

María Teresa Murillo*, Vicente Valentín** y María Valentín**

*Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Resumen

El fundamento de la radioterapia se basa en el uso de radiaciones ionizantes en el tratamiento de diversos procesos patológicos, ya sea de etiología benigna o maligna. La finalidad del tratamiento con radioterapia es el control local o locorregional de la enfermedad. La aparición de efectos secundarios va a depender fundamentalmente de la dosis de radiación y la zona que esté incluida en el campo de tratamiento. Los efectos secundarios pueden ser agudos o crónicos. Los efectos agudos suelen aparecer al principio del tratamiento y habitualmente desaparecen al terminar o las pocas semanas de finalizar el mismo. Los crónicos aparecen después de finalizado el tratamiento y se mantienen a lo largo del tiempo. Los efectos secundarios generales más frecuentes, son la fatiga (astenia) y los cambios en la piel incluida en el campo de tratamiento. El resto de síntomas están en función del área específica que se esté tratando. Con las nuevas técnicas de planificación y la mejora en las técnicas de imagen se consigue un mayor control local de la enfermedad con una menor incidencia de efectos secundarios a largo plazo.

Palabras clave: radioterapia y efectos secundarios.

Abstract

The principles of radiotherapy are the use of ionized radiation in the treatment of different pathologic process. The objective of radiotherapy treatment is the local or locoregional control of the tumor. The onset of side effects depends of the dose of radiation and the area that is included in the treatment field. The acute affects usually appear at the beginning of the treatment and usually disappear at the end or in the first weeks after the end of the treatment. The chronic effects appear 6 months after the treatment is finished and they persist during time. The most frequents side effects are fatigue and changes in the skin included in the treatment field. The other side effects are in relationship of the specific area that we are treating. With the improvements in the radiotherapy treatments we can achieve a better local tumor control with lesser chronic side effects.

Key words: radiotherapy and side effects.

SINTOMAS ASOCIADOS AL TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA

El fundamento de la radioterapia se basa en el uso de radiaciones ionizantes en el tratamiento de diversos procesos patológicos, ya sea de etiología benigna o maligna. Aunque su aplicación es fundamentalmente en el tratamiento de enfer-

medades malignas, cada vez su uso es más amplio en otros procesos de naturaleza no neoplásica como son las malformaciones arteriovenosas, hemangiomas, adenomas hipofisarios.

La finalidad del tratamiento con radioterapia es el control local o locorregional de la enfermedad. El tratamiento lleva aparejado una serie de efectos secundarios y hay que conseguir que estos sean los mínimos posibles, sin que disminuya la posibilidad de control de la enfermedad. Se calcula aproximadamente, que el tratamiento radioterápico se aplica de forma exclusiva en el 30 % de los tumores, aunque actualmente se está incrementando su

Correspondencia:

María Teresa Murillo González
Servicio de Oncología Médica.
Hospital Universitario 12 de Octubre.
Avda. de Córdoba s/n. 28041 Madrid
E-mail: VMM@eresmas.com

utilización en tratamientos combinados con quimioterapia, administrados tanto de forma concurrente como secuencial (ver figura 1). Por todo, más del 60% de los pacientes van a recibir tratamientos con radioterapia a lo largo de las distintas fases evolutivas de la enfermedad tumoral, bien con finalidad curativa, adyuvante o paliativa.

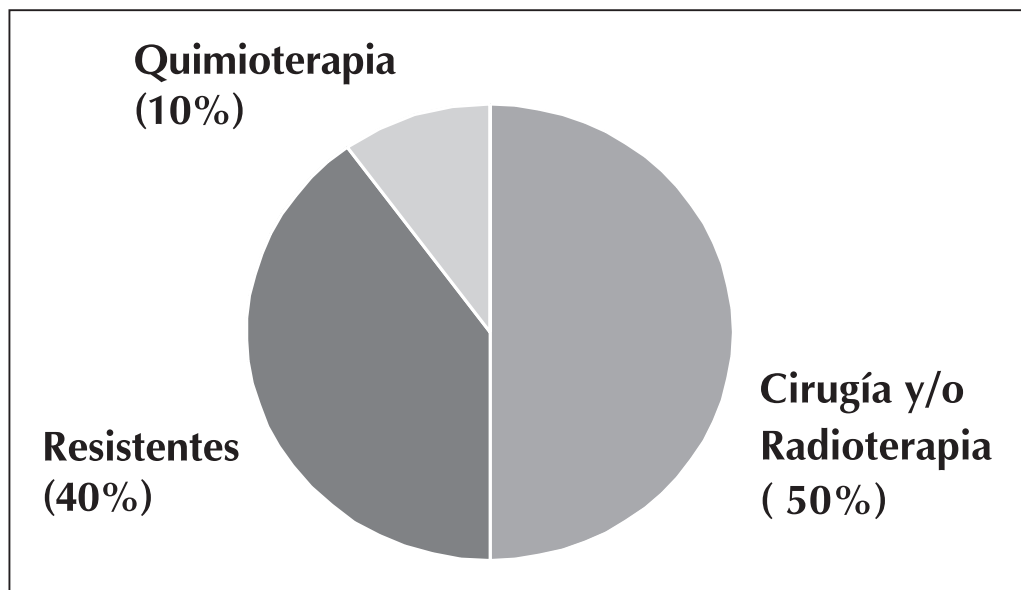
El uso de las radiaciones ionizantes en el tratamiento de la enfermedad oncológica se inició hace más de 80 años, pero en las últimas décadas debido al avance en las técnicas de imagen, junto con el importante desarrollo de los procesos informáticos, se ha conseguido optimizar la administración de tratamientos permitiendo administrar mayores dosis de radiación en los tejidos neoplásicos y minimizar las dosis que reciben los órganos sanos situados en la vecindad de la zona tumoral. A la hora de evaluar la eficacia de un tratamiento, hay que tener cuenta no solo la eficacia del mismo en términos de control de la enfermedad, sino la toxicidad que dicho tratamiento puede presentar y como dicha toxicidad puede afectar a su calidad de vida.

TIPOS DE TRATAMIENTO RADIOTERAPICO

Cuando hablamos de tratamiento radioterápico, habitualmente, nos referimos a los tratamientos con radioterapia externa pero realmente existen diversas modalidades de tratamiento radioterápico, que vienen definidas fundamentalmente en la situación que se encuentra la fuente radiactiva en relación con el paciente. Fundamentalmente se define:

Radioterapia externa; Como ya hemos mencionado, es lo que se conoce habitualmente como tratamiento radioterápico. En resumen, consiste en la administración de radiaciones mediante un aparato (acelerador lineal o unidad de cobalto) cuya fuente de radiación se encuentra alejada del enfermo; es decir en ningún momento entra en contacto con el paciente. Por tanto, el paciente cuando sale de la unidad de tratamiento no es portador de ninguna fuente radiactiva y por tanto el paciente "no se vuelve radiactivo" y no es preciso tomar "precauciones" como evitar estar o convivir con niños pequeños o mujeres embarazadas.

Figura 1. **Tratamientos con intención radical del cáncer**



Braquiterapia: La braquiterapia es aquella técnica de radioterapia en la cual el isótopo radiactivo está en contacto directo con el tejido a tratar, pudiendo estar incluso dentro del propio tumor.

Dependiendo de donde esté colocada esa fuente radiactiva se conocen distintos tipos:

1. Braquiterapia endocavitaria: la fuente radiactiva se encuentra colocada dentro del interior de una cavidad real del organismo (útero, pulmón, esófago, etc.).
2. Braquiterapia intersticial: En este caso la fuente radiactiva se encuentra en el interior de un órgano macizo, en contacto directo con el propio tumor. Se utiliza en el caso de los tumores de piel, próstata, lengua, mama, etc. En algunos casos, estos implantes de material radiactivo pueden mantenerse de forma indefinida (implantes permanentes) como en el caso de los implantes en cerebro y próstata. En otros tumores, el implante se retira después de un tiempo determinado (implantes temporales). Durante ese tiempo los pacientes permanecen ingresados

en habitaciones individuales, con las medidas de radioprotección necesarias (el enfermo en este caso es portador de una fuente radiactiva, y por tanto el “paciente es radiactivo”) y con un número y tiempo de visitas limitado y restringido.

Con estas técnicas de braquiterapia se emplean distintos tipos de material radiactivo. En la actualidad los más empleados son el Iridio 192, tanto de alta tasa como de baja tasa de dosis, el Cesio 137 y el Yodo 125 (mas utilizado en implantes permanentes de cerebro y próstata)

Radioterapia metabólica: Consiste en la administración por vía oral o intravenosa de un isótopo radiactivo, que se distribuye por todo el organismo, pero de forma preferente por aquellos tejidos que tiene afinidad por el mismo.

El más utilizado y conocido es el iodo 125 utilizado para el tratamiento de carcinoma de tiroides, dada la afinidad que presenta el tiroides para el yodo. Otro tipo de isótopos que también se utilizan son el estroncio y el samario para el tratamiento de las metástasis óseas (ver figura 2).

Figura 2. Tipos de tratamiento radioterápico

- Radioterapia externa
 - » Cobalto 60
 - » Acelerador lineal
- Radioterapia intersticial / endocavitaria
- Radioterapia metabólica

DIFERENCIAS ENTRE LOS TRATAMIENTOS QUIMIOTERAPICOS Y LOS TRATAMIENTOS CON RADIOTERAPIA

Tanto la quimioterapia como la radioterapia son tratamientos oncológicos, es decir su objetivo es el control de la enfermedad tumoral, pero en ocasiones tanto los pacientes como sus familiares presentan ideas confusas.

La radioterapia es un tratamiento exclusivamente local, y por tanto los efectos secundarios van a ser locales, y en relación con la zona anatómica que esté incluida en el campo de tratamiento. Es decir, la radioterapia no va a producir alopecia (¿Doctor, se me va a caer el pelo con el tratamiento con radioterapia? No), salvo que en la zona del campo de tratamiento se incluya el cuero cabelludo. Por el contrario, el tratamiento con quimioterapia es un tratamiento sistémico, es decir llega a todo el organismo, por lo que los efectos secundarios, y en función del tipo de fármaco que se administre, serán sistémicos, y son los tratamientos que tradicionalmente se asocian a la pérdida de pelo, neutropenias, etc.

El tratamiento con radioterapia externa es un tratamiento ambulatorio que se administra a diario de lunes a viernes. El tratamiento con quimioterapia se administra, habitualmente, por vía intravenosa (aunque cada vez más aparecen en el mercado fármacos quimioterápicos que se administran por vía oral) en forma de ciclos (semanales, cada 3–4 semanas) en función del esquema terapéutico que se utilice (ver figura 3).

EFFECTOS DE LA RADIOTERAPIA SOBRE LOS TEJIDOS. MECANISMO DE ACCION

La radioterapia, sea cualquiera que sea su origen, va a provocar un efecto biológico en la célula (tanto sana como tumoral) a través de una lesión en la molécula de DNA. El mecanismo de actuación puede ser a través de una vía directa a indirecta. El mecanismo indirecto se fundamenta en la interacción de la radiación con el medio más abundante, el agua. El mecanismo directo va a ser debido al daño producido, en la célula, como consecuencia de la energía liberada por la radiación. Dentro de los componentes de la célula el más sensible a la radiación es el DNA.

Figura 3. Diferencias entre tratamiento quimioterápico y radioterápico

<u>Radioterapia</u>	<u>Quimioterapia</u>
– Tratamiento Local	– Tratamiento sistémico
– Efectos secundarios locales	– Efectos secundarios sistémicos
– Tratamiento diario	– Se administra en forma de ciclos

Tras la irradiación, se producen roturas en las cadenas de DNA que en función del tipo de radiación, del tipo de célula que se trate y en la fase del ciclo celular en que se encuentre, presenta capacidad para reparar el daño o no. Estas alteraciones cromosómicas dan lugar a la incapacidad de esa célula para reproducirse, o bien provocan la muerte celular (apoptosis). La fase del ciclo celular en la que se encuentre la célula, es un factor muy importante, ya que en función de la misma va a presentar diferente sensibilidad a la irradiación. Las fases más sensibles del ciclo celular son las fases G2 y M, pues cuanto más avanzado esté el ciclo celular menor capacidad habrá de reparación de las lesiones radioinducidas.

Los tejidos que presentan una capacidad de proliferación rápida (mucosa intestinal, mucosa oral, médula ósea, etc.), son los que habitualmente van a ser considerados como radiosensibles y los que manifestarán de forma precoz los efectos de la radiación. Los tejidos que presentan una capacidad de reproducción más lenta o son más diferenciados (médula espinal, nervios periféricos, etc.), van a ser más resistentes a la radiación. Este efecto, no solo explica el

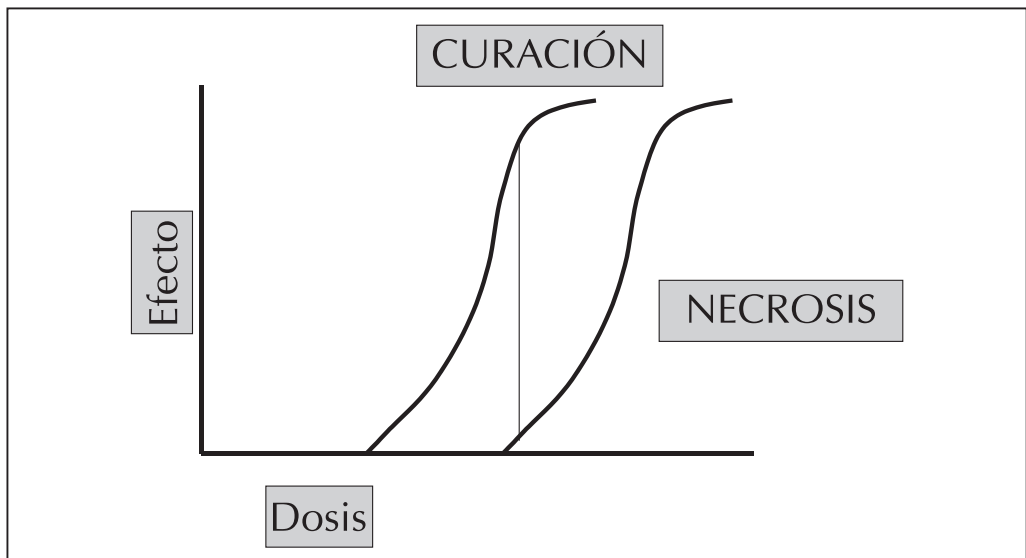
mecanismo de actuación sobre la célula tumoral sino también sobre el tejido sano, de tal forma que lo que tradicionalmente es considerado como toxicidad aguda, no es más que los efectos propios de la radiación sobre tejidos sanos de rápida proliferación.

Existen una serie de factores que van a modificar la respuesta de los tejidos a la radiación:

1. Factores físicos: Depende de las características y del tipo de radiación que se utilice.
2. Factores químicos: Las sustancias que se encuentren en el interior de la célula pueden modificar la respuesta. De esa forma, si utilizamos fármacos y/o sustancias considerados como radiosensibilizantes podremos aumentar la respuesta al tratamiento.
3. Factores biológicos: Cuando las células se encuentren en fases del ciclo celular sensibles a la radiación.

Una vez que la célula, tanto la sana como la tumoral, ha recibido el daño de la radiación, caben dos posibilidades: o bien se produce la muerte de la célula o bien sufre un proceso de recuperación. Esta recuperación puede realizarse por dos mecanismos:

Figura 4. Relación Dosis / Efecto



1. Regeneración: las células dañadas se reponen por otras de la misma estirpe, por lo tanto no se aprecian alteraciones morfológicas ni funcionales.
2. Reparación: Se sustituyen las células por otra de estirpe diferente, habitualmente por células de tejido conectivo.

El que se produzca uno u otro tipo de recuperación va a depender: (ver figura 4)

1. Dosis administrada: A mayor dosis, mayor posibilidad de necrosis de las células madre y que esta no se pueda regenerar por células de la misma especie.
2. Tamaño del campo de tratamiento: Si el campo de tratamiento es grande la capacidad de recuperación de los tejidos sanos es menor.
3. Capacidad de división: Si el tejido irradiado tiene una alta capacidad de división, las células madre serán capaces de reparar el daño más rápidamente.

No siempre y de forma predeterminada, la radiación ionizante va a producir un daño celular. La interacción de la radiación con la célula es un fenómeno aleatorio: puede producirse o no, y puede o no puede ocasionar lesiones. Otro dato a destacar, es que cuando se produce un daño biológico sobre las células, este es inespecífico, y por tanto no se puede diferenciar de los daños producidos por otros agentes.

EFFECTOS SECUNDARIOS DEL TRATAMIENTO RADIOTERAPICO

Los efectos secundarios del tratamiento con radioterapia varían de unos enfermos a otros. Algunos pacientes pueden terminar el tratamiento sin efectos secundarios, o solo con efectos mínimos, aunque otros pueden tener efectos secundarios importantes. Estos van a depender fundamentalmente de la dosis de radiación y la zona que esté incluida en el campo de tratamiento.

Los efectos secundarios pueden ser agudos o crónicos. Los efectos agudos suelen aparecer al principio del tratamiento y habitualmente desaparecen al terminar o las pocas semanas de finalizar el mismo. Habitualmente, dicha toxicidad aparece en los tejidos de rápida división y se debe a la destrucción de células en fase de división. Los efectos secundarios crónicos, habitualmente aparecen a las semanas o incluso años después de haber finalizado el tratamiento y suelen ser permanentes.

Los efectos secundarios generales más frecuentes, independiente de la zona que se esté irradiando, son la fatiga (astenia) y los cambios en la piel incluida en el campo de tratamiento. El resto de síntomas están en función del área específica que se esté tratando. Así, una pérdida permanente del cabello ocurrirá solo cuando se irradie el cuero cabelludo. Si las zonas que se irradian afectan al estómago o el intestino podrá aparecer náuseas o vómitos y/o una alteración del apetito. La mayoría de los efectos secundarios son agudos y desaparecen una vez finalizado el tratamiento. Si estos efectos secundarios son muy intensos o molestos, habitualmente se interrumpe el tratamiento de forma temporal hasta que el paciente se encuentre recuperado de nuevo.

En la mayoría de los pacientes el tratamiento con radioterapia no va a afectar al desarrollo de su vida normal. Habitualmente, va a depender de los efectos secundarios y de la intensidad de los mismos, pero por lo general los pacientes pueden realizar las labores de la casa y hacer una vida normal. Se recomienda no realizar actividades que puedan irritar la piel de la zona a irradiar. En ocasiones los pacientes pueden referir "falta de energía" y cansancio, y que precisen más horas de descanso. Es una sensación temporal cuyo mecanismo se desconoce y de evolución temporal.

La dificultad en el tratamiento radioterápico, es que la radiación no es capaz de distinguir entre la célula sana y la célula tumoral. De hecho, el tratamiento radioterápico se basa en que la célula sana presenta una capacidad de recupera-

ción a la agresión de la radiación mayor y mejor que la célula tumoral. Para valorar el efecto de un tratamiento no sólo hay que tener en cuenta el resultado en cuanto al control tumoral, sino que además se debe valorar la toxicidad generada por dicho tratamiento. Hay que reiterar, que el tratamiento radioterápico es un tratamiento local y los efectos secundarios aparecerán solo en la zona que estamos incluyendo en el campo de tratamiento. Analizaremos por órganos los efectos secundarios (ver figura 5).

TOXICIDAD AGUDA

Piel

Uno de los mitos mejor guardados y quizás unos de los mayores miedos que expresan nuestros pacientes en la primera consulta, y es que "la radioterapia quema". La radioterapia es un tratamiento, que en sí mismo, es totalmente indoloro; realmente se trata del mismo proceso que realiza el paciente cuando se va a realizar una prueba radiológica. El paciente habitualmente se tumba en una mesa rígida y se le reco-

mienda que se mantenga lo más relajado posible y sin moverse de la posición en la que ha sido colocado.

La piel siempre está incluida dentro de los campos de tratamiento, cuando se administre radioterapia externa. El que se observe una toxicidad aguda en la misma va a depender, como en el resto de las lesiones, de la dosis administrada, el tamaño del campo que se está tratando, la dosis por fracción y el tipo de radiación utilizada. Hay que remarcar que no aparece en todos los pacientes que reciben radioterapia externa y en muchas ocasiones su aparición va a depender de la propia sensibilidad intrínseca del paciente, de los hábitos higiénicos y del área a tratar (la piel del surco submamario o la piel que rodea la zona periorbitaria, es mucho más sensible que la piel del dorso del brazo o la piel de la zona pretibial).

El primer efecto que aparece cuando comienza la toxicidad aguda es el eritema y la irritación. Esta producida por la dilatación capilar mediada por sustancias histamínicas. Si progresa la dermatitis, aproximadamente a las 2-3 semanas puede aparecer una descamación seca. Si continua progresando la dermatitis, puede aparecer descama-

Figura 5. Toxicidad Aguda y Crónica

	AGUDA	CRÓNICA
Piel	Eritema / descamación	Atrofia / fibrosis
Gastrointestinal	Nausea / diarrea	Obstrucción intestinal
Urinaria	Cistitis	Hematuria / fístula
ORL	Mucositis/ sequedad de boca	Asialia / caries dental

ción húmeda, que se debe a la desaparición de las células basales de la epidermis apareciendo un exudado seroso. Esta dermatitis húmeda aparece fundamentalmente en zonas de pliegue cutáneo.

La recuperación de la epitelitis, ocurre por el crecimiento de las células de la periferia del campo de tratamiento y de las células más resistentes dentro del mismo campo, y que se encuentran alrededor de los folículos pilosos.

Siempre es mejor prevenir que tratar la toxicidad aguda cutánea. Se recomienda que antes de empezar el tratamiento, la piel se mantenga lo más hidratada posible, con la utilización de cremas hidratantes habituales que existen en los comercios. No hay ninguna crema hidratante específica que sea mejor que otra, aunque están apareciendo y producidas en la industria farmacéutica cremas a base de productos naturales (aloe, etc.) que producen menores reacciones alérgicas. Durante el tratamiento, se recomienda lavados suaves (no frotar la piel), en la zona de tratamiento, a ser posible solo utilizar agua, llevar ropa holgada a ser posible de algodón que permita más fácilmente la transpiración, no colocarse hielo o compresas calientes, no aplicar perfumes ni cremas en la zona del campo de tratamiento (excepto que alguna crema o loción haya sido específicamente indicada por su médico). Evidentemente, en las zonas a tratar se debe evitar la exposición solar durante el tratamiento.

Una vez que se producen las reacciones cutáneas agudas, se recomiendan medidas sintomáticas como son: evitar traumas sobre la zona afecta, el rascado o la exposición solar. Se debe evitar la aplicación de cremas cosméticas o productos de limpieza agresivos especialmente los que contienen alcohol. Así mismo, se recomienda que la zona esté lo más ventilada posible evitando las ropas que compriman sobre la zona afecta. Para favorecer la repitelización se utilizan gasas impregnadas en sustancias grasas. Nunca se aplican, sobre la zona, las gasas secas habituales, pues se adhieren a la zona de dermatitis húmeda y cuando son

retiradas arrastran con ellas la zona de piel que se está repitelizando. Actualmente se comercializan cremas más específicas que ayudan a la repitelización de estos tejidos. Como en todos los procesos de cicatrización se recomienda una dieta rica en frutas y verduras frescas que favorezcan el aporte de vitamina A.

Si el cuadro de dermatitis húmeda es muy importante, se suspende temporalmente el tratamiento y se pauta tratamiento sintomático. El tratamiento radioterápico, se reanuda en un plazo de una o dos semanas que es habitualmente el tiempo que tarda la piel en recuperarse. La mayoría de las reacciones agudas desaparecen unas semanas después de finalizado el tratamiento. En ocasiones e inicialmente la piel permanece con cierta hiperpigmentación que desaparece al cabo de unos meses.

Cabeza y cuello

Las alteraciones que pueden aparecer dentro del área ORL y como consecuencia del tratamiento radioterápico, son muy diversas debido a los diferentes tejidos incluidos en los campos de tratamiento destacando: mucositis (alteraciones de la mucosa), disfagia, disfonía, xerostomía, dermatitis, cambios en el sabor de los alimentos y como consecuencia de todas las anteriores la pérdida de peso y la disminución del apetito.

Como normas generales son recomendables, se pueden considerarear, las recogidas en la tabla 1:

Los efectos secundarios enumerados pueden ocurrir, y como ya se ha referido antes, con distintos grados de severidad en función de la radiación (dosis y volúmenes de tratamiento), las características propias del tumor (localización, afectación e invasión de diferentes estructuras) y de los tratamientos previos (cirugía) y/o concomitantes (quimioterapia). Otro factor fundamental que contribuye a la tolerancia al tratamiento son las propias características del paciente. La higiene bucal inadecuada, el estado nutricional deficiente, los antece-

Tabla 1. Recomendaciones a seguir bajo tratamiento radioterápico en cabeza/cuello

1. Evitar comidas fuertes y picantes con muchas especias. Procurar tomar alimentos blandos y de sabor suave.
2. Evitar alimentos y líquidos ácidos que favorecen la irritación de las mucosas.
3. Evitar el alcohol y el tabaco.
4. Evitar los dulces que pueden favorecer la aparición de caries.
5. Mantener la higiene bucal con lavados, utilizando cepillos suaves después de cada comida.
6. Evitar los colutorios que contengan alcohol.

dentes de tabaquismo o alcoholismo, van a influir de forma muy desfavorable en la aparición de efectos secundarios.

Mucositis

Es el efecto secundario más frecuente que aparece en los pacientes tratados con radioterapia en el área de cabeza y cuello. Suele aparecer a las 2 o 3 semanas de iniciar el tratamiento, e incluso antes, cuando se realiza tratamientos con radioquimioterapia concurrente y en ocasiones puede ser tan intensa que obligue a la interrupción temporal del tratamiento. Consiste en la irritación de las mucosas incluidas en el campo de tratamiento y suele aparecer de forma más frecuente en la mucosa labial, lingual y suelo de boca.

La mucositis puede causar dolor e interferir con la alimentación provocando una pérdida de peso en el paciente, con la influencia que este dato presenta en la calidad de vida y en su pronóstico; dificultando, además, la recuperación de la lesión inducida. Existen múltiples trabajos en la literatura donde los pacientes que presentan mal estado general y/o disminución importante de peso, presentan peor respuesta a los tratamientos y peor supervivencia global.

Los pacientes que van a iniciar tratamiento con radioterapia sobre el área ORL, se recomienda realicen una consulta a su estomatólogo. En muchos casos, los tumo-

res de esta localización están estrechamente asociados a pacientes con mala higiene bucal, antecedentes de tabaquismo y abundante ingesta alcohólica. Es preferible que se realice una limpieza de boca y las extracciones dentarias que se consideren apropiadas, ya que una vez iniciado el tratamiento es mucho más complicado resolver el problema. Insistir en estos pacientes, que la higiene bucal con cepillos suaves que no favorezcan la irritación de las mucosas, después de cada comida, es fundamental.

Los pacientes frecuentemente presentan dificultad a la deglución favorecido, por el dolor provocado por la mucositis, así como por la sensación de boca seca. Estas molestias suelen aparecer en las primeras semanas de tratamiento y desaparece aproximadamente al mes de finalizado el mismo. Se recomienda, si el paciente es portador de una prótesis dentaria, que mientras dure el tratamiento la utilice durante el menor tiempo posible para evitar una mayor irritación de la mucosa gingival.

Aunque cada vez más, los servicios de Oncología Radioterápica trabajan conjuntamente con el Servicio de Nutrición, para ayudar a mantener a los pacientes una ingesta adecuada, es útil seguir las siguientes recomendaciones:

Otro problema añadido a los pacientes en tratamiento sobre el área ORL es la xerostomía. La aparición de este síntoma depende de la cantidad de tejido glandular irradiado, sobre todo la parótida que es la glán-

Tabla 2. Recomendaciones para un ingesta adecuada

1. Procurar tomar alimentos suaves de buen sabor y fáciles de tragar.
2. Intentar mejorar la consistencia de los alimentos añadiendo líquidos o salsas.
3. Evitar alimentos de sabores fuertes, y alimentos secos y duros como el pan y/o las galletas.
4. Comer en pequeñas cantidades y de forma frecuente.
5. Cortar los alimentos en trozos pequeños.
6. Usar los enjuagues y medicación necesaria recomendadas por su médico, si las molestias son muy intensas.
7. Utilizar los suplementos alimentarios necesarios, si el paciente no se puede alimentar adecuadamente para evitar la pérdida de peso.
8. Es muy importante mantener la mucosa bucal humedecida y los enjuagues, aumentar la ingesta hídrica es importante.
9. En ocasiones hay cambios en la percepción del sabor de los alimentos. El probar otros alimentos o cocinarlos de manera distinta puede ayudar.
10. Controlar el dolor con la medicación que el paciente precise en función de su intensidad.

dula productora del 90% de la saliva en la boca. Esta disminución en la producción de saliva, da lugar a una saliva espesa que no lubrica y que es bastante molesta para el paciente. Así mismo, disminuye la capacidad neutralizadora de la saliva, haciéndose más patógena la flora oral y favoreciendo la aparición de caries. El tabaco y las bebidas alcohólicas, empeoran los síntomas de la xerostomía tanto en su intensidad como en su duración. Existen preparados comerciales de saliva artificial, que en ocasiones pueden aliviar parcialmente estos síntomas. Se recomienda que el paciente mantenga una abundante ingesta de agua a lo largo del día. Los chicles y caramelos sin azúcar pueden ayudar a mejorar la situación.

El tratamiento de la mucositis es fundamentalmente sintomático. Se recomienda que realice enjuagues frecuentes (cada 2-3 horas) con una mezcla de 1 cucharada de sal y otra de bicarbonato en un litro de agua, o bien enjuagues con agua de manzanilla (disolver 1-2 bolsitas de manzanilla en un litro de agua y dejar enfriar y después utili-

zarla para los enjuagues). Cuando el paciente, además, refiere dolor se añade anestésicos locales como la lidocaina viscosa al 2% a la anterior solución, favoreciendo el control del dolor local y mejorando la nutrición del paciente. En ocasiones, el dolor es tan intenso, que para su control precisa tratamiento con opiodes.

Es importante no olvidar, que debido a la irritación de las mucosas se añaden sobreinfecciones, siendo la más frecuente la candidiasis, por lo que a los enjuagues mencionados, hay que añadir tratamientos locales con enjuagues de nistatina. En ocasiones esta infección es tan importante que precisa tratamiento por vía sistémica.

Tracto gastrointestinal

La toxicidad gastrointestinal es un trastorno funcional del intestino, tanto grueso como delgado, que ocurre durante la irradiación del abdomen o de la pelvis. La porción de intestino más sensible a la irradiación es el intestino delgado.

Existen varios factores que favorecen la aparición de la toxicidad al tratamiento. Como en todos los casos, depende del tipo de radiación y del volumen de tratamiento. Pero en este caso, la incidencia de complicaciones al tratamiento radioterápico se eleva de forma importante, en pacientes que han tenido varias intervenciones quirúrgicas previas en cavidad abdominal, puesto que siempre implica alteraciones en la vascularización, riesgo de bridas y adherencias, cuya sintomatología puede incrementarse con el tratamiento con radioterapia. Así mismo, los pacientes con antecedentes de diabetes, hipertensión, enfermedad intestinal crónica o nutrición inadecuada presentar mayores complicaciones en la irradiación de la cavidad abdominal.

Es frecuente que después de la administración del tratamiento radioterápico sobre el abdomen, los pacientes refieran cierta sensación nauseosa, con molestias gástricas y aumento de los movimientos intestinales. Algunos pacientes refieren esas molestias como menores, si han realizado una comida ligera 1 o 2 horas antes del tratamiento, mientras que otros refieren una mejor tolerancia si reciben el tratamiento en ayunas. Dichas molestias desaparecen habitualmente a las 2 horas de haber recibido el mismo. Si las náuseas son importantes, se administrará un antiemético que el paciente tomará una o dos horas antes de acudir al tratamiento. Si los síntomas de malestar aparecen justo antes de recibir el tratamiento, es probable que el cuadro esté más en relación con la ansiedad y preocupación por el tratamiento. Realizar alguna técnica

de relajación, leer o intentar aislarse en la sala de espera, con lecturas dirigidas o escuchando música puede ayudar a controlar los síntomas. En ocasiones es necesaria la administración de un ansiolítico.

Algunas recomendaciones útiles pueden verse en la tabla 3.

La diarrea, es un síntoma frecuente cuando el tratamiento se realiza sobre el abdomen o la pelvis, y suele aparecer entre la segunda y tercera semana de tratamiento. Se recomienda desde el inicio del tratamiento la realización de una dieta astringente a base de arroz, pescado a la plancha, ingesta abundantes de líquidos, evitando los alimentos ricos en fibra (verduras, frutas frescas, cereales, etc.). En algunos pacientes es necesario suspender la leche y los productos lácteos, pues aumentan la irritación de la mucosa intestinal. Si a pesar de estas medidas el paciente continua con diarrea, se instaurará tratamiento con antidiarreicos orales (clorhidrato de loperamida) de forma pautada, después de cada deposición líquida, hasta que se consigan deposiciones de mayor consistencia, disminuyendo entonces la dosis de forma paulatina. Para el control del dolor cólico se puede utilizar antiespasmolíticos. Para aliviar la sensación de tenesmo rectal podemos utilizar la clorpromazina.

Una vez finalizado el tratamiento el paciente reanudará su dieta normal de forma paulatina, pero es recomendable que, aproximadamente, las dos semanas siguientes a la finalización del tratamiento continúe con dieta.

Tabla 3. Recomendaciones para pacientes que son irradiados en el tracto gastrointestinal

- Realizar una dieta blanda. Evitar las comidas copiosas.
- Realizar comidas pequeñas y frecuentes.
- Evitar los alimentos ricos en grasa o fritos.
- Beber abundantes líquidos.
- Evitar los alimentos excesivamente fríos o calientes.

Pulmón

El pulmón es un órgano muy sensible a las radiaciones ionizantes, pudiendo presentar lesiones histológicas a dosis relativamente bajas. Es fundamental planificar el tratamiento con las nuevas técnicas de imagen y de planificación, para evitar incluir en el campo de irradiación el tejido pulmonar sano. Cuando el volumen de tejido pulmonar sano, que se incluye dentro del campo de tratamiento es menor del 10% del total del volumen pulmonar, la aparición de síntomas relacionados con la toxicidad pulmonar es prácticamente nula. A medida que se va incluyendo, dentro del campo de tratamiento y por necesidades de una planificación correcta, más volumen de tejido pulmonar el riesgo de aparición de toxicidad pulmonar es mayor, siguiendo una curva exponencial.

Durante el periodo de tratamiento e incluso durante el primer mes tras la finalización del mismo, la sintomatología es prácticamente nula, pudiendo aparecer algún síntoma como el de tos por irritación de las vías aéreas. La neumonitis clínica puede aparecer entre 1-3 meses después de la finalización del tratamiento, pudiéndose ver favorecida por la administración conjunta de drogas que favorezcan la toxicidad pulmonar. Cuando la afectación es leve los síntomas más frecuentes son tos y febrícula. Cuando la sintomatología es más intensa puede parecer disnea, dolor torácico de características pleuríticas y tos no productiva. Una vez que se han descartado otras posibilidades diagnósticas (sobreinfecciones, progresión tumoral) y se confirma el diagnóstico de neumonitis por radiación, el único tratamiento efectivo es el uso de corticoides, que serán más efectivos cuando más precózmamente se utilicen.

Debido a la importante evolución, en cuanto a la mejora en las técnicas de imagen, la realización de la planificación de los tratamientos radioterápicos mediante control de escáner, los nuevos planificadores de cálculo dosimétrico y las nuevas técnicas en los tratamientos con radioterapia (plani-

ficación en 3 dimensiones, aceleradores lineales multihoja, aceleradores lineales con posibilidad de intensidad modulada), estas complicaciones se observan cada vez con menor frecuencia.

Vías urinarias

El urotelio normal tiene una actividad proliferativa baja. Cuando se irradia, se produce una alteración de las uniones celulares produciéndose una interrupción en la barrera que separa la orina del resto del tejido.

Las reacciones agudas pueden ocurrir fundamentalmente durante el tratamiento, pero también pueden aparecer hasta 6 meses de después de finalizado el mismo. Los síntomas incluyen disuria, polaquiuria y urgencia miccional. Al ser unos síntomas muy subjetivos la incidencia es muy variable (23-80% de los pacientes a los que se les irradia la pelvis), ya que muchos pacientes no los refieren.

Generalmente no es necesario realizar ninguna prueba diagnóstica, siendo suficiente una historia clínica detallada de los síntomas y en algunas ocasiones, un análisis elemental de orina o urocultivo.

El tratamiento va dirigido fundamentalmente a aliviar la sintomatología. Es aconsejable una abundante ingesta de líquidos (2-3 litros día) para evitar la concentración de la orina y disminuir su irritación. La fenazopiridina (Micturol sedante,) y el oxibutina (Ditropan, comp. 5 mg) se usa con frecuencia así como la Buscapina para aliviar síntomas de polaquiuria y urgencia miccional, pues presentan un efecto antiespasmódico, relajando la musculatura vesical. Los síntomas generalmente son limitados y desaparecen a las 2-3 semanas de finalizar el tratamiento.

Sistema nervioso central (SNC)

Los efectos agudos de la irradiación cerebral pueden aparecer a las pocas horas de administrada la primera sesión de radioterapia. Probablemente, estos efectos se deban a

un aumento del edema que condiciona un aumento de la presión intracraneal.

Los efectos secundarios agudos a nivel de SNC están en estrecha relación con el tipo de fraccionamiento que se utilice. Así en tratamientos con intención radical y con un fraccionamiento standard (es decir 5 sesiones a la semana de 180-200 cGy) los efectos secundarios son raros o leves en forma de náuseas ocasionales y cefalea. Cuando se administran dosis por fracción más altas (300cGy por sesión) y a un volumen holocraneal el riesgo de aumento de la presión intracraneal es mayor con lo cual es más frecuente que se presenten náuseas, vómitos, cefalea, somnolencia y en ocasiones empeoramiento de la situación neurológica previa al inicio del tratamiento. Es muy importante informar a la familia y al enfermo, de que este empeoramiento es transitorio y desaparece paulatinamente una vez finalizado el tratamiento con radioterapia. Para el control de estos síntomas es necesario el uso de corticoides y es aconsejable que se empiecen a utilizar 48-72 horas antes del inicio del tratamiento.

TOXICIDAD CRÓNICA

Se considera toxicidad crónica aquella que aparece a partir de los 6 meses de administrado el tratamiento. La base teórica sobre la que se basa la aparición de estos efectos secundarios tardíos, es por el daño del tejido vasoconectivo de soporte de los diferentes órganos. Así mismo, también se produce daño en las células parenquimatosas, especialmente, cuando son poblaciones celulares bien diferenciadas y con escaso potencial reproductivo. El daño se produce, fundamentalmente, en las arterias de pequeño y mediano tamaño donde es frecuente observar fibrosis de la capa subendotelial. Las grandes arterias se afectan más raramente. Cabe destacar que una vez que se manifiesta algún tipo de toxicidad crónica, independientemente de la localización, en la mayoría de las ocasiones tan solo se pueden administrar tratamientos sintomáticos que ayuden a controlar las molestias que presente el paciente.

Piel

Como en todos los casos la toxicidad está relacionada con el fraccionamiento, la energía utilizada, la técnica de tratamiento y el volumen de piel incluido en el campo de tratamiento.

Después de administrar radioterapia, la piel puede quedar más fina y atrófica, mucho más sensible a traumas mecánicos o químicos y a la exposición solar. Una de las lesiones crónicas permanentes que parecen en la piel son las telangiectasias, como consecuencia de una reducción de capilares en la zona tratada y la dilatación de los mismos. La hipopigmentación por destrucción de los melanocitos en la zona de campo de tratamiento, es otro efecto que se puede observar a largo plazo. La pérdida del vello es dosis dependiente y puede llegar a ser permanente. Cuando vuelve a crecer, en ocasiones, es más débil.

El tejido celular subcutáneo puede presentar fibrosis, que suele aparecer a lo largo del tiempo después de haber finalizado el tratamiento con radioterapia y en dosis dependiente, aunque es variable de unos pacientes a otros, en función de su sensibilidad específica. Generalmente no son zonas homogéneas y es importante realizar el diagnóstico diferencial con una recidiva local de la enfermedad.

Cuando aparecen las alteraciones cutáneas crónicas, la mayoría de ellas no tiene tratamiento eficaz. De todas formas, se recomienda a todos los pacientes que han recibido tratamiento con radioterapia, que en la zona cutánea incluida en el campo de tratamiento se administre crema hidratante a diario y evite la exposición solar directa, utilizando factores de protección de alto rango.

La necrosis cutánea ocurre en localizaciones donde la piel es más delicada previamente al tratamiento, como son la zona del canto interno del ojo, el ala de la nariz o el pabellón auricular. Habitualmente y después del tratamiento, esa piel queda mucho más fina y atrófica, y ante cualquier traumatismo, incluidas las lesiones por rasgado, se favorece la sobreinfección y la difi-

cultad de cicatrización de la zona. Es importante favorecer la higiene local y la aplicación de pomadas cicatrizantes y/o con antibióticos tópicos. En casos extremos son necesarios los tratamientos quirúrgicos.

Área de cabeza y cuello (ORL)

Las complicaciones crónicas que presentan estos pacientes, como en todos los casos, dependen de la cantidad de tejido incluido en el campo de tratamiento, de la dosis, del fraccionamiento y de la técnica de tratamiento utilizada. Las complicaciones más frecuentes son la xerostomía, necrosis ósea y fibrosis a diferentes niveles.

La xerostomía de forma permanente, ocurre cuando se han administrado dosis altas (mayores de 60Gy) y ha sido necesario incluir dentro del campo de tratamiento la mayor parte de la parótida y/o las glándulas submaxilares. En el resto de los casos la xerostomía suele ir mejorando a lo largo del tiempo una vez finalizado el tratamiento.

Cuando aparece la necrosis ósea se localiza en el 90% de los casos a nivel mandibular. En el 40% de los casos aparece de forma espontánea y en el 60% está relacionada con algún trauma, fundamentalmente relacionado con extracciones dentarias después de finalizado el tratamiento con radioterapia. De ahí la insistencia en comenzar el tratamiento con radioterapia después de haber realizado un examen minucioso de la cavidad bucal, con las extracciones y reparaciones necesarias aconsejadas por un estomatólogo. A mayor dosis administrada sobre el hueso mas riesgo de radionecrosis. La etiología parece relacionada con una alteración de la actividad osteoblástica-osteoclástica y por las alteraciones de la vascularización. Es fundamental insistir en la higiene bucal para evitar complicaciones crónicas graves. La mucosa una vez finalizado el tratamiento es más frágil y fina, lo que añadido a la xerostomía favorece la aparición de seobreinfecciones que facilitan la necrosis del maxilar. Cuando la necrosis es extensa, se necesita realizar una resección radical de la mandíbula con reconstrucción quirúrgica de la misma.

La fibrosis aparece dentro del campo de tratamiento y está muy relacionada con el tipo de tratamiento quirúrgico realizado. Los pacientes que presentan vaciamentos cervicales bilaterales, con escaso tejido subcutáneo después de la intervención y que posteriormente precisan tratamiento con radioterapia adyuvante, tienen un mayor riesgo de fibrosis y edema.

Gastrointestinal

La enteritis crónica por radiación ocurre entre un 5-15% de los pacientes tratados con radioterapia a nivel abdominal o pélvico.

Las alteraciones intestinales suelen aparecer entre los 6 –18 meses de finalizado el tratamiento radioterápico. Los síntomas varían desde despeños diarreicos aislados de forma espontánea, o en relación con algún tipo de comida, a cuadros más severos de dolor abdominal tipo cólico, tenesmo, diarrea crónica, sangrado rectal, cuadros de malabsorción, náuseas y vómitos. La aparición de estos síntomas, se ve favorecida en los pacientes con intervenciones abdominales previas y/o en pacientes con alteraciones de la vascularización en la zona intestinal. El tratamiento, de inicio, debe ser siempre conservador en un intento de control de los síntomas del paciente. Las medidas a seguir son las mismas que para el cuadro de enteritis aguda.

Si la sintomatología progresa hacia un cuadro de suboclusión intestinal, el manejo conservador mediante dieta absoluta y colocación de sonda nasogástrica, puede ser suficiente en muchos casos. Menos del 2% de los pacientes que presentan clínica de enteritis crónica van a precisar una intervención quirúrgica. En la enteritis crónica que cursan con sangrado, los enemas de esteroides pueden mejorar la sintomatología.

Pulmón

Como ya hemos mencionado, el pulmón es un órgano muy sensible a la irradiación. Con las técnicas actuales de radiote-

rapia, cada vez es mayor el control de la dosis administrada al tejido pulmonar sano. Pero en ocasiones es muy complicado, si el objetivo es alcanzar las dosis máximas sobre la zona tumoral, para conseguir el mayor control local de la enfermedad.

La toxicidad crónica en el pulmón se manifiesta en forma de fibrosis pulmonar, que cuando se desarrolla lo hace de forma insidiosa en el campo de irradiación. La mayoría de las veces cursa de forma asintomática manifestándose radiológicamente en forma de infiltrado lineal, que puede acompañarse de atelectasia y engrosamiento pleural. Hay que insistir, que estos cambios radiológicos son absolutamente indistinguibles de otros procesos pulmonares que cursan con fibrosis, como la tuberculosis o la resolución de procesos infecciosos. Los cambios debidos al tratamiento suele aparecer desde los 12 meses a los 2 años después de la irradiación. La aparición de la clínica, depende de la extensión de tejido pulmonar sano irradiado y de la función pulmonar previa del paciente. Habitualmente, cuando la zona de tejido sano incluida en el campo de tratamiento es pequeña, la función respiratoria se ve compensada por el tejido sano adyacente.

Una vez establecida la fibrosis pulmonar, se puede intentar tratamiento con esteroides sistémicos aunque su uso está debatido, porque algunos autores no han encontrado eficacia en el mismo. Según el deterioro de la función pulmonar que presente el paciente, se administrará tratamiento con broncodilatadores y fisioterapia respiratoria.

Vías urinarias

La incidencia de complicaciones severas (0-10%) es baja y en estrecha relación con la dosis total administrada y del porcentaje de vejiga incluido en el campo del tratamiento. Los efectos tardíos comienzan a verse en el urotelio a los 3 meses de finalizar el tratamiento, siendo el tiempo medio de aparición entre los 13 y los 20 meses.

La sintomatología se debe a una alteración global de la vejiga y cursa con disuria,

polaquiuria, descenso de la capacidad vesical, siendo la incontinencia rara (menos de un 1%), asociándose en la mayoría de los casos con la cirugía previa (resección transuretral). También pueden aparecer síntomas de afectación focal vesical, produciendo sangrado, ulceración y fístula. La estenosis uretral es muy rara y se debe atribuir a otros procesos asociados.

Cuando la sintomatología es leve, simplemente la evaluación periódica clínica y la realización de un análisis de orina elemental es suficiente. El estudio urodinámico se realizará si existe incontinencia, residuo postmiccional o síntomas irritativos severos no asociados a infección ni tumor.

La disuria suele controlarse igual que en la toxicidad aguda. Si existe sintomatología por disminución de la capacidad vesical, se pueden utilizar los espasmolíticos como la oxibutinina y la imipramina. También ha demostrado ser eficaz la ergoteina. En los casos más severos de insuficiencia o estenosis del esfínter uretral, hemorragias severas y fístulas (todas ellas complicaciones excepcionales), se debe de valorar de forma individual el abordaje quirúrgico por parte del servicio de urología. Cabe destacar, que estas complicaciones son más frecuentes en aquellos pacientes que han precisado múltiples resecciones transuretrales y que posteriormente han precisado tratamiento radioterápico con intención radical.

Sistema nervioso central (SNC)

Existen una serie de efectos secundarios a la radioterapia sobre el SNC que se pueden considerar subagudos. Sus manifestaciones aparecen entre los 2-6 meses de finalizado el tratamiento, siendo más frecuente cuando se han administrado dosis superiores a los 60 Gy. Estos efectos se deben a los cambios en la permeabilidad capilar ocasionando una desmielinización temporal.

Clínicamente cursan con un deterioro neurológico transitorio, y síntomas con focalidad neurológica. Es importante tener en cuenta estos efectos subagudos, ya que muchas veces son indistinguibles de un

cuadro de progresión tumoral y la observación clínica es la única que puede aclarar el proceso. Aunque los síntomas son leves, puede ser necesario el uso de corticoides para su control.

Las lesiones tardías constituyen una complicación más severa sobre el sistema nervioso central, variando desde cambios difusos en la sustancia blanca que cursa de forma sintomática, hasta necrosis potencialmente letal. Estos efectos tardíos se deben a alteraciones de las células oligodendrogliales y a alteraciones secundarias al daño vascular. Por tanto nos podemos encontrar:

- Lesiones focales (radionecrosis)
- Lesiones difusas (desmielinización / leucoencefalopatía).

La aparición de necrosis cerebral depende de la dosis total administrada y de la dosis por fracción. Con dosis totales entre 50-60 Gy la incidencia es de un 4-9% aumentando hasta un 20% en la autopsia. La clínica cursa con focalidad neurológica acompañada de síntomas de hipertensión intracraneal. En el TAC se observa una hipodensidad focal o una masa que capta contraste de forma vasogénica. La RMN ve imágenes de masa que capta contraste, con alteraciones confluentes y focales de la sustancia blanca en la T2. El realizar el diagnóstico diferencial con la recidiva tumoral es, en ocasiones, muy complicado precisando llegar a realizar biopsia.

Las lesiones cerebrales difusas pueden ser asintomáticas o cursar con diferente grado de deterioro neuropsicológico con cambios de personalidad, pérdida de memoria que puede evolucionar a demencia. Estos cambios son más importantes, cuando se asocian a tratamiento quimioterápicos del tipo de metrotexate tanto intratecal como intravenoso, lo cual tiene gran importancia en el tratamiento de los tumores pediátricos. También influye el volumen irradiado, la dosis total administrada y el fraccionamiento utilizado. El diagnóstico por imagen, tanto en el TAC como la RMN, mues-

tran una masa focal con una hipodensidad difusa periventricular de la sustancia blanca. Con frecuencia el uso de corticoides puede mejorar la sintomatología asociada, precisando en algún caso tratamiento neuroquirúrgico.

La afectación de la médula espinal puede presentarse de manera subaguda a los 3-4 meses de la radiación o bien de manera más tardía. Estas alteraciones subagudas, parecen deberse a una desmielinización transitoria de las células de la oligodendroglía, o una alteración con producción de edema vasogénico y de desmielinización secundaria. Esta alteración cursa con parestesias que se irradian por las extremidades (síndrome de Lhermitte).

La mielopatía tardía tiene peor pronóstico y es una de las complicaciones más severas por radioterapia. Su aparición en el tiempo tiene dos picos, uno a los 12-14 meses y otro a los 24-28 meses. Parece deberse al daño vascular intramedular que ocasiona necrosis hemorrágica, o infarto y desmielinización, aunque también pueden influir otros factores como alteraciones de los astrocitos, microglía o a la liberación de citokinas. Los síntomas y signos que presentan los pacientes son irreversibles. En algunos casos la pérdida de función es parcial y en otros casos es progresiva, hasta hacerse completa después de varios meses. La instauración aguda de una paraplejía o tetraplejía es rara. La dosis de tolerancia medular se ha establecido en 45 Gy con un fraccionamiento clásico, cuando la longitud irradiada es igual o menor a 10 cm, aunque existen otros estudios que ponen el umbral de tolerancia por encima de los 65 Gy.

Dado que el diagnóstico de mielitis por radioterapia es difícil de realizar se deben de cumplir una serie de criterios (ver tabla 4):

El tratamiento se basa en el uso de corticoides a altas dosis, para posteriormente ir disminuyéndolos de manera progresiva.

Tabla 4. Criterios para el diagnóstico de mielitis por radioterapia

- La lesión debe localizarse en el volumen irradiado.
- Deben descartarse otras etiologías como la progresión tumoral.
- Los síntomas deben ser concordantes con los de mielitis rádica.
- Las dosis administradas (por encima de 45-40 Gy) y el tiempo de aparición (rara antes de los 6 meses) deben ser compatibles con mielopatía por radioterapia.

CONCLUSIONES

La radioterapia es un tratamiento oncológico muy efectivo para el control de la enfermedad tumoral a nivel locorregional, consiguiendo un aumento de la supervivencia libre de enfermedad tumoral y en algunas patologías mejoras de la supervivencia global. El papel de la radioterapia, es fundamental, para el control de síntomas de los enfermos en fase avanzada mejorando la calidad de vida de los mismos.

Las mejoras en las técnicas de imagen y en la planificación de los tratamientos, está permitiendo optimizar las dosis a nivel de la zona tumoral, disminuyendo de forma importante las dosis administradas a los tejidos sanos y de esta forma disminuir los efectos secundarios a largo plazo. Valga este capítulo para revisar los efectos secundarios más frecuentes, pero haciendo especial hincapié en que son mucho mayores las ventajas y los beneficios de los tratamientos radioterápicos que la presencia de los efectos secundarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Perez CA. Principles and Practice of Radiation Oncology. 3ª ed. Filadelfia: Lippincott-Raven 1997.
2. Shimm DS, Cassady JR: The skin. En: Cox JD, editor, Moss' Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results. St. Louis: Mosby 1994; p.99-118.
3. Solan MJ, Brady LW, Fitzpatrick PJ: Skin. En: Perez CA, Brady LW, editores. Principles and practice of radiation oncology 2ª ed. Filadelfia: Lippincott-Raven Publishers 1997; p. 479-95.
4. Fértil B, Malaise EP. Intrinsic radiosensitivity of human cell lines is correlated with radio responsiveness of human tumors: analysis of 101 published survival curves. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1985; 11:1699-707.
5. Fajardo LF: Morphology of radiation effects on normal tissues. En: Perez CA, Brady LW, editores. Principles and practice of radiation oncology. 3ª ed. Filadelfia: Lippincott-Raven Publishers, 1997; p.143-54.
6. Bryant PE: Mechanism of repair of DNA damage induced by ionizing radiation. En: Steel GG, Adams GE, Horwich A, editores. *The Biological Basis of Radiotherapy.* 2ª ed. Nueva York: Elsevier 1989; p. 15-28.
7. Gallagher MJ, Brereton HD, Rostock RA. A prospective study of treatment techniques to minimize the volume of pelvic small bowel with reduction of acute and late effects associated with pelvic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12 (9): 1565-73.
8. Browman GP, Wong G, Hodson I. Influence of cigarette smoking on the efficacy of radiation therapy in head and neck cancer. *N Engl J Med* 1993; 328 (3): 159-463.
9. Cassady JR. Clinical Radiation Nephropaty. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31(5): 1249-56.
10. Hao SP, Chen HC, Wei FC. Systematic management of osteopradioneclerosis in head and neck. *Laryngoscope* 1999; 109: 1324-8.
11. Huang EY; Leung SW, Wang CJ. Oral glutamine to alleviate radiation-induced oral mucositis: a pilot randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46(3): 535-9.

12. Levin VA, Leible SA, Gutin PH. Neoplasias del Sistema Nervioso Central. En: DeVita VT, Hellman S, Rosemberg SA, editores. *Cancer Principios y Práctica de Oncología*. 5ª edición. Filadelfia: Lippincott-Raven. 1997; 2013-82.
13. Marks LB, Carroll PR, Dugan TC. The response of the urinary bladder, urethra and ureter to radiation and chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31 (5): 1257-80.
14. Green N, Terrible D, Wallack H. Prostate cancer: postirradiation incontinence. *J Urol* 1990; 144: 307-9.
15. Mc Donald S, Rubin P, Phillips TL. Injury to the lung from cancer therapy: clinical syndromes, measurable endpoints and potential scoring systems. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31 (5): 1187-203.
16. Mendelson RM, Nolan DJ. The radiological features of chronic radiation enteritis. *Clin Radiol* 1985; 36 (2): 141-48.
17. Niewwald M, Boebie O, Schnabel K. Risk factors and dose-effects relationship for osteoradionecrosis after hyperfractionated and conventionally fractionated radiotherapy for oral cancer. *Br J Radiol* 1996; 69: 847-51.
18. Parsons JT, Bova FJ, Fitzgerald CR, Mendenhall WM, Million RR. Radiation optic neuropathy after megavoltage external-beam irradiation: analysis of time-dose factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1994 Nov 15;30(4):755-63.
19. Reinhold HS, Fajardo LF, Hopewell JW: The vascular system. En: Altman KI, editor. *Radiosensitivities of human organ systems*. Londres: Academic 1990. 14: 177-226.
20. Robertson C, Robertson AG, Hendry JH, Roberts SA, Slevin NJ, et al. Similar decreases in local tumor control are calculated for treatment protraction and for interruptions in the radiotherapy of carcinoma of the larynx in four centers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40: 319-29.
21. Schultheiss TE, Kun LE, Ang KK, Stephens LC. Radiation response of the central nervous system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31(5):1093-112.
22. Stewart JR, Fajardo LF, Guillette SH. Radiation injury to the heart. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31 (5):1205-11.
23. Stryker JA, Bartholomew M. Failure of lactose-restricted diets to prevent radiation-induced diarrhea in patients undergoing whole pelvis irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12 (5): 789-92.
24. Van Dyk J, Hill RP. Postirradiation lung density changes measured by computerized tomography. *Int J Radiat Oncol Bio Phys* 1983; 9: 847-52.
25. Wein AJ. Lower urinary tract function and pharmacological management of lower urinary tract dysfunction. *Urol Clin North Am* 1987; 14: 273-96.
26. Withers HR, Peters LJ, Kogelnik HD. The pathobiology of late effects of irradiation. En: Heyn RE, Withers HR, editores. *Radiation Biology in Cancer Research*. Nueva-York, Raven Press, 1980; 439-48.