

*Discurso de investidura como Doctor "Honoris Causa" del
Excmo. Sr. Luther W. Brady*

20 de junio de 2016

La evolución de la medicina y la oncología radioterápica – Memorias de una vida y retos actuales

El descubrimiento de los rayos X que realizó Roentgen en 1895 y su presentación ante la Academia de Medicina de Würzburg suscitó un casi inmediato reconocimiento de los importantes efectos biológicos de los rayos X. El profesor Emil Herman Grubbe propuso en Chicago (Illinois) utilizarlos para tratar a una mujer con un carcinoma de mama, y así se hizo el 26 de enero de 1896, con un resultado objetivamente positivo. En 1899, se logró curar al primer paciente gracias al uso de los rayos X. En 1898, el matrimonio Curie presentó el radium, permitiendo que se tratara por primera vez a un paciente con una combinación de terapia de radiación externa e isotopo local, tal como informó Wright del Hospital Memorial Sloane Kettering de Nueva York.

Las primeras investigaciones se dirigieron a lograr una fracción única con el mayor potencial sanatorio posible. Sin embargo, esta línea de investigación condujo a importantes complicaciones como consecuencia del tratamiento. Hubo que esperar hasta los primeros años veinte, en concreto a los informes que realizó Baclesse en el Hospital Americano de París, para que se presentaran las primeras propuestas del esquema actual de fraccionamiento y protractión, basadas en el tratamiento del carcinoma de cuerdas vocales, con una respuesta excelente al mismo y lográndose curaciones a largo plazo y con efectos secundarios menores provocados por el tratamiento. Los siguientes años, la investigación se redirigió a identificar la unidad de medida utilizada desde el Roentgen, pasando por el rem hasta el rad, y más recientemente, el CentiGray (cGy). Durante ese tiempo, se produjo además un importante desarrollo de los instrumentos utilizados para tratar el cáncer, con un voltaje de 110 kilovoltios, luego 200, 250 y 400 kilovoltios. No fue hasta los primeros años cuarenta cuando Harold E. Johns usó por primera vez una unidad de cobalto en

Toronto (Canadá). La segunda unidad de cobalto se instaló en el Hospital Lankenau de Filadelfia, y después en el Hospital M. D. Anderson de Houston. El acelerador lineal se desarrolló y comercializó para uso clínico a finales de los años cincuenta, principios de los años sesenta, tras el trabajo realizado con el generador Van der Graaff.

El acelerador lineal ofreció una mayor homogeneidad de la dosis de radiación aplicada al tumor, además de una sustancial reducción de los efectos colaterales del tratamiento. En los primeros años ochenta, se impulsó el desarrollo de un plan de tratamiento dinámico y de administración del tratamiento gracias a la financiación del Instituto Nacional del Cáncer estadounidense. Sin embargo, estas investigaciones pusieron de manifiesto que no existían ni los ordenadores ni la tecnología suficiente para realizar un plan de tratamiento con reconstrucción anatómica virtual tridimensional ni para la administración del tratamiento.

El tratamiento de radioterapia conformacional tridimensional comenzó a aplicarse a finales de los años ochenta y a principios de los años noventa, introduciéndose además nuevas tecnologías de radioterapia de intensidad modulada gracias a la mejora en los sistemas de inmovilización, aparatos rotatorios y fuentes de energía de entre 10 a 20 MV. Estas innovaciones condujeron a importantes avances en los tratamientos. En 2016, más del 60% de los pacientes con una enfermedad maligna sufren cáncer de mama, de próstata, de colón y de pulmón. Los avances en radioterapia han permitido curar a más del 95% de los enfermos de cáncer de próstata, más del 96% o 97% de los pacientes con cáncer de mama, más del 80% de pacientes con lesiones colorrectales, aunque todavía sólo se curan el 15% de los pacientes con cáncer de pulmón.

Hace 12 años se desarrolló la radioterapia robotizada con el sistema Cyberknife de radiocirugía, consiguiendo una mayor precisión de la definición del volumen que se tratará gracias al control por ordenador, minimizando la dosis para los tejidos y estructuras que rodean el área afectada, con un margen de 3 milímetros o menos. Cada vez más pacientes han sido tratados con el sistema Cyberknife con excelentes resultados y con una significativa reducción de los efectos secundarios, además de la enorme ventaja de permitir un hipo- fraccionamiento del tratamiento, ya que bastan de 1 a 5 fracciones en vez de las 30 o 40 generalmente utilizadas para una curación definitiva.

En 1985, los profesores Köhler y Milstein recibieron el premio Nobel por su trabajo para obtener anticuerpos contra las células cancerígenas humanas. El Instituto Wistar de Filadelfia desarrolló un programa de obtención de anticuerpos monoclonales, con

los que cooperamos trabajando para trasladar estos resultados a la práctica clínica. Uno de los anticuerpos más prometedores era el anticuerpo monoclonal contra el factor de crecimiento epidérmico suministrado a pacientes con glioblastoma cerebral de alto grado. En el caso del glioblastoma multiforme, la supervivencia esperada es de 12 o menos meses, mientras que el que exhibe focos de anaplasia es de 24 meses o inferior. Pero al combinar cirugía, radioterapia y anticuerpos, el tiempo de supervivencia de pacientes con glioblastoma multiforme aumentaba a 26 meses y con variedad anaplásica llegaba a los 76 meses.

En el momento en que empezó este proyecto, en Estados Unidos no había ningún interés en trabajar en inmunoterapia. No sucedía lo mismo en Europa. En la actualidad hay un enorme interés en cada nuevo anticuerpo y en su aplicación a posibles tratamientos por sí solos o combinados con quimioterapia.

Con las nuevas tecnologías de radiodiagnóstico y el desarrollo cada vez más sofisticado de los instrumentos empleados en radioterapia, ahora somos capaces de aplicar un tratamiento de alta precisión, identificando el tumor con mucha exactitud, evitando afectar a los tejidos del área circundante con márgenes de 3 milímetros o menos.

Tal como informaba el periódico *The New York Times* a partir de los informes de varias instituciones estadounidenses, hoy no existe un tratamiento contra el cáncer, sino un millón de tratamientos basados en los recientes descubrimientos para identificar el genoma del tumor y en el desarrollo de programas de tratamiento del mismo, que contemplen las anomalías genéticas.

La situación actual en Estados Unidos se caracteriza por el incremento de la precisión en los tratamientos, así como por el uso de enfoques multidisciplinarios combinando radiación, quimioterapia y anticuerpos, sino que también destaca el importante énfasis puesto en el análisis de los perfiles genéticos.

Vivimos tiempos muy interesantes en los que se están llevando a cabo importantes esfuerzos en investigación. Hace treinta años, la esperanza de cura de un cáncer se calculaba en un 25% y hoy supera el 75%.

Pese a estos avances, todavía queda mucho trabajo para maximizar el potencial de la información genética, pero también para desarrollar programas más elaborados con tratamientos más precisos y una mayor interdependencia de tratamientos

combinados con quimioterapia y con anticuerpos. El futuro parece más prometedor que nunca.

Luther W. Brady, M. D.

Catedrático de Universidad

Hilda Cohn/Sociedad Americana contra el Cáncer

Catedrático de Oncología Clínica

Departamento de Oncología Radioterápica

Facultad de Medicina - Drexel University (Filadelfia)