

RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA CON ORTOVOLTAJE

por

G. R. Vélez¹, J.M. Gómez², H. Segura Atencio³

Unidad de Terapia Radiante Conjunta
Hospital San Roque-Hospital Cordoba

Córdoba - ARGENTINA

Abril, 1990

RESUMO – Hace dos años se inició un programa de radioterapia intraoperatoria en el HOSPITAL CORDOBA de la ciudad homónima con el empleo de un equipo de ortovoltaje. Se ha utilizado una técnica simple para irradiar el área de riesgo de recurrencia tumoral, colocando delimitadores de campo acrílicos previamente esterilizados. Se presenta el diseño y adaptación de un aparato de terapia superficial para ser usado en radioterapia intraoperatoria, con grandes ventajas económicas y facilidades de instalación en relación a los requerimientos de blindaje, tanto para el equipo como para la habitación. Se documentan las propiedades dosimétricas de este sistema para una variedad de formas y tamaños de aplicadores. Como datos significativos se tiene que : (a) la profundidad mínima donde la dosis en el eje central es del 50% de su máximo valor es de 20 mm para el aplicador cuadrado de 7 x 7 cm²; y (b) el tiempo de tratamiento típico para entregar 1000 cGy "given dose" (a la tasa mínima de 308.9 R/min) es del orden de 3-4 min.

¹-Licenciada en Física, Esp. en Física de la Radioterapia, Hospital San Roque, Rosario de Santa Fe 374, 5000 - CORDOBA - ARGENTINA.

²-Medico Cirujano, Esp. en Terapia Radiante y Oncología Clínica, Hospital Cordoba, Av. Patria 656, 5000 - CORDOBA - ARGENTINA.

³-Medico Cirujano, Jefe del Departamento de Cirugía Oncológica del Servicio de Cirugía I, Hospital Cordoba. Prof. Titular de Cirugía de la Universidad Católica de Córdoba.

1. INTRODUCCION

La radioterapia intraoperatoria (RTIO) nace empíricamente en 1915, cuando Finsterer irradia por primera vez a cielo abierto un cáncer gástrico. Desde entonces no se tienen precisiones sobre nuevos intentos hasta que en la década del '40, en Alemania y Estados Unidos, se procuró llevar adelante esta modalidad terapéutica, pero por diversas razones no hubo continuidad. Recién en los comienzos de la década del '60, el Dr Mitsuyuki Abe inicia en Kyoto, Japón, una serie de experimentos radiobiológicos que sugieren la factibilidad de esta técnica, y empieza a desarrollar en forma continuada la irradiación intra-operatoria de pacientes con distintas localizaciones tumorales. El interés en la RTIO se extiende rápidamente por Japón y otros lugares del mundo en el afán de lograr un método alternativo de incrementar el control local de ciertos cánceres, ya que irradiando el tumor o el lecho tumoral expuesto directamente, se esperaba minimizar la dosis en los tejidos normales circundantes a la vez que aumentar la dosis entregada al tumor, mejorando de este modo la tasa de recurrencia local. Si bien es cierto que a Abe se le critica el no haber realizado estudios sistemáticos, sus trabajos sirvieron para que otros centros en Estados Unidos, Europa y América Latina hoy estén abocados a desarrollar y perfeccionar esta técnica.

La RTIO surge como una necesidad imperiosa de mejorar los resultados que hasta el presente ha alcanzado la radioterapia externa sola o en combinación con otras modalidades terapéuticas, ya sean químicas o quirúrgicas, en diversas localizaciones tumorales donde el fallo local tiene elevada incidencia. Empleando sofisticadas técnicas de campos múltiples o terapia cinética, o refuerzos ("boosts") con implantes radiactivos, se intenta mejorar el control tumoral incrementando la dosis mientras se mantiene el mismo nivel de complicaciones en tejido sano. Modificadores biológicos han sido investigados intensivamente en los últimos años para tratar de lograr igual fin con el mínimo nivel de dosis y de complicaciones. Aunque mucho se ha trabajado en esta área, no ha habido mayor impacto hasta la fecha.

La técnica de irradiación intraoperatoria es otro método para incrementar la dosis tumoral relativa a la dosis en tejidos normales circundantes, logrando de este modo mejorar el factor de ganancia terapéutica, (FGT = Daño en Tm/Daño en tejido sano). Teniendo en cuenta que la dosis a entregar al tumor está principalmente limitada por la tolerancia de los tejidos sanos circundantes u órganos críticos interpuestos en el campo de radiación, la alternativa de exponer el área a tratar directamente en una cirugía permite :

i) Retirar del campo de radiación los tejidos normales muy radiosensibles tales como pequeños vasos, estómago, intestino delgado.

ii) Determinar e irradiar más precisamente las áreas de alto riesgo, permitiendo solo un mínimo margen, pues es imposible el movimiento de un paciente bajo anestesia, y el campo puede ser visualizado directamente durante el procedimiento.

Inicialmente, la más importante indicación para la RTIO era el tratamiento de

tumores profundos de la cavidad abdominal, a los que no podía entregárseles una dosis terapéutica con radioterapia externa sin dañar o comprometer seriamente las estructuras vecinas. Actualmente, el mayor uso de la RTIO es el de irradiación suplementaria del lecho tumoral y de las áreas nodales adyacentes en los casos en que el tumor primario puede ser reseado. Esencialmente se trata de una irradiación "única" del área donde se encuentra frecuentemente persistencia de enfermedad microscópica, y donde no puede realizarse una cirugía más radical. En otros aspectos, podría considerarse a la RTIO de la misma forma en que se consideran los implantes intersticiales (con algunas ventajas para ciertas localizaciones inaccesibles para estos últimos). El mejor uso de ambas técnicas es probablemente la terapia de refuerzo (boost therapy). Estos refuerzos ofrecen expectativas de mejoras para aquellos cánceres que no pueden ser controlados por una dosis entregada con radioterapia externa.

El propósito de este trabajo es presentar el diseño y adaptación de un aparato de radioterapia superficial para ser usado en RTIO, y describir las características dosimétricas del sistema de colimadores.

Hace un par de años comenzamos a planificar la implementación de la RTIO en el Hospital Córdoba, y cuando debimos resolver la aparatología a usar nos enfrentamos a la realidad de nuestro país, donde existen muchas máquinas de ortovoltaje (casi en desuso), quirófanos que no son fáciles de modificar, y una situación económica que desalienta cualquier emprendimiento costoso como sería el de montar nuevos quirófanos adecuados para el uso de máquinas de alta energía (aceleradores), las cuales son aún escasas para la tradicional terapia externa en nuestro medio. Esta realidad no es exclusiva de Argentina, sino de muchos otros países principalmente de América Latina. Por lo tanto, en nuestro hospital, fue sencillo pensar en la utilidad de los quirófanos disponibles con mínimas modificaciones, y la instalación para nada compleja de un pequeño aparato de terapia superficial del cual disponíamos. Fue así que montamos un equipo de 100kV en uno de los quirófanos "I" del cual disponíamos. Fue así que montamos un equipo de 10 abierto, entre 1000 cGy y 2000 cGy en solo 2 o 3 minutos sin riesgo para el operador y el equipo quirúrgico, como lo demostraron las distintas lecturas dosimétricas que hemos efectuado dentro de la sala de operaciones.

2. MATERIALES Y METODO

2.1 Aparato y Procedimiento

El equipo que instalamos en un quirófano común, (de los que hay en cualquier hospital), es un Koch-Sterzel KG "THERAPIX C-100" que puede usarse con las siguientes combinaciones de kilovoltaje, corriente y filtros :

I : 30 kV - 10 mA - Filtro de 0.30 mm de Al - CHR = 0.20 mm de Al
 II : 37 kV - 10 mA - Filtro de 0.40 mm de Al - CHR = 0.30 mm de Al
 III : 55 kV - 10 mA - Filtro de 0.78 mm de Al - CHR = 0.75 mm de Al
 IV : 100 kV - 8 mA - Filtro de 1.70 mm de Al - CHR = 2.00 mm de Al
 donde CHR es la llamada capa hemirreductora.

Para nuestros propósitos, la combinación más conveniente es la IV, con la cual logramos una eficaz penetración en tejido y una elevada dosis en muy pocos minutos de operación.

Los localizadores con los que viene provisto el equipo y que adaptados son de utilidad para la RTIO se describen en la Tabla 1.

LOCALIZADOR	DFS[cm]	X ₀ [R/min]
cónico $\phi = 8$ cm	30	119
cónico $\phi = 12$ cm	30	121
cuadrado 7×7 cm ²	10	1105
cuadrado 20×20 cm ²	30	123

TABLA 1 -Datos de la calibración inicial

Estos cuatro localizadores fueron cortados y adaptados con el fin de obtener rendimientos más altos y campos del tamaño adecuado, para permitir tratar grandes extensiones de tumor parcialmente resecable (por ejemplo, gástrico), o áreas nodales extensas (p. ej. cadenas linfáticas para-aórticas), o lechos quirúrgicos reducidos (tumores de recto o cerebrales). La elección de los tamaños de campo adecuados no solo tuvo en cuenta las zonas a irradiar, sino también las distancias foco-superficie (DFS) apropiadas para lograr rendimientos en profundidad que proporcionen el 50 % de la dosis a los 20 mm aproximadamente. (Ver Tabla 2).

De particular importancia en el diseño del sistema para RTIO es la necesidad de tener un campo estéril para la irradiación, manteniendo fuera del mismo los tejidos normales adyacentes, y la posibilidad de visualizar claramente el área a ser irradiada. Con este fin, se construyeron delimitadores de campo en acrílico transparente, cilíndricos de 6mm de espesor y 60mm de altura para los localizadores cónicos, y cuadrados de 10 mm de espesor y 60 mm de altura para los localizadores cuadrados.

El procedimiento de localización en el paciente una vez colocados los delimitadores de campo es muy simple dada la versatilidad de movimientos del equipo Koch-Sterzel.

2.2 Dosimetría

Debido a que estamos trabajando con un haz de 100 kV, la dependencia de la dosis porcentual en profundidad con el kilovoltaje y la filtración es importante, por lo tanto puede ser convenientemente considerada en términos de la penetración del haz en tejido blando o agua tomando dos referencias :

- i) $d(D_{50})$: profundidad a la cual la dosis cae al 50 % D .
- ii) $d(D_{10})$: profundidad a la cual la dosis cae al 10 % D .

La relación $FOR = d(D_{10})/d(D_{50})$ es llamada "Fall-Off Ratio". De la Tabla 2 observamos que para nuestro equipo $\langle FOR \rangle = 3.42$.

Es de hacer notar que los valores del rendimiento en superficie X_0 no solo fueron calculados en base a la atenuación en aire, factores de distancia y de retrodispersión (BSF) correspondientes, sino que también fueron medidos con una cámara de ionización tipo Farmer de grafito y un dosímetro Capintec X-192⁴, corroborándose los valores de X calculados teóricamente a partir de los datos de calibración.

Asimismo, con el citado dosímetro se realizó una medición de la capa hemirreductora, constatándose que :

$$1a \text{ CHR} = (2.03 + 0.13) \text{ mm de Al}$$

$$2a \text{ CHR} = (3.20 + 0.13) \text{ mm de Al}$$

En consecuencia el factor de homogeneidad del equipo es $h = 0.62$, valor que se encuentra dentro de los contemplados para estas condiciones de kV y mA en el Suplemento N° 17, 1983 del Br.J.R., en tanto que la energía efectiva del equipo es 24 keV.

LOCALIZADOR	d_{eq} [cm]	DFS[cm]	X_0 [R/min]	$d(D_{50})$ [cm]	$d(D_{10})$ [cm]	FOR
$\phi = 5 \text{ cm}$	5.0	18.75	308.9	2.21*	7.37*	3.34
$\phi = 7 \text{ cm}$	7.0	17.50	361.1	2.34*	7.80*	3.33
$7 \times 7 \text{ cm}^2$	7.8	10.00	1105.0	1.95 ⁺	6.9 ⁺	3.54
$10 \times 10 \text{ cm}^2$	11.3	15.00	501.15	2.44 ⁺	8.46 ⁺	3.47

TABLA 2 Características de los localizadores adaptados

* Valores obtenidos a partir de los datos existentes para DFS=15cm y DFS=20cm usando la ecuación 1a del Apéndice B del Suplemento N° 17, 1983 del Br.J.R.

⁺ Valores interpolados de las tablas correspondientes.

⁴-Facilitado gentilmente por el Grupo de Espectroscopia Atomica y Nuclear de la Facultad de Matemática Astronomía y Física de la Universidad Nacional de Córdoba.

Analizando los resultados obtenidos en la Tabla 2, concluimos que el uso de nuestro aparato es por demás aconsejable en aquellos casos en que la resección tumoral es casi completa.

Por otra parte, se tomaron placas radiográficas de los campos entregados por cada localizador, hallándose una delimitación y homogeneidad perfectas. Asimismo, se hicieron placas paralelas al eje del haz para estudiar empíricamente la penetración del haz en aire, para cada localizador, y obtener luego las curvas de isodosis correspondientes. Esto último, está todavía en proceso de estudio.

Respecto a la conveniencia del uso de ortovoltaje cuando se halla presente hueso en el campo de radiación, el problema requiere una discusión más detallada a partir de la medición del espectro en cuestión, (también se realizó por el método de atenuación), y la pertinencia o no de irradiar el hueso según el caso, (por ejemplo, en un Ca de recto una de las vías de diseminación más inmediata es el sacro).

2.3 Radioprotección

Se realizaron mediciones preliminares simuladas con la presencia de expertos de la Sección de Radiofísica Sanitaria - Laboratorio de Radiodosimetría - del Departamento de Salud Ocupacional de la Provincia de Córdoba, las cuales arrojaron resultados altamente satisfactorios en relación a la no necesidad de modificar el quirófano. Se repitieron estas mediciones de control durante tres cirugías, con lecturas directas y diferidas con dosímetros personales portafilms. Los resultados fueron nuevamente los esperados, es decir, no existen riesgos de exposición para el personal ya que los niveles de dosis hallados fueron muy inferiores a los límites de exposición para el público en general.

Por otra parte, nosotros mismos realizamos lecturas integrales de la dosis recibida por un hipotético auxiliar de quirófano que estuviera presente por el término de más de cuatro horas, mientras llevábamos a cabo nuestras mediciones, obteniendo los mismos resultados, i.e. la dosis recibida sería < 500 mSv/año.

3. EXPERIENCIA CLINICA

Hasta el presente, y desde el 17 de noviembre de 1988, hemos tratado seis casos, tres cánceres gástricos avanzados y otros tres cánceres de recto también avanzados. En todos los casos se les suministró una dosis única intraoperatoria de 1000 cGy en el lecho quirúrgico, más precisamente en aquellas zonas que el cirujano indicaba probable persistencia de enfermedad microscópica, y en algunos de ellos, enfermedad macroscópica (tumor adherido a las paredes de vasos). Luego de su recuperación post-operatoria, todos fueron sometidos a los planes habituales de tratamiento con radioterapia externa, administrándoseles una dosis total externa de 4000 cGy en cuatro semanas.

Respecto de los pacientes tratados podemos decir en primer lugar, que la tolerancia al método es excelente, no habiendo tenido hasta el momento ningún accidente atribuible a la RTIO en forma mediata o inmediata.

En cuanto a los resultados, debido al pequeño número de casos y al corto tiempo transcurrido desde nuestra primera experiencia, sólo podemos decir que uno de los pacientes falleció a los cinco meses del tratamiento por progresión sistémica de la enfermedad, otro falleció a los dos meses y medio del tratamiento por una neumopatía bacteriana pero controlado localmente de su neoplasia, y el resto de los pacientes se encuentran vivos, sin evidencia de enfermedad y con una buena calidad de vida.

4. DISCUSION Y CONCLUSIONES

De lo expresado hasta aquí, podemos deducir que nuestra intención fue tratar de adaptar una metodología de trabajo de los países más avanzados y los aparatos más sofisticados a nuestras instalaciones, siendo concientes de que si bien estos equipos de ortovoltaje no nos permiten irradiar grandes masas tumorales (>4cm) debido a la rápida caída del rendimiento en profundidad, esta alternativa muy poco costosa puede ser beneficiosa para aquellos pacientes con enfermedad residual mínima, y en los cuales se necesita administrar un "boost" en superficie o hasta aproximadamente 2 cm de profundidad.

Lógicamente que no desconocemos las ventajas que en este sentido presentan los aceleradores de partículas, pero con algunos artificios de técnica es posible adaptar los aparatos existentes en países como el nuestro y suplir aquellas grandes máquinas.

Nuestra intención es también demostrar que los aparatos de radioterapia superficial pueden ser tan útiles como los aceleradores de partículas a igualdad de efectos terapéuticos, y tal vez con menor morbilidad, en aquellos pacientes con buen pronóstico.

5. AGRADECIMIENTOS

Deseamos en primer lugar, agradecer la amplia información suministrada por el Prof.Dr. Alfred L. Goldson, de la Universidad de Howard (Washington D.C.), y la desinteresada colaboración del Prof.Dr. Oriel Alva, de la Universidad del Salvador (Buenos Aires), como así también del Jefe de la Unidad de Terapia Radiante Conjunta Hospital San Roque - Hospital Córdoba Dr. Mario A. Ferraris, desde que comenzamos a planificar el empleo de esta modalidad terapéutica en el Hospital Córdoba.

El programa de RTIO surgió no sin problemas, pero merced al apoyo invalorable de las autoridades del Hospital Córdoba , Dres Rafael Gallerano, Nicolás Alamo, Abraham

Obeide, José Garibotti, Enrique Castro y Rafael Palencia, pudimos al fin llevarlo a cabo.

Asimismo, deseamos también expresar nuestra satisfacción por el modo en que este programa ha sido recibido por los cirujanos, anestelistas y todo el personal auxiliar de quirófano. Igualmente, agradecemos al personal técnico y de mantenimiento del Hospital Córdoba, sin cuya colaboración hubiese resultado muy difícil la instalación y conservación del equipo en el quirófano.

6. REFERENCIAS

- Abe, M., Takahashi, M., Yabumoto, E., Adachi, H., Yoshii, M., Mori, K.: "Clinical experiences with intraoperative radiotherapy of locally advanced cancers". Cancer 45 : pp 40-48, 1980; ver también referencias citadas aquí.
- Abe, M. y Takahashi, M.: "Intraoperative Radiotherapy: The Japanese Experience". Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol 7, pp 863-868, 1981.
- Goldson, A.L. : "The outlook for intraoperative radiotherapy³". Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol.7, pp 979-980, 1981.
- Goldson, A.L. : "Past, Present, and Prospects of Intraoperative Radiotherapy (IOR)". Seminars in Oncology, Vol.8, No.1, 1981.
- Tepper, J.E.: "Intraoperative Radiation Therapy". Principles and Practice of Radiation Oncology, pp 310-316, 1987.

RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA CON ORTOVOLTAJE

ABSTRACT – Two years ago, a programme of intra-operative radio therapy was initiated at the HOSPITAL CORDOBA, using an orthovoltage machine. A technique has been employed to irradiate the tumor bearing area by means of sterilized acrylic resin markers to delimit the radiation field. The design of a dedicated intra-operative facility, using a superficial radiation therapy machine, is presented with respect to shielding requirements for the apparatus and the room. The dosimetric properties of this system for a variety of applicator sizes and shapes was documented. Significant findings include : (a) the minimum depth where the central axis dose is 50% of its maximum value is of 20 mm for square applicator 7 x 7 cm²; and (b) the treatment time to deliver 1000 cGy "given dose" (at the minimum given rate of 308.9 R/min) is on the order of 3-4 min.