

# Crónica de las operaciones sin incisiones: historia de la radiocirugía

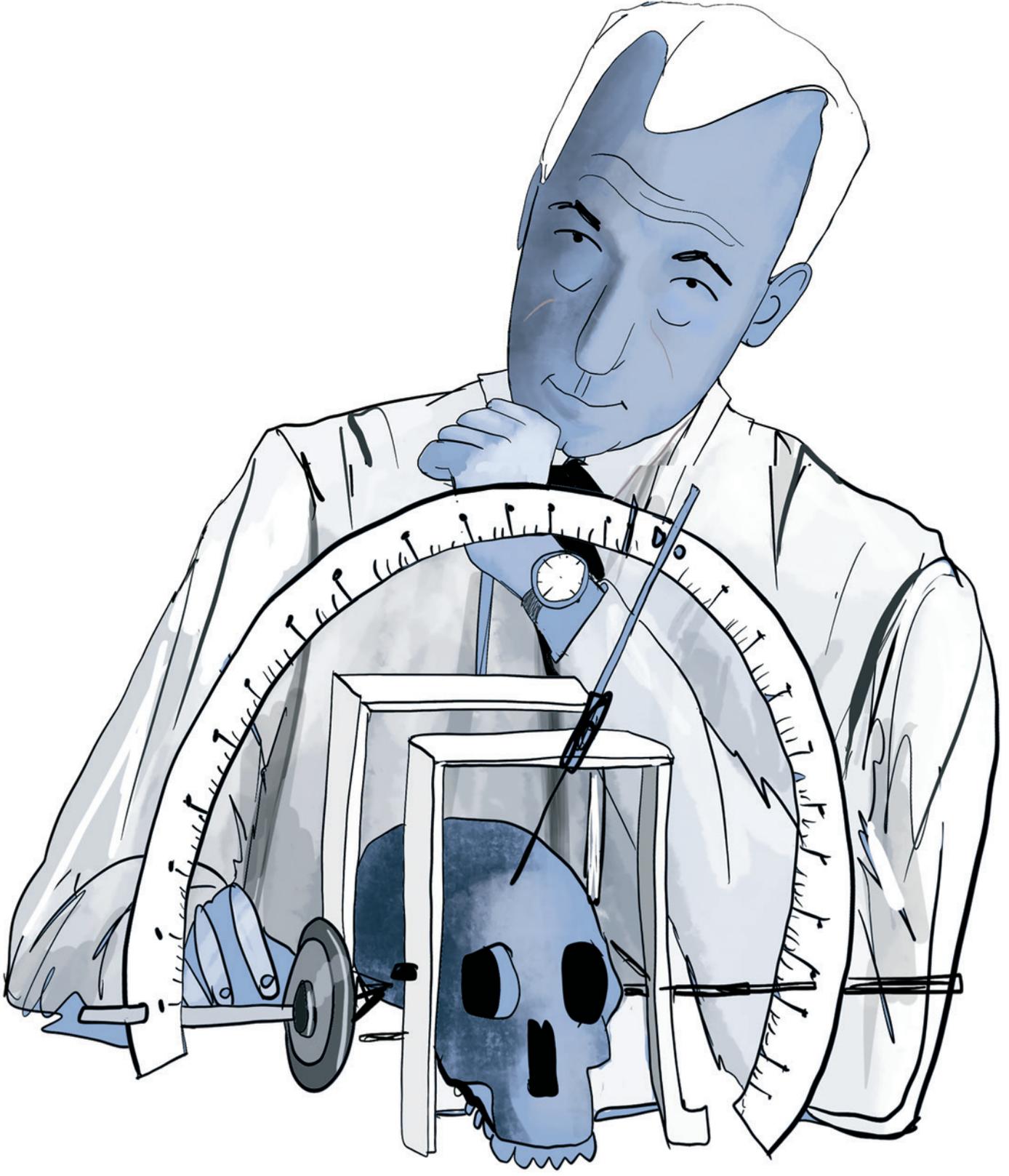
¿Cómo podemos tratar los tumores cerebrales sin tocar el cerebro? Con más de 60 años de historia, la radiocirugía es una opción terapéutica que se va perfeccionando gracias al avance de los sistemas computacionales, de detectores de radiación y de imágenes médicas. Las mejoras en los equipos han hecho que la radiocirugía sea cada vez más exitosa, segura y accesible para la población en todo el mundo.

## **Cáncer: un complejo enemigo que no da tregua**

El cáncer ha coexistido con la humanidad desde hace mucho tiempo. La primera descripción de esta enfermedad se encuentra registrada en el papiro Edwin Smith, escrito en Egipto en el siglo xvii antes de nuestra era. La palabra *cáncer* se atribuye a Hipócrates (460-370 a. n. e.), padre de la medicina, quien usó el término *carcinus* o *carcinoma* para describir distintos tipos de tumores.

¿Cómo se distingue una lesión que es cáncer? Un tumor se forma por la reproducción no controlada de un conjunto de células. Si este crecimiento de tejido no interfiere con la función del órgano del que forma parte, entonces es benigno; sin embargo, un tumor de este tipo puede producir síntomas o efectos no deseados. Pero si el crecimiento anómalo impide o atrofia las funciones del organismo, desarrolla un crecimiento de vasos sanguíneos (angiogénesis), detiene la muerte normal de las células (evasión de la apoptosis) o invade otros órganos (metástasis), entonces el tumor es maligno y se denomina cáncer.

El origen de esta enfermedad depende de muchos factores, como los hereditarios o genéticos, algunos hábitos (sedentarismo, consumo de tabaco) y sustancias encontradas en el ambiente (pesticidas). Para tratar el cáncer se debe considerar, entre otras cosas, el avance de la enfermedad, la localización del tumor y el tipo de órgano u órganos que han sido afectados. De eso dependerá si se puede tratar con quimioterapia, radioterapia o cirugía, o incluso una combinación de estas técnicas.

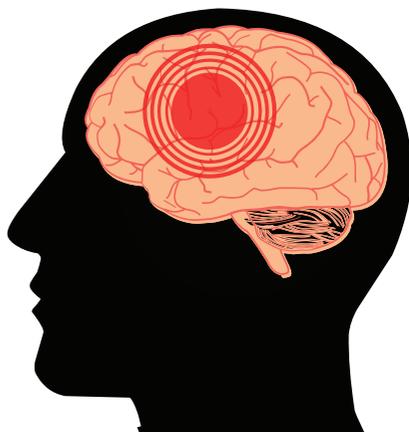


■ **Radioterapia y radiocirugía**

■ De todos los pacientes que son diagnosticados con cáncer, entre 50 y 60% recibirán sesiones de radioterapia en el curso del tratamiento. El objetivo de tratar la enfermedad con radiación es cambiar las propiedades químicas de las moléculas que están dentro de las células tumorales, ya sea para detener la reproducción o inducir la muerte celular. Así como cuando se receta un medicamento, la cantidad de radiación aplicada depende de muchos factores, pues los tejidos y órganos sanos sólo pueden recibir una cierta dosis de radiación (llamada dosis de tolerancia) para que las probabilidades de daño sean casi nulas.

La radiocirugía es un tipo de radioterapia con muchas bondades, como la poca invasión al paciente, ya que no se realizan incisiones para llegar a la zona a tratar, con la finalidad de depositar una alta dosis de radiación en un blanco bien definido. Este blanco puede ser un tumor, un conjunto anormal de vasos (lesión vascular) o un grupo de células o centros específicos que no están llevando a cabo su función de manera adecuada (blancos funcionales). Para proteger el tejido sano lo más posible, se delimita el blanco mediante imágenes de alta resolución espacial y en contraste, para que la dosis llegue a la zona que se quiere tratar y el tejido sano sólo reciba la dosis de tolerancia o incluso menos.

Los tumores pueden aparecer en cualquier parte del organismo, incluso en el cerebro, donde se llegan a dañar algunas regiones que pueden afectar la función de otras partes del cuerpo o algún órgano; incluso la persona afectada puede mostrar cambios



en su comportamiento. En estos casos cabe considerar los riesgos del tratamiento, pues se puede generar un daño mayor que el que provocaba el tumor, incluso en otras funciones y regiones anatómicas, porque para intentar llegar a un tumor dentro del cráneo con el objetivo de extirparlo o tomar una muestra se requiere atravesar el cerebro sano o hacer una operación que implica abrir el cráneo (craneotomía o trepanación) y manipular la masa encefálica, además de que el paciente necesitará varios días o semanas de recuperación y tendrá el riesgo de contraer infecciones. Por lo tanto, en algunos casos de tumores en el cerebro, es más seguro proceder con una radiocirugía.

Debido a que los pacientes no sienten la radiación, describen la experiencia de la radiocirugía como cuando se les toma una radiografía (rayos X). No obstante, cabe considerar que la energía del haz de radiación en la radioterapia y radiocirugía es al menos 50 veces mayor que la usada para obtener una imagen de rayos X de diagnóstico. Aunque la probabilidad de que ocurra un accidente o una reacción indeseada (efecto adverso) es mínima, la radioterapia es un proceso delicado en el que se deben evitar los errores y donde la protección es prioritaria.

■ **Localizar lo que no se puede ver**

■ Antes de que contáramos con imágenes generadas por rayos X –que permiten ver los huesos– la localización de un tumor en el cerebro se hacía basándose en los síntomas del paciente. Es decir, cuando una persona perdía movilidad o sensibilidad en alguna parte del cuerpo o tenía movimientos involuntarios, se podía intuir cuál era la región del cerebro afectada, pero no había certeza de la ubicación exacta que debía ser operada o extirpada. Una vez descubiertos los rayos X, la localización de las zonas de interés en el cerebro se hizo por medio de imágenes planas; aunque si bien era un avance, no solucionaba el problema del todo, pues tenían baja resolución espacial y era prácticamente imposible distinguir entre estructuras parecidas en composición, tales como tejido graso o músculo.

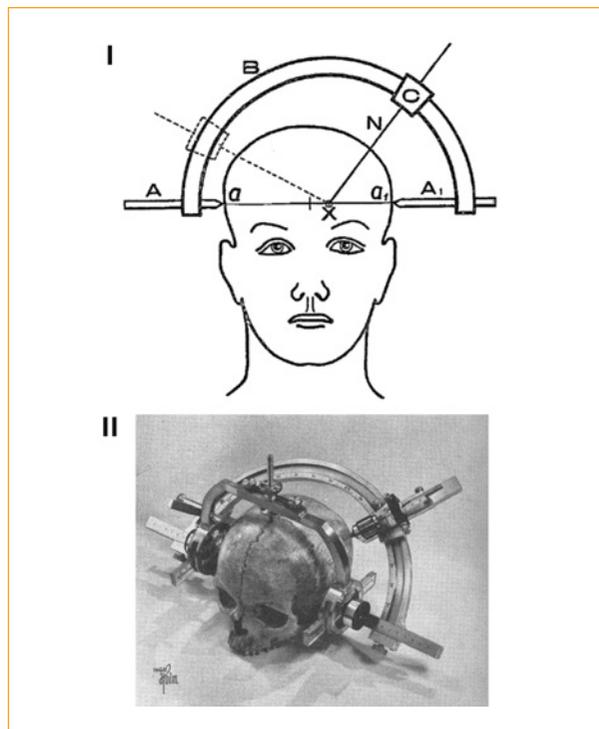
Entre 1905 y 1914, el neurocirujano Victor Horsley y el neurofisiólogo Robert Clarke desarrollaron

una nueva técnica para que, una vez que se tuviera localizado un blanco, se llegara a éste dentro del cráneo con precisión por medio de una sonda o aguja para realizar la estimulación de las regiones blanco con pequeñas descargas eléctricas; este proceso de localización se llama estereotaxia. La técnica consistía en colocar alrededor de la cabeza un marco metálico, como si fuera una diadema graduada con coordenadas y fijada con unos tornillos (llamados pinchos) que llegan hasta el cráneo y evitan que el artefacto se mueva. El marco estereotáxico funciona como un sistema de referencia para localizar con certeza las regiones del cerebro que se deben estimular u operar, para que el trépano pueda ser de menor tamaño y la manipulación de la masa encefálica disminuya, con lo que la probabilidad de generar un daño colateral se reduce.

Originalmente, el marco y el sistema de estereotaxia se utilizaban para estudiar el centro del cerebro en animales de laboratorio, hasta que en 1933 se publicó el primer reporte de la aplicación de esta técnica en humanos, hecha por el cirujano Martin Kirschner con un procedimiento para mitigar el dolor causado por la irritación del nervio trigémino. Las funciones del nervio trigémino son sensitivas en el rostro y controlan los músculos relacionados con la masticación, pero cuando este nervio se irrita, produce un dolor muy intenso (tipo calambre o toque eléctrico), es incapacitante y afecta la calidad de vida. Martin Kirschner usó un marco estereotáxico y una sonda para hacer una **electrocoagulación**, con el objetivo de mitigar el dolor en un paciente. No obstante, el primer procedimiento exitoso de este novedoso tratamiento lo realizaron Ernest Spiegel y Henry Wycis 14 años después.

### Una batalla con armas invisibles

La funcionalidad del marco de referencia estereotáxico ya estaba probada, pero después vinieron mejoras; por ejemplo, el neurocirujano sueco Lars Leksell acopló una aguja para tomar biopsias intracraneales que permitirían determinar si el tejido estaba enfermo y de qué tipo de enfermedad se trataba (véase la Figura 1). Asimismo, en 1951 acopló



**Figura 1.** En I, se puede ver el marco estereotáxico modificado por Lars Leksell. La colocación del marco o diadema se determina por rayos X. Los extremos son A y A<sub>1</sub>. Sobre el semicírculo de metal B, se desplaza un accesorio C donde se coloca la aguja. En II se puede ver cómo el marco estereotáxico está colocado sobre un cráneo. (Leksell, L. (1951), "The stereotaxic Method and Radiosurgery of the Brain", *Acta Chirurgica Scandinavica*, 102:315-319).

al marco un tubo de rayos X como los usados en las radiografías para identificar el blanco con imágenes planas y poder tratar la lesión en el cerebro (véase la Figura 2). Esta innovación le trajo a Leksell mu-



**Figura 2.** Se puede ver un tubo de rayos X junto al marco estereotáxico modificado por Leksell; esta imagen es del primer paciente tratado con esta técnica. (Leksell, L. (1951), "The stereotaxic Method and Radiosurgery of the Brain", *Acta Chirurgica Scandinavica*, 102:315-319).

### Electrocoagulación

Calentar por medio de corriente eléctrica para destruir el tejido anormal.

chos aprendizajes, pues notó que conforme el haz de radiación penetra el tejido va perdiendo intensidad, ya que la radiación interactúa con el medio; por lo tanto, debía aumentar la energía de los rayos X y así depositar la dosis en tejidos más profundos, pero también observó que el haz debía estar colimado, es decir, los límites debían estar bien definidos para que las zonas sanas no recibieran la dosis de radiación. Con esta premisa estableció un antecedente importante sobre la necesidad de proteger el tejido normal y cuidar las estructuras alrededor del tumor.

Aunque se considera a Lars Leksell el padre de la radiocirugía y él fue el primero en usar el término *radiocirugía estereotáxica*, los conceptos que sustentan la implementación de la radiación ionizante para el tratamiento de este tipo de lesiones tienen sus orígenes desde 1948. El físico nuclear Cornelius A. Tobias fue el primero que se refirió a esta técnica como bisturí atómico (*atomic knife*); él usó un **ciclotrón** (acelerador de partículas) para irradiar muestras de tejido. Por mucho tiempo, los ciclotrones fueron grandes máquinas que se albergaban en edificios especiales (un búnker) en las universidades o laboratorios, por lo que irradiar a los pacientes con aceleradores de partículas era poco práctico y complejo, así que se buscaron alternativas.

**Ciclotrón**

Aparato que acelera protones o núcleos de átomos, inventado por Ernest Lawrence, quien recibió el premio Nobel de Física en 1939.

■ **Manejo del dolor, aceleradores y cuchillos que no cortan**

■ Más de la mitad de las personas en etapa terminal de cáncer presentan dolor que se considera de difícil manejo. Hasta antes de 1954 este tipo de dolor era tratado con la hipofisectomía (extracción o ablación de la hipófisis), la cual se realizaba de forma quirúrgica o con medicamentos para inhibir su actividad. La glándula pituitaria o hipófisis se encuentra en una región en la base del cráneo llamada silla turca, donde pueden ocurrir infecciones y sangrado, entre otros riesgos, durante el procedimiento quirúrgico. En 1954 el físico y médico John H. Lawrence (hermano de Ernest Lawrence) utilizó el ciclotrón de la Universidad de California en Berkeley para irradiar la glándula hipófisis de pacientes con metástasis de cáncer, con la finalidad de mitigar el dolor.

Al año siguiente, en la Universidad de Uppsala, donde trabajaba Lars Leksell con el físico Börje Larsson, se usaron ciclotrones para realizar irradiaciones en animales y observar los efectos de la radiación en el cerebro. Para 1967 Leksell ya encabezaba un equipo de trabajo con quienes diseñó y construyó una estructura o carcasa que alojaría fuentes de radiación de cobalto 60; además de resguardar las fuentes y mantenerlas en una posición fija, esta carcasa también tiene la finalidad de blindarlas para que la radiación no salga hacia todas partes, sino hacia un solo punto. Las fuentes de cobalto 60 se cargaron (que es el término usado para decir que se colocaron) en la planta nuclear Studsvik, en Suecia.

El equipo se llamó bisturí de rayos gamma (*gamma knife*), dedicado exclusivamente a la radiocirugía. Ese mismo año se trató al primer paciente en el sitio de carga de las fuentes (véase la Figura 3); ¡tan sólo 16 años después de la primera radiocirugía! Posteriormente, el *gamma knife* fue trasladado al hospital Sophiahemmet, en Estocolmo, donde durante 14 años se trataron alrededor de 762 pacientes con radiocirugía. No obstante, los blancos se seguían ubicando por medio de imágenes planas, lo que limitaba la precisión de la localización de los sitios a tratar.



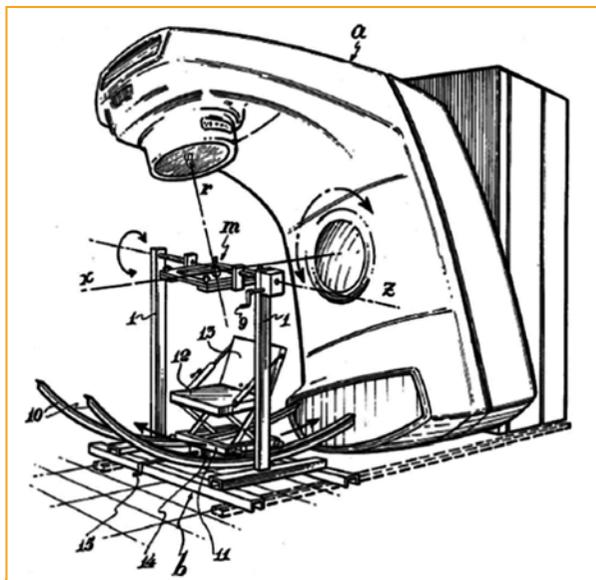
**Figura 3.** Esta unidad de bisturí de rayos gamma (*gamma knife*) se construyó en Suecia y se instaló en la Universidad de California en 1982. Por debajo del logotipo se puede ver la compuerta que se abre cuando el paciente se coloca en la camilla, también se aprecia el casco junto con los tornillos que fijan el cráneo. (Benedict, S. *et al.* (2008) "Anniversary paper: the role of medical physicist in developing stereotactic radiosurgery", *Med Phys*, 35:4262-4277).

### La comunidad se pone de acuerdo para superar los retos

La decisión de qué dosis de radiación se debía administrar a los blancos dependía de los resultados de los estudios hechos con el ciclotrón, pero la idea generalizada era que mientras más grande era el tumor, la dosis debía ser mayor para tener un efecto en la lesión. Fue hasta 1979, en un simposio del Instituto Nacional de Investigación en Salud y Medicina de Francia, que se establecieron estándares de dosis para los tratamientos. Por ejemplo, las malformaciones arteriovenosas son un crecimiento anormal de los vasos sanguíneos (lesión vascular), los cuales pueden ser “defectuosos” y romperse debido a un aumento de la presión arterial; en dicho simposio en París, un equipo de investigadores y médicos suizos determinó que a las malformaciones arteriovenosas con un diámetro dado les corresponde un cierto valor de dosis. Pero cabe destacar que actualmente para este padecimiento se aplican dosis entre  $\frac{1}{3}$  y  $\frac{1}{2}$  de lo acordado en esa reunión, dependiendo de su volumen y localización.

El progreso de la tecnología computacional también ayudó a que se perfeccionaran los sistemas generadores y de reconstrucción de imágenes, por lo que cada vez los cálculos de depósito de la dosis se hicieron más rápidos y precisos. En 1972 se introdujo el equipo de tomografía axial y, para la década de 1980, ya era común localizar el blanco por imágenes tomográficas.

Un problema del *gamma knife* es que con el paso del tiempo las fuentes decaen y deben ser cambiadas; como alternativa, se continuó a investigar en torno a los aceleradores lineales. Estos equipos eran muy pesados y complejos de usar; en particular, el brazo que –actualmente– rota alrededor del paciente y que sostiene el cabezal (también llamado **gantry**) se mantenía quieto o con un movimiento limitado, mientras que la persona se sujetaba a una silla que giraba, lo cual implicaba incomodidad y una sensación de vértigo en el paciente (véase la Figura 4). Ese problema se resolvió con la mejora de la tecnología mecánica y hoy hay motores lo suficientemente fuertes y precisos que mueven las partes pesadas de los aceleradores usados en radiocirugía y radioterapia.



**Figura 4.** El paciente se colocaba en una silla, la cual se movía, mientras el acelerador lineal permanecía fijo o realizaba movimientos muy limitados. La parte (a) es el brazo o gantry que sostiene el cabezal, de allí sale el haz de rayos X. El haz sigue el camino del eje (r) hacia el tumor. (Benedict, S. et al. (2008) “Anniversary paper: the role of medical physicist in developing stereotactic radiosurgery”, *Med Phys*, 35:4262-4277).

También, cualquier movimiento mecánico de la mesa o del gantry del acelerador implicaba un reto: la precisión mecánica, pues la localización del blanco debe ser submilimétrica. En 1988, el equipo de Wendell Lutz publicó una serie de procedimientos para corroborar la precisión mecánica del acelerador, con lo cual se asegura que la incertidumbre espacial es menor que un milímetro. Estos procedimientos se siguen aplicando en los aceleradores lineales y se conocen como pruebas Winston-Lutz (véase el Recuadro 1).

Pero había un problema más por resolver: ¿cómo confinar la radiación de tal forma que se disminuyera el volumen del tejido sano irradiado? En ese momento, los haces de radiación eran delimitados por colimadores planos, que formaban campos de radiación cuadrados, y sólo era posible cambiar el tamaño del rectángulo del campo, lo que implicaba la irradiación del tejido sano que rodeaba al tumor. Entonces se diseñó un colimador adicional: en lugar de usar placas planas que forman rectángulos, se colocaron láminas muy delgadas, llamadas hojas, que toman la forma de la lesión a partir de las imágenes tomográficas; el resultado es que la dosis irradiada al tejido

#### Gantry

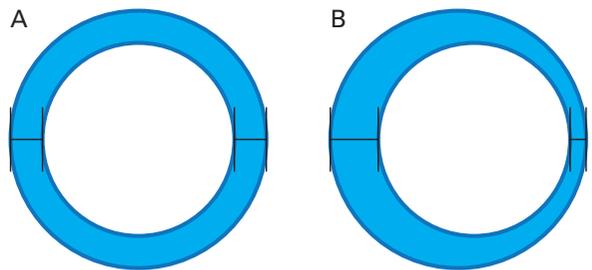
La parte del acelerador lineal que sostiene el cabezal, de donde se emite la radiación.

### Recuadro 1. Los equipos de radioterapia después de un temblor

Pasado un temblor, como el del 19 de septiembre de 2017 en la Ciudad de México, Morelos y Estado de México, antes de continuar con los tratamientos en cualquier unidad de radioterapia y radiocirugía, lo primero que se debe hacer es una verificación del edificio y el estado del acelerador. En la inspección visual dentro y fuera del búnker se buscan fracturas en las paredes y se lleva a cabo un levantamiento de los niveles de radiación. Este procedimiento consiste en medir con un detector Geiger la radiación que pasa a través de las paredes del recinto mientras el equipo de radioterapia irradia a un maniquí que simula a un paciente. Las medidas obtenidas se comparan con las registradas antes del siniestro y, si los valores salen más altos, significa que el blindaje fue dañado, por lo que se deben suspender labores para reparar el búnker.

Después hay que verificar si la mesa o camilla se desplazó con respecto al *gantry*, por lo que se llevan a cabo pruebas Winston-Lutz, las cuales garantizan que se mantiene la precisión submilimétrica del acelerador lineal. Para esto se coloca un objeto radioopaco (por lo general una esfera) que proyecta una sombra en el detector (normalmente una película radiocrómica, que es una hoja de color amarillo que al ser irradiada cambia de color). El campo de radiación se abre de tal manera que en la imagen que se forma en el detector se hace un margen o un halo alrededor del objeto radioopaco (véase la Figura R1). Una vez hecho el primer disparo, se mueve el *gantry* a otro ángulo y se hace un nuevo disparo, y así sucesivamente en varios ángulos. Como resultado de esta prueba se espera que el margen de la esfera sea del mismo ancho para todos los ángulos.

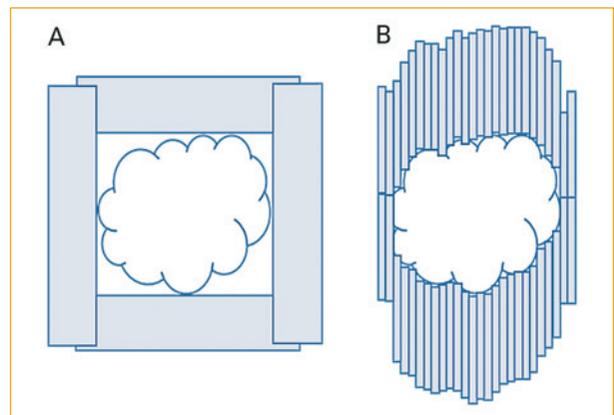
Por último, se repite todo el procedimiento anterior, pero esta vez moviendo la mesa en vez del *gantry*: se prende el haz, se mueve la mesa a otro ángulo mientras el *gantry* se queda fijo y se vuelve a irradiar la esfera. Si cambia el ancho del margen alrededor de la sombra de la esfera, se estará detectando un cambio en la posición de la mesa con respecto al *gantry*. En caso de encontrar un desplazamiento entre una proyección y otra, los tratamientos de radioterapia son suspendidos y los pacientes deben ser referidos a otros hospitales mientras el fabricante puede arreglar el desperfecto con aparatos especiales que sólo se usan durante la instalación del acelerador, por lo que el tiempo que toma es considerable.



**Figura R1.** Esquema de lo proyectado en el detector durante una prueba Winston-Lutz. En (a) se observa el margen uniforme, es decir, la parte azul tiene el mismo grosor en toda la circunferencia del objeto radioopaco. Éste es un resultado esperado, ya que la alineación es correcta y el equipo no ha sido afectado, y no importa la configuración del equipo (ángulo de mesa o ángulo del *gantry*). En cambio, en (b) el objeto radioopaco está desplazado y el halo o margen no es del mismo grosor alrededor de la esfera. El grosor del halo o margen puede cambiar dependiendo de la configuración del equipo (mesa o *gantry*), por lo tanto la geometría es dependiente de la configuración del equipo y no siempre el haz incide en el mismo punto del espacio.

sano disminuye de manera considerable (véase la Figura 5). Estos colimadores multihojas se usan prácticamente en todos los aceleradores lineales actuales.

Por último, durante la radiocirugía el marco estereotáxico debe permanecer en la cabeza del paciente por algunas horas (típicamente de dos a cinco), pero como está hecho de metal, resulta muy cansado e incómodo. En 1993 se publicó el primer reporte de una radiocirugía hecha sin el pesado marco, a partir de un método que propone la implantación por medio de cirugía de pequeñas espirales de metal, las cuales son visibles en una tomografía. Durante el procedimiento se toman radiografías para ir verificando la



**Figura 5.** Formación del campo de radiación alrededor de una lesión: a) colimadores planos haciendo un campo cuadrado; b) colimadores multihojas tomando la forma de la lesión.

correcta posición del paciente y, por lo tanto, del blanco o tumor. Este procedimiento fue el comienzo de los tratamientos guiados por imagen.

### El futuro de la radiocirugía

La localización del blanco en tiempo real se volvió una realidad también para hacer radiocirugías en tumores que se encuentran en órganos que se mueven. En 1996 el neurocirujano Allan J. Hamilton reportó uno de los primeros trabajos de radiocirugía extracraneal, en este caso, en la columna vertebral. Actualmente la radiocirugía ya no sólo se aplica a lesiones intracraneales, sino que también se realiza en ojos, pulmón, próstata y tumores ginecológicos, por mencionar algunos.

Desde la segunda mitad del siglo pasado, las innovaciones tecnológicas e investigaciones no se detienen para seguir mejorando este procedimiento clínico. Constantemente se presentan cambios en los equipos, en la caracterización de los haces de radiación y en el procesamiento y generación de imágenes. De esta manera, las investigaciones en radiocirugía, como desde el principio, buscan procedimientos cada vez más seguros para aumentar las probabilidades de éxito en los tratamientos (véase el Recuadro 2).

#### Agradecimientos

Agradezco a los neurocirujanos Armando Díaz Martínez, Guillermo Axayacalt Gutiérrez Aceves y Juan Manuel Altamirano por asesorarme y explicarme los temas médicos y de neurocirugía. También a Elisa T. Hernández por el acompañamiento, las correcciones y contribuciones en la edición del manuscrito.

#### Olga Olinca Galván de la Cruz

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.  
olinca@ciencias.unam.mx

### Recuadro 2. Radiocirugía en México

La radiocirugía comenzó a practicarse en México a mediados de la década de 1990, cuando se instaló el primer *gamma knife* en Guadalajara, Jalisco. En 2002 se colocó el primer acelerador lineal dedicado sólo a radiocirugía en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN) en la Ciudad de México. Desde entonces, los procedimientos de radiocirugía se llevan a cabo de forma rutinaria en centros hospitalarios de todo el país y la investigación en temas de radiocirugía, dosimetría, detectores de radiación y radiobiología se ha desarrollado de manera constante en el campo de radioterapia y radiocirugía mediante colaboraciones de distintos institutos nacionales con varias universidades, públicas y privadas, por lo que está a la par con respecto a otras instituciones internacionales.

En particular, la investigación en campos no convencionales (también llamados campos pequeños) se realiza en colaboración con el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA). Los campos pequeños se presentan en radiocirugía y son especiales porque no cumplen todas las condiciones para aplicar la teoría con la cual se mide la dosis de radiación, lo que puede tener como consecuencia que el sistema de planeación realice un mal cálculo y que la dosis calculada difiera con la depositada.



Figura R2. Fragmento del mural *Apología del futuro triunfo de la ciencia médica sobre el cáncer*, de David Alfaro Siqueiros, que se encuentra en el Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

#### Lecturas recomendadas

- Cruz Bastida, J. P. y D. García Hernández (2015), *El frotón de Asclepio. El ojo y el arma de la medicina moderna*, col. La Ciencia para Todos núm. 238, México, Fondo de Cultura Económica.
- Skloot, R. (2010), *La vida inmortal de Henrietta Lacks*, tr. María Jesús Asensio, Barcelona, Booket.
- Tabakov, S., P. Sprawls y G. Ibbott (coeds.) (2020), *Medical Physics International, History of Medical Physics 4*, ed. especial. Disponible en: <mpijournal.org/pdf/2020-SI-04/MPI-2020-SI-04.pdf>, consultado el 1 de agosto de 2021.