

# Braquiterapia endobronquial de alta tasa de dosis en pacientes con obstrucción de la vía aérea central: Experiencia en el Instituto Nacional del Cáncer y revisión de la literatura

ALEJANDRO SANTINI B.\*, DIONIS ISAMITT D.\*\* , BENJAMÍN BIANCHI G.\*\*\*, MARIBEL BRUNA F.\*\*\*, ANDRÉS VÁSQUEZ A.\*\*\*\*, IGNACIO VÉLIZ R.\*\*\*\*, MARCELA CÁRCAMO I.\*\*\*\*\* , DANIELA SEELMANN G.\*\*\*\*\* y GONZALO SILVA P.\*\*\*\*\*.

## High dose rate endobronchial brachytherapy in patients with central airway obstruction

**Introduction:** The main indication of modern high dose rate endobronchial brachytherapy (HDR EBBT) is the palliation of symptoms related to the growth of the endobronchial lung cancer. **Methods:** EBBT was performed to 27 patients who suffered symptomatic tumoral endobronchial or tracheal pathology, due to primary bronchial disease or secondary metastatic cancer, evaluating the rate of clinical benefit. The tumors were located at tracheal, carinal or proximal bronchial level. Fibrobronchoscopy was performed to all the patients to measure the degree of airway obstruction and to install brachytherapy endobronchial catheters. Between 1 to 4 fractions of 7 to 7.5 Gy were administered. Dyspnea, cough and hemoptysis were subjectively registered before and after treatment, according to an international validated scale. **Results:** After treatment all symptoms considerably decreased, disappearing all of the severe categories. Hemoptysis and dyspnea resolved in a 100% and 40% of patients, respectively; and cough disappeared or was reduced to a minimum grade in 90% of cases.

**Key words:** Endobronchial brachytherapy HDR, endobronchial lung cancer, tracheal pathology.

## Resumen

**Introducción:** La indicación principal de la braquiterapia endobronquial moderna (BTEB) de alta tasa de dosis (HDR), es la paliación de síntomas por crecimiento endobronquial de cánceres pulmonares. **Métodos:** Se realizó BTEB HDR a 27 pacientes sintomáticos de patología tumoral endobronquial o traqueal, debido a patologías primarias bronquiales o secundarias metastásicas. Los tumores se ubicaban en tráquea, carina o a nivel bronquial proximal. Para observar mejorías en la sintomatología clínica, a todos se les realizó una fibrobroncoscopia (FBC) para medir el grado de obstrucción bronquial e instalar catéteres endobronquiales de braquiterapia. Se administraron entre 1 y 4 fracciones de 7 a 7,5 Gy. Se registró subjetivamente la disnea, tos y hemoptisis antes y después del tratamiento, de acuerdo a una escala internacionalmente validada. **Resultados:** Tras el tratamiento todos los síntomas disminuyeron considerablemente, desapareciendo toda sintomatología severa. La hemoptisis y disnea desaparecieron en el 100% y 40% de los pacientes respectivamente, y la tos desapareció o disminuyó a grado leve en el 90% de los pacientes.

**Palabras clave:** Braquiterapia endobronquial, alta tasa de dosis, cáncer endobronquial, patología traqueal.

\* Oncólogo Radioterapeuta Instituto Nacional del Cáncer (INC).

\*\* Internista Broncopulmonar-Broncoscopista Instituto Nacional del Tórax.

\*\*\* Becado de Radioterapia, INC.

\*\*\*\* Tecnólogo-médico Braquiterapia, INC.

\*\*\*\*\* Epidemiólogo, INC.

\*\*\*\*\* Interno, Universidad de los Andes.

## Introducción

El término braquiterapia deriva etimológicamente del griego “brachys” que significa “corto” o “cerca”. Es la rama de la radioterapia en la que la fuente radioactiva se encuentra en la proximidad del blanco terapéutico. El empleo de braquiterapia endobronquial (BTEB) no es reciente, sino que fue empleada por primera vez por Yankauer en 1922<sup>1</sup>, quien a través de un broncoscopio rígido implantó semillas de radón directamente en tumores pulmonares, en lo que fue una de las primeras experiencias de broncoscopia intervencionista. Hoy en día es posible el empleo de BTEB de forma ambulatoria y de manera más segura, gracias al desarrollo de nuevas tecnologías, tales como fuentes de radiación cada vez más pequeñas y de más actividad (alta tasa de dosis, HDR), equipos de carga diferida remota, así como de broncoscopios más pequeños y operativos (Figura 1).

La principal indicación de la BTEB es la paliación de síntomas vinculados al crecimiento endobronquial del cáncer broncopulmonar, ampliándose su uso a sobreimpresión de tumores centrales tratados con radioterapia externa (RTE) con intento curativo<sup>2</sup>, tumores pequeños como tratamiento exclusivo<sup>3</sup>, y empleo en patología no oncológica<sup>4,5</sup>. El 75% de los cánceres de pulmón de células no pequeñas se presentan como enfermedad localmente avanzada o metastásica. La obstrucción bronquial tumoral es frecuente, siendo la causal de gran parte de la sintomatología, existiendo en la actualidad varias técnicas endoscópicas para el manejo de la obstrucción. La mayoría son técnicas puramente mecánicas (crioterapia, *stents*, láser, electrofulguración) exceptuando a la BTEB que es citotóxica y tumoricida y a la terapia fotodinámica que es citotóxica<sup>6,7</sup>.

El Instituto Nacional del Cáncer de Santiago de Chile, cuenta con BTEB HDR desde octubre



**Figura 1.** Equipo de Braquiterapia Varisource (paciente con el catéter en la vía aérea durante el tratamiento).

de 2004, y comenzamos a realizar este tratamiento en marzo de 2006, en conjunto con el Servicio de Broncoscopia del Instituto Nacional del Tórax. El objetivo de este estudio es analizar los resultados obtenidos en nuestro centro, para la paliación de los síntomas vinculados a la obstrucción tumoral de la vía aérea, junto con revisar la literatura existente al respecto.

## Pacientes, Materiales y Métodos

Desde marzo de 2006 a noviembre de 2009 se han tratado 27 pacientes y se han realizado 82 aplicaciones, casi exclusivamente como tratamiento paliativo de pacientes con cáncer avanzado, todos incluidos en el presente estudio.

Los criterios de inclusión para BTEB HDR fueron: ser capaces de tolerar el decúbito supino para poder realizarse una fibrobroncoscopia (FBC), tener evidencia de tumores con componente intraluminal en la misma (con o sin componente extrabronquial), tener expectativas de vida mayores a 3 meses, no presentar obstrucciones críticas de las vías aéreas (obstrucción que requiere manejo inmediato de la vía aérea debido a la sintomatología) y no tener trastornos de la coagulación. Todos los pacientes fueron evaluados clínicamente y se registró la gravedad de los síntomas de acuerdo a la escala de Speiser y Spratling<sup>8</sup>, recomendada por la ABS: *American Brachytherapy Society* (Tabla 1) previo y 1 semana post término del tratamiento. Durante la FBC el médico evaluó el porcentaje de obstrucción luminal de la vía aérea (Tabla 2), repitiéndose esta evaluación en las FBC posteriores. En la FBC inicial también se midió la extensión de la lesión, teniendo como punto de referencia la carina, y midiendo la extensión hacia craneal o caudal desde ella por bronquios o tráquea comprometidos.

Las FBC se realizaron con dos equipos:

a) Videobroncoscopios marca FUJINON, modelo EB-270S canal de trabajo de 2,0 mm, diámetro del tubo flexible de 4,9 mm.

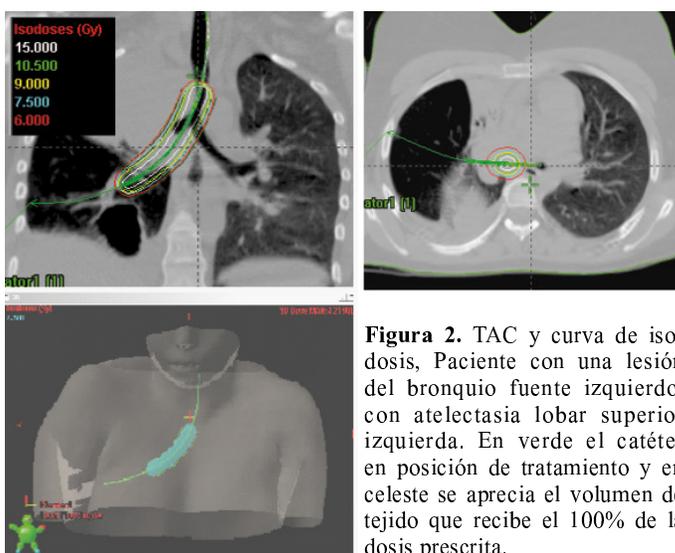
b) Fibrobroncoscopio OLYMPUS, modelo BF-TE2 canal de trabajo de 2,8 mm, diámetro del tubo de inserción 6,0 mm. Estos instrumentos se utilizaron previa premedicación con anestésico local inhalatorio y sedación superficial. Durante la FBC se delimitó exactamente la lesión tumoral y se situaron uno o dos catéteres endobronquiales marca Varian (tipo metal-tiaped de 4,7 FR-150 cm largo (PTFE) R) con una marca radiopaca terminal manteniendo su posición mediante fijación nasal. Se autorizó el uso de codeína para el manejo de la tos ocasionada por la presencia de catéteres.

**Tabla 1. Escala de síntomas de la *American Brachytherapy Society* (Speiser y Spratling<sup>11</sup>)**

Grado	Descripción
<i>Disnea</i>	
0	Sin disnea
1	A esfuerzos moderados
2	Con la actividad normal
3	De reposo
4	Requiere oxígeno
<i>Tos</i>	
0	Sin tos
1	Intermitente no requiere medicación
2	Intermitente no requiere narcóticos
3	Constante requiere narcóticos
4	Constante, no mejora con narcóticos
<i>Hemoptisis</i>	
0	Sin hemoptisis
1	Menos de 2 veces a la semana
2	Más de 2 veces a la semana pero no más de una vez día
3	Diaria, sangre roja brillante ó coágulos
4	Decrece la hemoglobina y/o hematocrito en más del 10% o más de 150 mL, requiere hospitalización o transfusión de más de 2 U de glóbulos rojos

**Tabla 2. Grados de obstrucción**

Grado	Descripción
G0	Sin evidencias de obstrucción
G1	Obstrucción igual o menor a 25%
G2	Obstrucción entre el 25 y 75%
G3	Obstrucción mayor a 75%
G4	Obstrucción completa



**Figura 2.** TAC y curva de isodosis, Paciente con una lesión del bronquio fuente izquierdo, con atelectasia lobar superior izquierda. En verde el catéter en posición de tratamiento y en celeste se aprecia el volumen de tejido que recibe el 100% de la dosis prescrita.

Se realizó la simulación del la BTEB HDR a través de *scanner*, planificando el tratamiento con el sistema Brachyvision™ (VARIAN medical systems®) y efectuándolo con el equipo de braquiterapia de alta tasa de dosis de carga remota VariSource™ iX (VARIAN medical systems®), con una fuente de iridio-192. Se realizaron entre 1 y 4 fracciones de 7 a 7,5 Gy con la prescripción de la dosis a 1 cm (Figura 2) cubriendo la lesión macroscópica con un margen de seguridad de 1 cm. El intervalo entre fracciones de radioterapia fue de una semana. En algunos pacientes con obstrucción muy importante o completa del bronquio se aplicó electrofulguración previa instalación del catéter o éste se introdujo a través del tumor. Tanto el procedimiento de instalación de catéteres por FBC como la BTEB HDR se realizaron de forma ambulatoria. Se efectuó seguimiento de los pacientes registrando nuevamente los síntomas a la semana después de haber realizado la última fracción de radioterapia y analizando a partir de dos meses la tasa de complicaciones tardías.

## Resultados

El rango de edad de los pacientes fue entre 32 y 85 años, 15 eran hombres y 12 mujeres. La histología preponderante fue el cáncer pulmonar de células no pequeñas, siendo el cáncer escamoso el subtipo más frecuente (40%). El 30% de los pacientes recibieron previamente radioterapia externa paliativa, con fraccionamientos habituales en el servicio. Ningún paciente recibió quimioterapia concomitante, aunque algunos, por tener recidivas habían recibido dicho tratamiento previamente. La Tabla 3 resume las características de los 27 pacientes sometidos a BTEB HDR.

La ubicación de las lesiones, su extensión, así como el grado de obstrucción de la vía aérea se describen en la Tabla 3 y en la Figura 3.

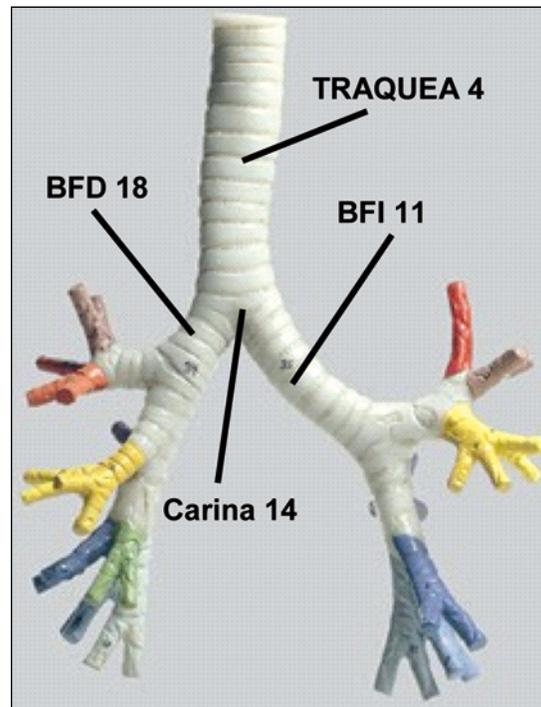
Con dicho tratamiento, se pudo

**Tabla 3. Descripción de 27 pacientes sometidos a Braquiterapia Endobronquial de alta tasa de dosis (BTEB HRD)**

Variabes	Número (%)
Edad (años)	
Promedio ± DS	63,07 ± 12,95
Sexo	
Masculino	15 (56)
Femenino	12 (47)
Diagnóstico	
Cáncer de pulmón	21 (78)
Amiloidosis	1 (3)
Cáncer de esófago	1 (3)
Cáncer renal	3 (12)
Carcinoide bronquial	1 (3)
Histología cáncer	
Adenocarcinoma	10 (37)
Epidermoide	11 (40)
CPNCP indiferenciado	1 (3)
Carcinoide bronquial	1 (3)
CP de células grandes	1 (3)
CP células pequeñas	1 (3)
Etapa cáncer <sup>a</sup>	
IIIA	1 (4)
IIIB	7 (28)
IV	16 (64)
Recidivas	1 (4)
Ubicación <sup>b</sup>	
Bronquio fuente derecho	18 (66)
Bronquio fuente izquierdo	11 (40)
Carina	14 (51)
Tráquea	4 (14)
Radioterapia externa paliativa (sobreimpresión) <sup>c</sup>	8 (30)

<sup>a</sup>En etapificación hay un paciente menos debido a que tenía una patología benigna. <sup>b</sup>La mayoría de los pacientes tenían más de una ubicación. <sup>c</sup>Algunos pacientes recibieron radioterapia externa (5 pacientes recibieron 40 Gy en 20 fracciones(F), uno recibió 30Gy en 10F, otro 20Gy en 5F y 8Gy en 1F). CPNCP: Cáncer de pulmón no células pequeñas. CP: Cáncer de pulmón.

observar una franca mejoría de todos los síntomas evaluados (hemoptisis, tos, disnea y obstrucción). En la Tabla 4 se compara el puntaje en los síntomas antes y a la semana post-tratamiento. Un paciente no completó tratamiento por motivos personales, y otro falleció debido a complicación hemorrágica proveniente de árbol bronquial contralateral, por lo que disponemos de los datos post tratamiento sólo de 25 pacientes para los ítems disnea, hemoptisis, y tos. En sólo 22 pacientes se realizó re-evaluación broncoscópica para objetivar grado de obstrucción posterior al tratamiento, debido a que se omitió nueva broncoscopia por mejoría clínica significativa.



**Figura 3.** Número de pacientes según ubicación de las lesiones en la vía aérea principal en los 27 pacientes tratados (BFD: bronquio fuente derecho. BFI: bronquio fuente izquierdo). La mayoría de los pacientes tenían más de una ubicación.

**Tabla 4. Síntomas de los pacientes según escala de Speiser y Spratling antes y después del tratamiento con Braquiterapia Endobronquial HDR (BTEB)**

Variable	Grado de síntomas	Antes de la BTEB		Después de la BTEB	
		n*	%	n*	%
Disnea	G0	3	11,1	10	37
	G1	2	7,4	13	48,1
	G2	13	48,1	2	7,4
	G3	8	29,6	0	0
	G4	1	3,7	0	0
Hemoptisis	G0	4	14,8	25	92,6
	G1	3	11,1	0	0
	G2	9	33,3	0	0
	G3	11	40,1	0	0
	G4	0	0	0	0
Obstrucción	G0	1	3,7	9	33,3
	G1	4	14,8	12	44,4
	G2	11	40,1	1	3,7
	G3	8	29,6	0	0
	G4	3	11,1	0	0
Tos	G0	3	11,1	9	33,3
	G1	2	7,4	13	48,1
	G2	9	33,3	3	11,1
	G3	13	48,1	0	0
	G4	0	0	0	0

\*n: número de pacientes.

El tratamiento resolvió la hemoptisis en el 100% de los casos, la disnea en el 40% y la tos en el 25% de los pacientes sintomáticos. Al finalizar el tratamiento ningún paciente presentó sintomatología G3 ó G4, según escala de Speiser y Spratling.

Durante el procedimiento no se registraron complicaciones agudas, siendo éste bien tolerado. Sólo un paciente abandonó el tratamiento por decisión personal. Como complicaciones tardías, evaluadas luego de 2 meses del tratamiento, dos pacientes (7%) presentaron hemoptisis importante. Sin embargo, durante la FBC de control, se comprobó que el sangrado provenía de otra localización diferente a la irradiada.

El promedio del volumen tratado (isodosis del 100%) fue 38,1 cm<sup>3</sup> (DS ± 15,4), lo que muestra el pequeño volumen de tejido irradiado con esta técnica.

## Discusión

La BTEB HDR brinda una mejoría rápida e importante de los síntomas vinculados a la obstrucción de la vía aérea principal, cuando la selección de los pacientes es de forma adecuada. Nuestros resultados concuerdan con experiencias internacionales previamente descritas (Tabla 5). Estos excelentes resultados, junto a la seguridad y posibilidad de tratamiento ambulatorio gracias a los avances tecnológicos en las últimas décadas, han situado en algunos países a la BTEB dentro de las primeras indicaciones de braquiterapia, superada solamente por la braquiterapia ginecológica y la prostática<sup>16</sup>.

En la actualidad la BTEB forma parte del arsenal terapéutico dentro de la broncoscopia intervencionista, siendo complementaria a otras técnicas como la crioterapia, el láser, la fotodinamia, los *stents* y el argón plasma<sup>17</sup>.

### Indicaciones de BTEB

Existen varias publicaciones muy completas donde se desarrollan las indicaciones y técnicas del tratamiento<sup>6,18,19</sup>.

De acuerdo a las recomendaciones de la ABS (*American Brachytherapy Society*)<sup>18</sup> y de la ESTRO (*European Society of Therapeutic Radiology and Oncology*)<sup>19</sup> las indicaciones se podrían dividir en: Tratamiento paliativo, curativo y en patología no oncológica.

#### 1. Tratamiento paliativo

Los pacientes con tumores con gran extensión endobronquial, causante de síntomas tales como disnea por obstrucción, tos, sangrado o neumonía post obstructiva, representan la indicación más habitual de BTEB. Aquellos tumores que causan obstrucción fundamentalmente por compresión extrínseca de la vía aérea no serían, de forma inicial, candidatos para este tratamiento.

En pacientes con obstrucción crítica y compromiso de la vía aérea inmediato no se recomienda su uso en forma exclusiva, pudiéndose emplearla luego de un tratamiento inicial desobstructivo, como el láser, la crioterapia, los *stents* o la electrocauterización<sup>20,21</sup>. Obteniendo buenos resultados con mejoría ostensible de la calidad de vida.

De acuerdo a Nag<sup>18</sup>, la BTEB podría ser más

**Tabla 5. Resultados publicados sobre la braquiterapia endobronquial HDR como tratamiento paliativo**

Autores	n de pacientes	Dosis y fracción	Resultados
Macha et al <sup>9</sup>	365	5 Gy/3-4f	Mejoría en 66% de síntomas obstructivos
Muto et al <sup>10</sup>	320	Grupo A 10 Gy/1f Grupo B 7 Gy/2f Grupo C 5 Gy/3f	Reducción del 94% en la hemoptisis, 90% en disnea, 70% de mejora en PS
Kelly et al <sup>11</sup>	175	15 Gy/1f	Mejoría en 66% de síntomas 78% lesión endoscópica, y de SV en pacientes con respuesta
Petra et al <sup>12</sup>	67	5 a 7 Gy/1-2f	Reducción del 90% en síntomas y 85% de lesión endoscópica
Celebioglu et al <sup>13</sup>	95	7 a 10 Gy/1 a 3 f	Disminución significativa de los síntomas, hemoptisis, disnea y tos
Delclos et al <sup>14</sup>	81	15 Gy/1f	62% de mejoría sintomática
Anacak et al <sup>15</sup>	28	7 Gy/3f	Mejoría de 43% en tos, 80% disnea, y 95% en hemoptisis
Speiser y Spratling <sup>8</sup>	151	7 Gy/2-3f	Mejoría del 99% de la hemoptisis, 86% de la disnea y 85% de la tos

PS: *performance status*, SV: sobrevivida

efectiva que un tratamiento de dos o tres semanas de radioterapia externa (RTE), indicándose en primera instancia, en aquellos pacientes con expectativa de vida mayor a tres meses que no son candidatos a cirugía o a RTE por una deficiente función pulmonar o por haber sido previamente irradiados. Kelly y cols, del MD Anderson analizaron su experiencia de 10 años con BTEB<sup>11</sup>. Estos autores trataron un grupo de pacientes de peor pronóstico, dado que dos tercios ya habían recibido RTE paliativa anteriormente. Sin embargo, obtienen un 66% de mejoría de los síntomas. Escobar-Sacristán y cols, del Hospital Militar de Madrid, en su experiencia de 85 pacientes con cáncer pulmonar avanzado y sintomático, sometidos a 288 aplicaciones de BTEB, comunicaron 85% de mejoría parcial de los síntomas (tos, disnea, hemoptisis y obstrucción) y un 60% de respuestas completas endoscópicas con el empleo de BTEB<sup>22</sup>.

El esquema de tratamiento, es decir, la dosis y el número de aplicaciones, varía según los diferentes centros y autores que la emplean, como se aprecia en la Tabla 5. Cuando el tratamiento se realiza de forma exclusiva, la mayoría de las publicaciones han sugerido esquemas de dosis y fraccionamiento entre 15 y 35 Gy, en una a cinco aplicaciones, calculados a 1 cm de la fuente. Sin embargo, en estudios más recientes se recomienda no superar 30 Gy con BTEB<sup>19</sup>. La ABS recomienda 3 fracciones de 7,5 Gy, dos de 10 Gy o cuatro de 6 Gy. Estos fraccionamientos tienen el mismo equivalente radiobiológico de acuerdo al modelo lineal cuadrático<sup>23</sup>, siendo los resultados similares<sup>6,7,13,24-26</sup>.

## 2. Tratamiento curativo

Se ha empleado BTEB en el tratamiento radical del cáncer pulmonar, tanto en el tratamiento exclusivo de tumores incipientes, como en asociación a RTE en forma de sobreimpresión<sup>2,3</sup>. Con respecto a la primera indicación, Marsiglia y colaboradores reportaron una tasa de supervivencia del 78% a dos años en 34 pacientes con tumores pequeños centrales sin evidencia de diseminación que fueron tratados con BTEB HDR con una dosis de 30 Gy/ en 6 fracciones<sup>3</sup>.

Hennequin y colaboradores, en una serie de 106 pacientes con tumores localizados y no candidatos a cirugía o RTE, obtienen una supervivencia causa específica de 60 y 50% a 3 y 5 años, respectivamente<sup>2</sup>.

La dosis recomendada por la ABS con fines curativos es de 3 fracciones de entre 5 y 7,5 Gy cuando el tratamiento es de una sobreimpresión de un tratamiento previo de 60Gy con RTE, y de

5 a 6 fracciones de 5 a 7 Gy si el tratamiento se emplea en forma exclusiva<sup>17</sup>.

## 3. Tratamiento en patología no oncológica

Varios autores han publicado experiencias interesantes respecto a la BTEB en patología no maligna. Esta modalidad de tratamiento se ha empleado con éxito en pacientes con proliferación granulomatosa luego de la colocación de un *stent* metálico por estenosis no maligna de la vía aérea, o en pacientes con trasplante pulmonar<sup>4,5</sup>.

En aquellos pacientes que no han recibido RTE es factible una combinación de BTEB + RTE, con el fin de mejorar los resultados. En un estudio randomizado, la combinación de las dos formas de tratamiento demostró ser más efectiva que la RTE sola en la mejoría de los síntomas<sup>27</sup>. Mantz y colaboradores obtuvieron un significativo aumento del control local cuando empleando un *boost* o sobreimpresión de BTEB a la RTE la compararon con la RTE de forma exclusiva (58 versus 32% a 5 años, respectivamente)<sup>28</sup>.

Debemos entender que la RTE es de elección como tratamiento paliativo cuando la compresión de la vía aérea es extrínseca, situación en que la BTEB no estaría indicada.

En aquellos pacientes con tumores con componente intrínseco en la luz de la vía aérea, para Kelly y colaboradores del MD Anderson, una de las ventajas de la BTEB HDR sería el menor tiempo de tratamiento<sup>11</sup>.

## Conclusión

La BTEB HDR es una técnica útil en el tratamiento sintomático ambulatorio de los pacientes con obstrucción de la vía aérea central. El procedimiento es bien tolerado, efectivo y con baja tasa de complicaciones. Si bien su principal indicación son pacientes con cáncer de pulmón avanzado, donde el objetivo es exclusivamente paliativo, debe considerarse también en situaciones de tumores incipientes en pacientes con contraindicación de cirugía o RTE, en sobreimpresión o *boost* luego de una primera etapa de tratamiento con RTE, o en patología benigna con proliferación cicatricial endobronquial o endotraqueal.

## Bibliografía

- 1.- YANKAUER S. Two cases of lung tumour treated bronchoscopically. NY Med J 1922;115:741-2.
- 2.- HENNEQUIN C, BLEICHNER O, TRÉDANIEL J, QUERO L, SERGENT G, ZALCMAN G, et al. Long

- term results of endobronchial brachytherapy: A curative treatment? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67: 425-30.
- 3.- MARSIGLIA H, BALDEYROU P, LARIGAU E, BRIOTH E, HAIE C, LE CHEVALIER L, et al. High dose rate brachytherapy as sole modality for early stage endobronchial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 665-72.
  - 4.- KRAMER M R, KATZ A, YARMOLOVSKY A, SCIFTER D, FENIG E. Successful use of high dose rate brachytherapy for non-malignant bronchial obstruction. *Thorax* 2001; 56: 415-6.
  - 5.- BRENNER B, KRAMER M R, KATZ A, FEINMESSE R, BRENNER-WEISSMANN A, SULKES A, et al. High dose rate brachytherapy for nonmalignant airway obstruction: New treatment option. *Chest* 2003; 124: 1605-10.
  - 6.- VERGNON J M, HUBER R M, MOGHISSI K. Place of cryotherapy, brachytherapy and photodynamic therapy in therapeutic bronchoscopy of lung cancers. *Eur Respir J* 2006; 28: 200-18.
  - 7.- CAVALIERE S, VENTURA F, FOCCOLI P, TONINELLI C, VENUTA F, LA FACE B. Endoscopic treatment of malignant airway obstructions in 2,008 patients. *Chest* 1996; 110: 1536-42.
  - 8.- SPEISER B L, SPARTING L. Remote afterloading brachytherapy for local control of endobronchial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;25:579-87.
  - 9.- MACHA H N, WAHLERS B, REICHLE C, ZWEHL D. Endobronchial radiation therapy for obstructing malignancies. Ten years experience with IR192 high-dose-radiation brachytherapy afterloading technique in 365 patients. *Lung* 1995; 173: 271-80.
  - 10.- MUTO P, RAVO V, PANNELLI G, LIGUORI G, FRAIOLI G. High-dose-rate brachytherapy of bronchial cancer: treatment optimization using three schemes of therapy. *The Oncologist* 2000; 5: 209-14.
  - 11.- KELLY J, DELCLOS M, MORICE R, HUARINGA A, ALLEN P, KOMAKI R. High-Dose-rate endobronchial brachytherapy effectively palliates symptom due to airway tumors. The ten years MD Anderson Cancer Center experience *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 697-702.
  - 12.- PETERA J, SPASORA I, NEUMANOVA R, SKRICKOVÁ J, SALAJKA F, HRAZDÍROVÁ A, et al. High-Dose-Rate intraluminal brachytherapy in treatment of malignant airway obstruction. *Neoplasma* 2001; 48: 148-53.
  - 13.- CELEBIOGLU B, URAL GURKAN O, ERDOGAN S, SAVAS I, KÖSE K, KURTMAN C, et al. High dose rate endobronchial brachytherapy effectively palliates symptoms due to inoperable lung cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2002; 32: 443-8.
  - 14.- DELCLOS M E, KOMAKI R, MORICE R C, ALLEN P K, DAVIS M, GARDEN A. Endobronchial brachytherapy with High-dose-rate remote afterloading for recurrent endobronchial lesion. *Radiology* 1996; 201: 279-82.
  - 15.- ANACAK Y, MOGULKOC N, OZKOK S, GOSKSEL T, HAYDAROGLU A, BAYINDIR U. High dose rate endobronchial brachytherapy in combination with external beamradiotherapy for stage III non-small cell lung cancer. *Lung cancer* 2001; 34: 253-9.
  - 16.- THE ROYAL COLLEGE OF RADIOLOGIST. The Role and development of brachytherapy service in United Kingdom. London: the Royal College of Radiologist, 2007.
  - 17.- JANSSEN J P, NOPPEN M, RABE K F. Place of cryotherapy, brachytherapy and photodynamic therapy in therapeutic bronchoscopy of lung cancer. *Eur Respir J* 2006; 28: 200-18.
  - 18.- NAG A. Brachytherapy for carcinoma of the lung. *Oncology* 2001;15: 371-81.
  - 19.- VAN LIMBERGEN E, PÖTTER R. Bronchus cancer. En: Gerbaulet A, Potter R, Van Limbergen E, Mazon J J and Meertens H: GEC-ESTRO Handbook of brachytherapy. ACCO, Bélgica 2002.
  - 20.- FREITAG L, ERNST E, THOMAS M, PRENZEL R, WAHLERS B, MACHA H. Sequential Photodynamic therapy and HDR brachytherapy for endobronchial tumour control in patients with limited bronchogenic carcinoma. *Thorax* 2004; 59: 790-3.
  - 21.- WANG JAN T, BLACKMAN G, GEORGE J. Survival benefits of lung cancer patients undergoing Laser an Brachytherapy. *J Korean Med Sci* 2002; 17: 341-7.
  - 22.- ESCOBAR-SACRISTÁN J A, GRANADA-ORIVE J, GUTIÉRREZ JIMÉNEZ T, DELGADO J M, RODERO BAÑOS A, SÁEZ VALLS R. Endobronchial brachytherapy in the treatment of malignant lung tumours. *Eur Resp J* 2004;24;348-52.
  - 23.- MEHTA M, PETEREIT D, CHOSY L, HARMON M, FOWLER J, SHAHABI S, et al. Sequential comparison of low-dose rate and hyperfractioned high-dose rate endobronchial radiation for malignant airway occlusions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 192; 23: 133-9.
  - 24.- MALLICK I, SHARMA S, BEHERA D. Endobronchial brachytherapy for symptom palliation in non-small cell lung cancer-Analysis of symptom response, endoscopic improvement and quality of life. *Lung Cancer* 2007; 55: 313-8.
  - 25.- BEDWINEK J, PETTY A, BRUTON C, SOFIELD J, LEE L. The use of high dose rate endobronchial brachytherapy to palliate symptomatic endobronchial recurrence of previously irradiated bronchogenic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 22: 23-30.
  - 26.- LU J J, BAINS Y, WOLFSON H W, DONNA E, BRANDON A H, RAUB W A, et al. High dose rate endobronchial brachytherapy for the management of non-small cell lung cancer with an endobronchial or peribronchial component. *Cancer Therapy* 2004; 2: 469-74.
  - 27.- HUBER R M, FISCHER R, HAUTMANN H, PÖLLIN-

GER B, HÄUSSINGER K, WENDT T. Does additional brachytherapy improve the effect of external irradiation? A prospective randomized study in central lung tumors  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 38: 53-540.  
28.- MANTZ C A, DOSORETZ D E, RUBENSTEIN J

H, BLITZER P H, KATIN M J, GARTON G R, et al  
Endobronchial brachytherapy and optimization of local disease control in medically inoperable non-small cell lung carcinoma: A matched-pair analysis. Brachytherapy 2004; 83: 183-90.

---

Correspondencia a:  
Dr Alejandro Santini B.  
Teléfono: 4484123, fax 5757104  
alejandro.santini@gmail.com