

Tratamiento del carcinoma de labio mediante braquiterapia de alta tasa de dosis

Fernando Finestres Zubeldia ⁽¹⁾, Benjamín Guix Melcior ^(2,3), Alberto Cloquell Damian ⁽⁴⁾, Eduardo Chimenos Küstner ⁽⁵⁾, José Ignacio Tello Luque ⁽³⁾.

(1) Universidad de Barcelona. Profesor Asociado de Medicina Bucal y Radiología Oral

(2) Universidad de Barcelona. Profesor Titular de Radiología y Medicina Física

(3) Fundació IMOR, Institut Mèdic d Onco Radioterapia. Barcelona

(4) Universidad de Barcelona. Odontólogo y Posgrado en Medicina Bucal

(5) Universidad de Barcelona. Profesor Titular de Medicina Bucal. España

Correspondencia:

Fernando Finestres Zubeldia

c. Escoles Pies, 81

08017 Barcelona

Tel. 617263452

Fax: 93 434 0704

E mail: 13795ffz@comb.es

Recibido: 07-10-2003 Aceptado: 22-06-2004

Indexed in:

-Index Medicus / MEDLINE / PubMed

-EMBASE, Excerpta Medica

-Indice Médico Español

-IBECS

Finestres-Zubeldia F, Guix Melcior B, Cloquell Damián A, Chimenos Küstner E, Tello Luque JI. Tratamiento del carcinoma de labio mediante braquiterapia de alta tasa de dosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005;10:17-24.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-4447

RESUMEN

Dado los diferentes métodos terapéuticos para el cáncer de labio, el objetivo del presente estudio es valorar los resultados obtenidos en un grupo prospectivo de 28 pacientes afectos de carcinoma de labio tratados mediante moldes externos de braquiterapia de alta tasa de dosis. Tanto por la remisión completa que ocurrió en todos los casos, la buena tolerancia a la terapia, la ausencia de complicaciones y de recurrencias, la facilidad de empleo de los moldes, la precisión en el posicionamiento de la fuente en la repetición diaria del tratamiento y la seguridad que ofrece en cuanto a radioprotección, concluimos que esta terapéutica probablemente se convierta en la de uso habitual en los próximos años.

Palabras clave: *Cáncer de labio, carcinomas cutáneos, cáncer de piel, radioterapia, braquiterapia, alta tasa de dosis.*

INTRODUCCION

Los cánceres de labio son tumores relativamente frecuentes en nuestro medio (1). Se estima que anualmente se diagnostican en España un total de 1.500 casos. El 75 % de los casos son carcinomas basocelulares y la mayoría del restante 25 % carcinomas escamosos (2). La etiología más frecuente de los carcinomas de labio es la radiación ultravioleta, unido al hábito de fumar (3). Su comportamiento es destructivo local, raramente metastatizan y tienen poco efecto sobre la supervivencia. Según la localización pueden producir graves defectos estéticos, alteraciones funcionales en la deglución de líquidos, incontinencia de los

fluídos orales y en suma, pobre calidad de vida. Estos tumores pueden ser tratados de formas diversas: excisión quirúrgica (4); quimio-cirugía con pasta de Mohs (5); electrofulguración (2); o radioterapia (2,4,6,7). La naturaleza superficial de estas lesiones las hace fácilmente asequibles a la exploración física y por tanto tributarias a un diagnóstico y curación tempranos. En el diagnóstico precoz toman papel relevante los estomatólogos, odontólogos y las higienistas.

El resultado estético del tratamiento es de primordial importancia. La cirugía puede producir grandes alteraciones estéticas y funcionales, que llegan a requerir la práctica de injertos y colgajos para su reparación. Por otra parte, para limitar los defectos estéticos, la exéresis suele ser menos extensa de lo que un criterio oncológico estricto aconsejaría, por lo que los límites de tejido sano frecuentemente son insuficientes y las recidivas locales no raras. La quimio-cirugía ofrece resultados no tan satisfactorios como el resto de agentes terapéuticos, con una alta tasa de recidivas locales. La electrofulguración destruye localmente los tejidos, por lo que no permite el examen anatómo-patológico ni estudio de los bordes de la resección. Además, produce una herida que cicatriza con un pobre resultado estético. La radioterapia se ha empleado desde hace muchos años en el tratamiento de estas lesiones con excelentes resultados (2,4,6,7). Su capacidad de tratar un área amplia con una mínima alteración de los tejidos sanos permite una alta probabilidad de curación con unos excelentes resultados estéticos. En el empleo de la radioterapia, deben considerarse parámetros técnicos tales como dosis total, dosis por fracción, tipo de haz de radiación empleado,

utilización de bolus, y tamaño del area tratada, ya que tienen impacto sobre los resultados.

La radioterapia de los carcinomas cutáneos se ha efectuado, generalmente, mediante rayos X de escasa energía (hasta 90 kV) o electrones de un acelerador lineal (2). Algunos casos han sido tratados mediante braquiterapia intersticial con fuentes de Iridio 192, que eran colocadas atravesando el volumen tumoral (7,8), o moldes de cera con fuentes de rayos gamma (Ra, Co, Au, Rn, Cs) (9). Los continuos avances tecnológicos producidos en el campo de la braquiterapia, han hecho posible disponer recientemente de equipos de carga diferida altamente precisos, dotados de fuentes radiactivas, generalmente Iridio 192, de pocos milímetros de longitud y de alta actividad (10). Estos equipos de carga radiactiva diferida de alta tasa de dosis suelen suministrarse con programas informáticos específicos de planificación de tratamiento y de cálculo de la distribución de dosis, que permiten determinar con gran precisión los parámetros de tratamiento y las dosis recibidas en diferentes puntos (11-14). Además, incorporan sofisticados algoritmos de optimización de la distribución de dosis, lo que permite modificar la dosimetría, de modo que se adapte mejor al volumen a tratar, consiguiendo una distribución de dosis individualizada, ajustada a las necesidades de cada caso (13).

Los tratamientos de braquiterapia de alta tasa de dosis se realizan en pocos minutos. Para los carcinomas de labio no es necesaria la introducción de ninguna aguja vectorial en el interior del tumor, sino que la fuente radiactiva se puede alojar en un aplicador externo construido especialmente para cada paciente. La irradiación se realiza en unos pocos segundos, hecho que permite mantener la actividad diaria del paciente. Por otra parte, ofrecen una total radioprotección del personal profesionalmente expuesto, ya que son totalmente de carga radiactiva diferida, dando así cumplimiento a las cada vez más estrictas normas de radioprotección (11), características todas ellas que los hacen especialmente atractivos. La radiobiología de la alta tasa de dosis hace que la diferencia de radiosensibilidad entre los tejidos sanos y los neoplásicos sea pequeña (11) por lo que los tratamientos con fuentes de alta actividad deben realizarse con especial precisión, tanto en el cálculo de la distribución de dosis y los tiempos de tratamiento como en el posicionamiento diario del aplicador y la fuente radiactiva. Para garantizar el constante cumplimiento de los parámetros de tratamiento es necesario realizar de forma continua un estricto control de calidad (12,14).

MATERIAL Y METODOS

Desde Marzo 1992 a Marzo de 1997 un total de 28 pacientes consecutivos afectos de carcinomas basocelulares o escamosos de labio, confirmados histologicamente, han sido tratados mediante el equipo de braquiterapia de alta tasa de dosis. Todos los pacientes fueron seguidos hasta Marzo de 1998, con un seguimiento mínimo de 12 meses. La ficha de radioterapia, los informes de los médicos referentes, la anatomía patológica y las fotografías pre y post tratamiento fueron revisadas para obtener información sobre el control local, la estética, las complicaciones y las recidivas locales.

De los 28 pacientes, 17 fueron mujeres (62%) y 11 (38%) va-

rones. Hubieron 27 carcinomas basocelulares y 1 carcinoma escamoso. La edad media de los pacientes fue de 67 años con un intervalo de los 23 a los 91 años. Todos los pacientes fueron tratados de primera intención, habiendo realizado solamente biopsia. Los casos de recidivas tras cirugía fueron excluidos del análisis. El 92% de las lesiones se localizaban en labio inferior. En 6 casos (22 %) las lesiones fueron de hasta 2 cm de diámetro, con 2 casos de 1 cm ó menos, 19 casos (68 %) fueron de 2 a 5 cm de diámetro y 3 (10 %) pacientes tuvieron lesiones de más de 5 cm de diámetro. Ningún paciente presentó metástasis ganglionares ni metástasis a distancia en el momento del diagnóstico.

El tratamiento de los 28 pacientes se realizó mediante aplicadores cutáneos conectados a un equipo de braquiterapia de alta tasa de dosis (Microselectron, Nucletron Int. BV). Para situar la fuente en la misma posición sobre la lesión diariamente, se emplearon aplicadores para la fuente construidos en acrílico de acuerdo con los modelos de yeso obtenidos a partir de la impresión de la zona de interés del paciente realizada con siliconas de condensación de textura masilla marca OPTOSIL (Bayer). Sobre estos aplicadores fueron fijados de 3 a 7 tubos de plástico guías de forma paralela y equidistante, mediante adhesivo instantáneo, siguiendo la curvatura de la zona a tratar. La distancia entre los tubos fue de 5 a 10 mm. Mediante la introducción de una fuente inactiva se verificó la inexistencia de acodaduras exageradas en los tubos de plástico que dificultaran el normal discurrir de la verdadera fuente. En caso de detención de la fuente inactiva, se corregía la acodadura suavizándola. En los extremos del aplicador se construyeron unos hojales para fijar cintas elásticas de sujeción a fin de garantizar el correcto reposicionamiento diario del aplicador y su total inmovilidad durante el tratamiento (figura 1). Seguidamente se obtuvieron radiografías ortogonales del aplicador con simuladores metálicos graduados de la fuente radiactiva (figura 2), a fin de introducir los datos en el sistema planificador de tratamiento (Silicon Graphics). A continuación se calcularon los parámetros de tratamiento mediante el software de planificación en 3D (Plato, Nucletron Int. BV.) y se calculó la distribución de dosis (figura 3). Antes de realizar el tratamiento a los pacientes se realizó un tratamiento de prueba con el aplicador colocado sobre el molde de yeso y se obtuvo una autorradiografía para archivo de la verificación (figura 4). El conjunto del procedimiento de construcción del aplicador individualizado, cálculo de los parámetros de tratamiento y verificación de la dosimetría se realizó en 3 días, requiriendo 2 visitas del paciente antes de empezar el tratamiento, una para realizar la impresión de la zona del labio y la segunda para el dibujo sobre el molde de yeso del volumen tumoral y del volumen a tratar.

En todos los casos la dosis mínima administrada fue de 6.000 a 6.500 cGy en 33 a 36 fracciones de 180 cGy calculados a 5 mm de profundidad de la superficie cutánea, con corrección de la distribución de dosis por geometría. Los pacientes con lesiones de más de 4 cm de diámetro tuvieron una sobrepresión de 1.800 cGy en 10 fracciones, tras un descanso de 3 semanas, siendo la dosis total administrada de 7.500 a 8.000 cGy.

El control local fue calculado mediante el método actuarial de Kaplan y Meier (15), empleando un paquete estadístico (SPSS).

El resultado estético y las complicaciones fueron medidos según la escala SOMA-LENT (16-19) basada en la valoración de diferentes parámetros, no necesariamente dependientes uno del otro, como son: Subjetivo, Objetivo, Tratamiento y Analíticos y Efectos tardíos sobre los Tejidos Normales. Tres mediciones fueron realizadas: al final del tratamiento, a los 6 meses y a los 12 meses.

RESULTADOS

Se consiguió una distribución de dosis uniforme en la superficie del aplicador y a 5 mm de profundidad, en toda el área del aplicador. Las dosis máximas se situaron en las zonas próximas a los catéteres guía y la dosis mínima en el espacio entre 2 tubos de plástico contiguos. La diferencia entre los puntos de máxima y mínima dosis nunca sobrepasó el 5 % de la dosis prescrita.

En el extremo de la superficie de tratamiento el gradiente de dosis fue suficientemente grande como para incluir una cantidad de tejido sano casi despreciable, tal como se puede comprobar en la autorradiografía de uno de los aplicadores (figura 4). Todos los pacientes fueron remisión completa de su tumor. No existieron recidivas locales ni regionales. La remisión completa macroscópica del tumor se alcanzó antes de finalizar el tratamiento en 23 casos, en 3 pacientes antes de las 4 semanas de acabar el tratamiento, en 1 entre las 4 y 8 semanas y en 1 paciente entre 8 y 12 semanas tras el tratamiento.

Todos los pacientes presentaron un cierto grado de eritema cutáneo a la finalización del tratamiento de intensidad 1 (presente asintomático) en 24 casos y de intensidad 2 (presente alteración funcional mínima) en 4 casos. En 3 pacientes se presentó una úlcera grado 1 (limitada a la epidermis).

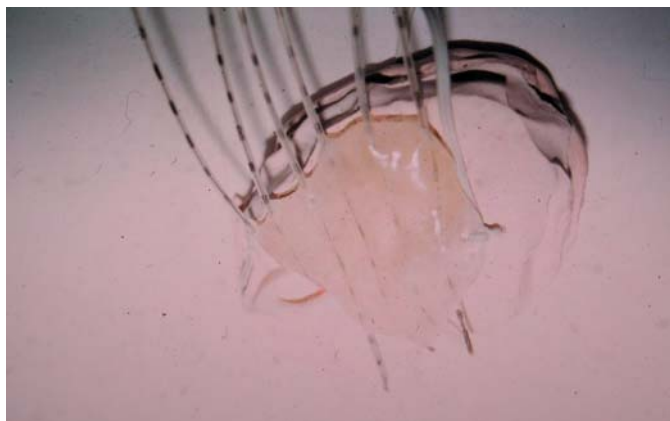


Fig. 1. Molde de polimetil metacrilato, realizado sobre un molde de yeso obtenido a partir de una impresión de la zona de la cara del paciente que tenía el tumor. Notense los catéteres flexibles por los que se introducirá de forma automática la fuente radiactiva para realizar el tratamiento.

Polymethyl metacrylate mold, carried out on a plaster mold obtained of an impression of the tumor region on the patient face. Note the flexible catheters through we will introduce automatically the radioactive source to start the treatment.

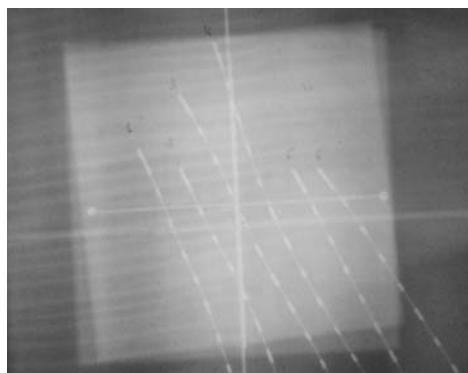


Fig. 2. Radiografía de simulación del mismo aplicador de la figura 1. Los catéteres están paralelos y equidistantes.
Simulation x ray of the same applicator of figure 1. The catheters are parallel and half way of each other.

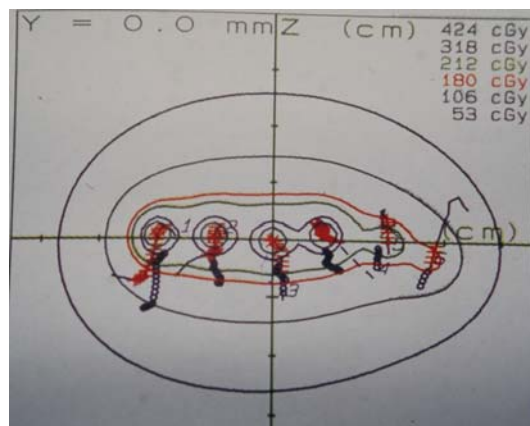


Fig. 3. Distribución de dosis del mismo aplicador.
Dose distribution of the same applicator.

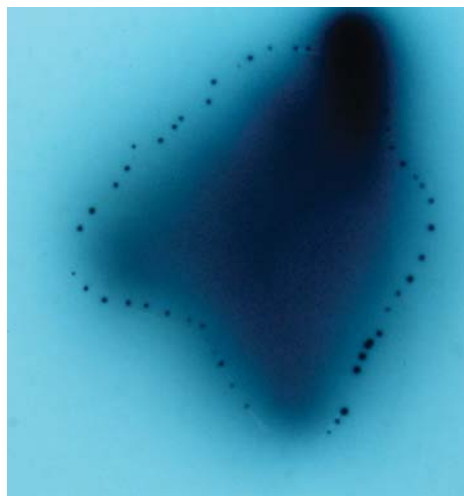


Fig. 4. Autorradiografía del mismo aplicador con los tiempos de tratamiento programados. La película está situada en un plano a 5 mm de distancia de la parte central del aplicador. El punto más intenso visible en la parte inferior izquierda de la placa se debe a la mayor proximidad de la fuente a la placa en este punto, dado que la película es plana mientras que la superficie del aplicador es concavo-convexa.
Auto x ray of the same applicator with the treatment times already programmed. The film is on a plane at 5 milimeters of the applicator central part. The most intense point visible in the low left part of the badge in this point, as well that the film is flat while that the surface of the applicator is concave-convex.

La estética se evaluó atendiendo a la existencia de edema, alopecia, hipo o hiperpigmentación, telangiectasias, fibrosis, cicatrices, atrofia y retracción. A los 3 meses del tratamiento el 92 % de los pacientes la tuvieron excelente o buena y el 8 % mala. A los 6 meses del tratamiento fue considerada excelente (no secuelas del tratamiento) o buena (mínimas secuelas) en el 98 % de los casos. Únicamente un paciente tuvo resultado estético desfavorable. No existieron modificaciones en la clasificación estética entre las observaciones realizadas a los 6 y 12 meses del tratamiento. No hubieron complicaciones severas tardías al tratamiento.

DISCUSION

Desde el descubrimiento del Radio se emplearon moldes y aplicadores de parafina para tratar tumores de piel que cayeron en desuso por los problemas de radioprotección que conllevaban, al tener que cargarlos manualmente. El último estudio importante publicado sobre esta técnica fue el de Ashby y cols. en 1989 (9). Estos autores trataron 642 pacientes afectados de cánceres de piel no melanomas, empleando moldes de cera y fuentes de Radón. El control local obtenido fue del 96.8 % con una baja tasa de complicaciones a largo plazo (inferior al 1%). Lovett y cols.(2) publicaron los resultados obtenidos en 339 pacientes con epitelomas cutáneos tratados mediante radioterapia externa. De ellos 189 fueron tratados mediante rayos X superficiales, 57 con electrones, 15 con megavoltage y 78 mediante una combinación de haces. El control local en los pacientes tratados mediante radioterapia superficial fue del 95.2 % (180/189) y en los pacientes tratados con electrones del 77.2 % (44/57). El menor control conseguido mediante el haz de electrones pudo ser debido a factores técnicos tales como la colimación del haz que produce un tamaño insuficiente del campo de irradiación y el empleo de bolus que puede producir una dosis superficial insuficiente. El haz de rayos X superficiales ofreció un mejor control local, pero requirió el empleo exclusivo de una máquina para el tratamiento del cáncer de piel que produjo un exceso de dosis en las proximidades de hueso y cartílago, lo que se tradujo en secuelas y complicaciones del tratamiento del 6 % (18/310), algunas de ellas serias como necrosis ósea, necrosis de tejidos blandos o necrosis cerebral.

Una manera de compensar las limitaciones de los haces de radioterapia externa, es mediante el empleo de braquiterapia intersticial con hilos de Iridio 192 (11,20,21). Daly y cols. (8,22) publicaron los resultados obtenidos mediante braquiterapia intersticial. El control local obtenido fue del 96.4 % (6/165 recidivas). A las molestias evidentes de la aplicación intersticial se tuvieron que añadir una alta tasa de complicaciones a largo plazo, que se presentaron en el 18.2 % de los casos (30/165). Con la aparición de los equipos de braquiterapia de alta tasa de dosis, se hizo posible de nuevo el empleo de moldes o aplicadores externos superficiales, con el objeto de obtener el máximo control local y las mínimas complicaciones. Brock y cols. (23) diseñaron en 1992 un aplicador superficial para emplear con el microselectron. En él, la fuente radiactiva ocupó una única posición activa, situada a 15 mm de la superficie cutánea. La dosis en profundidad aumentó, pero el tamaño máximo del aplicador fue de 30 mm, lo que limitó su aplicación únicamente para tratar lesiones de hasta 2 cm de diámetro máximo.

Svoboda y cols. (24) describieron en 1995 un aplicador en el cual los tubos vectores fueron insertados en un bloque de silicona expandida de 0.75 cm de grosor. La separación entre los tubos fue de 15 mm y se colocaron de 2 a 5 tubos, en función del tamaño de la zona a tratar. El bloque de silicona fue ligeramente elástico y se empleó únicamente para tratar superficies planas lejos de los ojos de hasta 24 cm cuadrados, es decir tumores de 4x4 cm de diámetro máximo y un margen de seguridad de 1 cm.

Ni los aplicadores de Brock ni los de Svoboda sirven para tratar superficies irregulares o curvas.

Con el aplicador que describimos en el presente trabajo se evitan las limitaciones de los precedentes. Al construirse sobre un modelo de yeso se pueden realizar múltiples pruebas con diversas geometrías hasta encontrar aquella que mejor se adapte en cada caso. Antes de iniciar el tratamiento, se puede comprobar la precisión de los cálculos de distribución de dosis mediante ordenador, realizando autorradiografías. Aun más, en el interior del molde de yeso del paciente se pueden realizar perforaciones para colocar dosímetros de termoluminiscencia y comprobar la exactitud de la distribución de dosis, con la misma precisión que si realizásemos las medidas directamente sobre el paciente.

El aplicador así construido es fácil de emplear y no hay posibilidad de error en la colocación diaria por parte de los técnicos ya que sólo puede encajar en una posición, en la que si conviene el propio paciente se lo puede acabar de ajustar. Al estar sujeto con gomas elásticas la inmovilidad del aplicador durante los pocos minutos que dura el tratamiento esta asegurada. Con las rutinas de optimización de la distribución de dosis y colocando los tubos de plástico lo suficientemente próximos se consigue en la superficie del aplicador personalizado una distribución de dosis uniforme. La uniformidad aumenta a los 5 mm de profundidad. La diferencia entre los valores de dosis máxima y mínima es inferior al 3 %, valor que es casi imposible de conseguir con radioterapia externa, bien con electrones o bien con rayos X superficiales, sobretodo en casos de superficies no planas, en las cuales siempre hay alguna zona de la piel más próxima al foco de radiación. Desde este punto de vista los moldes cutáneos son una forma ideal de tratamiento de los carcinomas de piel (25). En un estudio previo (25), el 46 % de los pacientes tratados fueron recidivas de un tratamiento previo, ya sea cirugía, electrodissección o quimiocirugía con pasta de Mohs. Estos pacientes con tumores recidivados tuvieron un peor control local. ya que 2 de las 3 recidivas detectadas lo fueron en pacientes recurrentes, siendo el control local actuarial a 4 años del 87 %, valores similares a los publicados por Lovett y cols.(2), Menn y cols.(28), Sakkura y cols.(29) y Griep y cols. (27), que oscilan entre el 73 y el 89 %. Si sólo consideramos los pacientes tratados de primera intención, el control local actuarial fue del 99 %, datos que se comparan favorablemente con el 95 % de Lovett y cols (2) y el 94 % de Fitzpatrick (30,31).

En nuestro estudio no han habido casos de complicaciones tardías al tratamiento (figura 5). Lovett y cols (2) encontraron un total de 18 complicaciones severas en un grupo de 310 pacientes con cáncer de piel tratados con radioterapia. Nuestros resultados confirman la opinión de Brady (32) quien señala la conveniencia de emplear la más apropiada técnica de irradiación para conseguir un excelente control local con la mejor estética y resultados funcionales.

Treatment of the carcinoma of the lip through high dose rate brachithery

FINESTRES-ZUBELDIA F, GUIX MELCIOR B, CLOQUELL DAMIÁN A, CHIMENOS KÜSTNER E, TELLO LUQUE JI. TREATMENT OF THE CARCINOMA OF THE LIP THROUGH HIGH DOSE RATE BRACHITHERY. MED ORAL PATOL ORAL CIR BUCAL 2005;10:17-24.

ABSTRACT

Objetives: The objective of the present study is to value the results obtained in the treatment of 28 patients a prospective group, affected of upper lip carcinoma treated through external molds of high dose rate brachithery.

Design of the study: A total of 28 patients affected of lip carcinoma were treated through superficial ready – made molds and high dose rate brachithery. The dose of radiation given was 6.000 to 6.500 cGy in 33 to 36 fractions of 180 cGy on tumors up to 4 centimeters of diameter. On the big tumors the dose given was 7.500 to 8.000 cGy in 43 to 46 fractions. The patients were followed every 3 months, evaluating in each visit the local control, regional and at distance of the tumor, the existence of complications or sequels and the aesthetic result obtained.

Results: All the patients completed the foreseen treatment. All the cases had complete remission of the tumor. During the period of pursuit local relapses were not detected neither regional or at distance. Patients did not present immediate or late complications during the treatment. In the observations made 6 and 12 months after the treatment 27/28 patients had excellent or good aesthetic results.

Conclusions: Because of the high control of the tumor, good tolerance to therapy, absence of complications and reverts, easy employment of molds, accuracy in positioning the source in the daily repetition of the treatment and the security that offers for radioprotection, we conclude that this therapy will probably be of habitual use the next years.

Key words: Cancer of the lip, cutaneous carcinomas, cancer of skin, radiotherapy, brachithery, high rate dose.

INTRODUCTION

Cancer of the lip is relatively frequent tumor in our population (1). It is estimated that a total of 1500 cases are diagnosed annually in Spain. 75% of the cases are basacell carcinomas and most of the remaining 25% are squamous carcinomas (2). The more frequent ethiology of carcinomas of the lip is ultraviolet radiation, with the habit of smoking (3). Their behavior is locally destructive, rarely they give metastasis and have little effect over survival. According to the localization they can produce serious aesthetic effects, functional changes in swallowing of liquids, incontinence of oral fluids, and poor quality of life. These tumors can be treated by diverse forms: Surgical excision (4); chimio-surgery with paste of Mohs (5); electrofulguration (2); or radiotherapy (2,4,6,7). The superficial nature of these injures made them easily accesible to the physical exploration

and for that reason tributary to their diagnosis and earlier cure. Dentists, dental hygienists and gum specialists have eminent rol in the early diagnosis of this type of cancer.

The aesthetic result of the treatment is very important. Surgery can produce major aesthetic and functional changes. For that reason, the practice of implants and tatters for repairing. On the other hand, to limit the aesthetic effects, the exeresis is less long than what would advise an oncologic criterion, for that the healthy tissue limits are not frequently enough and the local relapses are not rare. The chimiosurgery offers not so satisfactory results as the rest of theurapeutical agents, with high rate of local relapses.

The electrofulguration destroys locally the tissue; for that it does not allow neither anatomo-pathological exam or the study of the resection edge. Besides, it produces an injury which heals with a poor aesthetic result. The radiotherapy has been employed many years ago in the treatment of these injuries with excellent results (2,4,6,7). Its capacity of treating a wide area with a minimum alteration of the healthy tissue allows high probability of cure with excellent aesthetic results. In the use of radiotherapy, it must be considered the following technical parameters: total dose, dose by fraction, type of frequency used, utilization of bolus, and size of the treated region, because they have impact on the results.

Radiotherapy of cutaneous carcinomas has been made generally through x ray of scarce energy (to 90 kV) or electrons of a lineal accelerator (2). Some cases have been treated through interstitial brachithery with Iridium sources¹⁹², that were positioned crossing the tumoral volume (7,8), or wax molds with sources of gamma rays (Ra, Co, Au, Rn, Cs) (9). Continuous technological advances produced in the field of brachithery, have made possible disposing recently of highly precise load equipment, endowed with radio-active sources, generally few milimeters long of Iridium ¹⁹², and high activity (10). These radio-active load equipment differed of high dose rate usually giving informatic programs specific for treatment planification and calculation of the dose distribution, which allows to determine with precision parameters of treatment and dose given to the patients in different points (11-14). Also, they incorporate sophisticated algorithms of optimization of the dose distribution, wich allows to modify the dose so it can adapt better to the current volume, getting distribution of an individualized dose according to the needs of every case (13).

Treatments of high dose brachithery is done in few minutes. For lip carcinomas it is not necessary the introduction of any vetryz needle inside the tumor, but rather the radio-active source can lodge in an external applicator specially built for every patient. Irradiation is made in few seconds, fact that allows to maintain the daily activity of the patient. On the other hand, it offers a total radioprotection of the professional staff exposed, so they have total radioactive load which is differed, giving this way execution to the more strict norms of protection (11). This characteristic makes it specially attractive.

Radiology of high dose rate makes the difference in radiodensity between the healthy tissues and the neoplastic small (11). This is why treatments with high activity sources should

be made with special precision, in the calculation of the dose distribution, times of treatment and in the daily positioning of the applicator and the radio-active source. To guarantee the constant execution of the treatment parameters, it is necessary to carry out a continuous and strict quality control.

MATERIALS AND METODS

Since March 1992 to March 1997 a serie of 28 patients who suffered basalcell or squamous-cell carcinomas of lip, which were confirmed histologically, have been treated with brachytherapy equipment of high dose rate. All the patients were followed through March 1998, with a minimum follow up of 12 months.

The radiotherapy, medical reports, pathological anatomy and previous and later photos were revised to obtain information about the local control, aesthetic, and local complications and relapses.

Twenty eight patients were studied, 17 women (62%) and 11 men (38%). There were 27 Basalcell carcinomas and 1 scaly-cell carcinomas. The average age of the patients was 67 years old with an interval of 23 to 91 years old. All the patients were treated by first intention, after the biopsy. The cases of realapses after surgery were excluded from the analysis. The 92% of all lesions was localized on inferior lip. In 6 cases (22%) the injuries were of 2 centimeters of diameter, 2 cases were of 1 centimeter or less, 19 cases (68%) were 2 to 5 centimeters of diameter and 3 (10%) patients suffered injuries up to 5 centimeters of diameter. Not patient presented ganglionar metastasis at distance in the time of diagnosis.

The treatment of 28 patients was carried out through cutaneous applicators connected to a brachytherapy equipment of high dose rate (Microselectron, Nucletron Int. BV). To apply the source in the same daily position, acrylic applicators were built according to the plaster models obtained from the impression of the interested zone of the patient and carried out with condensation silicon, putty texture, trade mark OPTOSIL (Bayer). On these applicators were fixed 3 to 7 pastic tube that serve as guides in parallel and halfway form, with instantaneous adhesive, as the curve of the zone to treat. The distance between tubes was 5 to 10 millimeters. Through the introduction of an inactive source, the bending was corrected softening it. In the ends of the applicators were built buttonholes to fixe elastic tips of subjection in order to guarantee the right daily positioning of the applicator and its total immobility during the treatment (figure 1). Subsequently orthogonal x ray were obtained of the applicator with graduated metallic shammers from the radio-active source (figure 2), in order to introduce the data inside the planning system of the treatment (Silicon graphics). Next, treatment parameters were calculated through the planning 3d software (Plate, Nucletron Int. BV) and distribution of dose was calculated (figure 3). Before the treatment of the patients a treatment essay was carried out positioning the plaster mold and an autoradiography was obtained to file the verification (figure 4). The set of the individualized applicator built, calculation of the treatment parameters and verification of dose was carried out in 3 days, requiring 2 visits of the patient before starting the treatment, one in order to

make the impression of the lip zone and the other to draw on the plaster mold the tumor volume and the volume to treat.

In all the cases the minimum dose administered was 6.000 to 6.500 cGy in 33 to 36 fractions of 180 cGy calculated up to 5 millimeters of deep from the cutaneous surface, with correction of the dose distribution because of geometry. Patients with injuries larger than 4 centimeters of diameter had a overimpression of 1800 cGy in 10 fractions, after a rest of 3 weeks, being the administered total dose 7500 to 8000 cGy.

The local control was calculated through the actuarial method of Kaplan and Meier (15), using a statistic package (SPSS). The aesthetic result and complications were measured according to the SOMA-LENT scale (16-19) based in the value of different parameters, not necessarily subordinate one to the other, such as subjective, objective, treatment, analytic and late effects on normal tissues. Three measurements were carried out: at six months, 12 months and at the end of the treatment.

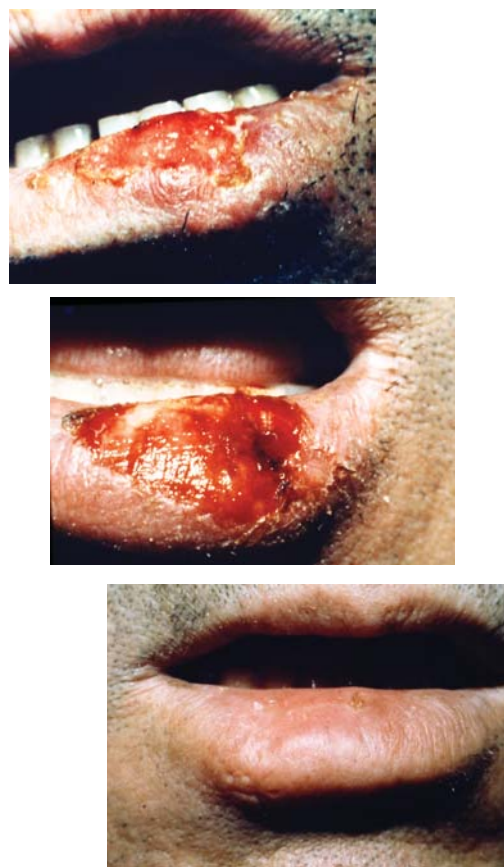


Fig. 5. Resultado obtenido en un paciente: A) Antes de comenzar el tratamiento. Carcinoma basocelular de 3 cm de diámetro, únicamente biopsiado. B) Al finalizar el tratamiento, tras 6.500 cGy, 3 semanas de descanso y 1.500 cGy de sobreimpresión. Eritema en la zona tratada y radiodermatitis húmeda en el centro de la lesión. C) Resultado 5 años después del tratamiento. No recidivas. No secuelas. Remisión completa. Estética y funcionalidad excelentes.
Result obtained on a patient: A) Before starting the treatment. Basal-cell carcinoma of 3 centimeters of diameter, with biopsy. B) to end the treatment, after 6500 cGy, 3 weeks of rest and 1500 cGy of overimpression. Eritema on the treated region and humid radiodermithys in the center of the injurie. C) Result 5 years after the treatment. There are not realpses either sequels. Complete remission. Excellent aesthetic and functionality.

RESULTS

A uniform dose distribution was obtained on the surface of the applicator and 5 millimeters deep, in the all area of the applicator. The maximum dose were in the zones next to the guide catheters and the minimum dose in the space between 2 plastic tubes next to each other. The difference between the points of maximum and minimum dose never surpassed 5% of the prescribed dose.

On the end of the treated surface the dose gradient was big enough to include a part of healthy tissue almost worthless, as we can verify in one of the applicators auto x ray (figure 4).

All the patients reached complete remission of their tumor. There were not local or regional relapses. The complete macroscopic remission of the tumor was obtained before the treatment ended in 23 cases, in 3 patients before of the 4 weeks of the treatment end, 1 between 4 and 8 weeks and in one patient between 8 and 12 weeks after treatment. All the patients presented certain grade of cutaneous erythema at the end of the treatment with intensity 1 (no symptom present) in 24 cases and intensity 2 (minimum functional alteration present) in 4 cases. In 3 patients ulcer grade 1 was present. (limited to the epydermis).

Aesthetic was evaluated in relation to the existence of edema, alopecia, hypo or hyperpigmentation, telegiectasias, fibrosis, scars, atrophy and retraction. At 3 months of treatment 92% of the patients had excellent or good aesthesic and 8 % bad. At 6 months of treatment it was considered excellent (not sequels of the treatment) or good (minimum sequels) in 98 % of the cases. Only one patient had unfavorable aesthetic result. There were not severe late complications of the treatment.

DISCUSSION

Since the discovery of the radio, paraffin molds and applicators were used to treat skin tumors, but they fell in disuse because of radio-protection problems related to the need of manually load them. The last important study that has been published on this tecnique was Ashby and cols. (1989) (9). These authors treated 642 patients with skin cancer not melanomas, using wax molds and radon sources. The local control obtained was 96.8% with a low tension rate of long term complications (less than 1%). Lovett and cols. (2) published the results obtained in 339 patients with cutaneous epitheliomas treated through external radio-therapy, of which 189 were treated through superficial x rays, 57 with megavoltage and 78 with a combination of beams. The local control in patients treated with superficial radio-therapy was 95.2% (180/189) and in the patients treated with electrons was 77.2% (44/57). The minor control obtained through the beam of electrons could be because of technical factors such as: colimation of beams that produces insufficient size of the irradiation campus and the use of bolus that can produce a insufficient superficial dose. The superficial x ray beam offered a better local control, but it required the exclusive use of a machine for the treatment of the cancer of the skin which produced an excessive dose close to the bone and cartilage, which brought sequels and complications of the treatment of 6% (18/310), some of them serious such as bony necrosis, soft tissues necrosis o cerebral necrosis.

A way to compensate the limitations of the external radio-therapy beams, is using interstitial brachytherapy with Iridium threads 192 (11, 20, 21). Daly and cols. (8,22) published the results obtained through interstitial brachithery. The local control obtained was 96.4% (6/165 relapses). There were present evident niusances in the interstitial application, besides a high rate of long term complications, which appeared in 18.2% of the cases (30/165).

The new high dose brachytherapy equipments, made possible again the use of molds or external superficial applicators, with the objective of obtaining the maximum local control and minimum complications. Brock and cols. (23) designed in 1992 a Superficial applicators to use with microselectron. Inside, it the radio-active source occupied an unique active position, situated 15 millimeters from the cutaneous surface. The dose in deep increased, but the maxim size of the applicator was 30 millimeters, which limited the application only to treat injuries up to 2 centimeters maximum diameter.

Svoboda and cols. (24) described in 1995 an applicator in wich the vectorial tubes were inserted in a block of expanded silicone of 0.75 thickness. The separation between tubes was 15 millimeters, 2 to 5 tubes were positioned according to the size of the treated zone. The silicone block was slightly elastic and it was used only to treat flat surfaces 24 squares centimeters far away from the eyes, that is to say tumors 4x4 centimeters of maximum diameter and 1 centimeter of security margin.

Using the applicator which we described in the present study it is possible to avoid the limitations of earlier works. Building on a wax mold multiple essays can be carried out with diverse geometry to find out the best one adaptable in every case. Before we start the treatment, it is possible to check the precise dose distribution calculus, using computer carring out auto x rays. Besides, inside the wax mold of the patient we can make perforations in order to put dosimeters of termoluminiscence and proving the accuracy of the dose distribution, with the same presicion that if we would make measures directly on the patient.

The applicator built this way is easy to use and there is not possibility of error in the daily positioning by the technicians, because it only can fit in one position, which the same patient can adjust. The inmovility of the applicator is secured using elastic rubbers during the few minutes of treatment duration.

With the rutines of optimization in dose distribution and positioning the plastic tubes next enough to each other, we can get uniform distribution of dose on the surface of the personalized applicator. The uniformity increases to 5 millimeters deep. The difference between the values of maximum and minimum dose is down 3%, using superficial x rays or electrons. This value is almost impossible to obtain with external radiotherapy in these cases of not flat surfaces, on which always there is a skin zone closer to the radiation focus. From this point of view, the cutaneous molds are an ideal from of treatment of skin carcinomas (25), of buccal cavity (25), or of palate (26).

In a recently published study (25), 46% on the patients that suffered skin cancer were treated because they presented relapses from previous treatment, such as sugery, electrodissection or chimiosurgery with Mohs paste. These patients with relapsed

tumors had the worst local control because 2 of 3 recurrent patients presented relapses, being the actuarial local control 4 years in 87% of them. These values were similar to the published by Lovett and cols. (2), Menn and cols. (27), Sakkura and cols. (28) and Griep and cols. (29), which oscillated between 73% and 89%. If we only consider patients treated by first intention, the actuarial local control was 99%, data that compares favorably with 95% of Lovett and cols (2) and 94% of Fitzpatrick (30,31).

In our study there were not cases which presented late complications to the treatment (figure 5). Lovett and cols (2) found a total of 18 severe complications in a group of 310 patients with skin cancer using radiotherapy. Our study data confirm the opinion of Brady (32) which talks about the use of appropriate irradiation technique to get an excellent local control with best aesthetics and functional results.

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

- Borras J, Galceran J, Anglada L, Moreno V, Creus J, Bosch FX et al. El cáncer a Tarragona. Estudi epidemiològic descriptiu. Registre del Càncer de Tarragona. Asociación Española contra el cáncer. (Spanish Association against cancer) Tarragona; 1988. p. 34-5.
- Lovett, RD; Pérez, CA; Shapiro, SJ; García, DM et al. External irradiation of epithelial skin cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1990; 19: 235-42.
- Eastcott, DF Epidemiology of skin cancer in New Zealand. *NCI Monog.* 1963; 10: 141-51.
- Freeman, RG; Knox, JM; Heaton, CL. The treatment of skin cancer. A statistical study of 1341 skin tumors comparing results obtained with irradiation, surgery and curettage followed by electrodissection. *Cancer* 1964; 17: 535-8.
- Mohs, FE: The chemosurgical method for microscopical controlled excision of cancer of the skin. *NY state J. Med.* 1956; 56: 3486-92.
- Casanovas, J; Piñol, J; Guix, JR; Mascaró, JM. La terapèutica física en los epitelomas de los ángulos palpebrales. (Physical therapeutic in epitelomas of palpebral angles) *Arch. Soc Esp. Oftal.* 1973; 33: 667-78.
- Guix, B; Guix, JR: Tratamiento de los carcinomas cutáneos de los párpados. Treatment of cutaneous carcinomas on the lids). *Arch.* 1975; 35: 121-9.
- Daly, NJ; Makissard, L; Douchez, J; Seigle, J Technique d'endocurietherapie par fil d'Iridium dans les epitelomes cutanés à l'aide de catheters à ponction vasculaire. *J. Radiol. Electro.* 1978; 59: 361-4.
- Ashby, MA; Pacella, JA; De Groot, R; Gallie, BL. Use of radon mould technique for skin cancer: Results from the Peter MacCallum Cancer Institute. *Br. J. Radiol.* 1989; 608-12.
- Van der Laarse, R new implementation in UPS Version 10 and its differences from UPS Version 9:11. *Nucletron Manual.* Veenendaal, The Netherlands; Nucletron. 1991.
- Guix Melcior, B Radioterapia en el tratamiento conservador de mama, diez años de experiencia. Premio Rafael Nieto 1992. Real Academia de Medicina de Galicia. (Radiotherapy on conservative treatment of the breast, ten years of experience. Rafael Nieto 1992. Real Academy of Medicine, Galicia).
- Guix, B Control de calidad de la dosimetría de sistemas de braquiterapia con fuentes de alta actividad. *Oncología* 1995; 18: 561-72. (High quality control of the brachytherapy dose systems with high quality sources) *Oncol* 1995; 18: 561-72.
- Van del Laarse, R Optimization of high dose rate brachytherapy, Activity. The selectron User s Newsletter 1989; 2: 14-5.
- Flynn, A Quality assurance checks on a microselectron-HDR. *Selectron Brachytherapy Journal* 1990; 4: 112-5.
- Kaplan, EL; Meier, P Non parametric estimation from incomplete observations. *J. AM. Stat. Soc. C.* 1958; 53: 457-81.
- EORTC/RTOG Working groups. LENT/SOMA tables. *Radiother. Oncol.* 1995; 35: 17-60.
- Pavy, JJ; Denekamp, J; Letschert, J; Littbrand, B; Mornex, F; Bernier, J et al. Late effects toxicity scoring: the soma scale. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1995; 31: 1043-47.
- RTOG/EORTC working groups. LENT/SOMA scales for all anatomic sites. *Int. J. Radiat. Oncol. Phys.* 1995; 31: 1049-91.
- Bentzen, SM; Vaeth, M; Pedersen, D; DE; Overgaard, J Why actuarial Stimates should be used in reporting late normal tissue effects of cancer treatment. *Now! Int. J. Radit. Oncol. Biol. Phys.* 1995, 32: 1531-34.
- Dutreix, A; Marinello, G; Wambersie, A: Dosimètrie en Curithèrapie 3 ed. Paris: Masson 1982 P 59-82.
- Apuntes del curso de capacitación para supervisores de instalaciones radiactivas. (Notes for supervisors of radioactive facilities capacitation course). Grup de Física de les Radiacions, department de Física. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona: Ed. Universitaria 1994. P 63-5.
- Daly, NY; Lafontan, B and Combes, PF. Results of the treatment of 165 lid carcinomas by Iridium wire implant. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1984; 10: 455-59.
- Brock, A; Pohlmann, S; Prager, W. Surface applicators for HDR brachytherapy on the head and neck region. *Selectron Brachytherapy J. Suppl.* 1992; 3: 22-5.
- Svoboda, VHJ; Kovarik, J; Morris, F. High dose rate microselectron molds in The treatment of skin tumors. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1995; 31: 967-72.
- Guix, B; Finestres, F; Tello, JL; Martínez, A y Palma, C. Tratamiento de los Carcinomas cutáneos de la cara mediante braquiterapia de alta dosis. (treatment of face cutaneous carcinomas through dose high brachytherapy) *Piel* 1999; 14: 235-40.
- Syndikus, I; Vinall, A; Rogers, P y Spittle, M. High dose rate microselectron Moulds for Kaposi sarcoma of the palate. *Radiother. Oncol.* 1997; 42: 167-70.
- Menn, H; Robins, P; Kopf, AW; Bart, RS. The recurrent basal-cell epiteloma. *Arch. Dermatol.* 1971; 103: 628-31.
- Sakkura, CY; Calamel, PM. Comparasion of treatment modalities for recurrent basal-cell carcinoma. *Plast. Reconstr. Surg.* 1979; 63: 492-6.
- Griep, C; Davelaar, J; Scholten, AN; Chin, A; Leer, JWH. Electron beam therapy is not inferior to superficial x-ray therapy in the treatment of skin carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1995; 32: 1347-50.
- Fitzpatrick, PJ. Skin cancer of the head treatment bt radiotherapy. *J. Otolaryngol.* 1964; 17: 535-8
- Fitzpatrick, PJ; Thompson, GA; Easterbrook, WM; Gallie, BL; Payne, DG. Basal and squamous cell carcinoma of the eyelids and their treatment by radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1984; 10: 449-54.
- Brady, L.W.: External irradiation of epithelial skin cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1990; 19: 491-2.