

Radioterapia intraoperatoria *

F. A. Calvo ** / L. Escudé **

RESUMEN

Se analiza la experiencia preliminar de la Clínica Universitaria de Navarra en el tratamiento de tumores localmente avanzados con radioterapia intraoperatoria. Desde septiembre de 1984 a febrero de 1985 se han realizado 30 procedimientos terapéuticos, en los que, la irradiación intraoperatoria fue integrada en el enfoque radical multidisciplinar de tratamiento oncológico. En 9 ocasiones se irradió residuo tumoral microscópico (30 %), en 14 residuo tumoral macroscópico (46 %), y en 7 la cirugía se realizó como técnica de exposición en tumores no reseccables (23 %). Catorce enfermos (46 %) fueron tratados con la combinación de cirugía y radioterapia intraoperatoria en un intento de rescate terapéutico después de progresión tras tratamientos previos radicales. En todos los casos se emplearon haces de electrones acelerados con energías que oscilaron entre 6 MeV y 20 MeV, generados en un acelerador lineal.

El estudio describe las técnicas desarrolladas para la puesta en marcha del programa de irradiación intraoperatoria, metodología, coordinación hospitalaria, parámetros preliminares de interés en radiofísica, y los hallazgos clínicos iniciales más relevantes. Se concluye que la radioterapia intraoperatoria es una modalidad terapéutica atractiva, factible de desarrollar en un centro hospitalario coordinado, que ofrece una alternativa a la estrategia terapéutica en tumores humanos localmente avanzados, o de alto riesgo de recidiva local.

Introducción

La radioterapia intraoperatoria es una modalidad de tratamiento del cáncer, que persigue la esterilización de tejido neoplásico no reseccable quirúrgicamente mediante la liberación de altas dosis de radiación a los volúmenes anatómicos sobre los que asienta el tumor, protegiendo o rechazando fuera del campo de irradiación estructuras, órganos y tejidos normales. Esta forma terapéutica combinada, quirúrgica y radioterápica, permite administrar dosis radicales de irradiación sobre tumores que se localizan en cualquier zona anatómica del organismo minimizando la lesión radioterápica en los tejidos normales adyacentes.

El papel de la radioterapia convencional en el tratamiento del cáncer está bien establecido en nuestros días. Durante décadas se han acumulado resultados que permiten establecer los logros y límites curativos del empleo radiaciones ionizantes en el tratamiento de neoplasias malignas humanas ^{1, 2}. Dosis de irradiación fraccionada

sobre enfermedad microscópica tumoral en el rango de 4.500 a 5.000 cGy (en 5 semanas) permiten un alto nivel de control en el campo de irradiación de la enfermedad tumoral. En enfermedad macroscópica son necesarias dosis mayores de irradiación (6.000 a 8.000 cGy en 8 semanas de irradiación alcanzar niveles más modestos de control local. Superar el límite de los 8.000 cGy en 8 semanas de irradiación en diversas zonas anatómicas es acercarse al límite de tolerancia de los tejidos normales, y por tanto a la toxicidad no aceptable clínicamente ³.

En 1909, Beck describe el tratamiento de siete enfermos con carcinoma gástrico irreseccable y un enfermo con carcinoma de colon en los que el tumor fue extraído de la cavidad abdominal para acercarlo al tubo de rayos X ⁴. Posteriormente métodos similares, que constituyen los inicios históricos de la radioterapia intraoperatoria, fueron publicados por autores europeos y norteamericanos ^{5, 6, 7, 8} tratando enfermos con carcinoma gástrico, vejiga, colon, ginecológicos, etc., utilizando rayos X producidos en equipos de ortovoltaje.

Sin embargo, hay que esperar a mediados de los años sesenta, para que se pongan los cimientos científicos de la radioterapia intraoperatoria moderna. Abe ⁹ en la Universidad de Kyoto (Japón), utiliza dosis altas de irradiación con electrones y fraccionamiento único en el tratamiento de tumores avanzados, e introduce por primera vez la radioterapia intraoperatoria adyuvante en tumores de alto riesgo de recidiva local, después de resección del primario (carcinoma gástrico). Su experiencia, ha tenido un eco interna-

* Los autores de este trabajo agradecen a los Departamentos de Oncología, Anestesia, Cirugía General, Cirugía Ortopédica y Traumatología, Urología, Pediatría, Otorrinolaringología, Cirugía Plástica, Cardiovascular, Neurología y Neurocirugía, y Jefatura de Enfermería, el apoyo y confianza prestados en el desarrollo y puesta en marcha de esta técnica. Asimismo, expresan su gratitud al Servicio de Mantenimiento por su inestimable ayuda y al Prof. Dr. D. Felipe A. Calvo Calvo por su generosa donación de material para la construcción de diversos equipos.

** Servicio de Radioterapia. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

cional, y sus resultados animan a múltiples instituciones norteamericanas a iniciar líneas de investigación clínica con tecnología y enfoques similares en radioterapia intraoperatoria a partir de 1976 ¹⁰. En una reciente publicación Abe recoge la experiencia japonesa acumulada en las dos últimas décadas, con más de 1.000 enfermos tratados y aproximadamente 30 instituciones médicas, capaces de realizar radioterapia intraoperatoria ¹¹.

Los resultados obtenidos con radioterapia intraoperatoria en diversos tumores humanos ofrecen cifras de supervivencia superiores al empleo de técnicas terapéuticas convencionales en los mismos. En carcinoma gástrico Abe y colaboradores en un estudio comparativo con 195 enfermos tratados con cirugía sola y cirugía más irradiación intraoperatoria consigue tasas de supervivencia de 93,0 % vs 90,2 % en estadio I, 61,2 % vs 77,0 % en estadio II, 36,8 % vs 54,4 % en estadio III y 0 % vs 15,3 % en estadio IV ¹². Todoroki y colaboradores ¹³ en 5 enfermos con carcinoma de vía biliar liberando dosis únicas de irradiación de 2.500-3.000 cGy observan recanalización de la vía biliar en todos los enfermos y supervivencia media de 10,9 meses. Matsumoto y colaboradores ¹⁴ en 116 enfermos con carcinoma de vejiga, realizaron cistotomías de exposición del tumor primario, irradiación intraoperatoria (2.500-3.000 cGy) e irradiación externa (3.000-

4.000 cGy) sobre toda la vejiga, y recogen una supervivencia a los 5 años del 96,3 % en T1, 61,6 % en T2, y 7,4 % en T3 y T4 combinados. Abe y Takahaski ¹⁵ en 25 enfermos con sarcomas de partes blandas después de resección parcial y dosis única de 2.800-5.000 cGy obtienen un 88,0 % de control local de la enfermedad tumoral. Matsutani y colaboradores ¹⁶ en enfermos con glioblastoma multiforme obtienen una supervivencia neta a los 2 años del 68,6 %, después de un programa terapéutico que incluye la irradiación externa fraccionada (3.000-4.000 cGy) craneotomía con resección tumoral residual e irradiación intraoperatoria (1.000-2.000 cGy). En carcinoma de páncreas irresecable tratado con combinación de radioterapia externa e intraoperatoria, grupos japoneses y americanos han obtenido supervivencias medias de 12,5 y 13,5 meses respectivamente, con supervivientes a largo plazo (50 meses) ^{17, 18}. En carcinoma colorectal Gundersen y cols. ¹⁹ combinando cirugía de resección, irradiación intraoperatoria e irradiación externa han obtenido prácticamente el 100 % de control pélvico del tumor (1 fallo de 24 enfermos), siendo el porcentaje de supervivencia superior para el grupo de enfermos que recibió radioterapia intraoperatoria, que para aquellos tratados solamente con cirugía. Otros tumores sólidos humanos han sido tratados con radioterapia intraoperatoria, pero es

difícil obtener conclusiones respecto a los resultados, por el limitado número de casos de las series, y la variabilidad de comportamiento biológico de los mismos (carcinomas de ovario, pulmón, próstata, globo ocular, cavidad oral, mediastino, etc.) ⁹.

El desarrollo terapéutico experimentado en la oncología contemporánea, con perfeccionamiento de técnicas quirúrgicas, diseño y construcción de generadores optimizados de radiaciones ionizantes, síntesis continuada de drogas antitumorales y la utilización de estos en diferentes esquemas y vías de administración, han modificado los patrones de comportamiento biológico y evolución natural de las neoplasias malignas humanas. La oncología clínica con el diseño de programas terapéuticos radicales, debe realizarse en un marco multidisciplinar, en instituciones médicas con capacidad de integrar a múltiples especialistas en la asistencia y enfoque terapéutico de enfermos con cáncer, e incorporar y desarrollar cuantos avances se describan en el tratamiento de esta enfermedad.

Material y métodos

Características del acelerador lineal. Datos de calibración

La radioterapia intraoperatoria se realiza en la Clínica Universitaria de Navarra con un acelerador lineal de electrones (Mevatron 77, Siemens) que permite trabajar con fotones o electrones, siendo estos últimos los que presentan interés en la radioterapia intraoperatoria.

La energía de los electrones es seleccionable entre 6, 9, 12, 15, 18 y 20 MeV, mientras que la de los rayos X está fijada en 15 MV, aunque el haz consiste en un espectro continuo de rayos X de energías comprendidas entre 0 y 15 MV.

El interés clínico de los electrones, en general, y para la radioterapia intraoperatoria en particular, radica en la forma característica de sus curvas de rendimiento en profundidad. Mientras que el haz de fotones presenta un considerable poder de penetración en tejido blando (77 % de dosis absorbida en agua, a 10 cm de profundidad, para un campo de 10 x 10 cm en superficie, y distancia fuente-superficie de 100 cm, con respecto a la profundidad del máximo de dosis absorbida), los haces de electrones depositan su energía en los primeros centímetros de su recorrido en tejido y el porcentaje de dosis absorbida cae prácticamente a cero después de este corto tramo inicial (Fig. 1).

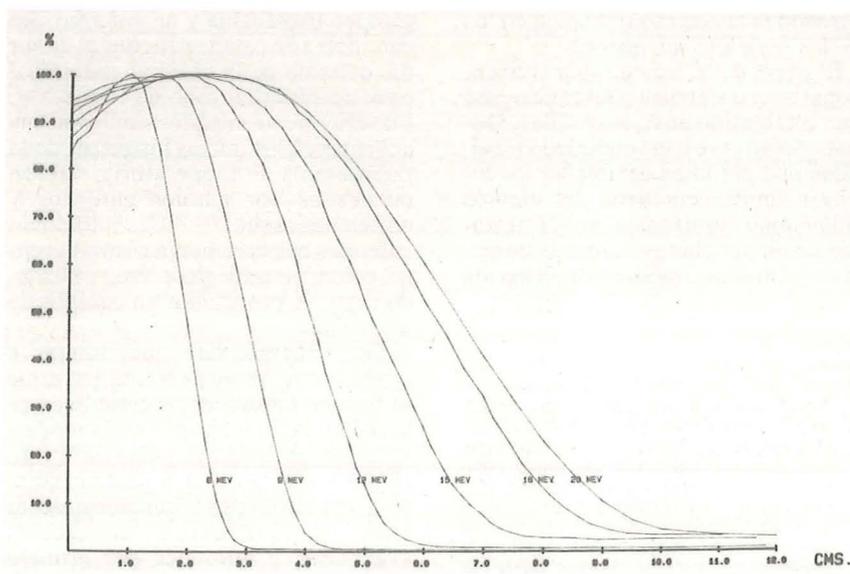


Fig. 1.—Curvas de rendimiento en profundidad para electrones de 6, 9, 12, 15, 18 y 20 MeV. Aplicador "intraoperatorio" de 5 cm de diámetro. Distancia fuente-superficie 116 cm. Abscisas: profundidad en agua. Ordenadas: porcentaje de dosis absorbida.

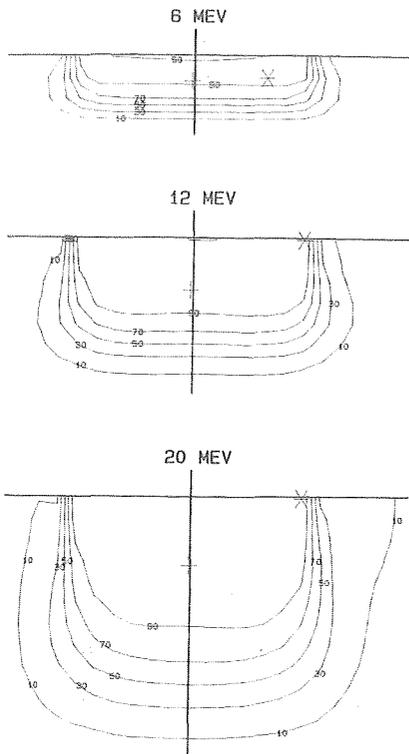


Fig. 2.—Curvas de isodosis para electrones de 6, 12 y 20 MeV, y aplicador intraoperatorio de 10 cm. Distancia fuente superficie 116 cm. Los valores son porcentajes respecto al máximo de dosis absorbida en el eje central.

Esta penetración del haz de electrones depende de la energía del haz de radiación. Así, por ejemplo, comparando los haces de electrones del Mevatron 77 de 6 MeV y 20 MeV, para un tamaño de campo de 15 x 15 cm en la superficie de un volumen diana y una distancia fuente-superficie de 100 cm, el 85 % de dosis absorbida se produce a 1,6 cm y 6 cm respectivamente, mientras que el 10 % se sitúa a 2,7 cm y 9,9 cm respectivamente.

Por tanto los haces de electrones permiten irradiar una amplia gama de tumores de distintos espesores, logrando que las estructuras anatómicas situadas por debajo del tumor sean mínimamente irradiadas (Fig. 2).

Para la obtención de curvas de rendimientos en profundidad y curvas de isodosis, se ha empleado un detector semiconductor (diodo PN de silicio) expuesto al haz de radiación. El estudio de la distribución de la radiación en tejido blando se ha realizado en un fantoma (maniquí de material de densidad física y densidad electrónica muy similares a los del tejido blando humano). El material empleado ha sido el agua por, la posibilidad de sumergir el detector en ella y moverlo

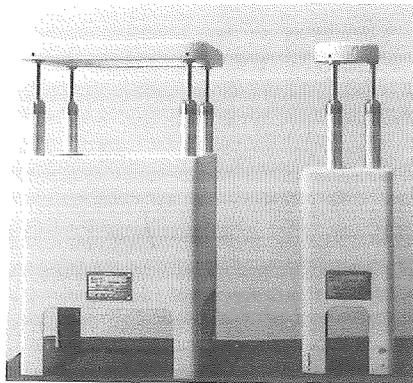


Fig. 3.—Aplicadores comerciales para tratamiento con electrones, con colimación distal del haz de radiación.

por control remoto en las 3 orientaciones espaciales que permite la rápida comparación de la dosis absorbida entre diversos puntos.

De este modo se puede conocer la dosis absorbida en cualquier punto del maniquí si se mide la dosis absoluta en un cierto punto de referencia.

Aplicadores y diseño

El campo de radiación ideal sería aquel que presentara una dosis absorbida constante para todos los puntos interiores al campo, y una dosis absorbida nula fuera de dicho campo. En realidad, siempre existe una estrecha zona en los bordes del campo de radiación en la cual la dosis absorbida varía de forma continua. Esta es la

llamada zona de penumbra. La penumbra es especialmente amplia en los haces de electrones y es conveniente reducirla a un mínimo aceptable. Para ello, se colima secundariamente el haz de electrones a una distancia de un metro de la fuente de radiación, mediante los "aplicadores" que consisten en estructuras de metal insertados debajo de los colimadores primarios del acelerador cuando se trabaja con electrones. La penumbra se reduce considerablemente al poner sus bordes inferiores en contacto con superficie del maniquí o del enfermo.

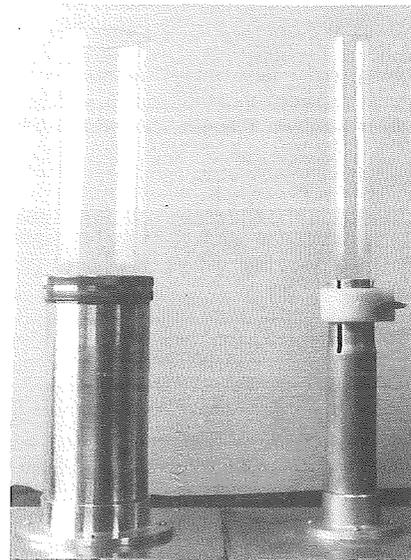


Fig. 4.—Aplicadores para irradiación intraoperatoria de 12 y 5 cm de diámetro.

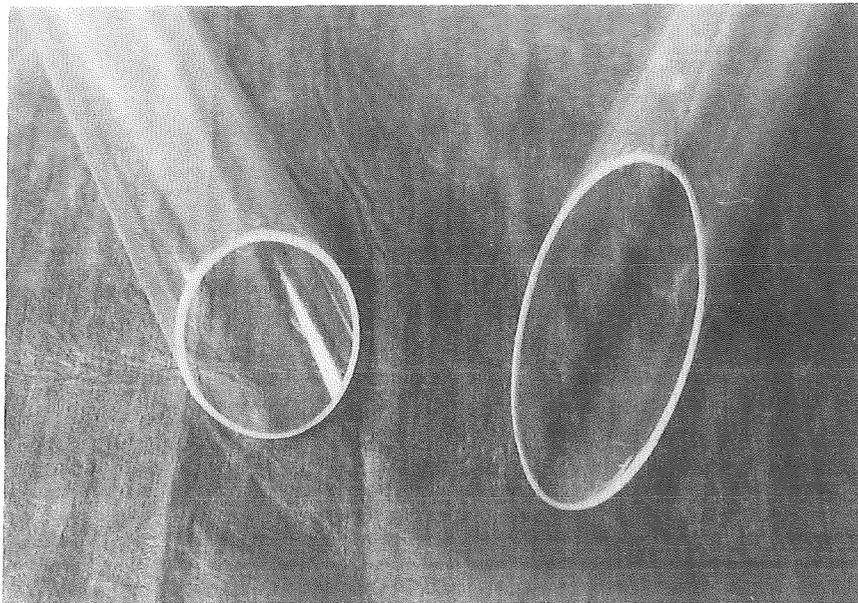


Fig. 5.—Distintos ángulos de bisel de los aplicadores para facilitar su posicionamiento en zonas anatómicas irregulares.

Sin embargo, en la RIO los bordes metálicos que definen el campo, resultan inadecuados debido a sus dimensiones no compatibles habitualmente con el tamaño de la incisión quirúrgica (Fig. 3).

Este inconveniente se supera mediante el diseño de aplicadores en los que la parte metálica final es sustituida por tubos de plástico (metacrilato) que, insertados en una estructura de aluminio, pueden deslizar hacia la fuente de radiación o hacia el paciente.

La penumbra es mayor en este caso, pero se mantiene dentro de límites aceptables. Los tubos de plástico permiten introducir en su parte final el órgano o tumor objeto de irradiación y mantenerlo físicamente separado de otras estructuras anatómicas, a la vez que puede ser visualizado debido a la transparencia del plástico de los aplicadores.

Cada aplicador consta de una lámina metálica que se inserta en las guías destinadas a este fin en la cabeza del acelerador lineal, con un orificio en su centro del cual parte un tubo metálico. Dentro de este tubo se inserta otro tubo de plástico que puede deslizar y se fija fácilmente cuando se tiene la distancia fuente-tumor correcta (Fig. 4). La longitud de los tubos de plástico ha sido elegida en función de las posibilidades de subir y bajar de la camilla de transporte del enfermo.

Los aplicadores construidos hasta el momento son todos de forma circular. Los tubos de plástico se han construido

con su parte final cortada en varios ángulos (Fig. 5) para facilitar algunos tratamientos como por ejemplo, lesiones profundas en la pelvis (próstata, etc.).

Sistema de planificación radioterápica con imágenes de tomografía axial computarizada

La planificación de cada tratamiento se realiza mediante un ordenador (PDP 11, Digital) y el sistema dosimétrico computarizado "Evados" (Siemens) (Fig. 6). Este sistema permite el manejo de datos y resultados de la calibración del acelerador lineal, así como de imágenes procedentes del TAC.

Las imágenes anatómicas permiten definir los parámetros de irradiación como el tamaño del aplicador, energía de electrones, etc. A continuación el ordenador hace el cálculo de los distintos niveles de dosis absorbida por el tejido, relativos a la dosis absorbida en un punto de referencia.

Si el resultado no es satisfactorio, se realiza de nuevo el cálculo variando cuantos parámetros sean necesarios para obtener la distribución óptima de la dosis absorbida. Esta imagen se copia en papel con los resultados (dibujo del corte del paciente con diversas estructuras anatómicas de interés, campos de radiación y curvas de isodosis así como los parámetros de los campos de radiación (Figs. 7, 8 y 9).

Finalmente, se calcula el tiempo del tratamiento según la dosis total que se desea administrar.

En ocasiones, los parámetros del tratamiento se modifican en el acto quirúrgico. Por ejemplo, si se hace una resección total o parcial del tumor, variará la zona o cantidad de tejido que se desea irradiar, y probablemente se necesitará emplear electrones de una energía más baja que la prevista. También puede suceder que la distancia fuente-tumor prevista, de la cual depende estrechamente la tasa de dosis, no sea adecuada a la hora de llevar a cabo el tratamiento. En estos casos será necesario hacer correcciones en los cálculos de las curvas de isodosis y tiempo efectivo de tratamiento.

Sala de tratamiento

Para las irradiaciones intraoperatorias en la sala de tratamiento, se dispone de tomas de vacío y gases anestésicos, así como de una lámpara de quirófano orientable, suspendida del techo de la sala. La camilla de transporte puede colocarse debajo del haz directo de radiación sin más que deslizar o girar hacia un lado la mesa de tratamiento propia del acelerador.

Se dispone de circuito cerrado de televisión con 2 cámaras que se orientan y enfocan hacia el monitor de ECG, presión arterial y frecuencia cardíaca, así como el del respirador automático de anestesia, y el campo de irradiación de forma que se puedan visualizar sus señales e imágenes durante el tratamiento. En cualquier momento es posible entrar en la sala de tratamiento accionando un dispositivo que interrumpe automáticamente la radiación.

Medidas de esterilidad y transporte

La sala de tratamiento se limpia por un equipo de personal de limpieza 30 minutos antes de iniciar el procedimiento, interrumpiéndose el tratamiento de enfermos ambulatorios hasta su finalización.

Los tubos de plástico y los cabezales metálicos de los aplicadores, son esterilizados con gas y convenientemente protegidos son transportados y almacenados en la sala de tratamiento.

El sistema de transporte y colocación de enfermos para cirugía utilizado en la Clínica Universitaria de Navarra es un tablero que descansa sobre un soporte con ruedas en el que se desplaza al enfermo hasta el quirófano. Una vez en quirófano, una columna metálica motorizada fija al suelo, separa el

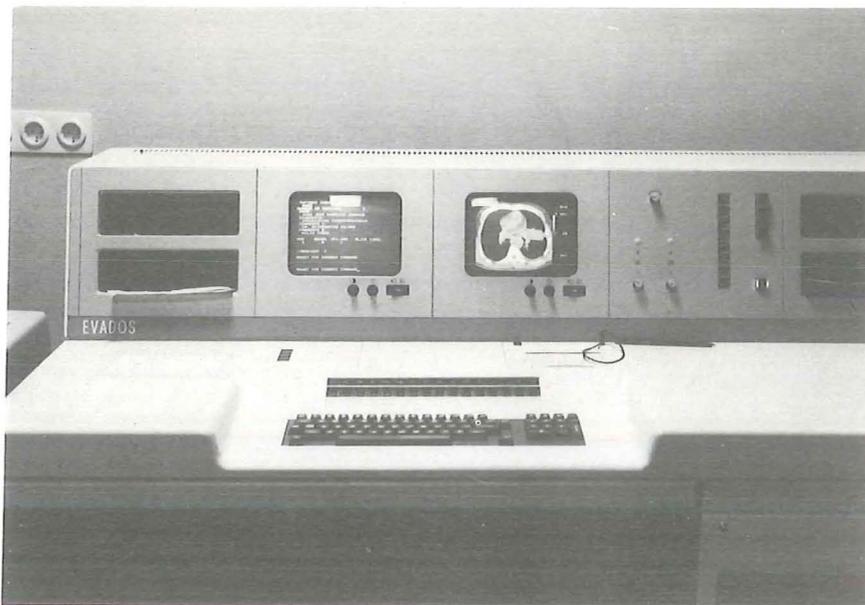
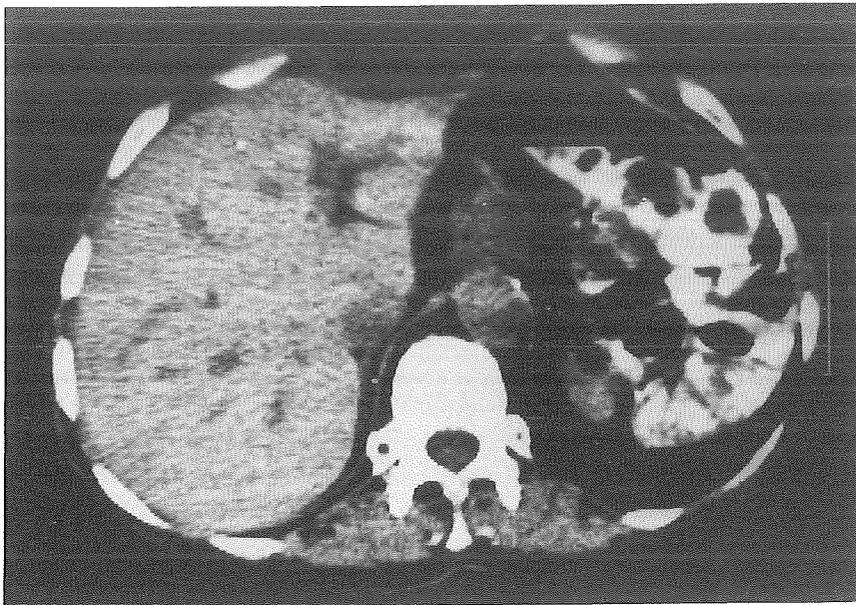


Fig. 6.—Panorámica del sistema de planificación de radioterapia con imágenes de tomografía axial computarizada.



HERM
 CA. ESTOMAGO
 APLICADOR I/O 6 CMS.
 ENERGIA: 18 MEV
 DOSIS TOTAL: 1500 RAD

HERM : 1
 6-FEB-85 : 848

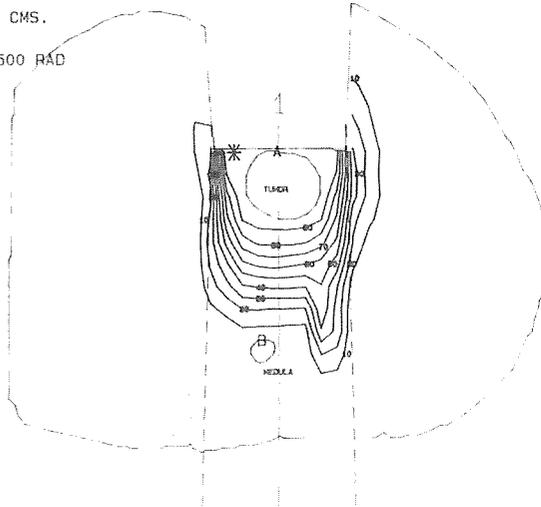
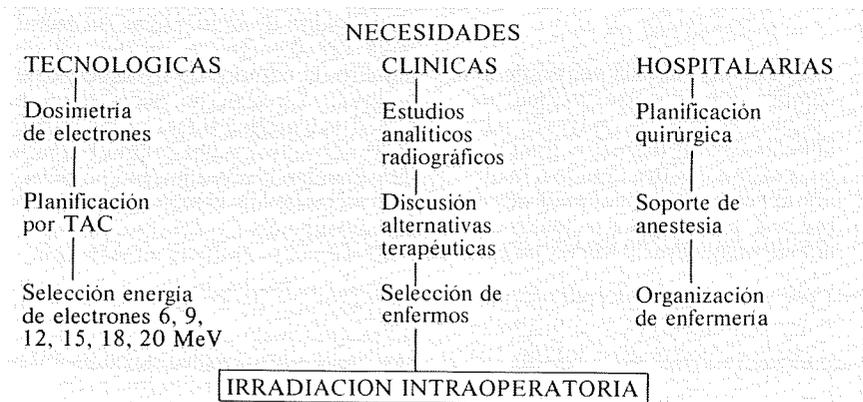


Fig. 7.—Planificación radioterápica (ejemplo n.º 1): enferma con recidiva ganglionar de un carcinoma gástrico, tratada con campo directo de electrones de 18 MeV. Tamaño de campo 6 cm de diámetro. Dosis total administrada 1.500 cGy.

Tabla I. ESQUEMA DE LAS NECESIDADES Y LABOR DE EQUIPO REQUERIDAS PARA RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA



tablero del soporte rodado, y este se retira. Para el traslado del enfermo a la sala de tratamiento se realiza la operación contraria, sin necesidad de cambiar al enfermo de mesa ya que la propia mesa de tratamiento del acelerador puede separarse hasta dejar un margen suficiente de espacio para la camilla de transporte. La mesa de transporte permite subir y bajar el tablero y obtener posiciones de trendelenbourg.

El área anatómica sometida a cirugía es protegida en quirófano con múltiples paños estériles, colocando un plástico adhesivo en la superficie, y posteriormente paños estériles sobre el enfermo y mesa de tratamiento, para iniciar su traslado a la sala de tratamiento (Fig. 10). Una vez colocada la mesa de transporte en la posición adecuada, debajo de la cabeza del acelerador y organizado el equipo portátil de anestesia, se destapa la zona quirúrgica. Los cirujanos, radioterapeuta e instrumentistas se cambian de bata estéril y guantes estériles y proceden a la exposición del tumor, colocación del aplicador y separación y/o protección de órganos y estructuras anatómicas no afectadas por tumor (Fig. 11).

Durante los procedimientos de irradiación intraoperatoria, un experto microbiólogo, toma muestras múltiples de diversas áreas para cultivo y estudios prospectivos de posibles maniobras o lugares de mayor riesgo de infección.

Una vez concluido el tratamiento se procede a la inversa respecto a métodos para mantener estéril el campo quirúrgico y se traslada al enfermo nuevamente a quirófano.

Labor de equipo

En la organización de la irradiación intraoperatoria participan un número que oscila entre 10 y 15 profesionales. El equipo básico está formado habitualmente por 2 anestelistas y 1 enfermera especialista en anestesia, 2 cirujanos y 2 enfermeras instrumentistas, 1 radioterapeuta y 2 enfermeras de radioterapia, 1 físico especialista en radiofísica. En la valoración clínica inicial de los enfermos candidatos a este tratamiento se tiene en cuenta los criterios de todos aquellos especialistas que puedan facilitar datos de interés respecto a la indicación terapéutica particularmente oncólogos médicos y radiodiagnóstico. La irradiación intraoperatoria forma parte del programa de formación para postgraduados y pregraduados que participan en el trabajo desarrollado en esos momentos en los distintos departamentos que colaboran en el tratamiento (Tabla I).

La energía del haz de electrones fue de 6,9 ó 12 MeV en 16 casos, y de 15,18 ó 20 MeV en 13 casos (generalmente en enfermos sometidos a resecciones subtotales o cirugía de exposición tumoral) (Tabla III).

Discusión

La radioterapia intraoperatoria ha logrado un impulso significativo en el tratamiento de tumores localmente avanzados, a partir de la dilatada experiencia clínico-terapéutica desarrollada en centros japoneses en las 3 últimas décadas. Abe y colaboradores²⁰ en 1975 hacen una descripción de técnicas e indicaciones de irradiación intraoperatoria en la Universidad de Kioto, con alusión a los resultados obtenidos. Cabe destacar en esta comunicación el empleo ocasional de rayos Gamma de una unidad de Cobalto 60, técnica que posteriormente ha sido desechada, por las características de esta forma de radiación que resulta poco satisfactoria respecto a la distribución de la radiación y en los tejidos expuestos, así como la protección de tejidos normales, localizados por debajo de la zona de tratamiento. Sin duda la relevancia clínico-terapéutica de la experiencia obtenida en este Centro origina lo que podría denominarse una escuela japonesa de radioterapia intraoperatoria. Una característica común de la experiencia japonesa, es la utilización de altas dosis de irradiación en fracción única 2.000 a 4.000 cGy, dependiendo de histología y tamaño tumoral, sin combinar otras manipulaciones terapéuticas ulteriores⁹. Es difícil recoger en la literatura científica otros detalles técnicos desarrollados para radioterapia intraoperatoria en los cerca de 30 centros hospitalarios japoneses que emplean rutinariamente este método. Todoroki y colaboradores¹³ describen que en la Universidad de Tsukuba (Japón) los enfermos son transportados desde quirófano a la sala que contiene la unidad de radioterapia (betatrón) en una mesa portátil, y utilizan aplicadores para conducir el haz de electrones con una parte final transparente y diversos ángulos con objeto de lograr un posicionamiento adecuado sobre el tumor del aplicador, empleando ocasionalmente bloques de plomo para proteger determinadas áreas, interponen material de densidad agua en el caso de que interese alterar la distribución de las curvas de isodosis la parte más superficial en el tejido a tratar.

Goldson²⁴ describe los aplicadores que utiliza para RIO como una parte superior, que encaja en el cabezal del acelerador lineal, de aluminio, y una parte inferior de plástico transparente



Fig. 10.— Transporte del enfermo desde quirófano a la sala de tratamiento.

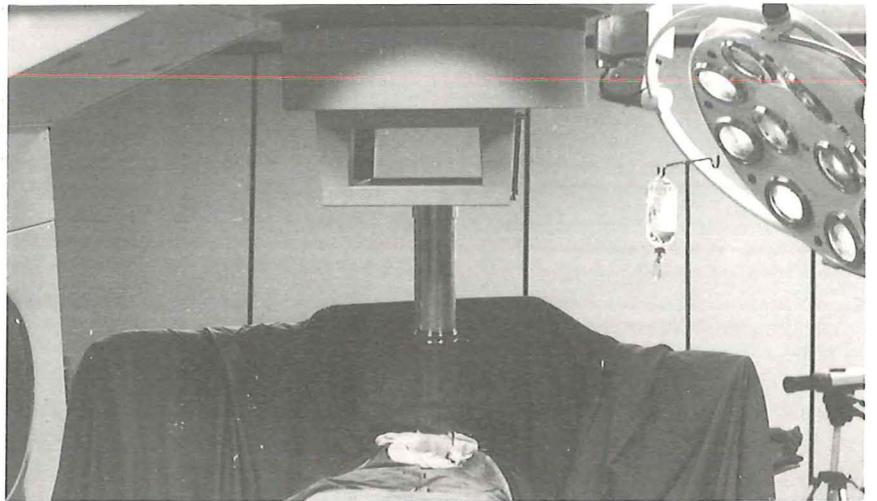


Fig. 11.— Disposición de la sala de tratamiento, una vez situado el aplicador para irradiación intraoperatoria.

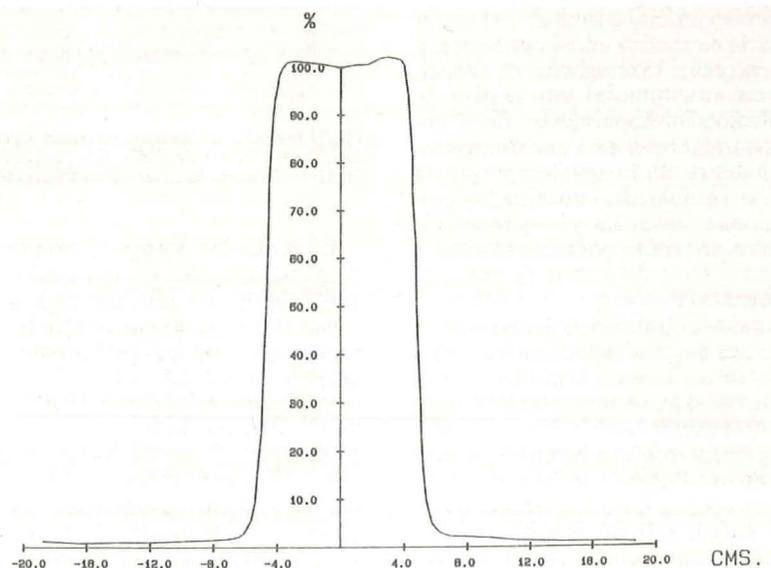


Fig. 12.— Sección (perfil) del campo de radiación para electrones de 6MeV y aplicador "intraoperatorio" de 10 cm de diámetro, a una profundidad de 0,9 cm (máximo de dosis absorbida) y distancia fuente-superficie de 116 cm.

que se desliza por el interior de éste, que permite ver la correcta posición del tubo, y separar por sí mismo diversas estructuras anatómicas. Este autor emplea aplicadores de forma cilíndrica o rectangular. Abe²² ha descrito un aplicador de forma pentagonal metálico, para la RIO de enfermos con carcinoma gástrico, con un visor que permite realizar una endoscopia del tubo del aplicador una vez colocado en la disposición adecuada. Sin embargo otros centros japoneses utilizan aplicadores convencionales similares a los descritos por Goldson¹³.

Apenas existen referencias en la literatura médica a la metodología empleada en cada centro para establecer los criterios de medidas físicas óptimas en la calibración y dosimetría de los aplicadores para RIO. Los resultados obtenidos en la calibración de aplicadores especialmente diseñados, para radioterapia intraoperatoria, concuerdan cualitativamente con los descritos recientemente en la literatura²³. Los efectos de puntos calientes en los bordes del campo de radiación y de dosis periférica parecen ser ligeramente superiores en los aplicadores de la Clínica Universitaria de Navarra, por la dificultad en abrir o cerrar los colimadores de rayos X del acelerador lineal.

En conjunto, los resultados dosimétricos son satisfactorios respecto a los publicados en la literatura^{24, 25} y actualmente se estudia la posibilidad de dotar a los aplicadores de superficie grande de un revestimiento de plomo o estaño alrededor del orificio de salida del haz para reducir la sobredosificación en los bordes del haz de radiación cuando se trata con energías altas de electrones.

En la mayor parte de centros que realizan radioterapia intraoperatoria los enfermos deben ser desplazados desde el área de quirófano, a la sala de tratamiento. Howard University en Washington (EEUU) realiza el procedimiento completo en la propia habitación que contiene el acelerador lineal que está dotada de todos los requerimientos propios de un quirófano²¹. En los últimos dos años han preferido acomodar un habitación continua, para evitar el retraso en el tratamiento de enfermos en régimen ambulatorio, por la ocupación de tiempo y espacio que implica el completar la cirugía dentro de la sala de tratamiento²⁶. En el National Cancer Institute (Bethesda, USA) el área de quirófanos está separada del acelerador lineal por 13 pisos y varios pasillos²⁷, mientras que en el Massachusetts General Hospital ambas zonas están en distintos edificios²⁸.

La acción biológica de la radiación empleada en altas dosis con fracción

única (3.000-4.000 cGy) difiere de la lesión biológica inducida con radioterapia convencional fraccionada. Aunque los resultados clínicos publicados por diversos centros japoneses recogen enfermos vivos, libres de tumor, con seguimientos prolongados, es difícil encontrar referencias a toxicidad o tolerancia de tejidos sanos a la irradiación con altas dosis en fracción única^{9, 11}. Datos obtenidos en animales de experimentación han permitido establecer un rango de dosis de irradiación entre 2.000 y 4.000 cGy para observar lesión histológica compatible con daño postirradiación en tejidos sensibles (intestino delgado) y órganos resistentes (grandes arterias), respectivamente^{29, 30, 32}.

Un enfoque que puede optimizar no sólo la tolerancia de tejidos normales adyacentes al tumor, sino potenciar la acción antitumoral de la RIO, es emplear la RIO con dosis única de rango inferior (1.000 a 2.000 cGy), y complementar con irradiación externa fraccionada al volumen tumoral hasta alcanzar dosis que no comprometan la tolerancia de tejidos normales contenidos en el campo de irradiación. Este esquema radioterápico, adoptado en la mayoría de los centros y grupos cooperativos norteamericanos^{19, 27, 33}, tiene un sólido fundamento radiobiológico: la esterilización de un acúmulo de células tumorales con una dosis única de irradiación puede no producirse si existe una proporción elevada de células en fase G₀, quiescentes, o en áreas hipóxicas tumorales, donde el daño biológico de la radiación se expresa deficientemente³⁴. Sin embargo, después de inducir una muerte celular elevada, por RIO, las células quiescentes, que hayan conseguido reparar la lesión postirradiación probablemente entren en ciclo celular, y por tanto sean sensibles al esquema clásico de irradiación fraccionada acumulativa.

La lesión inducida por altas dosis de irradiación en fracción única, propia de la RIO, permite vislumbrar múltiples mecanismos de potenciación de su efecto antitumoral mediante la explotación de fenómenos biológicos bien establecidos: 1) RIO puede combinarse con fármacos radiosensibilizadores oxígeno-miméticos a dosis elevadas, que no son toleradas en su uso clínico por neurotoxicidad acumulativa; 2) el efecto de potenciación por oxígeno puede explotarse aumentando la concentración de O₂ en el ventilador de anestesia desde un tiempo previo a la RIO; 3) en tumores cuya localización lo permita pueden combinarse RIO y quimioterapia intra-arterial regional empleando fármacos radiopotenciadores¹¹.

Bibliografía

- Hellman S. *Principios en radioterapia*. En "Cáncer: Principios y práctica de oncología" Editado por Devita VT, Hellman S y Rosenberg SA. Barcelona Salvat. pp 99-123. 1984.
- Fletcher GH. *Textbook of Radiotherapy*. Lea Febiger. Filadelfia 1980.
- Fletcher GH. *Clinical dose-response curves for human malignant epithelial tumours*. Br J Radiol 46: 1-12, 1973.
- Beck C. *On external treatment of internal structures (eventration treatment)*. NY Med J 89: 621-622, 1909.
- Barth B. *Erhahrungen und Ergebnisse mit der Nahbestrahlung operative freigelegter Tumoren*. Strahlenther 91: 431, 1953.
- Barth B y Meinel F. *Intraoperative Kontkthherapie in den grossen Koerperhoehlen*. Strahlenther 109: 336, 1959.
- Pack G y Livingston E. *Treatment of Cancer and Allied Diseases*. Hoeber. Nueva York 1940, vol. 1, pp. 253-257.
- Goin L y Hoffman EL. *The use of intravesical low-voltage contact roentgen irradiation in cancer of the bladder*. Radiology 37: 545-549, 1941.
- Abe M y Takahashi M. *Intraoperative radiotherapy: The Japanese experience*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 7: 863-868, 1981.
- Goldson AL. *Past, present and prospectis of intraoperative radiotherapy (IOR)*. Sem Oncol 8: 59-65, 1981.
- Abe M. *Intraoperative radiotherapy. Past, present and future*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 10: 1.987-1.990, 1984.
- Abe M, Takahashi M, Ono K, Dodo y Hiraoka M. *Intraoperative radiotherapy for locally advanced refractory cancer*. Jap J Cancer Clin 29: 732-736, 1983.
- Todoroki T, Iwasaki Y, Okamura T, Nagoshi K, Asakura H, Nakano M, Inada T, Tsunemoto H, Umegaki Y, Nishimura A, Nakano M, Sato H. *Intraoperative radiotherapy for advanced carcinoma of the biliary system*. Cancer 46: 2.179-2.184, 1980.
- Matsumoto K, Kakizoe T, Mikuriya S, Tanaka T, Kondo I, Umegaki Y. *Clinical evaluation of intraoperative radiotherapy for carcinoma of the urinary bladder*. Cancer 47: 509-513, 1981.
- Abe M, Takahashi M, Yabumoto E, Adachi H, Yoshi M y Mori K. *Clinical experiences with intraoperative radiotherapy of locally advanced cancers*. Cancer 45: 40-48, 1980.
- Matsutani M, Matsuda T, Nagashima T, Kono T, Hoshino T y Terao H. *Surgical treatment and radiation therapy for glioblastoma multiforme with special reference to intraoperative radiotherapy*. Jap J Cancer 30: 201-209, 1984.
- Matsuda T. *Radiotherapy for pancreatic carcinoma combined with intraoperative radiotherapy and conformation radiotherapy. High LET particle Irradiation and Other Approaches to Increase Effectiveness of Radiation Therapy for Cancer*. "Seminar under the US-Japan Cooperative Research Program". Kyoto University Club House. Kyoto, Oct. 2-5, 1982.
- Tepper JL. *Intraoperative radiation therapy in the United States. High LET Particle Irradiation and Other Approaches to Increasing Effectiveness of Radiation Therapy for Cancer*. Seminar under the US-Japan Cooperative Research Program". Kyoto University Club House. Kyoto, oct. 2-5, 1982.

19. Gunderson LL, Shipley WU, Suit HD, Epp ER, Nardi G, Wood W, Cohen A, Nelson J, Battit G, Biggs PJ, Russell A, Rockett A y Clark D. *Intraoperative irradiation: A pilot study combining external beam photon with "boost" dose intraoperative electrons.* Cancer 49: 2.259-2.266, 1982.
20. Abe M, Takahashi M, Yabumoto E, Onoyama Y, Torizuka K, Tobe T y Mori K. *Techniques, indications and results of intraoperative radiotherapy of advanced cancers.* Radiology 116: 693-702, 1975.
21. Goldson AL, Ashaveri E, Espinoza MC, Roux V, Cornwell E, Rayford L, Mc Laren M, Nibhanupudy R, Mahan A, Taylor HF, Hemphil N y Pearson O. *Single high dose intraoperative electrons for advanced stage pancreatic cancer. Phase I pilot study.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 7: 869-874, 1981.
22. Abe M. *Intraoperative radiation therapy for gastrointestinal malignancy.* En "Clinical management of gastrointestinal cancer" Editado por De Cosse JJ y Sherlock P. Martinus Nijhoff Publishers. Boston 1984, pp. 327-349.
23. Fraass BA, Miller RW, Kinsella TJ, Sindelar WF, Harrington FS, Yeakel K, Van de Geijn y Glatstein E. *Intraoperative radiation therapy at the National Cancer Institute: technical innovations and dosimetry.* (En prensa).
24. Biggs PJ, Epp ER, Ling CC, Novack CH y Michalls HB. *Dosimetric field shaping and other considerations for intraoperative electron therapy.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 7: 875-877, 1981.
25. Mc Cullough ED y Anderson JA. *The dosimetric properties of an applicator system for intraoperative therapy utilizing a Clinac 18 accelerator.* Med Phys 9: 261-268, 1982.
26. Goldson AL. *Radioterapia intraoperatoria.* En "Cáncer: Principios y práctica de oncología". Editado por Devita VT, Hellman S y Rosenberg SA. Salvat. Barcelona 1984, pp. 1.703-1.707.
27. Tepper J y Sindelar W. *Summary of the workshop on intraoperative radiation therapy.* Cancer Treat Rep 65: 911-918, 1981.
28. Wood WC, Shipley WN, Gunderson LI, Cohen AM y Nardi GL. *Intraoperative irradiation for unresectable pancreatic carcinoma.* Cancer 49: 1.272-1.275, 1982.
29. Sindelar WF, Kinsella T, Tepper J, Travis EL, Rosenber SA y Glatstein E. *Experimental and clinical studies with intraoperative radiotherapy.* Surg Gynecol Obstet 157: 205-219, 1983.
30. Sindelar WF, Tepper J y Travis EL. *Tolerance of bile duct to intraoperative irradiation.* Surgery 92: 533-540, 1982.
31. Sindelar WF, Tepper J, Travis EL y Terrill R. *Tolerance of retroperitoneal structures to intraoperative radiation.* Ann Surg 196: 601-608, 1982.
32. Tepper JE, Sindelar WF, Travis EL y Terrill R. *Tolerance of canine anastomoses to intraoperative radiation therapy.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 9: 987-992, 1983.
33. Brady LW. *Chairman del Radiation Therapy Oncology Group (EEUU).* (Comunicación personal).
34. Abe M. *Problems in determining an optimal single dose in intraoperative irradiation.* En "Fraction Size in Radiobiology and Radiotherapy". Editado por Sugaharra T, Révész L y Scott OCA. Tokyo Igakushoin LTD. 1973, pp. 159-172.

INTRAOPERATIVE RADIOTHERAPY

Summary

From September 1984 to February 1985 twenty-nine patients with locally advanced malignancies have been treated with a combined approach including surgery and intraoperative radiotherapy. Intraoperative radiotherapy (IORT) was given to microscopic residual tumor (8 patients), to macroscopic residual tumor (14 patients) and to non resectable tumor (7 patients). Fourteen patients were treated with IORT for local tumor relapse following previous radical therapy. High energy electron beam generated in a lineal accelerator (from 6 MeV to 20 MeV) were employed in all IORT procedures.

IORT techniques, methodology, hospitalary coordination, physics developments, and preliminary clinical experiences are described. It is concluded that IORT is a feasible and attractive cancer treatment modality, particularly relevant for the treatment of locally advanced neoplasms.

COLECCION CIENCIAS MEDICAS - LIBROS DE MEDICINA

PROTOCOLOS TERAPEUTICOS DEL CANCER

Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología de la Clínica Universitaria de Navarra
1984. ISBN 84-313-0864-8. 324 págs. 5.530 ptas.

PROTOCOLOS TERAPEUTICOS DEL CANCER - II. Toxicidad, síntomas, síndromes y complicaciones

Comisión de Oncología de la Clínica Universitaria de Navarra
1983. ISBN 84-313-0783-8. 494 págs. 3.500 ptas.

PROTOCOLOS TERAPEUTICOS DEL CANCER - I. Diagnóstico y tratamiento (2.^a edición)

Comisión de Oncología de la Clínica Universitaria de Navarra
1983. ISBN 84-313-0724-2. 360 págs. 3.500 ptas.



Novedad



EUNSA

EDICIONES UNIVERSIDAD DE NAVARRA, S. A. - Apdo. 396 - Tel. (948) 256850* - 31080 PAMPLONA (ESPAÑA)