

Braquiterapia de alta tasa de dosis en sarcomas de alto grado de tejidos blandos

Mayor M. C. Federico **Maldonado-Magos**,* Mayor M. C. Ulises **Mejía-Gamboa**,**
Mayor M. C. Vicente **Fonseca-Morales**,*** Gral. Div. M. C. Ret. Rafael **de la Huerta-Sánchez******

Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Antecedentes. Presentamos la experiencia inicial en el tratamiento de sarcomas de partes blandas de extremidades en el Hospital Central Militar, mediante cirugía compartamental más braquiterapia postoperatoria de alta tasa de dosis.

Material y métodos. Tres pacientes del sexo femenino con diagnóstico histológico de sarcomas de alto grado de partes blandas de muslo (liposarcoma fusocelular, histiocitoma fibroso maligno y tumor maligno de vaina de nervio periférico), fueron tratadas mediante cirugía compartamental más braquiterapia postoperatoria de alta tasa de dosis. Se describe la técnica de colocación de los catéteres mediante un dispositivo implementado con sondas de nelatón para fijar los catéteres de braquiterapia en el acto quirúrgico, aplicando en el postoperatorio mediano dosis diarias de 500 cGy, durante cinco días seguidos, a 1.5 cm de distancia del implante a partir del quinto día de la cirugía.

Resultados. A ocho, seis y tres meses del tratamiento, las pacientes cursan con evolución satisfactoria, sin evidencia de actividad tumoral y con mínima morbilidad asociada con el tratamiento, con adecuados resultados funcionales y estéticos.

Conclusiones. A pesar del breve seguimiento, consideramos buenos resultados a corto plazo con esta modalidad de tratamiento.

Palabras clave: sarcomas de partes blandas, braquiterapia de alta tasa de dosis, cirugía compartamental.

Introducción

Los sarcomas de tejidos blandos de alto grado son neoplasias malignas, cuyo comportamiento clínico es predecible, con tendencia a recurrencias locales frecuentes cuando se realiza cirugía

High rate dose brachytherapy in high grade soft tissue sarcomas

SUMMARY

Background. We present the initial experience in the treatment of high grade soft tissue limb sarcomas at the Military Central Hospital with compartmental surgery plus postoperative brachytherapy of high rate dose.

Material and methods. Three female patients with histological diagnosis of high grade soft tissue sarcomas of the thigh (fusocellular liposarcoma, malignant fibrous histiocytoma and peripheral nerve sheath malignant tumor) were treated with compartmental surgery plus postoperative brachytherapy of high rate dose. We describe the catheter placement technique using a device implemented with rubber sounding line used to fix the brachytherapy catheters during the surgery, applying in the mediate postoperative daily doses of 500 cGy during five consecutive days, at a 1.5 cm distance from the implant beginning after the fifth day of the surgery.

Results. In eight, six and three months after the treatment, the patients have a satisfactory evolution, without evidence of tumoral activity and with minimum morbidity associated with the treatment, with appropriate functional and esthetics results.

Conclusions. In spite of the brief follow up, we consider good results in a short-term with this treatment modality.

Key words: Soft tissue sarcomas, high rate dose brachytherapy, compartmental surgery.

mínima y se da metástasis a distancia, principalmente hematogénas y de manera tardía. Son tumores relativamente infrecuentes, con una incidencia estimada de 8,680 casos y 3,660 muertes relacionadas en los Estados Unidos.¹ En México, se presenta una incidencia de 1.2 casos por 100,000 habitantes.²

* Radiooncólogo adscrito al Servicio de Radiooncología. ** Médico residente de postgrado. *** Cirujano Oncólogo adscrito al Servicio de Oncología. **** Asesor del Servicio de Radiooncología.

Correspondencia:

Gral. Div M. C. Ret. Rafael de la Huerta-Sánchez

Servicio de Radiooncología, Hospital Central Militar. Col. Lomas de Sotelo. C.P. 11400 México, D.F. Tel.: 5557-3100 Ext. 316

Correo electrónico: delahuer371101@aol.com

Recibido: Mayo 9, 2005.

Aceptado: Junio 10, 2005.

Hasta hace tres décadas, la tendencia ante la presencia de este tipo de lesiones en las extremidades era la cirugía radical (amputación). Actualmente, el tratamiento se ha vuelto más funcional mediante la cirugía compartamental, seguida de tratamiento con radioterapia externa y complementada o no con braquiterapia.³

El manejo multidisciplinario de las lesiones ha permitido ser más racional en su tratamiento al incluirse en el acto quirúrgico al radiooncólogo y hacer la colocación de los catéteres guía bajo visión directa, limitando la dosis de tratamiento al tejido sano.⁴

Con la adquisición del equipo de alta tasa de dosis de radiación con iridio 192 (Gamma Med), iniciamos el tratamiento de estas neoplasias en el Hospital Central Militar recientemente, presentando nuestros resultados preliminares en el manejo de sarcomas de partes blandas de extremidades con esta técnica.

Material y métodos

Se presentan tres casos de sarcomas de tejidos blandos, localizados en extremidades inferiores a nivel del muslo, en tres pacientes del sexo femenino, con edades de 36, 50 y 72 años, respectivamente.

Los tres casos habían sido manejados previamente con varias cirugías incisionales fuera de la unidad, así que en el Hospital Central Militar se les realizó cirugía radical (compartamentectomía), y colocación transoperatoria de catéteres para braquiterapia.

Cinco días después de la colocación del implante, recibieron 500 cGy/día, durante cinco días seguidos, dirigidos a un plano de referencia elegido para cada paciente en particular. Al término de la aplicación se retiraron los catéteres sin complicaciones y los pacientes iniciaron vigilancia.

La cirugía compartamental se efectuó de acuerdo con los hallazgos específicos de cada paciente, buscando en todo caso la escisión completa con márgenes. Cuando el nervio ciático quedaba expuesto, se cubría con músculo de grosor mínimo de 2 cm. Con el lecho quirúrgico expuesto se delimitó la zona tumoral y a continuación se realizó el implante transoperatorio de las agujas guía.

Para las sesiones de braquiterapia se utilizó equipo de alta tasa de dosis de radiación de iridio 192, con fuente radioactiva de 10 curies. (Gammamed Plus), agujas guía de 22 cm de longitud con sujetadores específicos.

Se diseñó una técnica especial para la fijación de las agujas mediante sondas de nelaton calibre 24, las cuales se colocaron transoperatoriamente con un intervalo de 1.5 a 2 cm entre cada una de ellas por el radiooncólogo, posterior a la delimitación del área tumoral señalada por el cirujano.

El tratamiento se inició, en promedio, cinco días después de la cirugía, realizándose previamente toma de placas ortogonales y determinando la dosis mediante el empleo de un sistema computacional de planeación (Brachivisión-Varian), escogiéndose la curva de isodosis a 1.5 cm del plano del

implante. En promedio, se aplicó una dosis de 500 cGy cada 24 horas.

Presentación de casos y resultados

Caso 1

Femenino de 50 años, originaria de Cuernavaca, Morelos, con antecedente de resección de tumor en cara interna de muslo derecho en el 2002 y nuevas resecciones por recurrencia en enero y julio del 2004.

El informe de patología previo fue neoplasia maligna poco diferenciada, y por tercera recurrencia fue referida al Hospital Central Militar, donde se detectó tumor en tercio proximal de muslo derecho (*Figura 1*).

El 20 de octubre del 2004 se efectuó compartamentectomía medial del muslo derecho, con colocación intraoperatoria de 12 catéteres para braquiterapia (*Figura 2*) y linfadenectomía inguinofemoral derecha.

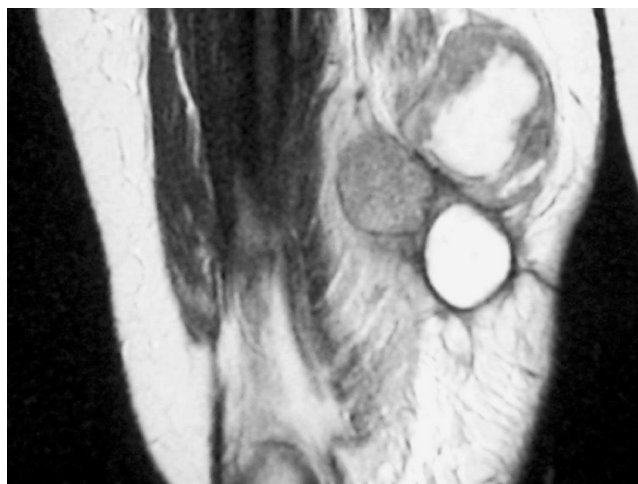


Figura 1. Recurrencia en región medial del muslo derecho.



Figura 2. Colocación intraoperatoria de catéteres para braquiterapia.

El reporte histopatológico fue liposarcoma multifocal de muslo de 6.5 x 6 cm, con 40% de necrosis, bordes libres, y disección ganglionar con 1/3 ganglios con metástasis.

Del 29 de octubre al cinco de noviembre del 2004 recibió una dosis total de 2,400 cGy, en seis fracciones de 400 cGy/día, con una prescripción de dosis a dos centímetros del implante.

Posteriormente, recibió adyuvancia con quimioterapia, cuatro ciclos con base de doxorrubicina, ifosfamida y dacarbazina.

Cursó con dehiscencia de herida quirúrgica, pero sin evidencia de actividad tumoral hasta la última revisión, el seis de junio del 2005.

Caso 2

Femenino de 72 años de edad, originaria de León, Guanajuato, con antecedentes de glaucoma, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2 y evolución de dos años con tumor en tercio superior de muslo izquierdo, de aproximadamente tres centímetros de diámetro, con aumento progresivo de tamaño hasta alcanzar las dimensiones de 10 x 7 cm.

Se le realizó biopsia de la lesión el 13 de octubre del 2004, con informe de tumor fusocelular de conducta biológica local agresiva. La TAC demostró tumor en compartimiento posterior izquierdo adyacente al paquete vasculonervioso (Figura 3).

El 18 de diciembre del 2004 fue sometida a compartamentectomía posterior del muslo izquierdo, con colocación intraoperatoria de 10 catéteres para braquiterapia.

El informe de patología fue histiocitoma fibroso maligno pleomórfico. Recibió 3,000 cGy, en seis fracciones diarias de 500 cGy, con una prescripción de dosis a 1.5 cm de los implantes (Figura 4).

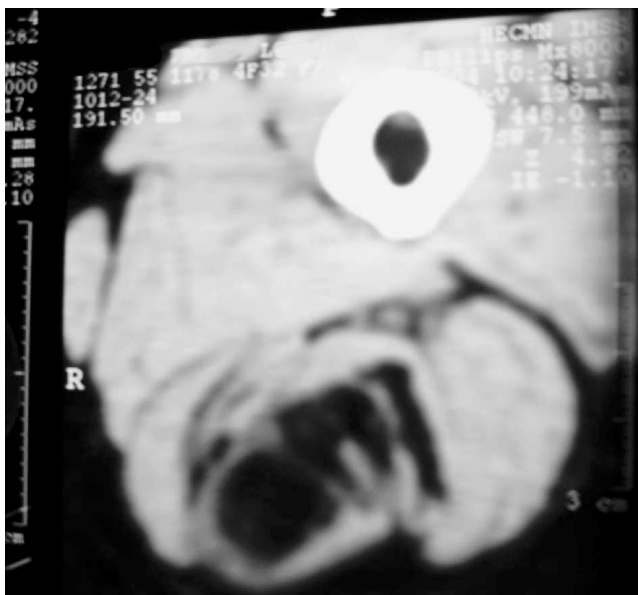


Figura 3. Tumor en región posterior de muslo.

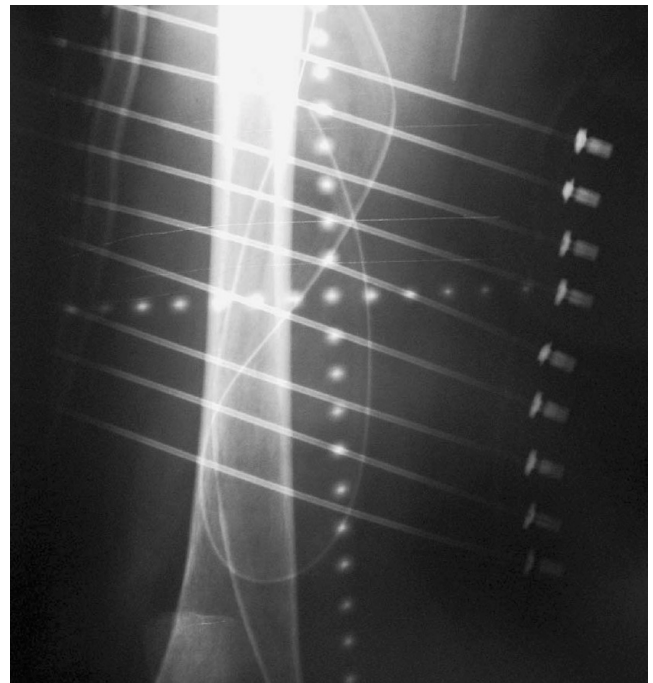


Figura 4. Prescripción de dosis a 1.5 cm izquierdo cada implante.

Las sesiones de tratamiento se realizaron del 27 al 31 de diciembre del 2004.

Fue valorada por última ocasión el 11 de mayo del 2005, sin evidencia de actividad tumoral.

Caso 3

Femenino de 36 años, originaria de Chiapas, con antecedente de resección de tumor en glúteo derecho de 10 cm a los 18 años, que ameritó sección del nervio ciático, lo cual condicionó incapacidad para la dorsiflexión del tobillo. Fue sometida a resección extrahospitalaria de tumor en muslo en octubre del 2004 por recurrencia tumoral en la misma zona, cuyo informe de patología demostró tumor maligno de vaina del nervio periférico de 19 x 14 x 13 cm, siendo enviada al Hospital Central Militar para recibir radioterapia postoperatoria.

En estudios de extensión en este hospital, se detectó recurrencia tumoral el 23 de abril del 2005 mediante TAC (Figura 5), por lo que fue sometida a compartamentectomía posterior de muslo derecho y colocación intraoperatoria de 22 catéteres para braquiterapia.

El informe de patología fue tumor maligno de vaina del nervio periférico. Recibió 3,000 cGy, en seis sesiones de 500 cGy del nueve al 13 de mayo del 2005. Fue egresada sin complicaciones (Figura 6).

Discusión

La experiencia inicial con radioterapia adyuvante en el manejo de los sarcomas de tejidos blandos se desarrolló con la radioterapia externa y, actualmente, la braquiterapia es una



Figura 5. Tumor en región glútea izquierda.



Figura 6. Condiciones de egreso al final del tratamiento.

alternativa útil y atractiva. Con esta última modalidad de tratamiento, los pacientes son egresados del hospital hasta que completan su tratamiento, en aproximadamente dos semanas, comparado con las seis o siete de un curso de radioterapia externa.⁵

El manejo de sarcomas de tejidos blandos con braquiterapia, generalmente, incluye la colocación de catéteres para cargas automáticas intraoperatoriamente en el lecho del tumor.

Muchas instituciones emplean la braquiterapia como complemento a la radioterapia externa, pero también se ha empleado como modalidad única de tratamiento adyuvante.

Los catéteres se fijan con suturas absorbentes y son espaciados en intervalos de uno a dos centímetros, en un arreglo monoplanar.

La dosis de braquiterapia adyuvante, cuando se emplea como modalidad única de tratamiento, es generalmente de 45 cGy, administrados a una distancia de 0.5 a un centímetro desde el plano del implante.

Los volúmenes de tratamiento son típicamente definidos por el lecho tumoral, con márgenes apropiados (dos centímetros superior e inferiormente, y 1.5 cm medial y lateralmente). Debido a que el blanco es definido bajo visualización directa, es muy confiable. Es importante que el volumen blanco del tratamiento no incluya el lecho quirúrgico completo o los sitios de drenajes, ya que se cubrirán estas áreas con radioterapia postoperatoria externa.

El tratamiento es generalmente bien aceptado y las complicaciones quirúrgicas que llegan a requerir reoperación sólo se presentan en raras ocasiones (10%), especialmente cuando los catéteres son cargados de cuatro a siete días después de la cirugía.

Los catéteres pueden ser colocados en forma segura, adyacentes con pedículos y colgajos libres. Los pacientes a quienes se les realiza fresado periosteal o resección ósea pueden tener mayor riesgo de fracturas. El daño a nervios periféricos ocurre en aproximadamente 5% de los pacientes tratados con braquiterapia postoperatoria. No existen comparaciones aleatorizadas de radioterapia externa y braquiterapia en el manejo de pacientes con sarcomas de tejidos blandos.⁶

La evaluación del lecho tumoral por el radiooncólogo y por el cirujano oncólogo mejora cualquier valoración por imagen de la zona del tumor, y la rápida caída de dosis de la braquiterapia permite excluir mayor cantidad de tejido sano, comparada con la teleterapia. Zanzan reportó un ahorro de 1,000 dólares por cada uno de los pacientes tratados con braquiterapia, comparados con los manejados con radioterapia externa.⁷

La experiencia inicial con braquiterapia adyuvante fue reportada por Hilaris en 1982, en el Memorial Sloan Katerin Cancer Center.⁸ La ayuda de esta prueba fue determinar que la braquiterapia adyuvante era necesaria después de la resección completa. Se incluyeron 174 pacientes, y 78 fueron asignados al brazo de braquiterapia adyuvante vs. 86 a una sola cirugía. Con una media de seguimiento de 76 meses, el control local actuarial a cinco años fue de 82% y 69%, respectivamente ($p = 0.04$). Esta mejoría en el control local se limitó a los pacientes con histología de alto grado. La supervivencia libre de recaída y progresión fue de 83% y 76% ($p = 0.6$). El análisis del grado histológico no demostró impacto en el desarrollo de metástasis a distancia ni en la supervivencia.

Otras instituciones han reportado su experiencia con braquiterapia,^{9,10} y en la mayoría de los casos ésta se empleó como complemento de la radioterapia externa, pero no sabemos hasta el momento si esta combinación fue mejor que la braquiterapia sola.

Alektiar reportó 105 pacientes con sarcomas de alto grado recurrentes localmente, que fueron tratados con escisión local amplia más braquiterapia o con modalidad combinada (braqui y teleterapia). Con una media de seguimiento de 22 meses, no hubo diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.32$) en el control local actuarial a dos años.

En el MSKCC, la radioterapia externa es combinada con braquiterapia sólo cuando la geometría del implante es subóptima o cuando existen márgenes quirúrgicos positivos.

Los aspectos técnicos entre la braquiterapia y de la radioterapia externa son muy diferentes. En el transoperatorio, el radiooncólogo y el cirujano oncólogo evalúan el lecho tumoral y el volumen blanco de tratamiento con unos márgenes longitudinales de 2 cm y de uno a 1.5 cm, circunferencialmente. Entonces, el radiooncólogo implanta esta área con un arreglo de catéteres colocados en forma percutánea y separados a intervalos de 1-2 cm. Se efectúa la dosimetría y el cálculo de dosis, y las sesiones de tratamiento con braquiterapia inician al sexto día del postoperatorio para permitir una adecuada cicatrización de las heridas.¹¹

En pacientes tratados con braquiterapia sola, la dosis usual es de 45 cGy, de cuatro a seis días con braquiterapia de baja tasa de dosis, y cuando se emplea como complemento, la dosis usual es de 15 a 20 cGy + 45-50 cGy, con radioterapia externa. El isótopo más empleado es el iridio 192, y recientemente se han iniciado trabajos con éste en alta tasa de dosis,¹² y no existen estudios prospectivos aleatorizados que fundamenten una dosis específica.

En nuestro caso, debido a que la cirugía fue compartamental y los catéteres se colocaron bajo visión directa en el lecho quirúrgico, aunando la ausencia de actividad tumoral en bordes quirúrgicos en el informe de patología, decidimos proporcionar la dosis mencionada. Cabe aclarar que la experiencia en braquiterapia con alta tasa de dosis es mínima y no se cuenta con resultados a largo plazo.

La cirugía efectuada en nuestros pacientes fue radical en todos los casos, con resección completa del volumen tumoral, motivo por el cual no se aplicó radioterapia externa con el propósito de disminuir las secuelas del tratamiento.

La zona de máxima recurrencia es el sitio primario de la lesión y la zona sobre la cicatriz quirúrgica, los cuales están comprendidos dentro de la dosis máxima de radiación.

El tratamiento de nuestras pacientes se llevó a cabo sin ninguna complicación y sin afectar las condiciones postoperatorias habituales, reduciendo al máximo los tiempos de tratamiento y con un adecuado control tumoral mediato.

Estéticamente, las condiciones de las pacientes son aceptables y, sobre todo, funcionales, ya que se evitó la amputación en los tres casos.

Conclusiones

El procedimiento para efectuar braquiterapia postoperatoria es factible, debido a su fácil aplicación, y cabe resaltar

que la modificación realizada a la técnica del implante del Hospital Central Militar, con la que se fijaron los catéteres (sondas de hule que se adaptan a la diferentes situaciones clínicas, permitiendo la colocación correcta en su único plano de las múltiples agujas que se colocan) hacen más uniforme y precisas las curvas de isodosis para una mejor prescripción de la dosis hacia el lecho tumoral.

Los resultados, hasta el momento, son tempranos, pero aparentemente tienen un buen control loco-regional.

Las propias secuelas de la radiación deben considerarse en virtud de la alta tasa de dosis que recibieron los pacientes, por lo cual se decidió prescribir menores dosis a lo reportado en la literatura, debido a que no existen informes con esta modalidad de tratamiento, sobre todo debiendo considerarse los efectos tardíos que pudieran atribuirse a esta modalidad.

Referencias

1. McKee MD, Liu DF, Brooks JJ, et al. The prognostic significance of margin width for extremity and trunk sarcoma. *J Surg Oncol* 2004; 85: 68-76.
2. Registro Histopatológico de Neoplasias en México 2002. Secretaría de Salud.
3. Rosenberg S, Tepper J, Glatstein E, et al. The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities, prospective randomized evaluations of (1) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1982; 196: 305-15.
4. Davis AM, O'Sullivan B, Bell RS, et al. Function and health status outcomes in a randomized trial comparing preoperative and postoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 2002; 20: 4472-7.
5. Habrand JL, Le Pechoux C. Radiation therapy in the management of adult soft tissue sarcomas. *Ann Oncol* 2004; 15(Suppl 4): IV187-91.
6. DeLaney TF, Trofimov AV, Engelsn M, et al. Advanced-technology radiation therapy in the management of bone and soft tissue sarcomas. *Cancer Control* 2005; 12: 27-35.
7. Janjan NA, Yasko AW, Reece GA, et al. Comparison of charges related to radiotherapy for soft tissue sarcomas treated by preoperative external beam irradiation vs. interstitial implantation. *Ann Surg Oncol* 1994; 1(5): 415-22.
8. Pisters PW, Harrison LB, Woodruff JM, et al. A prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in the management of low grade soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk. *J Clin Oncol* 1994; 12(6): 1150-5.
9. Alektiar KM, Zelefsky MJ, et al. Adjuvant brachytherapy for primary high grade soft tissue sarcoma of the extremity. *Ann Surg Oncol* 2002; 9(1): 48-56.
10. Schray MF, Gunderson LL, Sim FM, et al. Intraoperative interstitial iridium brachytherapy in the management of soft tissue sarcomas; preliminary results of a feasibility phase II study. *Radiother Oncol* 1999; 33(2): 99-105.
11. Ormsby MV, Hilaris BS, Nuri D. Wound complications of adjuvant radiation therapy in patients with soft tissue sarcomas. *Ann Surg* 1989; 210(1): 93-9.
12. Martínez-Monge R, Garran C, Cambeiro M, et al. Feasibility report of conservative surgery, perioperative high-dose-rate brachytherapy (PHDRB), and low to moderate dose external beam radiation therapy (EBRT) in pediatric sarcomas. *Brachytherapy* 2004; 3(4): 196-200.