

“Síndrome Cutáneo Radioinducido: Toxicidad crónica: Complicación a largo plazo debida exposiciones localizadas”

Dra. Portas, Mercedes ¹, Dra. Anahi Crocenzi ¹; Dr. Andrés Garone ¹; Lic. Bióloga Dra. Marina Di Giorgio ².

1. Hospital de Quemados del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, quemadosdtocirugia@buenosaires.gov.ar
2. Autoridad Regulatoria Nuclear, mdigiorgio@arn.gob.ar

ARGENTINA

La radioterapia juega un papel fundamental en el tratamiento local de muchos tumores. La necrosis, ulceración y fibrosis constituyen los efectos tardíos más frecuentes asociados a la radioterapia. Las radiolesiones localizadas, se manifiestan por lesiones en piel similares a las quemaduras convencionales, eritema (tipo “A”), con flictenas (tipo “AB”) y/o necrosis (tipo “B”) de los tejidos, sin embargo, se diferencian de éstas en la evolución cíclica secundaria a las crisis de vasculitis de los vasos dérmicos. Este mecanismo determina que una quemadura por radiación pueda manifestarse aún 20 años después de la exposición a la noxa térmica.

Para diferenciarlas las denominamos quemaduras radiológicas tipo A, tipo B o tipo AB, siendo evaluada la topografía de la lesión según la Regla de los Nueve, como lo hacemos con las quemaduras convencionales (por líquidos hirvientes, fuego, sol, etc.)

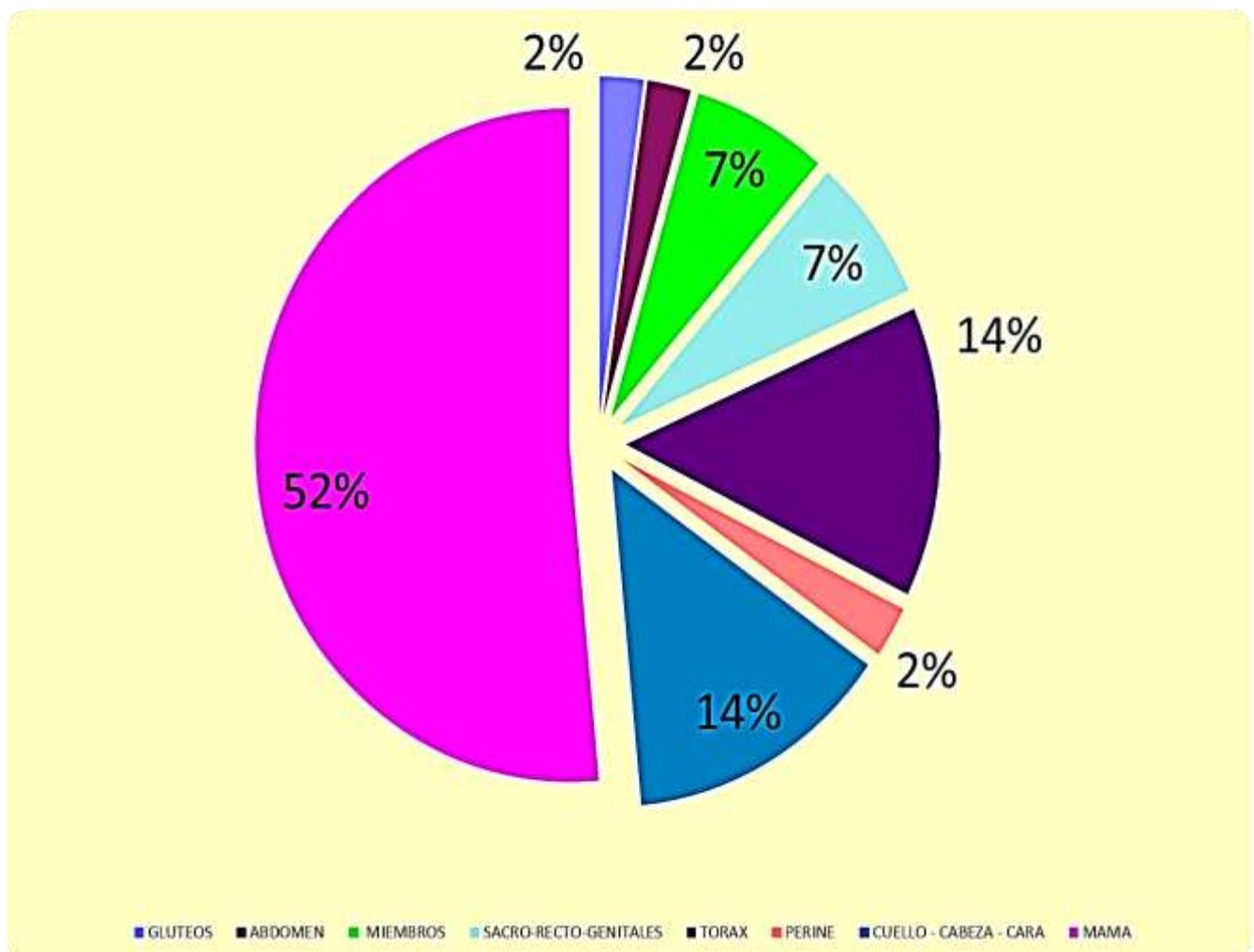
A altas dosis, conllevan efectos deletéreos en todos los sistemas involucrados, particularmente en los tejidos dermoepidérmicos, pero también en estructuras vasculares y subyacentes pudiendo llevar a la necrosis, a la pérdida de miembros, al compromiso de vísceras profundas y al desarrollo de fibrosis, con serias consecuencias funcionales. Estas reacciones cutáneas son causadas por complejas interacciones entre procesos anti-proliferativos y proinflamatorios que siguen un patrón temporal clínicamente bien definido, para el cual se ha acuñado el término Síndrome Cutáneo Radioinducido (SCR). Estos efectos son influenciados por la dosis absorbida, la tasa de dosis y el fraccionamiento, así como también por la radiosensibilidad individual.

MATERIALES Y MÉTODOS

En el período 1997 a 2019 más de 400 pacientes fueron remitidos al Comité de Radiopatología del Hospital de Quemados del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, para el diagnóstico y tratamiento del SCR.

Con relación al síndrome cutáneo radioinducido (la quemadura radiológica), se pueden observar en la columna de la derecha las dosis umbrales que determinan en forma localizada distintas manifestaciones en los tejidos, como se describe en la columna de la izquierda:

Burns Hospital 1997-2019



SCR

Dosis umbrales para

Exposiciones localizadas

Eritema	3-10 Gy
Epitelitis seca	10-15Gy
Epitelitis exudativa	15-25Gy
Necrosis	> 25Gy

Reacciones Tardías: Serán consideradas como reacciones tardías aquellas que se presenten más allá de los 90 días a partir del inicio de la terapia radiante. Se categorizarán de acuerdo con el score para registro de radiotoxicidad tardía en piel y tejido celular subcutáneo propuesto por *Radiation Therapy Oncology Group/European Organization Treatment of Cancer* (EORTC/RTOG), que se describe a continuación:

Criterios de radiotoxicidad cutánea tardía

Piel

Grado 0: ningún signo

Grado 1: atrofia leve difusa cambios pigmentarios pérdida parcial del vello

Grado 2: focos de atrofia moderada telangiectasias moderadas pérdida total del vello

Grado 3: áreas confluentes de atrofia marcada telangiectasias severas

Grado 4: ulceración

Tejido celular subcutáneo

Grado 0: ningún signo

Grado 1: induración leve (fibrosis) disminución del contenido adiposo subcutáneo

Grado 2: fibrosis moderada asintomática leve retracción del campo (< 10 % de su dimensión lineal)

Grado 3: fibrosis severa / sintomática pérdida del tejido celular subcutáneo retracción del campo > 10 % de su dimensión lineal

Grado 4: necrosis

European Oncology Radiation Therapy Criteria/Radiation Therapy Oncology Group

Grado	RADIOTOXICIDAD AGUDA : < 90 días	RADIOTOXICIDAD TARDIA: > 90 días
1	<i>Eritema folicular leve difuso</i> <i>Depilación</i> <i>Prurito</i> <i>Descamación seca</i>	<i>Atrofia leve difusa</i> <i>Cambios pigmentarios</i> <i>Pérdida parcial del vello</i>
2	<i>Eritema marcado</i> <i>Descamación húmeda en focos circunscriptos</i> <i>Edema moderado</i>	<i>Focos de atrofia moderada</i> <i>Telangiectasias</i> <i>Pérdida total del vello</i>

Grado	RADIOTOXICIDAD AGUDA < 90 días	RADIOTOXICIDAD TARDIA: > 90 días
3	<i>Descamación húmeda confluyente</i> <i>Edema severo</i>	<i>Áreas confluentes de atrofia marcada</i> <i>Telangiectasias</i>
4	<i>Hemorragias</i> <i>Ulceración</i> <i>Necrosis</i>	<i>Ulceración</i> <i>Hemorragias</i>

Crisis de reagudización

La aparición tardía de dos o más de los siguientes síntomas/signos se considerará indicativa de crisis de reagudización y será categorizado como grado 3:

Parestesias/Dolor/Eritema/Edema

Reacciones vasomotoras

Fueron identificados tres pacientes con calcificación heterotópica local, con manifestación luego de más de 20 años de su exposición a las RI, dos de los cuales habían recibido irradiación de la pared abdominal.

En todos los casos, en la primera consulta a nuestro hospital, se prescribió el protocolo internacional de tratamiento del síndrome cutáneo radioinducido que consiste en:

1. 1 comprimido de pentoxifilina diario.
2. 1 comprimido de vitamina E 400 mg diario
3. 3 curaciones diarias. Cuando solo existe eritema radiológico, indicamos emulsión de Trolamina :Biafine®, cuando existe un compromiso de la membrana basal, por ejemplo en la quemadura AB radiológica o epitelitis exudativa, indicamos el uso de sulfadiazina de plata con lidocaína(ej. Platsul A ®,.lo mismo que cuando observamos una úlcera o necrosis, ya que la lidocaína ejerce su acción local, disminuyendo el dolor tan característico asociado a estas lesiones, el cual se debe a las crisis vasculares tipo isquemia-reperfusión. La meta fundamental es la preservación de la matriz dérmica que sirve como andamiaje para la cicatrización posterior o de sostén para la aplicación de matrices dérmicas o células madre Mesenquimales. Dada las características cronológicas de estas lesiones, en las cuales las sucesivas ondas inflamatorias, permiten la remisión, pero no la curación, ya que los fenómenos de isquemia reperfusión de los vasos de la dermis y la liberación de radicales libres, actúan como factores preponderantes, que permiten la perpetuidad de este síndrome cutáneo radioinducido a través del tiempo, característica que no tienen otro tipo de quemaduras.

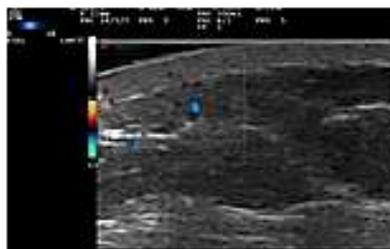
La respuesta terapéutica fue evaluada a través de un seguimiento clínico, registro fotográfico seriado y pruebas complementarias: teletermografía, ecografía de alta frecuencia, ecodoppler, histopatología y ensayos de radiosensibilidad individual.

El objetivo de este trabajo es describir el síndrome cutáneo radioinducido y sus diferentes manifestaciones clínicas, así como el diagnóstico precoz del tipo de lesión, tratamiento y

seguimiento de todos los pacientes con este tipo de manifestaciones clínicas como son las complicaciones agudas y tardías según la clasificación de EORTC/RTOG.

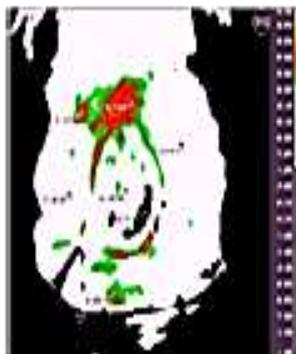
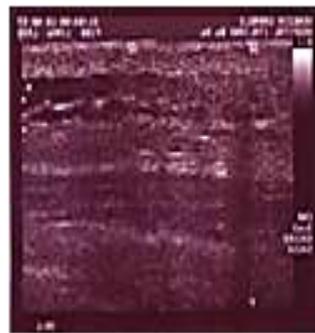
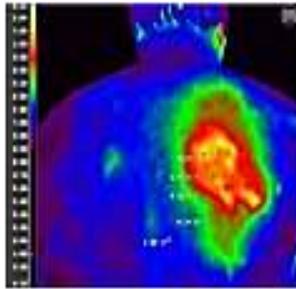
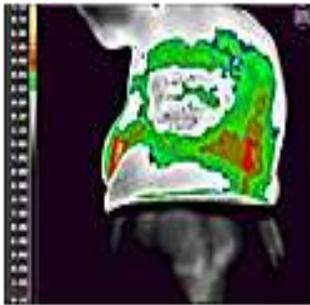
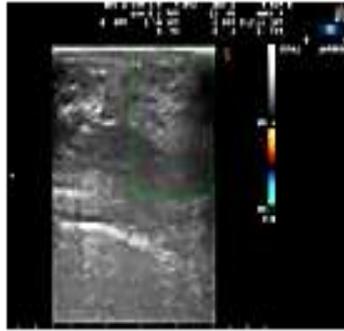
En los grupos cuyo score de gravedad se correspondía con ERTOG 1 y 2

Se observó que en ultrasonido y Ecodoppler, el musculo no se encuentra con signos de compromiso, con buena vascularización. Siendo en estos pacientes la remisión entre los 6 a 12 meses (curación aparente)



- En los grupos de pacientes cuyo score de gravedad se correspondía con ERTOG 3 y 4 se observó que en el Ultrasonido y Ecodöppler, el músculo se encontraba comprometido(rabdomiólisis).

La vascularización comprometida (endarteritis obliterante) presentando una evolución incierta local por crisis repetitivas de reagudización y una respuesta parcial al tratamiento, experimentando los pacientes dolor y sangrado



Se le solicita una ultrasonografía de alta resolución más Ecodöppler de partes blandas comprometidas y perilesionales y también la parte contralateral sana.

Se solicita termografía de la lesión, perilesional y sectores adyacentes contralaterales

Intervención de Psicopatología con el objetivo la contención del paciente y su entorno familiar.

Presencia de un Anatomopatólogo

Posibilidad diagnóstica del estudio del angiogénesis en la lesión y peri-lesión en los Grupos 3 y 4 según ERTOG

Detección precoz del cáncer radioinducido

Estudios Radiosensibilidad Individual

En los Grupos 3 y 4 de la ERTOG considerar el tema legal

Estudios de Dosimetría Citogenética

Análisis de marcadores de inflamación crónica

Conclusiones

Desde el año 2000 aplicamos un protocolo de tratamiento de radiolesiones localizadas, fundamental para retrasar la aparición de las crisis.

El equipo debe ser multidisciplinario.

- Cirujano Plástico entrenado en el tratamiento de este tipo de heridas:
- Concepto de uso de debridantes enzimáticos
- Indicación del uso de VAC
- Indicación de Cámara Hiperbárica
- Métodos de cobertura cutánea. Conocimiento y utilización de matrices dérmicas acelulares.
- Manejo del cierre de heridas mediante colgajos cutáneos, miocutáneos o fasciocutáneos.
- Especialista en Diagnóstico por Imágenes para la realización de:
- Ultrasonografía de alta resolución
- Ecodoppler de partes blandas
- Teletermografía
- Intervención de Psicopatología
- Objetivo la contención del paciente y su entorno familiar
- Presencia de un Anatomopatólogo
- Posibilidad diagnóstica del estudio de
- la angiogénesis en la lesión y perilesión en los Grupos 4 según ERTOG
- Detección precoz del cáncer radioinducido
- Estudios Radiosensibilidad Individual
- En los Grupos 3 y 4 de la ERTOG
- Considerar el tema legal
- Estudios de Dosimetría Citogenética
- Análisis de marcadores de inflamación crónica



Todos son o pueden ser GRAVES SIN PREVENCION DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

Dra. Portas, Mercedes mportas84@gmail.com