

Papel de la radioterapia intraoperatoria en la cirugía pediátrica oncológica*

G. Barrientos¹, C. Estellés¹, F. Calvo², A. Cantalejo³, R. Sánchez¹, R. Romero¹, P. Galarón³, E. Cela³, J. Vázquez¹

¹Servicio de Cirugía Pediátrica. ²Servicio de Oncología Radioterápica. ³Sección de Oncología Pediátrica, Hospital Infantil Universitario «Gregorio Marañón», Madrid.

RESUMEN: La radioterapia externa convencional ha demostrado ser un arma terapéutica muy útil en el tratamiento de los tumores infantiles; sin embargo, sus efectos colaterales constituyen el motivo de su limitación en los protocolos terapéuticos. La radioterapia intraoperatoria (RIO) consiste en la administración de una gran dosis única de radiación durante la cirugía de resección en el lecho tumoral, en zonas irrecables, residuales o de alto riesgo. En los últimos dos años hemos seleccionado siete pacientes, con una edad media de 8,5 años (rango: 5 meses-17 años) que han sido subsidiarios de tratamiento quirúrgico más RIO. De estos siete pacientes dos fueron excluidos del protocolo al confirmar el estadije intraoperatorio. Los diagnósticos que presentaron los pacientes fueron: neuroblastoma (n = 3; estadios III y IV), rhabdomyosarcoma (n = 1) y sarcoma de Ewing (n = 1). Los pacientes recibieron dosis de RIO que oscilaron entre 500 cGy a 1.200 cGy. El control local del tumor se logró en cuatro pacientes y no existieron complicaciones asociadas a la cirugía ni a la RIO. En nuestra experiencia la RIO es un tratamiento factible en la edad pediátrica que facilita el control local, evitando complicaciones en estructuras vecinas y constituyéndose en un complemento ideal a la cirugía en casos seleccionados.

PALABRAS CLAVE: Tumores pediátricos; Radioterapia intraoperatoria.

INTRAOPERATIVA RADIOTHERAPY IN PAEDIATRICS TUMORS

ABSTRACT: Conventional external beam radiation has proved its profit in pediatric tumors; but its complications have limited it in therapeutic approach. Intraoperative radiotherapy delivers a high single dose in residual tumor or high risk areas during surgery. In our center, during last two years, 7 patients have been candidates to surgery with intraoperative radiotherapy (the age range was between 5 months-17 years; mean 8,5 years). Two patients were excluded of our protocol because of their intraoperative stage. Patients tumors types were: neuroblastoma (n = 3; stage III and IV), soft tissue sarcomas (n = 1) and Ewing's sarcoma (n = 1). The radiation doses ranged from 500 cGy to 1200 cGy. Local control tumor was achieved in 4 patients and no-complications were present secondary to surgery or intraoperative radiotherapy. Intraoperative radiotherapy seems to be a fe-

asible treatment which might promote local control in pediatric tumors with protection of normal tissues and could be an excellent complement in special cases.

KEY WORDS: Pediatric tumors; Intraoperative radiotherapy.

INTRODUCCIÓN

La radioterapia intraoperatoria (RIO) es una técnica mediante la cual se aplica una alta dosis de radiación en un área anatómica definida durante el acto quirúrgico. Esta alta dosis de radiación puede ser focalizada en una zona precisa, excluyendo de la misma estructuras y órganos normales radiosensibles. Esta técnica se enfoca al tratamiento tumoral local de aquellas neoplasias que no pueden ser totalmente resecadas o quedan restos microscópicos residuales difícilmente controlables. La RIO sustituye a la terapia sistémica, que para conseguir una esterilización de células tumorales precisa unas dosis de irradiación externa tan grandes que provocan secuelas graves en los órganos sanos adyacentes.

La radioterapia intraoperatoria comenzó a utilizarse en Japón durante los años 60 por Abe y cols.⁽¹⁾, siendo posteriormente utilizada en Estados Unidos para el tratamiento de tumores abdominopélvicos en adultos⁽²⁾, extendiéndose desde entonces por el resto de países occidentales y comenzando las primeras experiencias en pacientes pediátricos a principios de los 80⁽³⁾.

Presentamos en este artículo nuestra experiencia inicial y los resultados preliminares con la implantación de un programa de cirugía más RIO en pacientes oncológicos pediátricos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Recursos materiales y humanos

Nuestro centro médico cuenta con un acelerador lineal SL-18 (Philips) que emite energías de electrones entre 4 y 18 MeV. Se emplean aplicadores de electrones realizados a la

Correspondencia: G. Barrientos, Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Infantil «Gregorio Marañón», C/ Dr. Castelo 49, 28009 Madrid.

*Trabajo aceptado para su comunicación en el XXXVII Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica.

medida del acelerador lineal (EquiMed) que permiten colimar el haz de electrones con diámetros de 5 a 15 cm en incrementos de 1 cm y con finales biselados de 0 a 45°. En la sala de radiación la mesa del acelerador puede ser retirada para colocar en su lugar la mesa quirúrgica, y cuenta con el espacio suficiente para permitir la presencia de anestesia, cirujanos, enfermería, oncólogos pediátricos y oncólogos radioterápicos. El paciente y todo el utillaje quirúrgico (respirador, monitor, etc.) es controlado por circuito de vídeo-televisión desde la sala de control mientras se aplica la dosis intraoperatoria de radiación. Este sistema permite controlar al paciente y detener el procedimiento si la situación lo requiere. La distancia entre el quirófano de braquiterapia y la sala del acelerador es de unos 60 metros, siendo el tiempo de transporte inferior a 1 minuto. El paciente es trasladado en la mesa operatoria cubierto con doble campo estéril y con un mínimo equipo instrumental quirúrgico. Previamente el oncólogo radioterápico junto con el cirujano han decidido el lecho a radiar, eligiendo el cono con el bisel más apropiado y apartando los órganos y estructuras no afectados por el tumor para evitar su radiación. En la sala del acelerador se descubre de nuevo el campo operatorio, revisando de nuevo el cirujano el lecho quirúrgico y el oncólogo radioterapeuta la posición donde irá el cono de radiación antes de iniciar la aplicación de la radiación (Fig. 1). Una vez finalizado el proceso el paciente regresa al quirófano y se finaliza el acto quirúrgico, que en la mayoría de las ocasiones se limita al cierre de la incisión⁽⁴⁾.



Figura 1. Aspecto del campo quirúrgico tras la colocación del cono en la sala del acelerador lineal.

Pacientes

Desde enero de 1996 hemos seleccionado siete pacientes (con un rango de edad entre 5 meses y 17 años; edad media: 8,5 años) subsidiarios de ser tratados mediante cirugía oncológica y realización de RIO. Los diagnósticos principales fueron: tumor de Wilms (n = 2), neuroblastoma (n = 3), rhabdomyosarcoma (n = 1) y sarcoma de Ewing (n = 1). Dos pa-

cientes fueron excluidos del protocolo de RIO al confirmarse durante el acto quirúrgico la inclusión en un estadio II(-) y por ello no necesitar radioterapia. Los cinco pacientes restantes recibieron dosis de RIO que oscilaron entre 500 cGy y 1.200 cGy, dependiendo del peso del paciente, así como del

Tabla I Datos clínicos de los pacientes en los que se aplicó el protocolo de cirugía + radioterapia intraoperatoria (RIO)

Caso	Histología	Localización	Evaluación tras RIO	Radioterapia externa	Recidiva	Seguimiento
I	Rabdomiosarcoma alveolar III	Pararrectal	Remisión completa	Sí	Sí	4 años Fallecida
II	Sarcoma de Ewing	Escapular completa	Remisión	Sí	No	7 meses Vivo sin enfermedad
III	Neuroblastoma IV	Abdominal	Remisión completa	No	No	9 meses Vivo sin enfermedad
IV	Neuroblastoma IV	Abdominal	Respuesta parcial	No		8 meses Vivo con enfermedad
V	Neuroblastoma III	Abdominal/intrarraquídeo	Remisión completa	No	No	7 meses Vivo sin enfermedad

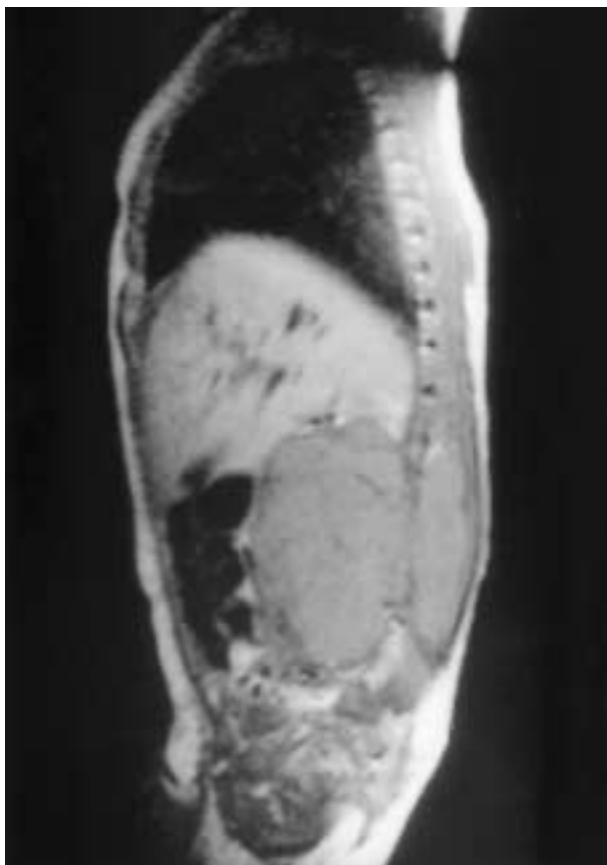


Figura 2. Resonancia magnética nuclear, corte sagital que muestra una gran masa abdominal con componente intrarraquídeo.

área de irradiación. La RIO se inició una vez finalizada la cirugía resectiva; se emplearon conos de 5 cm con biseles de 30° y 45° que permitieron la exclusión, del área a radiar, de estructuras sanas no afectadas por la tumoración.

RESULTADOS

Los resultados según el tumor originario y la supervivencia que se muestra en la tabla I son los siguientes: un paciente con rhabdomyosarcoma embrionario pararectal tratado con poliquimioterapia, radioterapia externa y trasplante de médula falleció a los dos años del tratamiento. La RIO fue aplicada para tratar las recidivas locales que lograron inicialmente la remisión completa de la enfermedad pero más tarde el tumor desarrolló metástasis a distancia. Tres niños fueron tratados por neuroblastoma (dos en estadio IV intrabdominal y otro niño con un neuroblastoma congénito abdominal con componente intrarraquídeo, estadio III) (Fig. 2). De estos tres pacientes, dos permanecen en remisión completa tras 8 meses de seguimiento. Un paciente con infiltración hepática, metástasis pulmonares y mediastínicas se en-

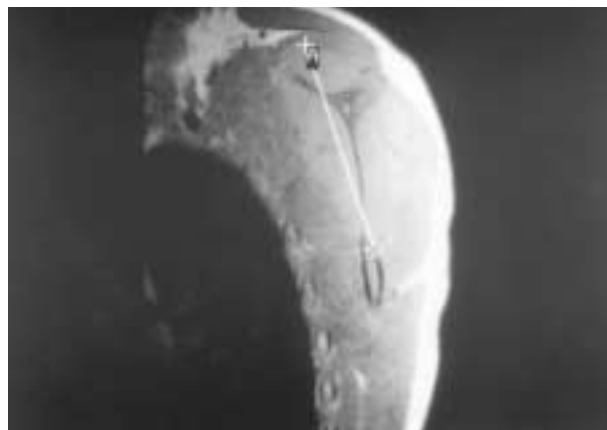


Figura 3. Resonancia magnética nuclear, corte axial a nivel de la escápula izquierda; se visualiza una gran tumoración de partes blandas que afecta a las zonas supra e infraespinosa.

cuentra en remisión parcial. El paciente afecto de sarcoma de Ewing escapular tras quimioterapia, cirugía y RIO (resección escapular) se encuentra libre de enfermedad tras 7 meses de seguimiento (Fig. 3).

Ningún paciente presentó tras la radioterapia intraoperatoria complicaciones quirúrgicas, infecciosas o hematológicas, y la estancia hospitalaria osciló entre 2 y 7 días (media: 4,5 días).

DISCUSIÓN

El uso de la RIO presenta ventajas significativas sobre la radioterapia externa convencional; el área tumoral puede ser tratada con visualización directa durante la cirugía, alcanzando con la radiación el área de restos tumorales o de alto riesgo, siendo su efecto máximo. Por otra parte, los tejidos adyacentes o estructuras vitales pueden ser desplazados del campo de irradiación, eliminando casi de forma completa la irradiación a la piel, intestino, riñón, médula ósea, uréteres, etc. Con esta técnica se puede reducir en un 25% la dosis de irradiación total que reciben estos niños, puesto que el efecto citotóxico de una gran única dosis radioterápica es de dos a tres veces mayor que la misma dosis aplicada en varias sesiones externas⁽⁵⁾. Con la RIO aumentamos el control local de la enfermedad que llega a ser para algunos autores de hasta el 75% en los tumores malignos sólidos pediátricos⁽⁶⁾. Para Calvo y cols.⁽⁷⁾ en el sarcoma de Ewing se puede alcanzar un 90% de control local tumoral, con conservación del miembro afectado y una tasa de recurrencia del 30%. En cuanto al neuroblastoma, Leavey y cols.⁽⁵⁾ ponen de manifiesto que la mayor efectividad de la RIO se produce en estadios III y IV, no estando indicada en estadios inferiores. Las complicaciones que con más frecuencia se han asociado a la RIO han sido publicadas en un porcentaje cercano al 20%⁽⁸⁾, siendo las

más frecuentes la fibrosis perilesional, la uropatía obstructiva⁽⁹⁾, la neuropatía⁽¹⁰⁾, infecciones de los tejidos blandos y estenosis vasculares. Para controlar dichas complicaciones se recomienda retirar las estructuras como vasos sanguíneos, nervios y uréteres del campo de aplicación de la RIO siempre que esto sea posible, y realizar controles séricos de creatinina y ecográficos para monitorizar a aquellos pacientes con irradiación sobre estructuras del sistema excretor urinario. En nuestra experiencia limitada no apreciamos ninguna complicación de esta índole.

CONCLUSIONES

La RIO es una técnica factible en la edad pediátrica que ha demostrado un mayor control de la enfermedad local en las tumoraciones pediátricas con una minimización de los efectos adversos que presenta la radiación.

Se precisa de un equipo perfectamente coordinado de cirujanos y oncólogos pediátricos, oncólogos radioterápicos, anestelistas y enfermería, así como unas instalaciones que hagan técnicamente factible esta terapéutica.

Es necesario realizar estudios prospectivos e incrementar la casuística para seguir investigando sobre las aportaciones e indicaciones de la RIO en la oncología pediátrica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abe M, Fukuda M, Yamano K, Natsuda S, Handa H. Intraoperative irradiation in abdominal and cerebral tumours. *Acta Radiol* 1971; **10**:408-416.
2. Gunderson LL, Cohen AC, Dosoretz DD, Shipley WU, Hedberg SE, Wood WC, Rodkey GV, Suit HD. Residual, unresectable, or recurrent colorrectal cancer: External beam irradiation and intraoperative electron beam ± resection. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; **9**:1597-1606.
3. Kaufman BH, Gunderson LL, Evans RG, Burgert EO, Gilchrist GS, Smithson WA. Intraoperative irradiation: a new technique in pediatric oncology. *J Pediatr Surg* 1984; **19**:861-866.
4. Calvo FA, Santos JA, Lozano MA, Herranz R, López MA, Jiménez R, Gálvez M, García JL, Navia J. Radioterapia intraoperatoria: desarrollo metodológico y experiencia clínica inicial. *Oncología* 1997; **20**:435-443.
5. Calvo FA, Sierrasumárraga L, Martín I, Santos M, Voltas J, Berian JM, Cañadell J. Intraoperative radiotherapy in the multidisciplinary treatment of pediatric tumors. *Act Oncol* 1989; **28**:257-260.
6. Leavey PJ, Odom LF, Poole M, McNeely L, Tyson RW, Haase GM. Intra-operative radiation therapy in pediatric neuroblastoma. *Med Pediatr Oncol* 1997; **28**:424-428.
7. Haase GM, Meagher DP, McNeely LK, Daniel WE, Poole MA, Blake M, Odom LF. Electron beam intraoperative radiation therapy for pediatric neoplasms. *Cancer* 1994; **73**:740-747.
8. Calvo FA, Ortiz de Urbina D, Sierrasumárraga L, Abuchaibe O, Azinovic I, Antillón F, Santos M, Cañadell J. Intraoperative radiotherapy in the multidisciplinary treatment of bone sarcomas in children and adolescents. *Med Pediatr Oncol* 1991; **19**:478-485.
9. Merchant TE, Zelefsky MJ, Sheldon JM, LaQuaglia MB, Harrison LB. High-dose intraoperative radiation therapy for pediatric solid tumors. *Med Pediatr Oncol* 1998; **30**:34-39.
10. Ritchey ML, Gunderson LL, Smithson WA, Kelalis NP, Kaufman BH, Telander RL, Evans RG, Kramer SA. Pediatric urological complications with intraoperative radiation therapy. *J Urol* 1990; **143**:89-91.
11. Sierrasumárraga L, Calvo FA, Martín I, Antillón F, Cerdá J, Villa I. Radioterapia intraoperatoria en el tratamiento multidisciplinario de tumores malignos infantiles. Resultados preliminares. *An Esp Pediatr* 1989; **31**:269-273.