Claves en radioterapia

La oncología radioterapéutica es la disciplina clínica que utiliza radiaciones para eliminar o reducir los tumores. Este es el objetivo principal, aunque es importante mantener en la intervención la integridad de los tejidos adyacentes a las lesiones, no siempre cancerosas. Además del radiooncólogo, que es el especialista principal, con un profundo conocimiento de la biología del cáncer, la utilización de la radioterapia (RT) precisa todo un equipo del que forman parte físicos, especialistas en dosimetría y personal de enfermería especializado.

Joan R. Lladós

Farmacéutico comunitario.
Castelldefels (Barcelona)

Aspectos biofísicos

Para la comprensión de las características de los efectos biológicos de la RT resulta muy práctico establecer tres áreas de acción: inducción de daños, radiosensibilidad y dosimetría.

El rango de radiaciones empleadas clínicamente actúa sobre las células y los tejidos, lo que da lugar a su absorción profunda, provocando cambios en los átomos y moléculas, mediante un proceso físico de ionización y excitación. Este proceso, similar para todas las radiaciones ionizantes, tiene lugar en el brevísimo lapso de 10^{-12} segundos. Las diferencias observadas entre cantidades equivalentes de radiación se deben principalmente a las variaciones en su distribución espacial o temporal. Las radiaciones empleadas pueden ser de carácter electromagnético (rayos X, rayos gamma) o de naturaleza corpuscular (electrones, protones, neutrones, iones pesados, partículas alfa). Las diferentes radiaciones proceden de orígenes distintos. Los rayos X, por ejemplo, proceden de aceleradores lineales, mientras que los neutrones se gene-

©2022 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados

Tabla 1. Sensibilidad y efectos de la radioterapia sobre diferentes órganos y sistemas

Sistema	Radiosensibilidad	Efectos
Ganglios linfáticos, bazo, timo	Sensible	Son células precursoras
Sangre circulante	Resistente	Excepto linfocitos
Intestino delgado	Muy sensible	Vómitos, diarrea, hemorragias, etc.
Intestino grueso	Relativamente resistente	Buena tolerancia
Piel	Sensible	Epitelitis, inflamación, eritema, descamación, fibrosis
Aparato respiratorio	Relativamente resistente	Neumonitis, fibrosis, induce 2.os tumores
Sistema cardiovascular	Sensible: mayor sensibilidad a menor tamaño de vaso	Hemorragias, esclerosis, pericarditis, etc.
Sistema urinario	Sensible	Atrofia, nefritis, hipertensión arterial
Hígado	Moderadamente sensible	Síntomas similares a la hepatitis
Sistema nervioso central	Es el tejido más resistente	Las células dañadas son irremplazables

ran en un ciclotrón y los rayos gamma vienen del ^{60}Co o del ^{137}Cs.

La clase de RT utilizada dependerá de ciertos factores, como el tipo de cáncer, el tamaño del tumor y su ubicación, por la posible proximidad a tejidos normales sensibles a la radiación. Pero también dependerá del estado general de salud del paciente, su edad, las enfermedades que presente y los tratamientos concomitantes que reciba (quimioterapia u otros). Sin embargo, los mecanismos de acción de los distintos tipos de radiación sobre las células y tejidos del organismo son muy similares. La muerte de las células tratadas puede producirse de forma directa tras la radiación, aunque ello sucede solamente en las células más sensibles, como los linfocitos o los oocitos. Lo más habitual es que se interrumpa su proceso reproductivo, evitando así su proliferación. También puede verse afectado el proceso de apoptosis (muerte celular programada). En realidad, los efectos biológicos de la radiación pueden aparecer de forma inmediata o diferida y producirse a diferentes niveles:

- Molecular.
- Celular.
- Tejidos y órganos.
- General.

A nivel molecular, pueden verse afectados los ácidos nucleicos por la rotura de las cadenas o la afectación de las bases o los azúcares. Los propios cromosomas pueden ver afectada su actividad por la alteración del material genético o de su estructura genética (deleción, inversión y translocación de genes) y por la aparición de mutaciones o aberraciones genéticas.

Radiosensibilidad

No todos los tipos de células responden de la misma forma a las radiaciones. El concepto general de radiosensibilidad incluye diferentes aspectos:

- Variabilidad del daño en distintas poblaciones celulares.
- Nivel mínimo de radiación para producir un efecto.
- Efectos producidos por una determinada cantidad de radiación.

La radiosensibilidad depende directamente de la fase del ciclo celular: el efecto de la radiación aumenta cuanto mayor es la actividad reproductiva y cuanto menor es el grado de diferenciación. A medida que aumenta la dosis de radiación, se incrementa el daño celular según la siguiente progresión: retraso mitótico, fallo reproductivo, muerte en interfase, muerte directa por necrosis. Los distintos órganos y sistemas presentan una sensibilidad diferente ante las radiaciones, con una respuesta específica en cada caso (tabla 1).

Dosimetría y cirugía

El 50-60 % de los pacientes con cáncer precisará RT en algún momento del tratamiento general contra la enfermedad. Mediante la dosimetría se determina, calcula y evalúa la dosis de radiación. La cantidad de radiación administrada es una de las claves del éxito de la RT, de forma que su medición debe ser lo más exacta posible

©2022 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados

y no experimentar desviaciones. Por tanto, es fundamental que los equipos estén en óptimas condiciones de funcionamiento y los sistemas de medición en perfecto estado mediante revisiones y calibraciones frecuentes. Una dosis de radiación inferior a la deseada puede no alcanzar el resultado terapéutico esperado, mientras que una dosis excesiva puede tener en el paciente efectos secundarios nocivos. Una variación del 5 % en la dosis de la radiación ya se considera excesiva. Para la calibración y la armonización internacional de estos sistemas se crearon, a instancias de la Organización Mundial de la Salud, la Organización Internacional de la Energía Atómica y los Laboratorios Secundarios de Calibración Dosimétrica (LSCD), que analizan y cotejan las radiaciones medidas con los patrones internacionales. La creación de estos LSCD, 86 unidades en 73 países, permite una correcta calibración de los dosímetros con la finalidad de mejorar la exactitud y la uniformidad de la dosimetría y promover la cooperación entre los países. Ello adquiere cada vez una mayor importancia por la vertiginosa velocidad a la que avanzan los cambios tecnológicos.

Durante muchas décadas, la dosis de radiación se extrapolaba a partir de la cantidad de radiación medida en el aire; sin embargo, resulta mucho más relevante desde el punto de vista clínico determinar la dosis absorbida por la estructura anatómica afectada. Actualmente las dosis físicas de radiación se cuantifican en unidades de gray (Gy). Un Gy (1 J por kg de absorbente) es equivalente a 100 rad en la vieja terminología (1cGy= 100 rad).

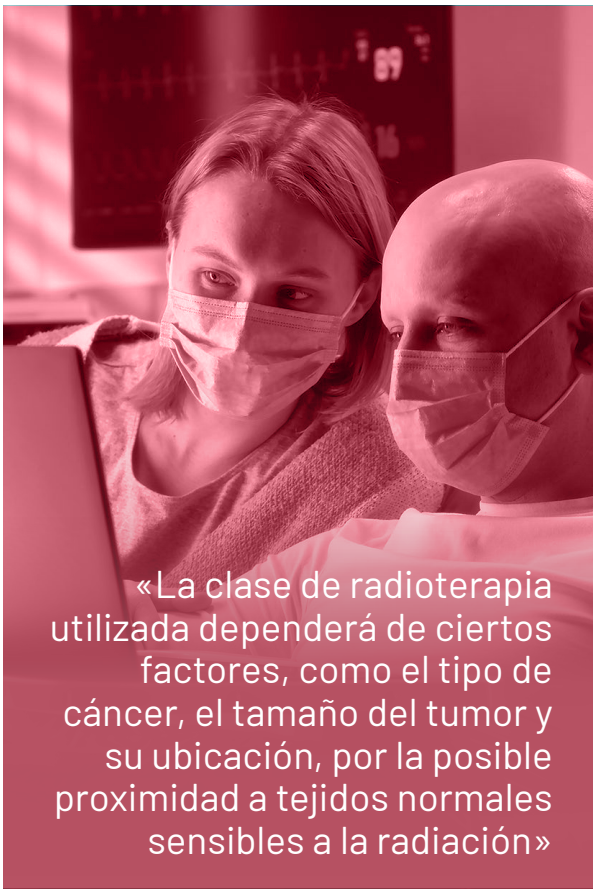
En relación con los tratamientos quirúrgicos, la RT puede administrarse en las siguientes situaciones:

- Antes de la cirugía, para reducir el tamaño del tumor y facilitar así su extracción y disminuir la probabilidad de la aparición de un nuevo tumor.
- Durante la cirugía, para que la radiación actúe directamente sobre el tumor sin tener que atravesar la piel (radiación intraquirúrgica).
- Después de la cirugía, para destruir las posibles células cancerosas que pudiesen haber quedado.

Planificación del tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento es indispensable establecer un diagnóstico certero mediante una biopsia que determine las características del tumor (tipo, localización y extensión) y realizar una valoración general del paciente. Para una correcta planificación del tratamiento es preciso tener en cuenta las siguientes cuestiones:

- Volumen del tumor.
- Si se trata de un tumor primario.
- Riesgo de diseminación.
- Selección de la unidad del tratamiento.
- Diseño y verificación del patrón de administración.
- Estimación de la dosis, duración y aplicación.



«La clase de radioterapia utilizada dependerá de ciertos factores, como el tipo de cáncer, el tamaño del tumor y su ubicación, por la posible proximidad a tejidos normales sensibles a la radiación»

Los tratamientos curativos (RT) presentan una serie de inconvenientes no despreciables: son prolongados, requieren unas dosis más elevadas (mayor riesgo de efectos secundarios) y tienen un coste elevado tanto para el sistema sanitario como para el propio paciente. Los tratamientos paliativos, en cambio, tienen unas características más concretas: minimización de inconvenientes, riesgos, molestias y costes. Su realización se lleva a cabo en un tiempo razonable.

Actualmente, los tratamientos curativos suelen ser de primera elección en los tumores limitados anatómicamente: retina, nervio óptico, cerebro (craneofaringioma, meduloblastoma, ependimoma), médula espinal (glioma), piel, cavidad oral, faringe, laringe, esófago, cérvix, vagina, próstata y sistema reticuloendotelial (linfoma de Hodgkin). En combinación con la cirugía, la RT se emplea en tumores de cabeza y cuello, pulmón, útero, mama, ovario, vejiga urinaria, testículos, recto, sarcomas y tumores óseos primarios. En combinación con la quimioterapia, la RT se emplea en algunos pacientes con linfomas, cáncer de pulmón o en niños.

Los tratamientos de RT de carácter paliativo pueden tener diferentes objetivos:

©2022 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados

«Antes de iniciar el tratamiento es indispensable establecer un diagnóstico certero mediante una biopsia que determine las características del tumor (tipo, localización y extensión) y realizar una valoración general del paciente»

- Reducción del dolor, generalmente asociado a las metástasis óseas.
- Reducción de las cefaleas o las disfunciones neurológicas, procedentes de las metástasis craneales.
- Reducción de la obstrucción que pueden provocar los tumores en la uretra, el esófago, los bronquios, el sistema linfático o los vasos sanguíneos.
- Control de las metástasis óseas.
- Mantenimiento de la visión ante posibles metástasis en el ojo o la órbita ocular.

Aspectos técnicos

Las radiaciones ionizantes pueden clasificarse en 3 categorías en función de la forma de administración:

- Irradiación con haces externos colocados a una cierta distancia, generalmente a unos 80-100 cm del organismo. Suele realizarse con rayos X o ^{60}Co.
- Irradiación local procedente de fuentes internas de ^{60}Co, ^{137}Cs, ^{192}Ir o ^{125}I, que se hallan muy próximas o en contacto con el volumen irradiado, de forma que la radiación recorre distancias cortas en forma de cono.
- Irradiación interna o sistémica procedente de fuentes como ^{131}I, ^{32}P o ^{89}Sr, dispuestas enteral o intracavitalmente, o administradas por vía intravenosa.

El tipo de RT que se emplea con mayor frecuencia es la que utiliza haces externos de rayos, cuyas principales modalidades son:

- RT conformacional tridimensional. Se refuerza mediante imágenes en 3D que proporcionan la tomografía computarizada o la resonancia magnética.
- RT de intensidad modulada. Es más compleja que la anterior, ya que la intensidad de la radiación varía en cada campo, atacando con más precisión el tumor y evitando el tejido sano.
- RT guiada por imágenes. Se puede dirigir mejor la radiación al emplear imágenes diarias diferentes cada vez.
- Terapia con haz de protones. Más novedosa y segura, aunque no está disponible en todos los centros.
- RT estereostática. Se aplica una dosis elevada de radiación en una zona concreta del tumor, desde una única administración hasta un máximo de 10.

La RT interna suele conocerse con la denominación de braquiterapia y consiste en la introducción de una fuente radiactiva dentro del propio tumor o en zonas adyacentes, ya sea de forma permanente o temporal. La intervención quirúrgica suele ser mínima y no requiere hospitalización. Los implantes permanentes suelen tener el tamaño de un grano de arroz, por lo que, al finalizar su actividad radiactiva, no son extraídos del organismo.

En el caso de la RT interna de carácter temporal, el tratamiento puede administrarse mediante inyecciones, catéteres o aplicadores especiales, y puede requerir hospitalización. La duración de la radiactividad puede ser desde pocos minutos hasta varios días.

Los efectos secundarios de la radioterapia

Aunque las radiaciones ionizantes no están exentas de peligro, lo cierto es que la RT es un método seguro y eficaz, siempre y cuando se respeten todas las especificaciones técnicas y exista una buena praxis. Existe una tolerancia máxima aproximada en función de la zona tratada (tabla 2) y una inevitable tolerancia individual.

Algunos efectos no deseados de la RT están recogidos en la tabla 1, pero resulta útil precisar que los efectos secundarios de este tipo de tratamientos pueden darse de forma concomitante o inmediatamente después de las radiaciones, de forma tardía o en función de

Tabla 2. Tolerancia a la radiactividad de diferentes órganos o sistemas

Zona	Radiación máxima (cGy)
Feto	200
Ovarios	1200
Testículos	1500
Riñón	2000
Hígado	2500
Pulmón	3000
Corazón	5000

©2022 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados

la coincidencia con otros tratamientos. Los efectos inmediatos suelen ser autolimitados, pero pueden persistir durante algunas semanas, fundamentalmente la anorexia, las náuseas, la esofagitis, la diarrea o las reacciones dermatológicas (eritema, descamación). Su tratamiento es sintomático, pero puede requerir un ajuste de la dosis/pauta de administración de las radiaciones.

Los efectos secundarios de la RT que se manifiestan de forma tardía suelen revestir una mayor importancia. Pueden aparecer meses o años después del tratamiento y tienen un carácter progresivo, en lugar de autolimitado, como en el caso de los efectos secundarios inmediatos. Entre los más graves se encuentran la mielopatía, la necrosis ósea, la estenosis intestinal, la fibrosis pulmonar, la devascularización de la piel, el daño renal o del corazón. Su tratamiento no siempre resulta efectivo, por lo que es indispensable tanto su prevención como su detección precoz.

La administración concomitante o sucesiva a la RT de ciertos fármacos, como dactinomicina, doxorubicina o pirimidinas halogenadas, puede comportar un mayor riesgo de padecer problemas en la piel y las mucosas. Deben vigilarse de forma muy especial los efectos de la RT sobre la médula ósea, ya que un exceso de radiación puede conllevar la aparición de fibrosis, que afectaría a su función fisiológica.

Investigación en oncología radioterápica

Los avances experimentados en este campo desde la aparición del primer tratamiento hace más de un siglo han sido espectaculares. Podrían centrarse básicamente en tres campos: la asociación con los tratamientos quimioterápicos, las innovaciones técnicas relacionadas con la la planificación tridimensional y la incorporación de los descubrimientos de biología molecular a la clínica. No cabe duda de que el perfeccionamiento técnico de las unidades de tratamiento, así como la aparición de simuladores y sistemas de planificación, ha facilitado el empleo de tratamientos más novedosos que, modulando la intensidad de la radiación, permiten disminuir la dosis a los tejidos sanos, a la par que facilitan la administración de dosis más altas a los tejidos cancerosos. Los proyectos de investigación se multiplican en todo el mundo, tanto en el campo de la oncología médica como en el de la RT. Es importante que los descubrimientos realizados tanto a nivel molecular como genéticos puedan ser rápidamente incorporados a la práctica clínica. Las características específicas de la RT requieren un estricto control técnico para asegurar la calidad de la tecnología utilizada, así como sistemas informáticos de apoyo. Es imposible citar aquí la gran diversidad de líneas de investigación existentes. Una de ellas consiste en las «variaciones del fraccionamiento y escalada de las dosis», tanto en los tratamientos radicales como en los paliativos. Se investigan diferentes formas de administrar las dosis de RT para aumentar su eficacia, disminuir la toxicidad o incrementar la eficiencia, tratando de reducir el número total necesario de sesiones de un tratamiento. En algunos tipos de tumores se avanza en la obtención de marcadores predictivos de la respuesta, mientras que en otros la investigación se centra en la reducción de la radiotoxicidad y en la mejora de la calidad de vida. ¡Avanzamos, sin duda! ●

Bibliografía

Brosed A, ed. Fundamentos de física médica. Vol. 3. Universidad Internacional de Andalucía. ADI Serv Edit, 2012.

Rizo Potau D, Nájera López A, Arenas Prat M. Conocimientos básicos de oncología radioterápica para la enseñanza pregrado. Ediciones de la Universidad de Castilla-La Mancha, 2016.

Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR). Manual práctico de oncología radioterápica. Abbvie, 2013.

©2022 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados

Más de 6.000 farmacéuticos han realizado en el 2022 los cursos de

el**farmacéutico**

FORMACIÓN CONTINUADA

GRATUITA

PARA FARMACÉUTICOS

¡Regístrate ya y accede a todos los cursos!

www.elfarmaceutico.es/formacion/cursos