



ORIGINAL

## Radioterapia para linfoceles y fístulas linfocutáneas refractarias: tratamiento corto con bajas dosis<sup>☆</sup>



D. Alonso<sup>a,\*</sup>, M. Matallanas<sup>a</sup>, M.P. Pérez-Payo<sup>a</sup>, P. Villabella<sup>b</sup> y M.J. Caminero<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

<sup>b</sup> Servicio de Cirugía Vascular, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

Recibido el 7 de julio de 2015; aceptado el 8 de octubre de 2015

Disponible en Internet el 17 de noviembre de 2015

### PALABRAS CLAVE

Linfocele;  
Fístula;  
Radioterapia

### Resumen

**Introducción:** Las fístulas linfocutáneas o linfoceles (LFL) tienen una baja incidencia pero a los afectados pueden disminuirles severamente la calidad de vida.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y toxicidad de dosis bajas antiinflamatorias de radioterapia como tratamiento definitivo de LFL refractarios.

**Material y métodos:** Estudiamos a todos los pacientes tratados desde 2001 hasta 2012 retrospectivamente en nuestro Servicio de Oncología Radioterápica.

Nuestro esquema de tratamiento fue 7,5 Gy en 5 sesiones diarias administradas en acelerador lineal mediante electrones de diferentes energías según la profundidad de la lesión.

Al final, y tras un mes del tratamiento, se estudió su eficacia y toxicidad.

**Resultados:** Se trató a 9 hombres y 4 mujeres con una mediana de edad media de 66 años (23-86).

De ellos, 11 presentaban fístulas linfocutáneas y 2 linfoceles.

La etiología desencadenante predominante fue una cirugía vascular (8 pacientes).

Previamente, todos tuvieron tratamiento conservador: uno fue reoperado y a otro se le practicaron varios drenajes.

Un total de 11 pacientes recibieron 7,5Gy, uno recibió 9Gy y otro 12Gy al aumentar el tiempo total de tratamiento por comorbilidad, pero con la misma dosis biológica equivalente. La duración del tratamiento fue 5 días naturales en 6 pacientes y 7 días naturales en 4 pacientes.

De los tratamientos, 7 se realizaron con electrones de 12 MeV, 5 con electrones de 9 MeV y uno con electrones de 6 MeV.

Al final de la radioterapia, 11 pacientes tenían una mejoría notable de su sintomatología.

Al mes, 9 pacientes presentaban una resolución completa.

<sup>☆</sup> Este trabajo se presentó en el Congreso de la Sociedad Española de Oncología Radioterápica en Valencia del 3 al 5 de junio 2015 como póster electrónico.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [dianaalonsosanchez@hotmail.com](mailto:dianaalonsosanchez@hotmail.com) (D. Alonso).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2015.10.001>

0003-3170/© 2015 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

No se observó en ninguno de los casos toxicidad radica aguda.

**Conclusiones:** Este tratamiento es eficaz, seguro y rápido para esta enfermedad, aun cuando otros tratamientos fracasaron.

© 2015 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Lymphocele;  
Fistula;  
Radiotherapy

## Radiotherapy for refractory lymphoceles and lymphocutaneous fístulas: Short treatment with low doses

### Abstract

**Introduction:** Lymphocutaneous fístulas and/or lymphoceles (LFL) have a low incidence, but they can affect the quality of life of the patient.

**Aim:** To value effectiveness and toxicity of low dose radiotherapy as an anti-inflammatory curative treatment of LFL when other treatments are ineffective.

**Materials and methods:** Consecutive patients treated in our department from 2001 to 2012 were retrospectively studied. Treatment schedule was 7.5Gy in 5 daily sessions with linear acceleration electrons. Patients were reviewed at the end of treatment and one month after this.

**Results:** The study included 9 men and 4 women, with a mean age of 66 (23-86) years old. There were 11 lymphocutaneous fístulas and 2 lymphoceles. Predominant aetiology: vascular surgery (8 patients). All had conservative treatment, one was also re-operated, and another was drained before radiotherapy.

The total dose received by 11 patients was 7.5 Gy, in one it was 9 Gy and in another, 12 Gy. The total treatment time extension was 5 natural days in 6 patients, and 7 days in 4. Seven patients were treated with 12MeV, 5 with 9 MeV, and 1 with 6 MeV electrons.

On the day of last treatment session, LFL had decreased in 11 patients, and in 9 of them it was completely resolved at one month.

No radiation toxicity was observed.

**Conclusions:** This treatment is safe, effective and fast for this condition.

© 2015 SEACV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Los linfoceles son cavidades con liquido linfático en su interior. Las fístulas linfocutáneas también pero, además, segregan al exterior este líquido a través de una comunicación cavidad-piel.

La incidencia de linfoceles y fístulas linfocutáneas (LFL) varía ampliamente en diferentes estudios observacionales, pero en todos ellos se estima baja (un 5% aproximadamente de todos los procedimientos vasculares y cirugías abdomino-pélvicas). Por lo general, aparece en pacientes frágiles y con gran comorbilidad por lo que los LFL deterioran su calidad de vida, empeoran su pronóstico o aumentan el tiempo y el costo de su hospitalización.

Se comienza con un tratamiento conservador con inmovilización del paciente y la elevación y compresión, si es posible, de la extremidad afectada. Si no es suficiente, son necesarios drenajes repetidos. Si esto aún no es eficaz, se pueden inyectar por vía percutánea diferentes fármacos esclerosantes como etanol, tetraciclina, solución de yodo o bleomicina y otros compuestos como el itrio-90 o renio-186. La reintervención quirúrgica puede ser una opción, pero tiene un riesgo de complicaciones y coste.

La radioterapia debe considerarse en estos casos refractarios y, a veces, incluso inmediatamente

después de un tratamiento conservador que no resuelve la sintomatología.

El objetivo de nuestro estudio es revisar la eficacia y toxicidad de nuestro esquema de tratamiento radiológico en el tratamiento de estos LFL refractarios a otros tratamientos.

## Material y métodos

Incluimos en este estudio retrospectivo a todos los pacientes tratados con radioterapia por LFL desde marzo del 2001 hasta agosto del 2012 en Asturias.

En estos 11 años, los criterios de inclusión fueron estar diagnosticados de LFL refractario a tratamientos previos y haber sido derivados a nuestro servicio. Los criterios de exclusión fueron presentar enfermedad oncológica a ese nivel, estado general que imposibilitara el tratamiento, incapacidad de permanecer inmóvil durante el tratamiento y presentar enfermedades del colágeno. Todos los pacientes derivados a nuestro servicio cumplían los criterios de inclusión y ninguno los de exclusión, por lo que todos fueron tratados.

Fueron tratados con radioterapia externa por medio de un haz directo de electrones procedente de un acelerador lineal. El acelerador utilizado fue el modelo Precise® de la

casa comercial Elekta®. Este nos permite tratar con haces de electrones de 4, 6, 9, 12 y 15 MeV.

Estos haces de electrones depositan dicha energía de diferente forma, variando la profundidad donde depositan la máxima energía y la profundidad máxima a la que la depositan, según su energía en el momento de incidir con el cuerpo humano. Se eligió uno u otro haciendo coincidir la zona de depósito de mayor energía con la más profunda de la lesión, según las tablas de energía del electrón-distancia recorrida en agua.

Se utilizó en todos aplicador de electrones y molde plomado (de material cerrobend) para conformar el haz y tratar la lesión (LFL) con margen adecuado (1 cm) para compensar los movimientos durante y entre las fracciones de irradiación.

Los linfocitos se drenaron 30 min antes de la primera sesión y en la segunda y la tercera si fue necesario.

Nuestro esquema de tratamiento consiste en administrar 7,5 Gy en 5 sesiones (1,5 Gy/sesión) diarias. A los pacientes que tuvieron que interrumpir su tratamiento, se les añadieron las sesiones necesarias para lograr la misma dosis biológica equivalente de radiación.

Se tuvieron en cuenta los órganos de riesgo cercanos a la zona de irradiación.

Los pacientes fueron revisados al final del tratamiento y un mes después en el Departamento de Oncología Radioterápica, según consta en las historias clínicas que revisamos. Posteriormente, pasaron a tener las revisiones únicamente en su servicio de referencia.

La eficacia la expresamos como no respuesta (disminución de la sintomatología menor del 50%), respuesta parcial (disminución del 50-90%) y respuesta completa (90-100%).

La toxicidad aguda la medimos según las escalas de toxicidad de tratamientos oncológicos de la RTOG.

## Resultados

Se trató a 13 pacientes: 9 hombres y 4 mujeres. La media de edad de ellos fue de 66 años (23-86). Un paciente tenía 23 años y el síndrome de Fallot, una enfermedad poco frecuente, congénita y cuyo tratamiento le causó el LFL. Si no introdujéramos la edad de este paciente anormalmente joven para esta enfermedad en la estadística, la media de edad sería de 70 años.

Del total de pacientes, 11 padecían fistulas linfocutáneas y 2 linfocitos. En 9 pacientes se localizaban en la ingle y en 4 en otra zona del miembro inferior. No tuvimos pacientes con estas lesiones en otros lugares anatómicos. La etiología predominante fue una cirugía vascular (8 pacientes). Todos ellos tuvieron un tratamiento conservador como primera opción terapéutica. Uno de ellos, además, fue intervenido y a otro se le practicaron varios drenajes percutáneos antes de la radioterapia. En ningún caso, estos tratamientos resolvieron sus síntomas.

Un total de 11 pacientes fueron tratados con 7,5 Gy de dosis total (1,5 Gy/sesión). Uno con 9 Gy y otro con 12 Gy, debido a paradas durante la radioterapia como resultado de su enfermedad. La dosis biológica equivalente fue la misma para todos los pacientes. Todas las sesiones fueron administradas a 1,5 Gy/sesión, de lunes a viernes. La duración total del tratamiento fue de 5 días naturales en 6 pacientes, 7

días naturales en 4 pacientes y 3 pacientes fueron tratados con paradas. Todos fueron tratados con electrones. De los pacientes, 7 fueron tratados con electrones 12 MeV, 5 con electrones de 9 MeV y uno con electrones de 6 MeV. Solo un paciente se irradió con «bolus» sobre la piel (de un espesor de 0,5 cm) debido a que la lesión era demasiado superficial para tratarla de otra manera.

El último día de tratamiento, la efectividad fue parcial en 11 de los 13 pacientes tratados y fue ineficaz en los otros 2.

Al mes del tratamiento, en 9 pacientes la efectividad de la radioterapia fue completa y parcial en los otros 4.

Ningún paciente tuvo toxicidad rádica aguda según la varemación de la RTOG.

Uno de nuestros pacientes murió por una complicación de LFL. Esta persona sufrió un fallo multiorgánico debido a la infección de MARS por esta vía de entrada.

## Discusión

A los LFL los dividimos en 2 tipos según su origen: primarios (debido a una deformidad embriológica) y secundarios (desarrollados a partir de un traumatismo sobre el drenaje linfático). Pueden aparecer en cualquier localización del sistema linfático.

Nuestro estudio se centra en estas estructuras patológicas secundarias cuando otros tratamientos no han sido efectivos para su resolución. En este momento es cuando la radioterapia puede ser la mejor arma terapéutica.

Los LFL son diagnosticados por su clínica. El síntoma principal es un bultoma o una secreción lechosa continua después de la intervención. Pueden asociarse signos inflamatorios si se sobreinfecta. Los linfocitos pueden comprimir los vasos o los nervios produciendo dolor, retención urinaria, alteraciones motoras sensoriales o trombosis. Las fistulas linfocutáneas o linforreas, además, suelen ser bastante molestas y necesitan drenajes y curas cada hora, o se maceran e infectan.

La tomografía computarizada, la ecografía y los análisis de laboratorio pueden ser útiles para comprobar el origen, la naturaleza y el tamaño de estas estructuras patológicas, pero estos estudios no son imprescindibles<sup>1</sup>. Como métodos de diagnóstico adicionales, en caso de dudas, podemos utilizar la linfogammagrafía y la resonancia magnética.

La causa más frecuente es una linfadenectomía en el contexto de la cirugía urológica o ginecológica con hasta un 80% del total de casos<sup>2,3</sup>, el trasplante renal con alrededor del 15% de todos los pacientes<sup>4</sup> y la cirugía vascular con hasta 2,5% del total de casos<sup>5</sup>.

De estos casos, más del 90% se resuelven con tratamiento conservador, pero, a veces, esto no es suficiente y requiere de tratamientos activos<sup>6</sup>.

En la literatura, hay pocos artículos sobre diferentes esquemas de tratamiento radiológico para este tipo de dolencias. Sin embargo, todos se ponen de acuerdo sobre la eficacia de la radioterapia en estos casos.

El tratamiento para los LFL con dosis bajas de radioterapia por sesión (inferiores a dosis citorreductoras que normalmente utilizamos para los tumores malignos como 1,8-2 Gy/sesión) tiene un fundamento radiobiológico<sup>7</sup>. El mecanismo de acción se cree que es un efecto

antiinflamatorio. Para lograr este, la dosis total necesaria también es menor que las dosis totales utilizadas para los tumores malignos, no siendo necesarias más que 10-15 Gy.

Dosis bajas por fracción y totales de radiación ionizante tienen un efecto antiinflamatorio al disminuir la descarga de citocinas por parte de células proinflamatorias como fibroblastos. Esto cambia la permeabilidad de las membranas celulares de las células vasculares, aumentando la reabsorción de linfa. Además, los fibroblastos se diferencian en fibrocitos, los cuales promueven la fibrosis y el aumento de óxido nítrico y disminuyen localmente el flujo linfático<sup>8</sup>.

Los primeros resultados publicados son de hace 30 años. Había 2 corrientes. La primera, defiende 15 Gy/3 sesiones diarias (5 Gy/sesión) y la otra describe 20 Gy/10 sesiones diarias (2 Gy/sesión). Según sus investigadores, ambos esquemas eran eficaces.

Teniendo en cuenta estudios sobre radiobiología, parece que estas dosis diarias eran algo excesivas ya que unas dosis mucho menores conseguirían el mismo efecto antiinflamatorio y muchos menos efectos secundarios indeseables en los tejidos vecinos.

En los últimos años, 2 estudios (con 17 y 28 pacientes cada uno) hablan de 3-12 Gy como dosis total y de 0,3 hasta 0,5 Gy/sesión todos los días de lunes a viernes<sup>9,10</sup>. Estos son más eficaces con menos efectos secundarios que los esquemas anteriores, como era de esperar. Sin embargo, estos tienen una dosis total y un fraccionamiento considerablemente mayor al nuestro, lo que podría aumentar la toxicidad a largo plazo y alarga en exceso el tratamiento en unos pacientes pendientes de otros tratamientos por su enfermedad de base y con una calidad de vida delicada.

Existe otro estudio (con 61 pacientes), en el que las conclusiones más importantes son 2: no es significativo el tiempo entre la cirugía y la radioterapia para los resultados terapéuticos y más de 10 Gy como dosis total no es más eficaz que dosis menores.

Normalmente, los LFL son un dolencia rara y no oncológica que desaparece sin causar síntomas importantes con tratamiento conservador, pero, en algunos casos, pueden causar grandes inconvenientes que empeoran la calidad de vida de los pacientes o producen complicaciones graves que pueden incluso poner fin a su vida. Por eso, tenemos que encontrar un tratamiento eficaz con los menores efectos secundarios posibles y con resultados rápidos, porque los pacientes tienen a menudo otras enfermedades graves. Este tratamiento puede ser la radioterapia.

En la literatura, hay pocas publicaciones que hablan de esto. El oncólogo radioterápico, con frecuencia, presta poca atención a dolencias benignas y no hay protocolos con esquemas bien definidos. En este caso, además, la incidencia de casos es muy baja lo que dificulta el estudio. La radioterapia como tratamiento antiinflamatorio es segura, rápida y eficaz, por lo que sería conveniente la realización de estudios en este sentido que fueran prospectivos y multiinstitucionales para poder incluir mayor número de pacientes. En estos estudios, podría medirse el volumen de los linfocelos mediante ecografía y el drenaje de las fístulas linfocutáneas por el número de curas diarias necesarias. Además, podrían introducirse cuestionarios de calidad de vida para

que los pacientes los contestaran antes y después de la radioterapia.

## Conclusiones

El tratamiento radioterápico a bajas dosis para fístulas linfocutáneas y linfocelos ha mostrado, en nuestra experiencia, ser eficaz y seguro en casos refractarios a otros tratamientos.

Consideramos que este esquema de tratamiento: 7,5 Gy totales con fraccionamiento de 1,5 Gy/sesión podría ser el adecuado por rapidez, eficacia y seguridad, pero serían necesarios más estudios en esta línea.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Neu B, Haase W. Lymphocutaneous fistulas and lymphocelos. En: Brady LW, Heiman HP, editores. Radiotherapy for non-malignant disorders. Contemporary concepts and clinical results. 1st edition. Berlín: Springer; 2008. p. 537-46.
2. Solberg A, Angelsen A, Bergan U, Haugen OA, Viset T, Klepp O. Frequency of lymphocelos after open and laparoscopic pelvic lymph node dissection in patients with prostate cancer. *Scand J Urol nephrol.* 2003;37:218-21.
3. Kutzner J, Ernst H, Klose K, Kreienberg R. Wertigkeit der Diagnostik postoperativer Lymphzysten im Becken. *Fortschr Rontgenstr.* 1980;133:68-71.
4. Reek C, Tenschert W, Fernandez S, Meyer-moldenhauer WH, Huland H. Occurrence of lymphocelos after allogenic kidney transplantation and their therapy. *Urologe.* 1997;36:313-7.
5. Tyndal SH, Shepard AD, Wilczewski JM, Reddy DJ, Elliot JP JR, Ernst CB. Groin lymphatic complications after arterial reconstruction. *J Vasc Surg.* 1994;19:858-64.
6. Sun GH, Fu YT, Wu CJ, Chang SY. Povidone-iodine instillation for management of pelvic lymphocelos after pelvic lymphadenectomy for staging prostate cancer. *Arch Androl.* 2003;49:463-6.
7. Berglund SR, Rocke DM, Dai J, Schwietert CW, Santana A, Stern RL, et al. Transient genome-wide transcriptional response to low-dose ionizing radiation in vivo in humans. *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 2008;1:229-34.
8. Lara PC, Russel NS, Smolders IJ, Bartelink H, Begg AC, Coco-Martin JM. Radiation-induced differentiation of human skin fibroblasts: Relationship with cell survival and collagen production. *Int J Radiat Biol.* 1996;70:683-92.

9. Mayer R, Sminia P, Mc Bride WH, Stranzl H, Prettenhofer U, Fruhwirth J, et al. Lymphatic fistulas: Obliteration by low-dose radiotherapy. *Strahlenther Onkol.* 2005;181:660–4.
10. Neu B, Gauss G, Haase W, Haase W, Dentz J, Husfeldt KJ. Radiotherapy of lymphatic fistulas and lymphoceles. *Strahlenther Onkol.* 2000;176:9–15.