
Prevención y tratamiento de la toxicidad torácica

M. J. Ruiz Pérez de Villar

Introducción

Los órganos que con más frecuencia presentan efectos secundarios por la RT torácica son el esófago, el pulmón, el corazón y la médula espinal. Además se considera el linfedema relacionado con el tratamiento del cáncer de mama, por la frecuencia de la enfermedad, porque afecta a mujeres jóvenes que sobreviven largo tiempo con el diagnóstico y las terapias actuales y porque provoca una morbilidad que, aunque no amenaza su vida, sí empeora la calidad de vida.

Existen características del paciente, de la enfermedad y otras dependientes de la técnica del tratamiento que condicionan el desarrollo de efectos secundarios. Dichas características son: 1) relacionadas con el paciente: susceptibilidad individual, edad, estado nutricional, hábitos tóxicos, comorbilidad que puede suponer peor tolerancia a la irradiación (diabetes, enfermedades del colágeno, hipertensión arterial, etc), 2) relacionadas con la enfermedad: localización tumoral, estadio tumoral y 3) relacionadas con la técnica de tratamiento: energía utilizada, dosis total, fraccionamiento, volumen del órgano irradiado, combinación QT+RT, dosis de tolerancia, precisión en la delimitación de contornos.

A continuación se presentan aspectos específicos para cada uno de los órganos citados.

Esófago

El estudio de las alteraciones fisiopatológicas de las esofagitis está permitiendo avanzar en aspectos preventivos y de tratamiento sintomático, aunque aún queda un largo camino por recorrer.

Clínica de la esofagitis

Los datos que se exponen a continuación están recogidos de publicaciones referentes a tratamiento RT del ca pulmonar y esofágico, ya que son las patologías en las que este órgano recibe dosis totales más altas.

Los primeros síntomas de esofagitis aguda (EA) habitualmente comienzan en la 2ª y 3ª semana de la irradiación, en torno a los 20 Gy. Incluyen disfagia, odinofagia y, más tarde, dolor constante. Los síntomas persisten 1-3 semanas después de terminar la RT.

Las esofagitis crónicas (EC) se pueden desarrollar entre los 3 y 8 meses después de terminar la irradiación. Se manifiestan por disfagia para sólidos causada por estenosis permanente.

Incidencia

La EA de grado leve la presentan todos los pacientes sometidos a irradiación del tórax en la que esté incluido el esófago en el campo de tratamiento o muy próximo.

La incidencia de EA severa (grado 3 ó más), en pacientes tratados por ca pulmonar solo con RT estándar, es del 1,5%. Aumenta al 6-14% con QT concurrente y al 24-34% con QT+RT hiperfraccionada.

Factores predisponentes

La influencia de la longitud del esófago incluido dentro del campo RT es controvertido, así lo demuestran varios estudios. Algunos autores consideran que la radiosensibilidad individual de los pacientes es lo que determina la probabilidad de esofagitis severa más que la longitud del esófago dentro del campo.

La administración de QT+RT concurrente aumenta el grado y la duración de la esofagitis, esta última especialmente si además la RT es hiperfraccionada. La dosis diaria más alta parece que también aumenta el grado y la duración de la esofagitis. Así QT+RT concurrentes y sobreimpresión simultánea pueden llegar a provocar una incidencia del 20-30%. La QT de inducción aumenta el riesgo de EA severa solo muy levemente y no significativamente respecto a la RT estándar sola. La influencia del esquema de administración de la QT es incierto, por el momento no se conoce la influencia de la administración diaria versus semanal versus cada 3 semanas.

Sí es conocido el efecto radiosensibilizante de algunos quimioterápicos, como la adriamicina que causa esofagitis severa o efecto de "llamada" a dosis tan bajas como 20 Gy. También, la gemcitabina concurrente con RT puede provocar un 49% de incidencia de EA severa.

Los últimos avances dosimétricos con RT conformada y cálculos en 3D permiten obtener datos volumétricos de los órganos en riesgo. Así, es importante intentar proteger de la exposición a altas dosis una porción de la circunferencia del esófago para prevenir o disminuir la incidencia de efectos tardíos. Una posible explicación al beneficio de esta protección puede ser que la curación de una porción del epitelio que recibe dosis tolerables, puede ser suficiente para mantener la función del órgano, aunque el resto de la circunferencia se exponga a dosis que causen daños tardíos irreversibles.

La planificación en 3D con haces no-coplanares también puede permitir reducir las dosis en órganos críticos.

La dosis de tolerancia 5/5, según Emani and cols., para el esófago entero es de 60 Gy, para 2/3 de 58 Gy y para 1/3 de 55 Gy. Los ensayos clínicos actuales de la RTOG de escalada de dosis (RTOG 93-11) proponen como dosis máxima a 1/3 del esófago 65 Gy, a los 2/3 del volumen 58 Gy, y al esófago entero 55 Gy. Otro ensayo (RTOG L-0017) de RT torácica + QT concurrente con carboplatino y paclitaxel propone la dosis mediana esofágica ≤ 32 Gy, y el V55 del esófago $\leq 28\%$ es obligado. "V55" se define como el porcentaje del volumen esofágico que excede de 55 Gy. Si la dosis esofágica excede este límite del 28 %, el paciente no sería tratado con este esquema de QT+RT con escalada de dosis. Este límite fue marcado por complicaciones agudas severas en pacientes tratados previamente con 3D, en la Universidad de Washington.

Prevención

Desde el punto de vista de la prevención lo ideal es: 1) irradiar la menor longitud posible, 2) irradiar la menor proporción de circunferencia y 3) administrar la menor dosis posible (excepto en el tratamiento del ca esofágico).

Entre la nuevas técnicas RT, la RT de intensidad modulada (IMRT) es la técnica que por el momento ofrece más probabilidades de cumplir estos objetivos frente a la mejor optimización de la RT conformada aún con planificación 3D.

Cuando los puntos citados son imposibles de lograr existe la posibilidad de administrar radioprotectores. El que ha demostrado ser más efectivo es la Amifostina, que actúa como potente "buscador" de radicales libres producidos por la irradiación y proporciona un "blanco" alternativo al DNA y RNA para las moléculas reactivas. Experimentalmente ofrece un factor de protección en torno a 1,5 para la EA y EC, administrado 30 minutos antes de la irradiación. Ensayos clínicos con pacientes, en infusión IV diaria (340 mg/m²) reduce la EA grado ≥ 2 en un 92%, cuando se realiza RT torácica (sin QT). En el tratamiento combinado del ca pulmonar con RT torácica+QT la reducción fue del 88% sin amifostina al 47% de EA con amifostina.

Tratamiento sintomático de la esofagitis aguda

- Evitar la ingesta alcohólica y el tabaco, desde el inicio de la irradiación

- Cuando comienza la disfagia, administrar lidocaína viscosa al 1 ó al 2% antes de las comidas, para favorecer la ingesta de alimentos.
- Además se deben recomendar analgésicos menores y antiinflamatorios, preferentemente preparados solubles, para facilitar su ingesta. Paracetamol e Ibuprofeno son los más utilizados.
- En casos severos de disfagia se pueden emplear analgésicos mayores, fentanilo transdérmico (Durogesic) o transmucoso (Actiq), este último unos minutos antes de las comidas suele aliviar y facilitar la ingesta de alimentos.
- Hay que vigilar el posible desarrollo de candidiasis. Pueden emplearse antifúngicos con carácter preventivo o bien terapéutico (a dosis mayores). Los más empleados son la Nistatina en enjuagues e ingerida y el fluconazol o el itraconazol, estos suelen reservarse para los casos claros de candidiasis.

En los casos severos es necesaria hidratación IV, sonda nasogástrica de alimentación o nutrición parenteral, pudiendo ser preciso gastrostomía para alimentación y hasta la hospitalización. Las interrupciones del tratamiento RT deben evitarse siempre que sea posible, ya que está demostrado que disminuye la supervivencia en grupos de pacientes como en ca pulmonar no resecable.

Pulmón

La incidencia de la toxicidad pulmonar debida al tratamiento del ca pulmonar es del 5 al 20%, y entre el 5-15% la debida a otras patologías como los linfomas mediastínicos o el cáncer de mama.

La neumonitis y la fibrosis son las alteraciones agudas y crónicas, respectivamente.

Clínica de la neumonitis

Suele presentarse típicamente entre el 1^o y 4^o mes después de la RT, como dificultad respiratoria, tos y febrícula.

Un porcentaje significativo de pacientes cursan de forma asintomática y solo se detecta reducción de la función pulmonar en las pruebas funcionales.

Clínica de los cambios tardíos

El síntoma más típico es la disnea progresiva, asociada a signos radiológicos de fibrosis en el pulmón irradiado, además pueden visualizarse alteraciones pleurales, elevación del diafragma y desviación de la tráquea/mediastino hacia la región irradiada, las cuales son mejor visualizadas mediante TAC que con RX convencional.

La tomografía por emisión de fotón único (SPECT) de ventilación/perfusión proporciona imágenes 3D. Permite hacer estudios funcionales de los cambios producidos. La fase de perfusión es más sensible que la de ventilación y ambas son más sensibles que la RX convencional.

Prevención

Uno de los métodos empleados para reducir la toxicidad pulmonar es la aplicación de "predictores dosimétricos" de

daño pulmonar, valorando en los histogramas dosis-volumen el volumen de pulmón que recibe una determinada dosis. Se han establecido 20 Gy y 30 Gy como cifras de referencia. Se acepta que el V20 (porcentaje del volumen total de pulmón que excede de 20 Gy) es el mejor predictor de neumonitis grado 2 ó mayor. Así algunos autores establecen los siguientes grupos predictivos:

- Ningún paciente con V20 < 22% desarrolla neumonitis grado 2 (cuando requiere esteroides)
- Ningún paciente con V20 < 32% desarrolla neumonitis grado 3 (cuando requiere oxígeno)
- Recomiendan que no se acepten las planificaciones en las que el V20 sea >35%.

El inconveniente de este método es que no tiene en cuenta las diferencias funcionales existentes en las distintas regiones pulmonares. Los lóbulos inferiores tienen una relación ventilación/perfusión más favorable que los superiores, por ello la irradiación de los lóbulos inferiores tiene más repercusión funcional. Además estas diferencias funcionales son probablemente más acentuadas en pacientes con historia previa de broncopatía crónica.

Otro parámetro predictivo de riesgo de neumonitis sintomática es la determinación de la "dosis media pulmonar" (MLD). Se produce aumento de la neumonitis a medida que aumenta la MLD. Sin embargo la neumonitis ocurre solo en una minoría de pacientes de alto riesgo. Tampoco es un buen predictor. De cualquier forma, parece que no existe un predictor óptimo.

Las imágenes de perfusión de SPECT pueden ser útiles para identificar pacientes en los que la función pulmonar probablemente mejorará con el tratamiento RT. Además el modelo de flujo pulmonar previo al tratamiento puede ser un predictor de los cambios funcionales producidos por la RT.

Otra manera de reducir la toxicidad es el empleo de citoprotectores. La amifostina es el que, por el momento, tiene un efecto neumoprotector probado, sin modificar el control tumoral. Numerosos trabajos han publicado porcentajes significativos de reducción de la frecuencia de las neumonitis y de su intensidad, también disminuye el desarrollo de fibrosis. Los cambios tardíos sí parecen estar relacionados con la dosis por fracción, así como la severidad de dichos cambios.

Tratamiento

La neumonitis responde bien a los corticoides. Las dosis más empleadas son 40-60 mg de prednisona al día durante varias semanas. Hay que tener presente la posibilidad de infecciones debido a que pueden empeorar con los corticoides. Cuando existe duda sobre el cuadro clínico puede iniciarse el tratamiento de forma empírica con antibióticos siguiendo con los esteroides si no hubiera respuesta. En pacientes que aún no responden se debe descartar la posibilidad de linfangitis carcinomatosa.

Además, los pacientes con enfermedad pulmonar crónica pueden presentar empeoramientos de su proceso de base sin que esté relacionado con neumonitis.

El tratamiento de los cambios tardíos va dirigido a aliviar los síntomas. Los esteroides son los fármacos más utilizados, en casos severos pueden ser necesario oxígeno.

Corazón

Las alteraciones cardíacas secundarias a la irradiación tórácica suelen manifestarse de forma tardía en pacientes que han sobrevivido a cáncer de mama izda y enfermedad de Hodgkin fundamentalmente. Son debidas a la degeneración crónica de los capilares y arteriolas. Pueden producirse las siguientes alteraciones cardio-vasculares (ACV) cuando se superan determinados valores de dosis total:

- Pericarditis (>35 Gy)
- Fibrosis miocárdica (>35 Gy ó >25 Gy y antraciclina)
- Enfermedad arterial coronaria (>30 Gy)
- Enfermedad valvular (>40 Gy)
- Arritmias
- Disfunción autonómica
- Afectación de grandes vasos (40 Gy-70 Gy)

Los **factores de riesgo** para desarrollar ACV son: 1) Dosis total administrada, 2) Fraccionamiento ≥ 2 Gy día, 3) El volumen cardíaco expuesto, 4) La dosis total recibida por el corazón ≥ 35 Gy, 5) La presencia de tumor cerca del corazón, 6) Exposición a edades tempranas, 7) Tiempo transcurrido desde la exposición, 8) Tipo de energía, 9) QT cardiotoxica adyuvante, 10) Otros factores individuales: edad, peso, perfil lipídico, hábitos (tabaco).

Clinica

Los síntomas más comunes son cansancio, disnea de esfuerzo, edemas maleolares, palpitaciones, y además los característicos de cada uno de los procesos como dolor torácico + cianosis + distensión venosa en el caso de la pericarditis ó palpitaciones + síncope en las arritmias, etc.

Tienen períodos de latencia diferentes. Las pericarditis suelen manifestarse al año después de la RT, la enfermedad arterial coronaria a los 5 años y el daño miocárdico puede variar entre los 3 y los 22 años. La afectación de los grandes vasos que puede conducir a hemorragia por rotura puede aparecer entre 1 y 7 años.

Prevención

Es el mejor camino para evitar la toxicidad.

Las modernas técnicas de RT han reducido la frecuencia de las ACV pero no han disminuido significativamente el riesgo. Las mejoras técnicas que se aplican en la actualidad son: 1) Empleo de aceleradores lineales, 2) Fraccionamiento < 2 Gy, 3) Dos campos diarios (como mínimo), 4) Exposición del mínimo volumen cardíaco posible a dosis altas, 5) Aplicación de protección subcarinal antes de superar los 30 Gy ó técnica de reducción de campos y 6) Administrar quimioterápicos menos cardiotoxicos.

Todos los supervivientes deben ser revisados periódicamente dependiendo de sus criterios de riesgo, tales como obesidad, hipertensión, dislipemias, diabetes, etc. La detección precoz de las ACV debe iniciarse al finalizar la RT y mantenerse durante todo el seguimiento del paciente. De forma especial deben considerarse los niños y las mujeres -que han recibido RT mediastínica- que desean quedarse embarazadas, o bien al inicio del embarazo, deberían ser estudiadas desde el punto de vista cardiológico.

No se han dado recomendaciones para la detección pre-

coz, de forma general se podría realizar anualmente: RX de tórax, ECG –para valorar arritmias–, pruebas de esfuerzo –para valorar defectos de conducción, isquemia, respuestas hemodinámicas anómalas al ejercicio–, ecocardiografía –para valorar la función sistólica, diastólica, valvular, pericárdica y anomalías del flujo coronario–, Ventriculografía isotópica –podría realizarse cada 5 años por el riesgo de isquemia silente–. Además: perfil lipídico, estudio de la función tiroidea, estudio de la función pulmonar.

La evolución de las alteraciones citadas es desconocido, aunque probablemente es progresivo y varía de unos individuos a otros. Sin embargo la detección precoz y el tratamiento puede prevenir y/o disminuir la morbi-mortalidad.

Tratamiento

Debe ser sintomático, dependiendo de cada cuadro clínico.

En las pericarditis agudas el 40% de los pacientes responden con reposo en cama, antiinflamatorios no esteroideos y diuréticos. El 50% no requiere tratamiento.

Los derrames suelen ser asintomáticos y se resuelven de forma espontánea en períodos de tiempo que pueden prolongarse hasta 2 años, por lo que requerirán revisiones periódicas.

En caso de derrame pericárdico que causa alteraciones hemodinámicas puede realizarse pericardiocentesis o pericardiectomía parietal subtotal, esta última para evitar pericarditis constrictiva. Debe analizarse el derrame para excluir infecciones e invasión tumoral.

En las obstrucciones coronarias se debe valorar el bypass y la angioplastia percutánea.

La enfermedad valvular que requiere tratamiento quirúrgico a menudo se asocia con pericarditis y alteraciones coronarias, lo cual suele conllevar mal pronóstico con una tasa de mortalidad del 60%, por ello cuando se dan estas asociaciones algunos grupos de trabajo realizan simultáneamente la corrección valvular y el bypass coronario.

Siempre se debe realizar profilaxis de la endocarditis.

Médula espinal

La mielopatía radioinducida es probablemente la toxicidad que con más frecuencia se ha estudiado, al menos a nivel experimental lo cual refleja la preocupación que produce a nivel práctico.

A pesar de ser conocidos los factores predisponentes y convenientemente manejados, la mielopatía sigue produciéndose debido a características individuales de los pacientes, las cuales son difíciles de predecir.

Clínica

El cuadro clásico de mielitis transitoria fue el descrito por Lhermitte en 1964, al realizar RT cervical y descrito como sensación eléctrica irradiada a brazos y piernas al flexionar el cuello, puede aparecer también con la irradiación torácica.

El síndrome de **mielopatía transitoria** se desarrolla de 1 a 6 meses después de la RT y gradualmente decrece en los siguientes 2 a 6 meses. Está producido por una pausa en la

formación de mielina que provoca hipersensibilidad transitoria de las fibras sensoriales, además se asocia a aumento de la permeabilidad capilar que conduce a edema vasogénico. Este síndrome se resuelve a medida que avanza la remielinización.

Los síndromes paraneoplásicos pueden dar síntomas similares y son más frecuentes en los linfomas y en el ca pulmonar.

También puede producirse **mielopatía tardía**, aunque es rara. El diagnóstico definitivo es difícil de efectuar porque no hay hallazgos patognomónicos, generalmente se realizan TAC y RM. La Rx convencional permite descartar otras causas. Su diagnóstico se basa en los siguientes criterios: RT previa, los síntomas se deben relacionar con el segmento irradiado y exclusión de otras patologías que pudieran justificar el déficit neurológico.

Tiende a ser progresiva y permanente, a menudo conduce a complicaciones fatales, tales como infecciones o embolismos pulmonares. Se afecta principalmente la sustancia blanca. Se han postulado 2 formas patogénicas distintas: 1) daño de las células endoteliales que provocan disfunción microvascular, ó 2) inactivación de las células oligodendrogliales. Parece que un mecanismo mixto se confirma en estudios experimentales y clínicos.

El tiempo medio de aparición de los síntomas es de 14 meses por daño de la sustancia blanca y de 29 meses por el daño vascular.

El pronóstico está determinado por el nivel medular al que se produce la lesión y por el grado de afectación. Las lesiones más inferiores tienen mejor pronóstico.

Prevención

Para prevenir las lesiones hay tener en cuenta las situaciones que pueden reducir la dosis de tolerancia:

- cualquier enfermedad del SNC
- QT, sobre todo si se administra de forma concurrente. Los fármacos que provocan más toxicidad neuropática sensorial son los derivados del platino, los taxanos y algunos alcaloides de la vinca
- cirugía local previa
- alteraciones congénitas espinales
- tratar un solo campo por día
- fraccionamientos de dosis > 2 Gy
- niños, especialmente si reciben tratamiento combinado QT+RT
- bajos niveles de hemoglobina

La dosis de tolerancia más respetada es de 45 Gy-50 Gy, con fraccionamiento convencional. En tratamientos hiperfraccionados parece que 1,2 Gy por fracción, hasta la dosis de 45 Gy es segura, con un intervalo entre fracciones de por lo menos 6 horas.

La dosis de tolerancia puede ser mayor sobre pequeños volúmenes.

Una situación especial es la necesidad de reirradiación. En estos casos la tolerancia depende de la dosis impartida inicialmente y del tiempo transcurrido hasta la reirradiación. Con los datos actuales disponibles parece que la reirradiación dentro de los 2 años del tratamiento previo puede ocasionar un aumento de riesgo de daño espinal y que la dosis de "seguridad" y el fraccionamiento no están establecidos.

Tratamiento

La mielitis transitoria se recupera espontáneamente a medida que avanza la remielinización. No requiere tratamiento específico. Sin embargo los corticoides pueden mejorar los síntomas.

En la mielopatía tardía los corticoides reducen la inflamación y parece que retrasan la progresión durante un corto período de tiempo.

Algunos autores recomiendan además anticoagulación que también actúa sobre el componente inflamatorio.

Linfedema del miembro superior

Está relacionado con el tratamiento del cáncer de mama.

Se debe a interrupción del sistema linfático axilar por cirugía o por RT. Se produce acumulación de líquido en el tejido subcutáneo del brazo, disminución de la distensibilidad del tejido alrededor de las articulaciones y aumento de peso de la extremidad.

Los cambios inflamatorios crónicos conducen a fibrosis subcutánea y en los vasos linfáticos.

Las pacientes experimentan empeoramiento funcional, psicológico y disminución de la calidad de vida.

Debido a que el diagnóstico del ca de mama es cada vez más temprano y a que se ha producido una disminución en la mortalidad, es necesario realizar prevención y tratamiento de la morbilidad que ocasiona la terapia para mantener una adecuada calidad de vida.

Incidencia

Varía ampliamente de unos trabajos a otros, en general 1 de cada 4 mujeres desarrollan linfedema después del tratamiento. Una revisión bibliográfica reciente recoge que la incidencia es del 26%, con un rango del 0% –con mastectomía total o parcial y biopsia del ganglio centinela– al 56% a los 2 años después de cirugía –conservadora o mastectomía radical modificada– y disección axilar.

La prevalencia a lo largo del tiempo aumenta del 22% al mes de la cirugía al 36% al año. Otros autores dan una prevalencia del 23% a 0-2 años y del 45% a 15 años.

El tiempo medio de aparición varía entre los 12-14 meses, el 97% lo desarrollan dentro de los primeros 4 años.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo fundamentales para desarrollar linfedema son la disección axilar y/o la RT axilar, así como otras morbilidades: dolor, parestesias, debilidad y empeoramiento de la función del hombro.

El grado de linfedema está asociado a la extensión de la cirugía axilar. La edad y el número de ganglios extirpados predice las alteraciones funcionales. El riesgo relativo es de 0,93 por año de aumento de la edad y 1,11 por ganglio extirpado. Otros autores además añaden el número de ganglios positivos.

La combinación de cirugía y RT axilar aumenta significativamente el riesgo, 44% frente al 10% con cirugía sola.

Prevención

La prevención primordialmente va dirigida a la técnica

quirúrgica para reducir el daño del sistema linfático. No hay estudios randomizados que comparen la prevención relacionada con el tratamiento quirúrgico o con la RT.

La introducción de la biopsia del ganglio centinela para identificar qué mujeres necesitan verdaderamente la disección axilar puede traducirse en que un menor número de ellas sufran el vaciamiento axilar.

Las medidas preventivas más aceptadas, recogidas en la bibliografía, son: evitar traumatismos, prevenir infecciones, evitar ropa u objetos compresivos, movilizar el brazo sin efectuar movimientos repetitivos y no cargar objetos pesados. Para poner en práctica estas recomendaciones aconsejan: usar guantes en las tareas domésticas, de jardín, etc, evitar venopunciones, evitar medidas de la tensión arterial, aprender a identificar y tratar signos de infección, evitar la exposición al calor y frío excesivos.

Sin embargo no hay evidencia científica que demuestre que estas medidas son efectivas.

Diagnóstico

Se realiza clínicamente, mediante historia y exploración física. Se mide la circunferencia del brazo a varios niveles. Diferencias de más de 2 cm entre el brazo afecto y el normal son consideradas clínicamente significativas.

La linfoscintigrafía es un método mínimamente invasivo que permite visualizar el sistema linfático.

Tratamiento no farmacológico

Incluye: elevación del brazo, masaje manual, aplicación de presión externa, terapia física compleja y drenaje linfático estimulado eléctricamente. Suelen ser usadas en combinación.

Las prendas elásticas de compresión son efectivas, alcanzan una reducción del edema en el 34% de las pacientes a los 2 meses y en el 39% a los 6 meses.

La aplicación de presión externa mediante bombas neumáticas proporciona compresión intermitente uniforme. Habitualmente 5 días por semana de duración variable entre 90 minutos a 6 horas y por un período de 2-3 días a 4 semanas, dependiendo del médico-fisioterapeuta responsable.

La terapia física compleja consiste en cuidado de la piel, masaje manual, ejercicios, presión externa y apoyo psicológico. Según los datos bibliográficos responden las pacientes que no obedecen a compresión elástica estándar. Así obtienen alguna reducción de volumen el 95% de las pacientes y el 54% lo mantienen a los 3 años.

Las intervenciones quirúrgicas raramente se utilizan incluyen liposucción, linfangiectomía superficial, fasciotomía y anastomosis microquirúrgica linfático-venosa.

La mayoría de los expertos proponen un programa de tratamiento multidisciplinario, llevando a cabo estudios randomizados para determinar la relativa eficacia de cada procedimiento individualmente y de su combinación, así como el tiempo óptimo de aplicación de ellos y del efecto de los tratamientos en la progresión del proceso.

Tratamiento farmacológico

Se han ensayado anticoagulantes, flavonoides y diuréticos sin observar resultados significativos.

Los antibióticos deben ser usados en caso de celulitis y linfangitis. Su empleo con carácter profiláctico es adecuado en la celulitis recurrente, pero no está demostrado su beneficio administrados de forma rutinaria.

Conclusiones

Se pueden considerar como recomendaciones generales de prevención de la toxicidad las siguientes:

1. no irradiar tejidos sanos que no sea estrictamente necesario
2. no superar las dosis de tolerancia de cada órgano
3. impartir la dosis con la máxima precisión
4. utilizar, si es posible, radioprotectores
5. mantener una higiene adecuada
6. realizar tratamiento de soporte (nutrición, oxigenación, etc)
7. conocer el planteamiento terapéutico global de cada paciente y participar en la decisión
8. identificar a los pacientes de alto riesgo

Bibliografía

- Abratt RP, Morgan GW. Lung toxicity following chest irradiation in patients with lung cancer. Review article. *Lung cancer* 2002; 35: 103-109.
- Adams MJ, Lipshultz SE, Schwartz C, Fajardo LF, Coen V, Constine LS. Radiation-associated cardiovascular disease: manifestations and management. *Seminars in Radiation Oncology* 2003; 13 (3): 346-356.
- Cheville AL, McGarvey CL, Petrek JA, Russo SA, Taylor ME, Thidens SRJ. Lymphedema management. *Seminars in Radiation Oncology* 2003; 13 (3): 290-301.
- Claude L, Pérol D, Ginestet C, et al. A prospective study on radiation pneumonitis following conformal radiation therapy in non-small-cell lung cancer: clinical and dosimetric factors analysis. *Radiation Therapy and Oncology* 2004; 71: 175-181.
- Erickson VS et al. arm edema in breast cancer patients (review). *Journal of the National Cancer Institute* 2001; 93 (2): 96-111.
- Marks LB, Yu X, Vujaskovic Z, Small W, Folz R, Anscher MS. Radiation-induced lung injury. *Seminars in Radiation Oncology* 2003; 13 (3): 333-345.
- Rodrigues G, Lock M, D'Souza D, Yu E, Van Dyk J. Prediction of radiation pneumonitis by dose-volume histogram parameters in lung cancer, a systematic review. *Radiotherapy and Oncology* 2004; 71: 127-138.
- Seppenwoolde Y, De Jaeger K, Boersma LJ, et al. Regional differences in lung radiosensitivity after radiotherapy for non-small-cell lung cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2004; 60 (3): 748-758.
- St. Clair WH, Arnold S M, Sloan AE, Regine WF. Spinal cord and peripheral nerve injury: current management and investigations. *Seminars in Radiation Oncology* 2003; 13 (3): 322-332.
- Werner-Wasik M, Yu X, Marks LB, Schultheiss TE. Normal-tissue toxicities of thoracic radiation therapy: esophagus, lung and spinal cord as organs at risk. *Hematol. Oncol. Clin. N. Am.* 2004; 18: 131-160.