



Edita: Grupo de Investigación de Radiobiología
Dpto. Radiología y Medicina Física
Universidad de Málaga (España)

Radiobiología 9 (2009) 194-199

Radiobiología

Revista electrónica

<http://www-rayos.medicina.uma.es/rmf/radiobiologia/revista/radiobiologia.htm>

Irradiación corporal total en trasplante de precursores hematopoyéticos

Mariana F. Batalla Fernandez

Residente de Anatomía Patológica, Hospital Carlos Haya. Málaga (España)

INTRODUCCION

La irradiación corporal (IC) total (ICT) a dosis supraletales en combinación con quimioterapia forma parte del régimen de acondicionamiento de los trasplantes de precursores hematopoyéticos (TPH) en enfermedades hematológicas, se utiliza en un 40-50% de los TPH autólogos y en el 50-60% de los TPH alogénicos. Se está estudiando el papel de la ICT a dosis bajas como parte de regímenes de acondicionamiento no mieloablativos, que permiten una inmunosupresión suficiente como para alcanzar una situación de quimerismo completo y con ello tratar la enfermedad a través del efecto injerto del donante vs enfermedad.

OBJETIVOS DE LA IC

Generales

- 1- Inducir inmunosupresión erradicando las células inmunocompetentes del huésped para evitar rechazo del implante.
- 2- Erradicar los clones celulares malignos.
- 3- Crear espacio físico en la médula ósea donde puedan anidar los progenitores hematopoyéticos.

Específicos

Tipo de TPH:

- Alo-TPH: en hemopatías malignas y no malignas.
- Auto-TPH.
- Alo-TPH de intensidad reducida.

RADIOSENSIBILIDAD DE LOS TEJIDOS

Tejido Normal:

Gran capacidad de reparación entre fracciones del daño subletal radioinducido. Por ello, la ICT fraccionada permite mejorar el índice terapéutico al administrar una dosis total mayor con menor toxicidad sobre el tejido normal.

Tejido Hemopoyético:

Extremadamente radiosensible y sin capacidad reparadora del daño subletal radioinducido.

Tejido Linfoide:

El grado de inmunosupresión y con ello la capacidad de implante de aloinjertos varía en función de la dosis total, la tasa de dosis y el fraccionamiento.

Tejido Leucémico:

Es menos radiosensible que el tejido hemopoyético normal. La capacidad de erradicación de la ICT variará en función de la dosis total, la tasa de dosis y las fracciones.

PRESCRIPCIÓN DE LA DOSIS

Volumen blanco: Todo el organismo.

Dosis absorbida: El punto de especificación de la dosis absorbida es el punto medio del abdomen a nivel del ombligo.

Órganos críticos: Pulmones, tiroides, riñones, hígado, cristalinos, gónadas y médula espinal. El pulmón es el principal órgano limitante de la dosis.

Dosis total y fraccionamiento: La dosis total oscila entre 7,5 y 15,75 Gy y las fracciones entre 1 y 11 administradas en 1-6 días. Las fracciones han de separarse entre 4 y 6 horas para permitir una reparación suficiente del daño subletal. Cuanto menor sea la dosis por fracción, mayor dosis total se requerirá para igualar los efectos inmunosupresor y anti tumoral. En los THP con DLT deberá aumentarse la dosis total o añadir INT para reducir el riesgo de rechazo.

Tasa de dosis: Es la dosis absorbida por unidad de tiempo. Se consideran tasas de dosis bajas las $<10\text{cGy}/\text{min}$ y altas $>10\text{cGy}/\text{min}$.

TECNICA DE LA ICT

Fuentes de radiación:

- Electrones: producidos en un acelerador lineal usado en radioterapia (RT).
- Rayos gamma: fotones producidos por la desintegración nuclear de material radioactivo (^{60}Co , etc).

Energías:

- ^{60}Co : energía de 1,25 MeV, tasa de dosis 2-6 cGy/min
- Aceleradores lineales: 4-25 MV, tasa de dosis 10 – 40 cGy/min.

Campos:

Si bien hay centros que emplean campos móviles, el más utilizado es el campo fijo, tamaño máximo rotación colimador: 45°, Gantry 90°.

Posición del paciente:

Puede colocarse en decúbito supino, prono, lateral, fetal, semi-sentado o sentado. Es preferible un haz antero-posterior y pósterio-anterior a uno lateral (mejor homogeneidad y protección pulmonar más precisa).

Distancia eje/paciente:

La mayor posible (de 3 a 6 metros) para conseguir un campo útil (80% de la dosis al eje) y un mejor posicionamiento del paciente.

Corrección inhomogeneidades:

- Filtros pulmonares: diseñados sobre la Rx de tórax obtenida en el simulador en la posición de tratamiento para proteger el 60% del tejido pulmonar: puede ser de cobre, plomo o cerroben.
- Filtro en tiroides, médula cervical y glotis: filtro de cobre de grosor calculado para homogeneizar la dosis en relación al punto de especificación.
- Filtro en riñones: diseño tras localización renal con UIV en el simulador, en posición de tratamiento.
- Compensadores: material plástico de grosor calculado para homogeneizar las dosis en las zonas delgadas del organismo.
- Pantalla absorbente: pantalla de perspex colocada a < de 15cm del paciente para aumentar la dosis de superficie.
- Filtro de aplanamiento de haz: filtro a colocar en el cabezal del acelerador para homogeneizar el haz.

Dosimetría:

- Cálculo teórico de la dosis en diversas localizaciones. Se emplean los datos obtenidos del simulador y TC de cráneo que permite calcular las densidades de los tejidos.
- Dosimetría in vivo: permite comparar la dosis prescrita y la administrada mediante semiconductores colocados en parejas (entradas y salidas cutáneas) en abdomen, cráneo, cuello, pulmones mediastino y pelvis durante el tratamiento.

Complementación de electrones:

La protección pulmonar reduce la dosis recibida en la parrilla costal. Por esto en algunos casos se complementa la dosis a este nivel con electrones.

Pantalla antidifusora:

Colocada entre el paciente y la pared situada a su espalda si no existe una separación > 15 cm para frenar la irradiación de retrodifusión.

ESTUDIOS PRE-ICT**Anamnesis:**

Tratamientos anteriores (quimioterapias previas) que pueden aumentar la toxicidad de la ICT (Bleomicina, etc) y radioterapia previa (localización, tipo, dosis y duración).

Simulación:

La cual permite:

- Definir los parámetros de colocación del paciente durante la ICT.
- Inmovilización y/o fijación.
- Radiografía de tórax en posición, que permite diseñar las protecciones pulmonares.
- Tomar las medidas para situar al paciente geométricamente en el espacio realizando el cálculo dosimétrico teórico.

TC cráneo-torácica en posición tratamiento:

- Densidad del parénquima cerebral y óseo.
 - Densidad pulmonar para conocer la distribución de la dosis y diseñar protecciones individualizadas.
- Además permite calcular la energía de electrones si se realiza complementación de la dosis en parrilla costal.

EFFECTO Y TOXICIDAD EN FUNCIÓN DE LA DOSIS TOTAL, TASA DE DOSIS Y FRACCIONES

	EFFECTO ANTILEUCÉMICO	EFFECTO INMUNOSUPRESOR	TOXICIDAD
ICTU (ICT en dosis única)	++	+++	+++
ICTFr (ICT fraccionada)	+	+	+
↑ dosis total	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑
↑ tasa dosis ICTU	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑
↑ tasa dosis ICTHFr (ICT hiperfraccionada)	↑	↑↑	↑
↑ tasa dosis ICTFr	↑↑	↑↑↑	↑↑

CONTRAINDICACIONES DE LA ICT

- ☑ RT mediastínica previa.
- ☑ RT espinal con campo grande y dosis elevadas.
- ☑ Antecedentes de enfermedad pulmonar.
- ☑ Dosis tóxica de bleomicina anterior.
- ☑ Pacientes que no toleren el tratamiento (enfermedades mentales, etc).

TOXICIDAD AGUDA DE LA ICT

Gastro-intestinal: Nauseas, vómitos, diarreas.
Inicio a las 12-24 hs.

Ocurre en todos los pacientes, de menor forma e intensidad en ICTFr.

Glandulas salivales: Parotiditis.

Inicio a las 12-24 hs.

Mucosas: Xerostomía, mucositis oral.

Inicio 8 a 10 días.

La presentan > del 90% de los casos.

Piel: Eritema (inicio 5 a 7 días)

Hiperpigmentación (> 7 días)

Alopecia (10- 14 días).

Pulmón: Neumonitis.

Inicio 1-2 meses.

Post-ICTU: 50% y Post-ICTFr: 10%.

Higado: Enfermedad veno-oclusiva hepática.

Inicio 3-20 días.

Menor incidencia con ICTFr.

TOXICIDAD A LARGO PLAZO

Pulmones: Alteración de la función pulmonar (síndrome restrictivo, descenso DLCO, restrictivo + ↓ DLCO)

Ojos: Cataratas y queratoconjuntivitis, aparece a los 5 años, con mayor frecuencia en ICTU. Factores de riesgo: Enfermedad injerto contra huesped (EICH), RT craneal previa.

Gónadas: Esterilidad, retraso crecimiento ponderal, retraso pubertad, hipogonadismo, menopausia (irreversible en la mayoría de los casos, tratamiento hormonal sustitutivo en alguno de ellos).

Tiroides: Hipotiroidismo: Post-ICTU: 50% (sintomático 10%).

Post-ICTFr: < 20% (sintomático < 5%).

Riñón: Alteración funcional.

Factores de riesgo: fármacos nefrotóxicos, dosis total y dosis fracción alta de ICT.

Cerebro: Alteraciones cognitivas.

Factores de riesgo: Paciente mayor de 25 años, RT holocraneal previa, dosis total ICT, Alo-TPH y EICH.

Segundas neoplasias: A los 10-20 años síndrome mielodisplásico y leucemia aguda .

Referencias

- Lin H, Drzymala RE, Total Body and Hemibody Irradation. En: Perez C, Brady L. 3erd ed. Principles and Practice of Radiation Oncology. JB Lippincott Company, Philadelphia, 1997; pp. 333-42.
- Physical, Biological and Clinical Aspects of total Body Irradation. Radiother Oncol Suppl 2000.
- Zierhut D, Lohr F, Schaube P et al. Single dose versus fractionated total body irradiation before bone marrow transplantation; radiobiological and clinical indications. Blakwell Scientific Inc, Malden 1999, pp. 151-67
- Peper M, Steinvorth S, Schraube P et al. Neurobehavioral toxicity of total body irradiation: A follow up in long-term survivor. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 46:303-11.