

RADIOTERAPIA, UN PROCEDIMIENTO TERAPÉUTICO EN PROGRESIÓN CONSTANTE EN EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

La oncología radioterápica o radioterapia es una especialidad eminentemente clínica encargada en la epidemiología, prevención, patogenia, clínica, diagnóstico, tratamiento y valoración pronóstica de las neoplasias, sobre todo del tratamiento basado en radiaciones ionizantes. La tecnología moderna (avances en las imágenes diagnósticas, evolución de la informática, enormes mejoras e incorporación de distintos sistemas de seguimiento y localización en los aceleradores lineales) hace posible que el tratamiento sea cada vez más preciso, menos dañino para el paciente y en consecuencia más eficaz.

INTRODUCCIÓN A LA RADIOTERAPIA PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

En Europa, las especialidades que se encargan de la radioterapia son la Oncología Radioterápica en el ámbito de la medicina y la Radiofísica Hospitalaria en el de la física; la Oncología Radioterápica reconocida desde 1978 y con el nombre actual desde 1984 y la Radiofísica Hospitalaria desde 1993. La Radioterapia es un tipo de tratamiento oncológico que utiliza las radiaciones para eliminar las células tumorales, (generalmente cancerígenas), en la parte del organismo donde se apliquen (tratamiento local). La radioterapia actúa sobre el tumor, destruyendo las células malignas y así impide que crezcan y se reproduzcan. Esta acción también puede ejercerse sobre los tejidos normales; sin embargo, los tejidos tumorales son más

sensibles a la radiación y no pueden reparar el daño producido de forma tan eficiente como lo hace el tejido normal, de manera que son destruidos bloqueando el ciclo celular. De estos fenómenos que ocurren en los seres vivos tras la absorción de energía procedente de las radiaciones se encarga la radiobiología.

Otra definición dice que la oncología radioterápica o **radioterapia** es una especialidad eminentemente clínica encargada en la epidemiología, prevención, patogenia, clínica, diagnóstico, tratamiento y valoración pronóstica de las neoplasias, sobre todo del tratamiento basado en radiaciones ionizantes.

La radioterapia es un tratamiento que se viene utilizando desde hace un siglo, y ha evolucionado con los avances científicos de la Física, de la Oncología y de los ordenadores,



J.A. BLANCO RODRÍGUEZ

Servicio de Oncología Radioterápica,
HGU GREGORIO MARAÑÓN



A. CALÍN LORCA

Servicio de Oncología Radioterápica,
HGU GREGORIO MARAÑÓN



R. HERRANZ CRESPO

Servicio de Oncología Radioterápica,
HGU GREGORIO MARAÑÓN

RADIOTHERAPY, A THERAPEUTIC PROCEDURE IN CONSTANT PROGRESSION IN CANCER TREATMENT"

Radiation oncology or radiotherapy is an eminently clinical specialty responsible in the epidemiology, prevention, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, treatment and prognostic assessment of neoplasms, based on ionizing radiation. Modern technology (advances in diagnostic imaging, evolution of computing, massive improvements and incorporating different systems of tracking and tracing in linear accelerators) allows treatment to be more and more accurate, less harmful to the patient and consequently more effective.

mejorando tanto los equipos como la precisión, calidad e indicación de los tratamientos. La radioterapia sigue siendo en 2015, junto con la cirugía y la quimioterapia, uno de los tres pilares del tratamiento del cáncer. Se estima que más del 70% de los pacientes con cáncer precisarán tratamiento con radioterapia para el control tumoral o como terapia paliativa en algún momento de su evolución.

Como hemos dicho, la radioterapia es el uso de radiación de alta energía para dañar el ADN de las células tumorales y destruir su capacidad para dividirse y crecer. Se puede administrar utilizando máquinas llamadas aceleradores, o mediante fuentes radiactivas que se colocan en el interior del paciente en forma temporal o permanente. Asimismo, la radioterapia puede ayudar a aliviar el dolor y el sufrimiento en los pacientes con cáncer avanzado.

Poco después de que el físico alemán Wilhelm Conrad Roentgen descubriera los rayos X en 1895, estos se empezaron a usar de forma eficaz para el tratamiento del cáncer.

En la actualidad, un número creciente de pacientes reciben radioterapia para el tratamiento de distinto tipo de tumores, con pocos efectos secundarios, y con conservación de los tejidos normales.

La tecnología moderna (avances en las imágenes diagnósticas, evolución de la informática, enormes mejoras e incorporación de distintos sistemas de seguimiento y localización en los aceleradores lineales) hace posible que el tratamiento sea más preciso, menos dañino para el paciente y en consecuencia más eficaz.

TIPOS DE RADIACIÓN QUE SE USAN PARA TRATAR EL CÁNCER

La radiación que se usa para tratar el cáncer se llama *radiación ionizante* debido a que forma iones (partículas que poseen carga eléctrica) en las células de los tejidos por los que pasa. Crea iones al remover los electrones de los átomos y las moléculas. Esto puede destruir células o modificar genes de manera que las células dejen de crecer.

Otras formas de radiación como las ondas de radio, las microondas y las ondas de luz visible son *radiación no ionizante*. Estos tipos de radiación no tienen mucha energía y no pueden formar iones.

La radiación ionizante se puede clasificar en dos tipos importantes:

- Radiación con fotones (rayos X y rayos gamma).
- Radiación con partículas (tales como electrones, protones, neutrones, iones de carbono, partículas alfa y partículas beta).

Algunos tipos de radiación ionizante tienen más energía que otros. Cuanto más sea la energía, más profundamente puede penetrar la radiación en los tejidos.

El comportamiento de cada tipo de radiación es importante para planear los tratamientos con tal radiación. El *oncólogo especialista en radiación* (un médico especializado en tratar el cáncer con radiación; en España la especialidad se denomina *Oncología Radioterápica*) selecciona el tipo de la radiación que sea más adecuado para el tipo de cáncer de cada paciente, así como la localización.

Radiación con fotones

La forma más común de radiación usada para el tratamiento del cáncer es mediante haces de **fotones** de alta energía. Es el mismo tipo de radiación que se utiliza en las máquinas de rayos X, y proviene de una fuente radiactiva tal como cobalto, cesio, o unas máquinas llamadas *aceleradores lineales* (abreviado del inglés, LINAC). Los haces de fotones de energía afectan las células y su trayectoria a medida que penetran el cuerpo para alcanzar al tumor, pasan por él y luego abandonan el cuerpo.

Radiación con partículas

Haces de electrones o haces de partículas también son producidos por un acelerador lineal. Los electrones son partículas que forman parte de la capa externa de los átomos y poseen carga negativa. Tienen un nivel bajo de energía y no penetran profundamente en el cuerpo, por lo que este tipo de radiación se usa con más frecuencia para tratar la piel, así como tumores y ganglios linfáticos cercanos a la superficie del cuerpo.

Los **haces de protones** son una forma de radiación de haces de partículas. Los protones son las partes de los átomos con carga positiva. Los protones liberan su energía solo después de alcanzar cierta distancia y causan poco daño a los tejidos a través de los cuales pasan. Esto hace que sean

muy eficaces en eliminar a las células que se encuentran al final de su trayectoria. Por lo tanto, se cree que los haces de protones son capaces de hacer llegar más radiación al tumor, a la vez que ocasionan menos daño al tejido normal adyacente.

La radioterapia con rayos de protones se emplea rutinariamente para ciertos tipos de cáncer, pero aún se necesita estudiar más para emplearla en el tratamiento de otros. Esta radioterapia requiere equipo altamente especializado y no está ampliamente disponible.

Algunas de las técnicas usadas en el tratamiento de protones también pueden exponer a los pacientes a los neutrones.

Los **haces con neutrones** se usan para algunos tumores de la cabeza, cuello y próstata, así como para ciertos tumores inoperables. Un neutrón es una partícula sin carga que se sitúa en el núcleo atómico. La radiación con neutrones a veces puede ser útil cuando otras formas de radioterapia no son eficaces. En el mundo, son pocas las instalaciones que la ofrecen, y su uso ha ido disminuyendo en parte debido a que puede ser difícil enfocar los rayos eficazmente. Debido a que los neutrones pueden dañar más el ADN que los fotones, los efectos en el tejido normal podrían ser más graves.

La **radiación con iones de carbono** puede ser útil en tratar los casos de cáncer que normalmente no responden bien a la radiación (conocidos como *radiorresistentes*). También se conoce como *radiación de iones pesados* debido a que hace uso de una partícula de mayor peso que el protón o neutrón. La partícula es parte del átomo de carbono, la cual en sí contiene protones, neutrones y electrones. Debido a que esta partícula es tan pesada, puede causar mayor daño a la célula a la que se dirige que cualquiera de los otros tipos de radiación. Así como con los protones, el rayo con iones de carbono puede ajustarse para que al final de su trayecto el mayor daño quede en las células cancerosas. Pero los efectos sobre los tejidos cercanos pueden ser más graves. Este tipo de radiación solamente está disponible en muy pocos centros de tratamiento en el mundo.

Las partículas alfa y beta son producidas principalmente por sustancias radiactivas especiales que pueden ser inyectadas, tragadas o colocadas en el cuerpo. Se emplean con más



frecuencia en estudios por imágenes, aunque pueden ser útiles en el tratamiento del cáncer (como por ejemplo el cáncer de tiroides que se trata habitualmente con yodo 131).

Otra forma, más directa, de aplicar tratamiento con radiación es la llamada **Braquiterapia**, también conocida como *radioterapia interna* o *de contacto*. En lugar de aplicar los haces de radiación desde el exterior del cuerpo, las semillas o perdigones radiactivos se colocan dentro de un dispositivo en el tejido que queremos irradiar, bien sea tumor macroscópico o en el área donde ha estado un tumor que ya se ha extirpado quirúrgicamente. Se puede usar junto con radioterapia externa en pacientes que se sometieron a cirugía conservadora como una manera de añadir un refuerzo de radiación al área del lecho tumoral. También se puede usar por sí sola como tratamiento único radical (por ejemplo, en tumores de próstata). Puede que el tamaño del tumor, la localización y otros factores limiten quién puede beneficiarse de dicho tratamiento de braquiterapia.

Existen diferentes tipos:

Braquiterapia intersticial: en este método, varios tubos pequeños y huecos, llamados catéteres, se insertan en la zona a tratar y se dejan en ese lugar por varios días. Cada día se insertan partículas radiactivas en los catéteres durante un corto periodo de tiempo y luego se retiran. Este método de braquiterapia se ha utilizado desde hace muchos años (y existe extensa evidencia para apoyarlo), aunque ya no se usa con tanta frecuencia.

Braquiterapia intracavitaria: este constituye el tipo más común de braquiterapia. Se coloca un dispositivo en la cavidad que queramos irradiar y se realiza, posteriormente, un CT para proceder a la planificación del tratamiento del paciente. Una vez que se consigue una dosimetría óptima se procede al tratamiento. Para cada tratamiento, se coloca una o más fuentes de radiación (a menudo semillas o perdigones) a través del tubo o los tubos y hacia el dispositivo intracavitario (distintos tipos en función de la zona a tratar) por breve espacio de tiempo y luego se retiran. Los tratamientos se administran de forma ambulatoria y habitualmente dos veces al día durante 2-5 días.

La braquiterapia intracavitaria puede también ocasionar efectos secundarios, incluyendo enrojecimiento, hematomas, dolor, infección, fístulas y necrosis.

RADIOTERAPIA CLÍNICA

Historia

Como ya hemos avanzado, la radioterapia se utiliza como tratamiento desde hace ya más de un siglo. El primer informe de una curación a través de radioterapia data de 1899, poco después de que Roentgen descubriera los rayos X (1895) y un año después de que cuando Curie descubriera el radio (1898). La Radioterapia es introducida en España en el año 1906 por Celedonio Calatayud, primer médico español en utilizarla en la lucha contra el cáncer. Es en 1922 cuando la Oncología se establece como disciplina médica. Desde ese momento, la radioterapia, al igual que el resto de las técnicas utilizadas para tratar el cáncer, ha evolucionado mucho. La aparición en 1953 del primer acelerador lineal y el uso del cobalto son dos de los grandes pasos que ha dado la ciencia en este terreno.

Hasta la década de 1980, la planificación de la radioterapia se realizaba con imágenes radiográficas simples y verificaciones 2D o en dos dimensiones. El radioterapeuta no tenía una idea certera de la localización exacta del tumor.

A partir de 1980, con la radioterapia conformada en tres dimensiones (**RT3D**), gracias a la ayuda del TAC y a los sistemas informáticos de cálculo dosimétrico, se obtienen imágenes virtuales de los volúmenes a tratar, que permiten concentrar mejor la dosis.

A partir de la década de 1990, otras técnicas de imagen como la RMN, ecografía y PET, se han incorporado a la planificación de la radioterapia, con las que se obtiene una delimitación más exacta del volumen tumoral para respetar a los tejidos sanos.

La radioterapia de intensidad modulada (**IMRT: Intensity-modulated radiation therapy**) es una forma avanzada de RT3D más precisa, en la que se modula o controla la intensidad del haz de radiación, obteniendo alta dosis de radiación en el tumor y minimizando la dosis en los tejidos sa-

nos. Para ello utiliza modernos aceleradores lineales con colimador multiláminas y sofisticados sistemas informáticos de planificación dosimétrica y verificación de dosis.

Ya en el siglo XXI, empiezan a surgir complejos sistemas de radioterapia 4D, es decir, una radioterapia que tiene en cuenta los movimientos fisiológicos de los órganos como los pulmones durante la respiración. Y como un avance más la 5D, la que tiene en cuenta la biología de cada tumor y su heterogeneidad.

Actualmente se estima que 70% de los pacientes oncológicos requiere radioterapia en algún momento en el curso de su enfermedad. El cáncer de mama es el tumor más frecuente en las mujeres y la radioterapia está frecuentemente indicada como tratamiento adyuvante después de la cirugía o quimioterapia, según su etapa clínica. En lo que respecta a la población masculina, el segundo tumor maligno más frecuente es el cáncer de próstata, donde la radiación en etapas tempranas puede curar a los pacientes con la misma efectividad que la cirugía y en etapas avanzadas puede ser adyuvante o paliativa.

Los avances tecnológicos han permitido administrar la radiación cada vez de manera más segura y con menor daño a los tejidos sanos. Por ejemplo, con técnicas de intensidad modulada, que la han convertido en la primera opción de radioterapia en algunos tumores de cabeza y cuello, genitourinarios y gastrointestinales entre otros.

Entre estos avances destacamos los que se han incorporado al tratamiento radioterápico en la fase de planificación de dicho tratamiento. Se han perfeccionado los CT, llegando los actuales a un nivel de calidad de imagen excepcional, lo que conlleva una mayor exactitud a la hora de definir tanto el tumor a tratar como los órganos de riesgo a proteger; y además aportando al paciente cada vez menor cantidad de radiación no deseada. A su vez, a estos CT, se han añadido sistemas de control respiratorio y del movimiento del paciente (4D) mediante cámaras de sensores infrarrojos que permiten realizar y agrupar imágenes de CT en diferentes fases del movimiento respiratorio, permitiendo

conocer en todo momento donde se encuentra nuestro *target* (tumor a tratar) y nuestros órganos sanos (zonas a proteger) para poder realizar una mejor planificación del tratamiento radioterápico.

También se han incorporado a la planificación los sistemas de PET-TAC, que nos permiten detectar de forma más precisa dónde se encuentra el tumor, diferenciarlo de zonas que en CT nos pudieran hacer dudar de si existe o no tumor viable (por ejemplo, zonas de neumonitis obstructiva en un tumor de pulmón) y a su vez incorporando las mismas técnicas de control respiratorio (4D) que existen en los CT convencionales.

Los sistemas de *software* para la delimitación de nuestro *target* y de los órganos de riesgo son un punto clave en el proceso de la planificación del tratamiento radioterápico, ya que en base a esta definición se realizará la posterior dosimetría física (cálculo de dosis) que es en sí el tratamiento que administraremos a nuestros pacientes. Y también aquí se han producido grandes avances, haciendo posible la fusión de diferentes tipos de imágenes (TAC, PET-TAC, RNM, etc.) y diferentes herramientas de contorno que nos aportan mayor precisión y rapidez en nuestra tarea, incluyendo sistemas de segmentación que son capaces de reconocer órganos y directamente contornearlos.

Gracias a investigación física básica también se han conseguido mejores algoritmos de cálculo de dosis (por ejemplo Montecarlo, entre otros) que permiten a los físicos médicos (expertos en la planificación de tratamientos radioterápicos, protección radiológica, dosimetría clínica y medición y calibración de aceleradores lineales) hacer cálculos mucho más precisos y exactos, aportando la seguridad necesaria para la administración de estos tratamientos.

Y finalmente en el aspecto de avances tecnológicos, es indiscutible que es en nuestros aceleradores lineales donde en los últimos años se han visto grandes avances inalcanzables hace unos años. Actualmente nuestros aceleradores han ganado en rapidez, fiabilidad y precisión varios enteros y permiten hacer tratamientos extremadamente personalizados mediante distintas técnicas que van desde la utilización de los llama-



Figura 1. Imagen de TAC y mascarilla termoplástica para simulación.

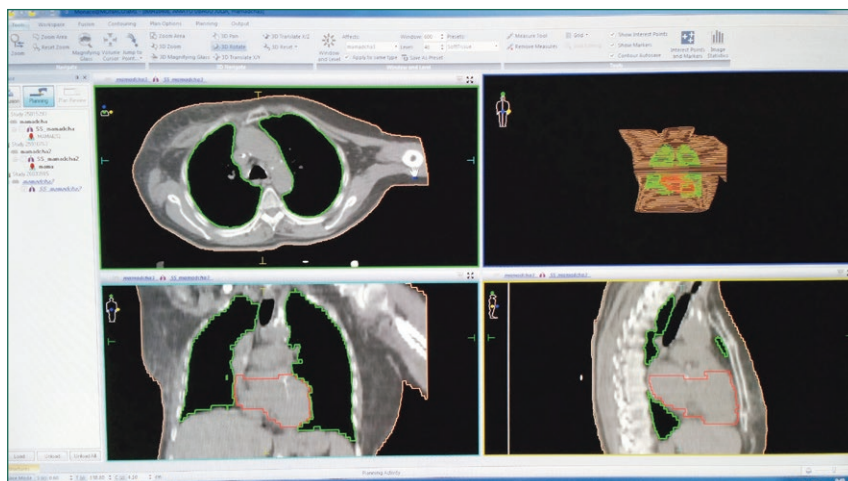


Figura 2. Imagen de definición de volúmenes (contorneo).

dos Cone Beam para la realización de un CT de Kv previo a cada sesión de RT para verificación diaria de posicionamiento (máxima precisión) que han conseguido perfeccionar las técnicas de radioterapia guiada por imagen, hasta micromultiláminas de 2 mm para mayor conformación de los haces de tratamiento. También se realizan tratamientos muy rápidos y precisos mediante técnicas como la radioterapia volumétrica en arcos (VMAT), que permite tratar al paciente mientras el *gantry* (cabezal) de nuestro acelerador va girando, a la vez que se va moviendo las láminas para ir conformando los distintos haces de tratamiento. Con todo ello se realizan tratamientos muy precisos (con errores menores al milímetro) y muy rápidos, minimizando además la repercusión inherente a los movimientos del paciente durante el tratamiento.

Otras técnicas como sistemas de *gating* o de control respiratorio, permiten tratar al paciente sólo cuando la excursión respiratoria se encuentra en una determinada fase (aquella en la que se ha planificado el tratamiento radioterápico, generalmente ayudados con planificación mediante TAC o PET-TAC 4D), eliminando en gran medida el margen que aplicamos a nuestro *target* para compensar dichos movimientos.

Las técnicas de radiocirugía y radioterapia estereotáxica fraccionada también han evolucionado y actualmente son extremadamente precisas, permitiendo utilizar dosis altamente ablativas contra el tumor y minimizando la dosis que llega a los tejidos sanos que lo rodean; hay incluso aceleradores dedicados exclusivamente para la realización de

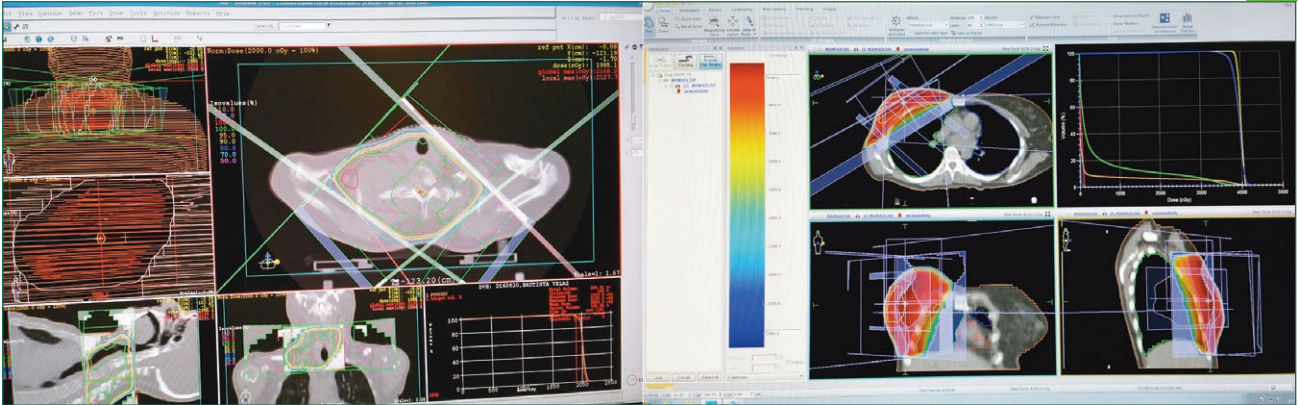


Figura 3. Imagen de planificación y dosimetría.

este tipo de técnicas, como por ejemplo Cyberknife o Gammaknife.

Según la secuencia temporal

Según la secuencia temporal con respecto a otros tratamientos oncológicos, la radioterapia puede ser:

- **Radioterapia exclusiva:** el único tipo de tratamiento oncológico que recibe el paciente es la radioterapia. Por ejemplo en el cáncer de próstata precoz.
- **Radioterapia adyuvante:** como complemento de un tratamiento primario o principal, generalmente la cirugía. Puede ser neoadyuvante si se realiza antes de la cirugía, pero sobre todo la adyuvancia es la que se realiza después de la cirugía (postoperatoria).

Figura 4. Imágenes de Linac Infinity (Linac, Control y CBCT).



- **Radioterapia concomitante, concurrente o sincrónica:** es la radioterapia que se realiza simultáneamente con otro tratamiento, generalmente la quimioterapia, que mutuamente se potencian.

Según la finalidad de la radioterapia

Según la finalidad de la radioterapia, ésta puede ser:

- **Radioterapia radical o curativa:** es la que emplea altas dosis de radiación, próximas al límite de tolerancia de los tejidos normales, con el objetivo de eliminar el tumor. Este tipo de tratamiento suele ser largo y con una planificación laboriosa, donde el beneficio de la posible curación, supera la toxicidad ocasionada sobre los tejidos normales.

- **Radioterapia paliativa:** en este tipo se emplean dosis menores de radiación, suficientes para calmar o aliviar los síntomas del paciente con cáncer, con una planificación sencilla y duración del tratamiento corto y con escasos efectos secundarios. Generalmente es una radioterapia antiálgica, pero también puede ser hemostática, descompresiva, para aliviar una atelectasia pulmonar o una compresión medular, etc.

Concluyendo, la radiación ionizante ha sido y se espera continúe así, por varios años más, de gran ayuda a la humanidad, permitiéndonos diagnosticar infinidad de padecimientos tanto benignos como malignos, ahondando en el concepto del hombre transparente, así como tratar exitosamente multitud de tipos de cáncer, minimizando los daños a los tejidos sanos y órganos críticos de vecindad, logrando curar muchas veces, pero también aliviar en otras tantas a nuestros pacientes oncológicos. ■

- Libro blanco de Oncología Radioterápica. SEOR XXI.
- Manual Práctico de Oncología Radioterápica. SEOR 2013.
- Manual Práctico de Oncología Radioterápica. Alburquerque H., 2006.
- Principios y Práctica de Oncología. V. De Vita. 8ª ed.
- Clinical Radiation Oncology. Gunderson L. - Tepper, J. 4ª ed. Septiembre 2015.
- Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology. Erik k. Hansen. Springer. 2010.
- Oncología Radioterápica. Principios, métodos, gestión y práctica clínica. Felipe A. Calvo. Arán. 2010.