Radioterapia de Tumores Orales

Víctor Domingo Roa Ldo Veterinaria, MSc, PhD Acreditado AVEPA (Oncología) Atypia, Oncología Veterinaria y Experimental

INTRODUCCIÓN

Los tumores orales representan una proporción significativa de las neoplasias diagnosticadas en animales de compañía, particularmente en perros y gatos. Estas neoplasias pueden ser localmente invasivas, moderadamente metastásicas y causar morbilidad significativa, afectando la alimentación, la calidad de vida y, en última instancia, la supervivencia de los pacientes. La radioterapia se ha establecido como una modalidad terapéutica importante en el manejo de tumores orales, ofreciendo opciones de tratamiento tanto con intención curativa como paliativa. Este documento presenta una revisión de los principios, aplicaciones y consideraciones clínicas de la radioterapia en el tratamiento de tumores orales en animales de compañía, basándose en la evidencia científica disponible.

PRINCIPIOS DE LA RADIOTERAPIA

La radioterapia utiliza radiación ionizante para dañar el ADN de las células tumorales, impidiendo su proliferación y conduciendo a su muerte. La efectividad de la radioterapia depende de la dosis total administrada, el fraccionamiento de la dosis (la división de la dosis total en fracciones más pequeñas administradas a lo largo del tiempo), la radiosensibilidad del tumor y la capacidad de proteger los tejidos normales circundantes.

Se utilizan diversas técnicas de radioterapia en oncología veterinaria, incluyendo la radioterapia con ortovoltage o radioterapia con megavoltage, esta última mediante radioterapia conformada en 3D (3D-CRT), que utiliza planificación basada en tomografía computarizada (TC) para dirigir haces de radiación a la forma tridimensional del tumor. Técnicas más avanzadas como la radioterapia de intensidad modulada (IMRT), la tomoterapia helicoidal y la terapia con protones podrían ofrecer una mejor conformación de la dosis y potencialmente mejorar el control local, aunque la información sobre su impacto en la supervivencia en la literatura veterinaria es limitada.

El fraccionamiento de la dosis es un elemento crítico en la radioterapia. Los protocolos pueden variar desde el fraccionamiento fino o convencional (dosis diarias más pequeñas durante un período prolongado, a menudo con intención curativa) hasta el fraccionamiento grueso o hipofraccionamiento (dosis por fracción más grandes administradas con menos frecuencia, típicamente con intención paliativa). La elección del protocolo depende de factores propios del tumor como el tipo de tumor, su ubicación, el volumen a tratar, la proximidad a tejidos sensibles y la intención del tratamiento (curativo o paliativo), o frecuentemente en medicina veterinaria por factores independientes del tumor como la capacidad logística o económica de la familia, o incluso el riesgo anestésico.

La intención del tratamiento con radioterapia puede ser curativa (buscando la erradicación completa del tumor y un control a largo plazo) o paliativa (buscando aliviar los síntomas asociados al tumor, como el dolor, la hemorragia o la obstrucción, y mejorar la calidad de vida cuando el control a largo plazo no es factible).

RADIOTERAPIA PARA TUMORES ORALES ESPECÍFICOS

En perros, los tipos histológicos más frecuentes de tumores orales incluyen el ameloblastoma, el carcinoma de células escamosas (CCE), el melanoma maligno, el fibrosarcoma y el osteosarcoma. En gatos, el CCE es la neoplasia oral maligna más común, seguido por el fibrosarcoma y, con menor frecuencia, otros tipos tumorales.

AMELOBLASTOMA

Los ameloblastomas son muy sensibles a la radiación. El control tumoral con radioterapia puede acercarse al 90 %. Se ha demostrado una relación entre el estadio tumoral (T) y el control local. El

tiempo de supervivencia libre de progresión (SLP) a 3 años notificado para los tumores T1 (menos de 2 cm) y T2 (2-4 cm) es del 86 %, mientras que es solo del 30 % para los tumores T3 (más de 4 cm).^(127) En un estudio retrospectivo de 57 perros con ameloblastomas tratados con radioterapia, se notificó que la mediana del tiempo global hasta el primer evento y la mediana de la supervivencia (TS) fueron de 1210 y 1441 días, respectivamente. Los perros menores de 8,3 años (la mediana de edad del estudio) tuvieron una supervivencia libre de progresión significativamente mayor (2322 días) que los perros mayores de 8,3 años (1106 días). Los perros que recibieron dosis superiores a 40 Gy tuvieron un MST significativamente más largo que los perros que recibieron 40 Gy o menos (2994 días frente a 143 días). Anteriormente se había sugerido que la RT podría provocar la transformación de los ameloblastomas en tumores epiteliales malignos, pero esta posibilidad se ha descartado desde entonces.

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS (CCE)

Los CCE orales caninos responden a la radiación, aunque el pronóstico depende de la localización. Los tumores localizados más rostralmente tienen mejores probabilidades de control. Los tumores de la base de la lengua o la amígdala son muy metastásicos y es probable que recidiven a nivel local o regional. En un estudio de CCE oral, la SLP comunicada a 1 y 3 años es del 72 % y del 40 %, respectivamente, para todos los estadios T. Otro estudio de radioterapia fraccionada (48-57 Gy en fracciones de 3-4 Gy) en 14 perros con SCC oral determinó que la mediana del intervalo libre de enfermedad (DFI) y la mediana de la supervivencia libre de enfermedad (MST) fueron de 365 y 450 días, respectivamente. En los gatos, el CCE oral tiene un mal pronóstico. Aunque muchos gatos muestran una respuesta inicial e incluso pueden experimentar reducciones drásticas en el tamaño del tumor, la recurrencia del tumor es común. La combinación de radioterapia curativa con terapia de etanidazol o mitoxantrona ha dado lugar a un tiempo medio de control de la enfermedad (MST) de 116 a 170 días. Siete gatos con CCE mandibular fueron tratados con hemimandibulectomía y escisión de ganglios mandibulares, seguidos de radioterapia; la TSM fue de 420 días, pero algunos gatos no toleran mandibulectomías bilaterales. Nueve gatos con SCC oral recibieron radioterapia acelerada (14 fracciones de 3,5 Gy en 9 días), lo que resultó en una mediana de supervivencia libre de enfermedad (MST) de 86 días. En un enfoque diferente, se administró SRT (20 Gy) a 18 gatos con SCC oral. Los efectos agudos de la radiación fueron mínimos e inicialmente los gatos mejoraron clínicamente, pero la mediana de supervivencia fue de solo 106 días. Aunque la RT probablemente desempeñe un papel en el tratamiento de esta enfermedad, son necesarios nuevos enfoques.

SARCOMAS ORALES

Los fibrosarcomas orales (FSA) tienen pocas probabilidades de metastatizar, pero pueden ser difíciles de controlar localmente. Los FSA orales son menos radiosensibles que los AA y los CCE, aunque se han descrito tasas de control tumoral que oscilan entre el 33 % y el 67 % a 1 año. En un estudio de AAF orales tratados con RT, la SLP a 1 y 3 años fue del 76 % y del 55%, respectivamente. La citorreducción quirúrgica aumenta la probabilidad de control tumoral mediante radioterapia. Esto debe tenerse en cuenta durante la planificación quirúrgica, centrándose en extirpar la enfermedad macroscópica y obtener un cierre sin tensión. En ocho perros con sarcomas orales tratados con cirugía seguida de radioterapia se notificó una TSM de 540 días. En tumores demasiado grandes para ser resecados quirúrgicamente hasta un nivel subclínico, está indicada la RT sola; la probabilidad de control tumoral a largo plazo es baja con la RT convencional, pero actualmente se están evaluando nuevas estrategias que utilizan IMRT o SRT.

MELANOMA MALIGNO ORAL CANINO

El melanoma maligno (MM) es el tumor oral más frecuente en perros y se asocia a una alta tasa de metástasis regional y a distancia. Se cree que dosis más altas de radiación por fracción (4 Gy y superiores) mejoran la tasa de respuesta al tratamiento del melanoma. En un estudio, 38 perros con melanoma oral no metastásico fueron tratados con 48 Gy administrados en fracciones de 4 Gy, en un programa de lunes a viernes. La mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) global fue de 17,8 meses, y la mediana de SLP fue de 38,0 meses, 11,7 meses y 12,0 meses para los perros con tumores T1, T2 y T3, respectivamente. En un estudio retrospectivo en el que participaron 140 perros, la mayoría de los cuales presentaban metástasis regional o a distancia en el momento de la evaluación, se

utilizaron protocolos fraccionados gruesos (fracciones semanales de 9-10 Gy hasta una dosis total de 30-36 Gy) y fraccionados convencionales (fracciones de 2-4 Gy hasta 45 Gy o más) con o sin cirugía o quimioterapia. La mediana de los tiempos transcurridos hasta el primer evento y el tiempo medio hasta la recurrencia (MST) fueron de 5 y 7 meses, respectivamente. La recurrencia del tumor fue el primer evento en solo el 27 % de los perros, mientras que las nuevas metástasis o la muerte representaron el 63 % restante. En un estudio retrospectivo de 39 perros con MM oral resecado incompletamente tratados con radioterapia fraccionada gruesa más quimioterapia basada en platino, la TSM fue de 363 días. Los perros recibieron seis fracciones semanales de 6 Gy, con cisplatino (10-30 mg/m²) o carboplatino (90 mg/ m²) administrados una hora antes de la irradiación. La tasa de recurrencia local fue del 15 % y la mediana de tiempo hasta la metástasis fue de 311 días.

TOXICIDAD DE LA RADIOTERAPIA

Los efectos secundarios agudos generalmente ocurren durante o inmediatamente después del curso de la radioterapia y pueden incluir dermatitis (enrojecimiento e inflamación de la piel en el área tratada), mucositis (inflamación de las membranas mucosas, por ejemplo, en la boca), y otitis (inflamación del oído si se irradia esta zona). En un estudio de radioterapia hipofraccionada para sarcomas caninos, la dermatitis de grado I fue el efecto agudo más común. Estos efectos suelen ser temporales y se resuelven con tratamiento de soporte.

Los efectos secundarios tardíos son menos comunes, especialmente con regímenes paliativos de fraccionamiento grueso, ya que los pacientes pueden no vivir lo suficiente para que se desarrollen estos efectos. Sin embargo, pueden ocurrir fibrosis, cambios en la pigmentación de la piel o, en casos raros, osteorradionecrosis. Es importante informar a los propietarios sobre estos posibles riesgos antes de iniciar la radioterapia.

CONCLUSIONES

La radioterapia desempeña un papel fundamental en el tratamiento de tumores orales en animales de compañía, ofreciendo opciones tanto curativas como paliativas para una variedad de tipos histológicos. La planificación individualizada basada en imágenes avanzadas, la consideración cuidadosa del fraccionamiento de la dosis y la intención del tratamiento, y la comprensión de la posible toxicidad son esenciales para optimizar los resultados clínicos. Si bien se han logrado avances significativos, se necesita más investigación para refinar los protocolos de radioterapia, explorar el potencial de las terapias combinadas y mejorar aún más el pronóstico y la calidad de vida de los animales afectados por tumores orales.

BIBLIOGRAFÍA

- Evans SM, Shofer F: Canine oral non tonsillar squamous cell carcinomas: prognostic factors for recurrence and survival following orthovoltage radiation therapy, Vet Radiol 29:133–137, 1988.130.
- Farrelly J, Denman DL, Hohenhaus AE, et al.: Hypofractionated radiation therapy of oral melanoma in five cats, Vet Radiol Ultrasound 45:91–93, 2004.
- Fidel JL, Sellon RK, Houston RK, et al.: A nine-day accelerated radiation protocol for feline squamous cell carcinoma, Vet Radio Ultrasound 48:482–485, 2007.
- Forrest LJ, Chun R, Adams WM, et al.: Postoperative radiotherapy for canine soft tissue sarcoma, J Vet Intern Med 14:578–582, 2000.
- Freeman KP, Hahn KA, Harris FD, et al.: Treatment of dogs with oral melanoma by hypofractionated radiation therapy and platinum-based chemotherapy (1987-1997), J Vet Intern Med 17:96–101, 2003.
- Hutson CA, Willauer CC, Walder EJ, et al.: Treatment of mandibular squamous cell carcinoma in cats by use of mandibulectomy and radiotherapy: seven cases (1987-1989), J Am Vet Med Assoc201:777–781, 1992.
- LaDueMiller T, Price GS, Page RL, et al.: Radiotherapy of canine non tonsillar squamous cell carcinoma, Vet Radiol Ultrasound37:74–77, 1996.



- McChesney SL, Withrow SJ, Gillette EL, et al.: Radiotherapy of soft tissue sarcomas in dogs, J Am Vet Med Assoc 194:60–63, 1989.
- Postorino-Reeves NC, Turrel JM, Withrow SJ: Oral squamous cell carcinoma in the cat, J Am An Hosp Assoc 29:1–4, 1993.
- Proulx DR, Ruslander DM, Dodge RK, et al.: A retrospective analysis of 140 dogs with oral melanoma treated with external beam radiation, Vet Radiol Ultrasound 44:352–359, 2003.
- Theon AP, Rodriquez C, Madewell BR: Analysis of prognostic factors and patterns of failure in dogs with malignant oral tumors treated with megavoltage irradiation, J Am Vet Med Assoc 210:778–784, 1997.
- Yoshikawa H, Ehrhart EJ, Charles JB, et al.: Assessment of predictive molecular variables in feline oral squamous cell carcinoma treated with stereotactic radiation therapy, Vet Comp Oncol 14:39–57, 2016.