

# EVOLUCIÓN DE LA RADIOTERAPIA ONCOLÓGICA EN VENEZUELA

RAÚL VERA VERA

UNIDAD DE RADIOTERAPIA ONCOLÓGICA, INSTITUTO MÉDICO LA FLORESTA, CARACAS, VENEZUELA

**N**o se puede hablar de la historia de la radioterapia en Venezuela, sin desligarla de acontecimientos mundiales y descubrimientos que se suceden a partir de que en 1895 el Dr. Roentgen descubre los rayos X<sup>(1)</sup>. Se trataba de una nueva forma de energía que se producía cuando un haz de electrones era desacelerado en un tubo al vacío. Dicha energía no era visible, pero lograba hacer fluorescentes algunas sales minerales que se encontraban a distancia del tubo donde eran acelerados dichos electrones. Coincidentalmente el padre de la radiactividad, Becquerel<sup>(2)</sup>, nota que el mismo tipo de fluorescencia se produce cuando se aproximan sustancias que contengan uranio a sales minerales similares. Estos dos descubrimientos logrados hace aproximadamente 100 años, son la base de lo que hoy en día es la radioterapia y la braquiterapia moderna.

En 1898, Pierre y Madame Curie<sup>(3)</sup>, descubren el polonium y el radium. Se necesitó una tonelada de Pitchblende, material rocoso rico en uranio, 50 toneladas de agua y 5 toneladas de

sustancias químicas, más un laborioso esfuerzo, para elaborar unos pocos miligramos de radium. Una muestra del mismo es enviada como un regalo a Becquerel, quien lo guarda en un bolsillo de su chaqueta. Algunos días después, descubre un eritema intenso en la piel del abdomen. Esta es la primera observación del efecto radiobiológico.

Desde comienzos de siglo, se trata de perfeccionar los tubos emisores de rayos X, no sólo para radiodiagnóstico sino para radioterapia. El problema era que no se lograba un buen vacío del tubo y los kilovoltajes que se podían aplicar eran muy bajos. Esto daba lugar a rayos X de poca penetración. Los dermatólogos durante estos primeros años del siglo utilizaron la radioterapia muy comúnmente<sup>(4)</sup>. Cabe notar que estos rayos X cuyo efecto no se conocía, eran usados para toda clase de enfermedades. Se trataba de un arma misteriosa cuyos efectos no podían ser predecidos y para los cuales no existía una unidad de dosimetría. Por las razones anteriormente mencionadas, la radioterapia de tumores, aun cuando se hacía desde comienzos de siglo con dichas unidades, adquiere un gran refuerzo con el descubrimiento del Dr. William Coolidge, el cual disminuyó el escape de gas en los tubos y pudo proporcionar aparatos de radioterapia de 200 kilovoltios, que fueron promocionados como la llamada radioterapia profunda<sup>(5)</sup>. En Estados Unidos, Isa Seth Hirsh (1880-1942), de Nueva York, publicaron un libro que se llamaba “Los

---

Correspondencia: Unidad de Radioterapia Oncológica GURVE C.A. Instituto Médico La Floresta, Urbanización La Floresta, Av. Principal de La Floresta, Caracas, Venezuela. email: gurve@cantv.net

---

Principios y Práctica de la Radioterapia”. Este libro incluyó un capítulo con una larga lista de indicaciones técnicas y específicas en el tratamiento de enfermedades innumerables: asma, angor pectoris, artritis, tuberculosis pulmonar y siringomielia. No pueden dejar de mencionarse los trabajos de Henry Coutard (1870-1850). Él notó las diferentes reacciones de la piel y las membranas mucosas cuando se trataba cáncer de las vías áreas superiores. Hizo observaciones clínicas que contribuyeron al estudio de las reacciones de la laringe normal y de la laringe cancerosa<sup>(6)</sup>. Pero fue su reporte sobre radioterapia del cáncer de laringe, la que despertó real interés en la especialidad. Regaud, había enfatizado la importancia del fraccionamiento, pero no más de 10 días. Coutard quiso extender el tratamiento a algunas semanas en exposiciones diarias, sus resultados motivaron gran interés en lo que fue llamado “el método de Coutard”, el cual trataba a sus pacientes 2 veces al día durante una hora (por el bajo miliamperaje), por un total de 6 semanas. Este es el comienzo del llamado fraccionamiento en radioterapia.

La radioterapia clínica nace en 1922 cuando Regaud, Coutard y Hautant, presentan evidencia de tratamiento y curación del cáncer de laringe<sup>(7)</sup>. Paralelamente en Europa y fundamentalmente en Alemania y en los países escandinavos, se hacían intentos para utilizar la llamada radioterapia profunda en el tratamiento de tumores malignos. Existen varios reportes al respecto.

Una fecha muy importante de recordar es en 1926 cuando la Comisión de Unidades y Medidas trajo el roentgen al Segundo Congreso Nacional de Radiología en Estocolmo. Era realmente una unidad internacional, porque estaba basada en la ionización que los rayos X producían en el aire. Para poder medir la cantidad de radiación, se construyeron cámaras de ionización que fueron utilizadas rápidamente en todo el mundo, y permitieron determinar la intensidad en R-

minuto<sup>(8)</sup>. Cabe mencionar que anteriormente se medía la cantidad de radiación administrada por el eritema que producía en la piel y la mucositis que producía en las mucosas y los tratamientos se hacían de acuerdo a la intensidad de estas reacciones, tratando de no llegar a una dosis que causara daños irreversibles. En la actualidad la unidad internacional es el Gray, equivalente a 100 Rads; 1 Rad igual a 1 cGy. El Dr. Louis Harold Gray (1905-1965), trabaja en física de radiaciones en la Gran Bretaña en la campaña de cáncer e investigación médica en el Hammersmith en Londres. Gray decidió continuar la investigación del problema iniciado por la Lacassagne –papel del oxígeno en la radiosensibilidad– y dedicó el resto de su vida a estudios radiobiológicos que ayudaron a establecer las bases de la radioterapia moderna<sup>(9)</sup>.

Shönberg, desde 1903 había reportado que conejos cuyos testículos habían sido irradiados se hacían estériles pero no impotentes<sup>(10)</sup>. Regaud, creía que mientras más indiferenciada una célula, era más radiosensible<sup>(11)</sup>. Bergonie y Tribondeau expresaron este concepto bajo la forma de una ley de que un tejido es más sensible a la radiación mientras más indiferenciado es, y la radioterapia se guió por estos principios. Hoy en día este concepto no se considera verdadero, puesto tanto células diferenciadas como indiferenciadas, con pocas excepciones, son igualmente sensibles; lo que ocurre es que las células de mayor actividad mitótica mueren más rápidamente dando la falsa impresión de mayor radiosensibilidad.

En resumen, desde 1922 cuando Coutard en el Congreso de Oncología de París había reafirmado la radioterapia como una entidad clínica, ésta quedó aceptada. Desde esa época, adquiere un gran desarrollo y se extiende por todo el mundo como una de las armas terapéuticas importantes en el tratamiento del cáncer.

Paralelamente, desde principios del siglo, se venía desarrollando la braquiterapia (braqui del

griego cerca) en base a sales de radium, las cuales tenían que ser encapsuladas y selladas en tubos y agujas pues su actividad estaba ligada a la emisión del gas radón. La Dra. Margaret Cleaves a principio de siglo trata el cáncer del cuello del útero colocando tubos que contenían radium en contacto con el tumor<sup>(12)</sup>.

En la historia de la radioterapia intracavitaria para cáncer del cuello, aparecen numerosos aplicadores, entre los que cabe señalar: el colpóstato de Regaud que utilizando ovoides de corcho con soportes y resortes trata de colocar el material radiactivo más próximo a los parametrios. En Manchester se desarrolla un sistema similar y en Houston el Dr. Fletcher utiliza los mismos principios, El colpóstato de Fletcher, modificado por Herman Suit, adquiere gran difusión en Norteamérica y el mundo. En los países escandinavos se conservó la llamada placa que colocaba el radium en una especie de caja que aproximan al cuello uterino, utilizando también fuentes intrauterinas.

En Chicago en 1942, se dispone de la primera pila o reactor de uranio grafito. En 1946, el proyecto Manhattan anuncia la posibilidad de distribuir elementos radiactivos para uso de laboratorio y terapéutico. Ejemplos típicos, son la aparición del cesio radiactivo como sustituto del radium, pues tiene propiedades similares y no emite radón, lo cual lo hace más manejable, y la aparición del cobalto 60 que con su alta energía de fotones es mejor tolerado por los tejidos superficiales, sustituyendo a la radioterapia profunda o convencional, al poder administrar dosis de radioterapia mayores en profundidad.

Refiriéndonos a Venezuela, dos años después del descubrimiento de Roentgen, o sea en 1897, equipos de rayos X fueron traídos al país por el Dr. A. T. Mora, Director del Instituto Nacional de Química, y fue el Dr. Bernardino Mosquera, trabajando en Caracas, el primero en aplicar radioterapia a fines del siglo XIX. También debe mencionarse la tesis doctoral del Dr.

Adolfo Bueno donde hace referencia al tratamiento de 13 pacientes tratados con rayos X, la mayoría afectados por neoplasias<sup>(13)</sup>. En 1922, un trabajo publicado en nuestro país refiere 866 tratamientos de radioterapia en 89 pacientes, incluyendo 9 casos de cáncer del seno, 18 pacientes con diferentes neoplasias, 14 casos de fibromas uterinos, 16 pacientes con metrorragia y otras patologías del cuerpo uterino; se añaden también 32 casos de condiciones benignas. Dicho trabajo hace también referencia al resultado obtenido en cáncer de la mama, de los cuales 6 pacientes han sido tratados con éxito total y cuestionan el valor de la histerec-tomía en el tratamiento de los fibromas uterinos tratándolos todos con radioterapia<sup>(14)</sup>.

Uno de los personajes más importantes en radiología diagnóstica y radioterapia, fue el Dr. Pedro González Rincones, que presidió el primer Departamento de Electrorradiología de Venezuela en el Hospital Vargas de Caracas en 1925 y, en 1937 fue nombrado el primer profesor de radiología de la Universidad Central de Venezuela. En 1956, fuimos testigos de la creación de la sección de radioterapia y medicina nuclear dentro del Departamento de Electrorradiología. Es necesario acotar que hasta esa época, no sólo en Venezuela sino en todas partes del mundo, la radioterapia era una sección de todos los departamentos de radiología y sus directores eran generalmente radiólogos generales. En 1947 el Dr. Alejandro Calvo Laird reorganizó el Servicio de Radioterapia del Hospital Vargas, dotándolo de nuevas máquinas y de sistemas de protección adecuados<sup>(15)</sup>.

Es importante hacer notar que los radio-terapeutas venezolanos habían sido entrenados en cobaltoterapia, conocían muy bien los principios de medicina nuclear, creación de cuerpos radiactivos, actividad específica de los mismos y por tanto fueron los pioneros en utilizarlos en Venezuela (las primeras publicaciones son la de los Drs. Roche y De Venanzi. Otra publicación importante es el tratamiento

del hipertiroidismo con yodo  $^{131}$ <sup>(16)</sup>. Puede explicar esto el hecho que los especialistas venezolanos ocupaban cargos en servicios de radioterapia y medicina nuclear.

En Venezuela funcionaba el Laboratorio de Fisioterapia y Radiumterapia ubicado de Cruz de la Vega a Palo Grande, inaugurado para contribuir mediante el empleo de las radiaciones, a una epidemia de poliomielitis en 1935; tratamiento valedero en esa época. Ejercía la cartera de salubridad y agricultura, el Dr. Enrique Toledo Trujillo.

En 1936, se trasladó este laboratorio a la Av. San Martín donde se funda ese mismo año el Instituto de Oncología "Luis Razetti" de Caracas<sup>(17)</sup>. En dicho Hospital, se trataba todo tipo de neoplasias, pero fundamentalmente cáncer del cuello del útero. Se hacen aplicaciones de radioterapia y radium para el tratamiento del mismo; los pioneros son los Drs. Landaeta Sojo, Landaeta Payares, Otto Paz, Héctor Rumbos y la Dra. Margarita Gyorfi.

Paralelamente comienzan a desarrollar la radioterapia en el interior de Venezuela, los Doctores Polo Castellano, en Valencia, Carlos Liscano, en Barquisimeto, Luis Borges Duarte y Jesús Acosta Galván, en Maracaibo, el Dr. Vivas Arellano, en San Cristóbal y, el Dr. Maradei, en Ciudad Bolívar, quienes desarrollan la especialidad.

En nuestro país los servicios de radioterapia modernamente tienen que ser apoyados por un Servicio de Física. En Venezuela en la Facultad de Ciencias, Escuela de Física en 1998 se inicia la opción de física médica a nivel de pregrado y comienza el posgrado conjunto entre la Facultad de Ciencias y el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC). La primera promoción se graduará el presente año; sin embargo, ya existen Físicos Médicos que no han recibido la titularidad pero que han hecho los cursos pertinentes para poder desempeñarse en los diferentes Servicios de Radioterapia del país. Desde muy temprano las Doctoras

Clemencia García Villasmil y Lía Merenfeld que habían realizado en Estados Unidos (EE.UU) cursos de Física de Radiaciones (con la Dra. Edith Quimby), colaboran con el desarrollo de esta especialidad.

A partir del año 1954, por recomendación del autor, son desechados la bomba de Healy, que era aplicada en el Hospital Memorial y el colpóstato de Ragaud y empieza a colocarse el material radiactivo en aplicadores fijos que podrían acercarse más hacia los parametrios. Así el colpóstato de Silverstone es utilizado desde esa época en la mayoría de los hospitales del país. En 1976, siendo el Dr. Edgar Grossman director de oncología, se adquieren unidades de cobalto para Ciudad Bolívar, Barcelona, San Cristóbal, Barquisimeto, Caracas y Mérida. En 1958 se inaugura el Hospital Padre Machado, con modernos equipos de radioterapia para esa época<sup>(18)</sup>.

La sección de radioterapia que se había creado en el Hospital Universitario en la Cátedra de Electrorradiología, toma el nombre de Cátedra de Radioterapia y Medicina Nuclear de la Universidad Central de Venezuela en 1968. Revisando la literatura, encontramos que por coincidencia la primera cátedra de radioterapia fundada en Estados Unidos, en Portland, Oregon, ocurrió en esta misma fecha<sup>(19)</sup>.

Continuando con el desarrollo de la braquiterapia, que era prácticamente radiumterapia para cáncer del cuello del útero; ésta se realizaba con aplicadores precargados por lo cual los radioterapeutas tenían que exponerse a la irradiación, y en general el ambiente de pabellón incluyendo al personal médico, ayudantes y circulantes, les era desagradable pues todos sabían que de una manera u otra estaban recibiendo radiación directa o indirecta.

No existe una explicación clara de por qué pasaron casi 60 años para que los radioterapeutas cambiaran de equipos precargados a la llamada carga diferida. Fue el Dr. Keith Mowatt, en Australia, quien utilizó por primera vez un tipo

de aplicador que no tenía la fuente de radium (no eran precargados). Después de la intervención, como dichos aplicadores eran huecos, la colocación de las fuentes en colpóstatos y tandem intrauterino se podía realizar en segundos, evitando así la exposición innecesaria al personal.

Poco después, el Dr. Ulrich Henshke ideó un colpóstato de carga diferida muy sencillo que a partir de noviembre de 1973 fue adquirido por el Ejecutivo Nacional y la Sociedad Venezolana de Oncología, lograron distribuir en Caracas y el resto del país dichos colpóstatos de carga diferida y suficiente cesio radiactivo para sustituir el radium. Probablemente fue nuestro país el primero en generalizar el uso de carga diferida y con la adquisición de nuevas unidades de cobalto, se pudo hacer un plan nacional de tratamiento de cáncer del cuello del útero, que se extendió desde Caracas a Valencia, Barquisimeto, Coro, Maracaibo, Mérida, San Cristóbal, Cumaná y Barcelona. La radioterapia externa se realizaba con unidades de cobalto 60, las cuales prácticamente están en desuso por la dificultad en la recarga cada vez que se cumple una media vida y el costo que se ha elevado sustancialmente.

Existía otra modalidad de braquiterapia, implantando con agujas o semillas el material radiactivo dentro de los tumores. La dosificación era muy imprecisa y la exposición del operador era muy alta. En el cáncer de la próstata desde el año 1970 se utilizó el implante de semillas radiactivas, pero su ubicación dentro del tumor de la glándula era muy heterogéneo por lo cual fue desechado. Recientemente ha cobrado fuerza en la especialidad la novedosa braquiterapia del cáncer de la próstata; guiándose por ultrasonido trasrectal se logra mejor distribución de las fuentes radiactivas y con la ayuda de computadoras la dosimetría es más exacta.

La radioterapia oncológica continúa su progreso. El primer acelerador lineal que

indiscutiblemente tiene ventajas sobre la bomba de cobalto, se instala en el país en 1971. Otros aceleradores se instalan en Maracaibo y en Caracas. Ya hay en la actualidad 15 aceleradores funcionando. Se exigen, cada día, más equipos sofisticados de radioterapia y planificación de tratamiento. Se usan partículas como electrones y protones, que al variar la energía de la fuente productora, limitan su penetración en los tejidos de acuerdo con el espesor del tumor. Por otra parte, la radiocirugía que emplea un haz fino de fotones en arcos concéntricos logra administrar elevadas dosis (de 10 a 20 Gy) en una o dos aplicaciones a zonas tumorales de pequeñas dimensiones. Para su uso en lesiones benignas y malignas intracerebrales es una realidad. Se ha puesto en práctica y, es fácilmente realizable, la radioterapia conformada con planificación tridimensional, que concentra más la dosis en los tumores, irradiando menos los tejidos vecinos. La aparición en el mercado de los colimadores "multiláminas" facilita la práctica del tratamiento en tres dimensiones y al mismo tiempo logra configurar más la dosis al tejido tumoral permitiendo la práctica de esta modalidad terapéutica con mayor facilidad y rapidez.

Debe mencionarse especialmente que la radioterapia oncológica combinada con quimioterapia y cirugía, no sólo ha mejorado los resultados terapéuticos, sino que logra la preservación de órganos como laringe, esófago, sarcoma de partes blandas (preservación de miembros), recto, canal anal y vejiga urinaria; evitando grandes exéresis y mutilaciones. Tumores considerados radiorresistentes como páncreas localizado<sup>(20)</sup>, estómago<sup>(21)</sup>, y pulmón<sup>(22)</sup>, reciben hoy una mejor paliación en algunos casos rescate completo.

La moderna radioterapia se basa en poder incrementar la dosis al volumen tumoral, disminuyendo en lo máximo la dosis a los tejidos sanos vecinos. En este sentido ya se encuentran en el mercado sistemas de planificación y

dosimetría tridimensional de última generación (por ejemplo el Sistema Eclipse de Varian), que permiten la transferencia de imágenes de diagnóstico de equipos digitales (TAC Y RMN), que son fusionadas para sumar las ventajas diagnósticas de ambos métodos. Están también disponibles los llamados equipos de visión portal, los cuales son quizás uno de los avances más importantes de la radioterapia moderna. Permiten la rápida y fácil verificación en vivo de la posición de los campos de tratamiento, por medio de imágenes electrónicas obtenidas antes de cada procedimiento. Con esto aseguramos que el técnico en radioterapia reproduzca con exactitud lo prescrito por el médico y lo calculado por el físico médico. Esta "verificación en línea" elimina las placas de localización convencional disminuyendo el tiempo de simulación de los pacientes.

Recientemente se ha hecho rutinario el uso del llamado colimador multiláminas de 120 hojas. Como lo exige la terapia de alta precisión, permite individualizar los campos de tratamiento, haciéndolos más reproducibles y conformados. Además, mejora la distribución de dosis, elimina el uso de bloques protectores y bandejas, disminuyendo el tiempo de trata-

miento para mayor comodidad del paciente.

Todos estos adelantos señalados predicen un futuro en la calidad de esta nueva radioterapia, lo cual repercutirá en el menor daño a los tejidos sanos y probablemente aumentará el control local.

Por último, existen en la práctica nuevos equipos para administrar la llamada radioterapia de intensidad modulada (RTIM). En este caso el haz de rayos es subdividido en bandas a las cuales se les puede administrar distinta intensidad. Desde hace pocos años, este nuevo tipo de radioterapia hace su aparición y tiende a generalizarse. La RTIM en una forma óptima asigna intensidades no uniformes a bandas delgadas del haz de rayos. La capacidad de manipular las intensidades dentro de cada banda de radiación dentro del mismo haz, permite controlar el flujo más individual de la radiación logrando así una distribución óptima. Este control aumenta al máximo el beneficio del paciente pues pueden administrarse mayores dosis al tumor en ciertos sitios y disminuir la toxicidad al tejido normal. Esto requiere del uso de computadoras especiales que modulen los millones de fotones en el haz de radiación para que resulte eficaz el RTIM.

---

## REFERENCIAS

1. Dibner B. The new rays of Professor Röntgen. Norwalk Conn. Burndy Library 1963.
2. Physical Foundations of Radiology. Glasser, Quimby and Taylor. 2ª edición. p.9.
3. Curie P, Curie M, Bemont G. Sur une nouvelle substance fortement radioactive contenue dans le pitchblende. Compt Rend Acad Sci, Paris 1898;127:1215-1217.
4. Williams FH. The Röntgen Rays in Medicine and Surgery. New York: McMillian Co, 1901.
5. Solomon I. Précis de Radiothérapie. Paris: Masson et Cie, 1926.
6. Coutard H. Sur les delais d'apparition et d'évolution des réactions de la peau et des muqueuses de la bouche et du pharynx provoquées par les rayons. Compt rend Soc Biol, Paris 1922; 88:1140-1141.

7. Coutard H. Note preliminaire sur la radiographie du larynx cancreux. *J Belge Radiol* 1924;13:487-490.
8. Del Regato J. One hundred years on radiation oncology. Monograph, pp 15.
9. Gray LH, Conger AD, Ebert M, et al. The concentration of oxygen dissolved in tissues at the time of irradiation as a factor in radiotherapy. *Br J Radiol* 1953;26 638-649.
10. Albers-Schönberg H. Ueber einer bisher unbekampte Wirkung der Roentgenstrahlen auf den Organismus der Tiere. *Munch Med Wochenschr* 1903;60:1859-1860.
11. Regaud C, Nogier T. Sterelization roentgenienne totale et definitive sans radiodermite des testicules du belier adulte; conditions de la realizations. *Compt Rend Soc Biol* 1911;70:202-203.
12. Cleaves MA. Radium; with preliminary note on radium rays in the treatment of cancer. *Med Record* 1903; 64, 501-606.
13. González Rincones R, Landaeta Payares H, Paz O, Landaeta Sojo T. Evolución del radiodiagnóstico, la roentgenerapia y la curieterapia en Venezuela: Memorias del VI Congreso de Ciencias Médicas. Academia Nacional de Medicina. Noviembre 1995. Vol. V: 3527-49. Prensa Médica Venezolana.
14. Castillo, AJ, Gutiérrez Alfaro, PA. Diez meses de radioterapia profunda. Apuntes históricos de la radioterapia en Venezuela: Oncología al Día: Boletín S.R.V.T.O.: Fundacancer. 1994;18.
15. Beaujon O. Biografía del Hospital Vargas. Tomo I p.97.
16. Vera Vera R. Tesis Doctoral presentada ante la Universidad Central de Venezuela. 1972.
17. Garriga E. Comunicación personal.
18. Ott Tovar G. Comunicación personal.
19. Del Regato J. One hundred years of radiation oncology. Monograph, p.29.
20. Pipas JM, Mitchell SE, Barth RJ Jr., Vera-Gimón R, Rathmann J, Meyer LP, et al. Phase I study of twice-weekly gemcitabine and concomitant external-beam radiotherapy in patients with adenocarcinoma of the pancreas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50(5):1317-1322.
21. Macdonald JS, Smalley S, Benedetti J, et al. Postoperative combined radiation and chemotherapy improves diseases free survival and overall survival in resected adenocarcinoma of the stomach and GE junction. Results of Intergroup Study INT-0116 (SWOG 9008), *Proc ASCO* 2000;20:1.
22. Rosenzweig KE, Sim SE, Mychalczak B, Braban LE, Schindelheim R, Leibel SA. Elective nodal irradiation in the treatment of non-small-cell lung cancer with three-dimensional conformal radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50(3):681-685.