

## Avances en la terapia protónica

A. González Arias

Dpto. Física Aplicada, Facultad de Física, Universidad de La Habana, Cuba; arnaldo@fisica.uh.cu

**Sumario.** Los primeros tratamientos médicos utilizando irradiación de protones datan de hace más de 50 años. Sin embargo, el desarrollo de métodos más precisos para obtener imágenes y aplicar la terapia, unido a un conjunto de resultados positivos reportados recientemente y a una mejor perspectiva económica, ha causado en los últimos años una “explosión” de nuevos centros de aplicación. Técnicas novedosas como la *radiografía de protones* y el *barrido de haz estrecho*, que utiliza un haz concentrado conjuntamente con el control selectivo de la intensidad de la radiación, permitirán aplicar la dosis sólo allí donde sea necesario y con la intensidad requerida para evitar al máximo los efectos secundarios.

**Abstract.** The earliest medical treatments using proton radiation began more than 50 years ago. However, the development of more precise methods of imaging and for applying the treatments, together with positive results reported recently, and better economic perspectives, have given rise to an “explosion” of new centers offering this therapy. New techniques such as *proton radiography* and *pencil-beam scanning*, which use a narrow beam in conjunction with the careful control of the radiation intensity, will allow applying the radiation only in the crucial places and with the required power to avoid most of secondary effects.

### 1 ¿Una técnica reciente?

La terapia de protones es la terapia de partículas subatómicas más utilizada actualmente. Aunque algunas de sus técnicas auxiliares son muy recientes, en realidad la terapia en sí no tiene nada de novedosa (fig. 1). Los primeros tratamientos experimentales tuvieron lugar hace más de 50 años en el Cyclotron Laboratory de la Universidad de Berkeley, y ya a partir del comienzo de los años 60 en el Harvard Cyclotron Laboratory de Cambridge se aplicaron terapias con protones regularmente, hasta que la instalación fue reemplazada con otra más moderna en el Massachusetts General Hospital en el año 2002.

En 2004 existían unos 20 centros en todo el mundo con posibilidades de aplicar esta técnica, y el número total de pacientes tratados ascendía a 36 000, la mayoría con carácter experimental. Sin embargo, en los últimos años esta terapia ha comenzado a expandirse, con cierta cantidad de nuevos centros programados o en construcción, principalmente en los EE.UU. La “explosión” de nuevos centros de terapia protónica es atribuida a tres factores:

1) acumulación de resultados positivos sobre estudios clínicos aplicando la terapia; 2) las compañías de seguros establecieron tarifas de reembolso para compensar a quienes la aplican y; 3) una vez que se hizo evidente que los centros de terapia protónica podrían cobrar por sus servicios, más empresas se interesaron en diseñarlos y construirlos.



**Figura 1.** Ciclotrón de protones para tratamientos de cáncer en el Instituto Paul Scherrer, Suiza.

A lo anterior se debe añadir el desarrollo de métodos más precisos para diseñar y aplicar los tratamientos y para obtener imágenes dentro del cuerpo humano.

Durante mucho tiempo las aplicaciones estuvieron limitadas a unos pocos sitios anatómicos, a causa de las limitaciones de energía y de la dificultad de definir el volumen del tumor a tratar. Sin embargo, desde finales de la década de los años setenta, mejores modalidades de sistemas de obtención de imágenes y medios de contraste mejoraron la visualización de los tumores. Estas mejoras, combinadas con un mejor entendimiento de la biología tumoral y el acceso a computadoras más potentes para la planificación del tratamiento, han contribuido a justificar el esfuerzo y el costo requeridos para construir nuevos centros clínicos de terapia con protones.

### 2 ¿Como se aceleran los protones?

El principio de operación de un acelerador de partículas o *ciclotrón* es el siguiente (fig. 2). Dos cavidades huecas en forma de letra D (designadas usualmente por “las des”) guían las partículas emitidas por una fuente apropiada, ubicada en el centro del instrumento. Un campo magnético perpendicular a la trayectoria, producido por un potente electroimán, hace que las partículas se muevan en una trayectoria curva.

Las partículas cargadas son aceleradas por una fuente pulsante de voltaje alterno cada vez que atraviesan el hueco o “gap” entre las “des”. A medida que acumulan energía, se mueven en espiral hacia el borde externo del acelerador, por donde se pueden extraer utilizando sistemas auxiliares que no aparecen en la figura.

En el ciclotrón - tal como predice la teoría especial de la relatividad - cuando la velocidad de las partículas se acerca a la de la luz, se requiere cada vez más energía para lograr incrementos adicionales de la velocidad. Este comportamiento da lugar a que, en cada vuelta, las partículas se retrasen y no lleguen al gap en el momento preciso para recibir el pulso de aceleración, lo que impide el aumento de la energía más allá de ciertos límites.

El problema quedó resuelto por el ciclotrón de frecuencia modulada o *sincrociclotrón*. En este instrumento la fuente pulsante de voltaje alterno va incrementando automáticamente el intervalo de los pulsos, a fin de compensar el retraso de las partículas en cada vuelta. Así se logra acelerar partículas hasta alcanzar energías de radiación mucho mayores.

En una carta enviada en 1948 a su amigo Lincoln Barnett, Einstein escribió: "No es bueno introducir el concepto de la masa  $M = m/(1-v^2/c^2)^{1/2}$  de un cuerpo, para la que no se puede dar una definición clara. Es mejor no introducir otra masa más que la "masa en reposo"  $m$ . En vez de introducir  $M$ , es mejor mencionar la expresión del momento y la energía del movimiento. (Ver <http://math.ucr.edu/home/baez/physics/Relativity/SR/mass.html>)"

Otros instrumentos de la misma familia son el *betatrón* y el *sincrotrón*, diseñados para obtener muy altas energías en otras aplicaciones, donde el diámetro del recorrido circular puede ser de varios km. La fig. 3 muestra un ciclotrón moderno para aplicaciones médicas. El equipamiento requiere de instalaciones auxiliares de control y programación que no aparecen en el esquema.

### 3 ¿Que ventajas tiene sobre los rayos X o gamma?

En esencia, no existe diferencia biológica entre los rayos X y los protones generados por un ciclotrón. La mayor diferencia radica en que la radiación fotónica -rayos X o gamma- disipa gran parte de su energía en los tejidos sanos antes de llegar al tumor y después de atravesarlo. Por su parte, los protones entregan la mayor parte de su energía al interactuar con el tumor, disipando muy poca energía fuera de esos límites.

El resultado es una dosis mucho menor para los tejidos sanos circundantes, lo que permite la aplicación de mayores dosis de radiación con menos efectos secundarios. Los efectos secundarios comunes incluyen pérdida temporal del cabello, reacciones en la piel en la ruta directa de la radiación y fatiga, especialmente cuando se está tratando un área grande. La reducción de los efectos secundarios es de especial importancia en el tratamiento de niños, ya que reduce la radiación emitida a los tejidos sanos en crecimiento y desarrollo.

La terapia de protones se considera altamente eficaz para los tumores en cabeza y cuello, ojos, pulmones, próstata y cerebro. El principal impedimento para su generalización es el alto costo que trae aparejado. Un centro clínico de terapia con protones requiere de una inversión superior a los 100 millones de dólares.

### 4 ¿Quiénes llevan a cabo la terapia?

La terapia de protones requiere usualmente de un equipo que incluye a un *radioncólogo*, un *físico radiólogo*, un *dosimetrista*, un *especialista en inmovilización*, un *radioterapeuta*, y una *enfermera*.

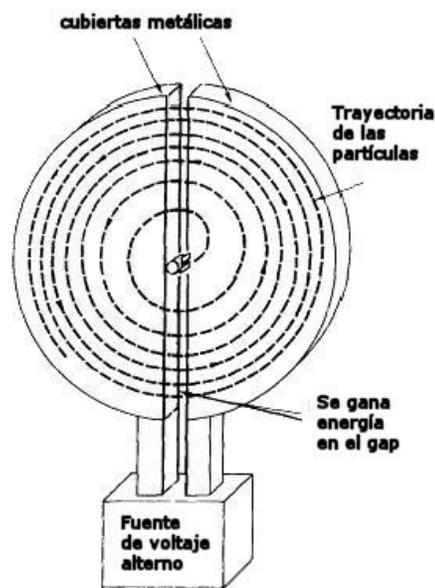


Figura 2. Esquema de un sincrotrón



Figura 3. Esquema del ciclotrón superconductor de 90 toneladas y 250 MeV construido por ACCEL Instruments GmbH. El diámetro es de 3.4 m.

El radioncólogo evalúa al paciente y determina la terapia apropiada, el área específica de tratamiento y la dosis de radiación. Junto al físico radiólogo, el dosimetrista y

el radioterapeuta, establece la mejor manera de aplicar la dosis prescrita. El físico de radiación y el dosimetrista realizan los cálculos detallados del tratamiento. Los radioterapeutas son tecnólogos especialmente capacitados para llevar a cabo los tratamientos diarios. Como los estudios por imágenes son muy importantes para la aplicación de este tratamiento, por lo general también participa en ellos un radiólogo de diagnóstico, incluyendo la planificación. Las enfermeras de radioterapia son miembros del equipo que se ocupan de sus necesidades diarias y asisten en el tratamiento de los efectos secundarios.

## 5 Nuevos avances

En la terapia con protones convencional, los protones se dispersan a formar un haz amplio, uniforme, que trata de cubrir la forma del tumor. La dispersión genera neutrones, que podrían causar efectos secundarios, incluyendo nuevos tumores, después del tratamiento. Estos efectos pueden llegar a ser comparables a los de la radioterapia con fotones. Sin embargo, un equipo de investigadores del M.D. Anderson Cancer Center de la Universidad de Texas está aplicando técnicas novedosas de *intensidad modulada* usando métodos computarizados para la planificación de los tratamientos.

Este método emplea una boquilla de barrido de haces estrechos o concentrados (pencil-beam scanning), diseñada al efecto para lograr que un único haz, de cerca de un centímetro de diámetro, pueda llegar al tumor desde diversas direcciones. Utilizando imanes es posible lograr que el haz vaya escaneando el tumor a la vez que se hace variar su energía para penetrar a distintas profundidades. Algunos describen el proceso a algo similar a usar un pincel para pintar el tumor, depositando una dosis aquí y luego otra allá, sólo donde sea necesario y con la intensidad requerida. La planificación del tratamiento implica hacer ajustes y calcular la dosis óptima mediante la simulación en una computadora. Actualmente se trabaja en incorporar a esa planificación otros aspectos, tales como la compensación del movimiento causado por la respiración del paciente.

Las radiografías utilizando protones son mucho más recientes que las terapias. El esquema de la fig. 4 ilustra perfectamente la diferencia entre ambas. La aplicación principal de la radiografía de protones es la de verificar indirectamente la precisión de los tratamientos administrados.

Se utilizan detectores de centelleo para registrar la radiación residual que abandona al paciente. Así se obtiene una imagen radiográfica de transmisión en dos dimensiones, que se puede comparar con los algoritmos predichos para cada tratamiento y recurrir a ella para hacer correcciones.

## 6 Otras terapias con partículas subatómicas

Otras partículas utilizadas frecuentemente en radioterapia

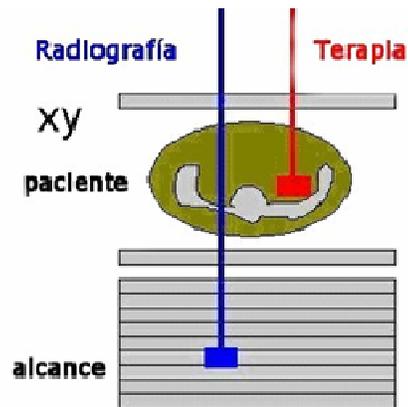
incluyen *neutrones, antiprotones, hadrones y electrones*.

La terapia de neutrones rápidos se puede utilizar en el tratamiento de determinados tumores recurrentes o inoperables. Existen sólo unos pocos centros en el mundo en los que se ofrece este tipo de terapia.

La de antiprotones es el tipo más nuevo de radioterapia con partículas bajo investigación. Se considera promisoría para su uso en técnicas radioquirúrgicas.

En la terapia de hadrones por captura neutrónica en boro, se inyecta un compuesto de boro al paciente. El boro se concentra en el tumor o tejido canceroso. Al enviar un haz de neutrones al tumor, se produce una reacción en el tumor que desprende partículas secundarias y destruye las células cancerosas. La ventaja de la terapia de hadrones es que puede utilizarse para tratar el cáncer que se ha propagado en gran medida por el cuerpo.

La terapia de electrones permite administrar durante la cirugía altas dosis de radiación directa al tumor expuesto. Se aplica cuando los tumores no pueden ser eliminados totalmente por vía quirúrgica, por estar muy cercanos o adheridos a tejido sano que no puede ser dañado. Primero se extrae lo más posible del tumor y después se irradian las zonas aledañas de forma muy intensa y localizada. Para generar la radiación y aplicar el tratamiento se utilizan aceleradores lineales, de complejidad mucho menor que la de un ciclotrón.



**Figura 4.** Esquema de la diferencia entre la terapia y la radiografía con protones.

## Referencias

1. The use of protons in cancer therapy at PSI and related instrumentation, J.M. Schippers, J. Duppich, G. Goitein, M. Jermann, A. Lomax, E. Pedroni, H. Reist, B. Timmermann and J. Verwei, Journal of Physics: Conference Series 41, 61–71 (2006).
2. U. Schneider and E. Pedroni, "Proton Radiography as a tool for quality control in proton therapy", Med. Phys. 22 (4) (1995).
3. OncoLog, Vol.49 No. 7/8, julio/agosto (2004)
4. M. Cantero, Radiobiología 3, 47-58 (2003).