

VIRTUAL ONLINE EVENT

3RD INTERNATIONAL MASTERCLASS

ON PARTICLE THERAPY

DATE: February 10-11|2022

CONTACT: aortizve@cern.ch



González Badillo Itzel Viridiana

Estudiante de Ingeniería en Sistemas Biomédicos (FI-UNAM)

Aguilar Vieyra Elizabeth

Estudiante de Ingeniería en Sistemas Biomédicos (FI-UNAM)

Supervisado por: Dr. Antonio Ortiz Velásquez

# Contenidos

## 1. TEORÍA

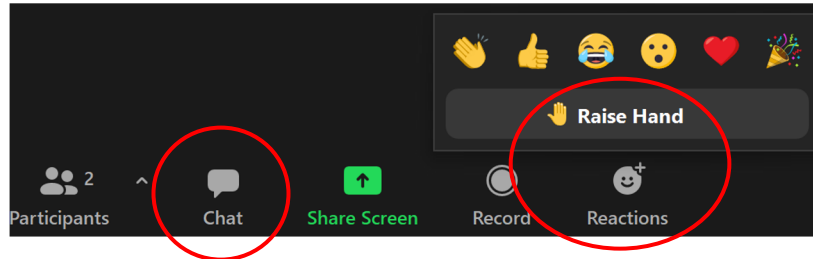
1. Fenómenos biológicos
  1. ¿Qué es radiación?
  2. ¿Qué es cáncer?
  3. Muerte celular
  4. Terapia de partículas aplicada al cáncer
2. Consideraciones físicas
  1. Partículas usadas
  2. Instalaciones
  3. Dosis absorbida de radiación

## 1. APLICACIÓN

1. Conoce tus tarjetas (conceptos básicos)
  2. Qué es matRad
    1. Cómo funciona
  3. Aplicación
    1. Ejecución general
    2. Fantasma
      1. Curva y pico de Bragg
    3. Hígado
    4. Cabeza y cuello
      1. Radiosensibilidad
      2. Análisis de radiosensibilidad
- ## 2. Conclusiones

# 1. TEORÍA: ¿Por qué sirve la terapia de partículas?

- 1.1 Fenómenos biológicos
- 1.2 Consideraciones físicas



## 1.1.1 ¿Qué es la radiación?

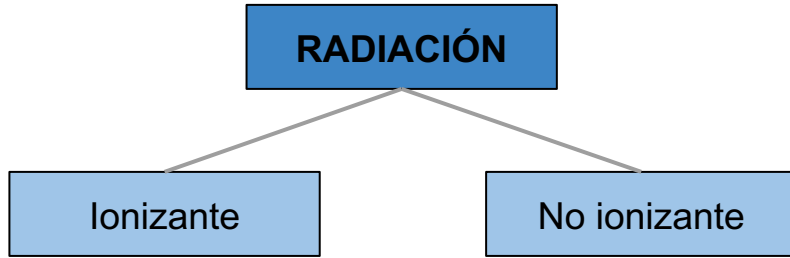


**VS.**

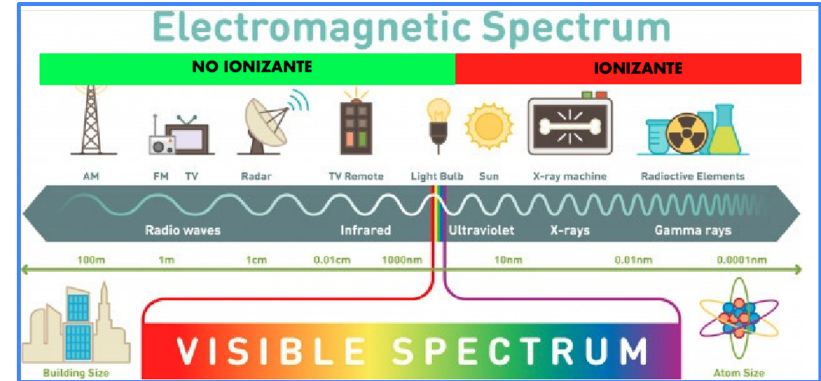


# 1.1.1 ¿Qué es la radiación?

Es la propagación de **energía** en forma de **ondas electromagnéticas** o **partículas subatómicas**.



**Ionizante:** Tipo de radiación de alta **energía** que tiene suficiente energía como para **eliminar** o **excitar** un **electrón** de un átomo o molécula.



# 1.1.2. ¿Qué es cáncer?

En el cáncer las células se **multiplican mal**, **alterando** la **función** celular.

El tejido crece (hiperplasia, alerta):  $\uparrow$ Volumen celular  $\rightarrow$   $\uparrow$ # células

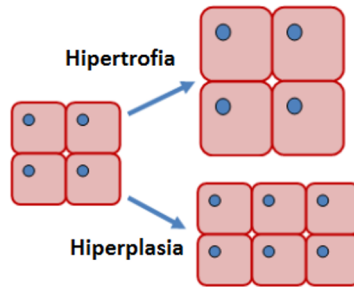
El tejido luego crece mal (displasia)

\*No confundir con hipertrofia (sano):

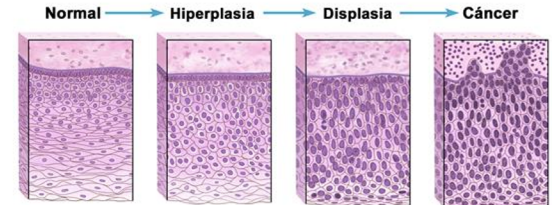
$\uparrow$ Volumen celular  $\rightarrow$   $\uparrow$ tamaño de las células



Hipertrofia



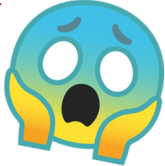
Las células normales se pueden convertir en células cancerosas



© 2014 Teresa Winslow LLC  
U.S. Govt. has certain rights

# 1.1.3. Muerte celular

Una célula puede morir según alguno de los siguientes mecanismos:

Necrosis	Apoptosis ✨ ✨ ✨	Autofagia ✨ ✨ ✨	Catástrofe mitótica ✨ ✨ ✨
<ul style="list-style-type: none"><li>● Inflamación</li><li>● Afecta grandes áreas</li><li>● Si se infecta, se llama gangrena</li><li>● <b>DOLOR</b></li></ul> 	<ul style="list-style-type: none"><li>● Muerte programada</li><li>● <b>Limpia</b></li><li>● Formación de cuerpo apoptótico</li><li>● Fagocitado por células vecinas o macrófagos.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● Muerte programada</li><li>● <b>Limpia</b></li><li>● Depende de organelos propios (autofagosomas y autolisosomas)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>Error</b> en la mitosis</li><li>● Muchos núcleos</li><li>● Número cromosómico 23 alterado</li></ul>

## 1.1.4. Terapia de partículas aplicada al cáncer

La terapia de partículas **busca**:



*Apoptosis*



*Autofagia*



*Necrosis*

**Pocos haces  
intensos**

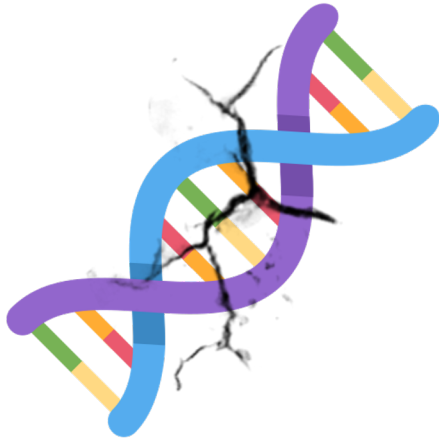


**Muchos haces  
leves**





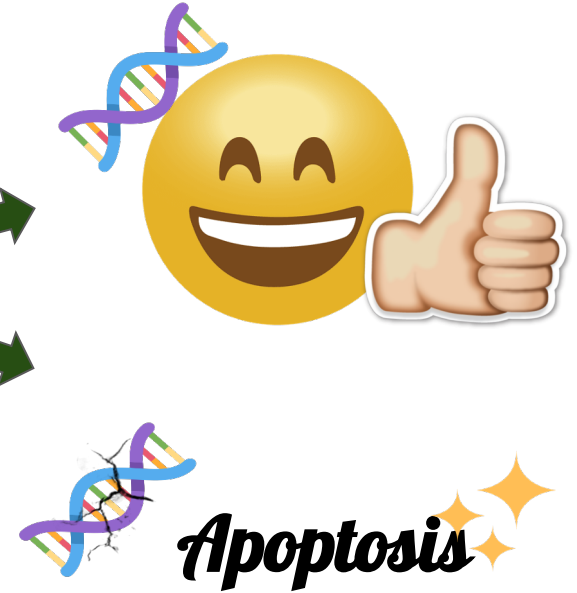
## 1.1.4. Terapia de partículas aplicada al cáncer



ADN dañado por dosis controladas de radiación



gen p53 suprime la replicación celular para reparar...



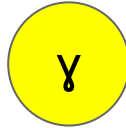
## 1.2.1. Partículas usadas

La terapia de partículas es usada para el **tratamiento** de **cáncer y otras enfermedades**. Se puede realizar con:

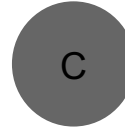
Electrones



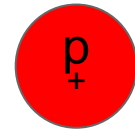
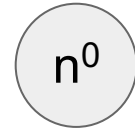
Fotones



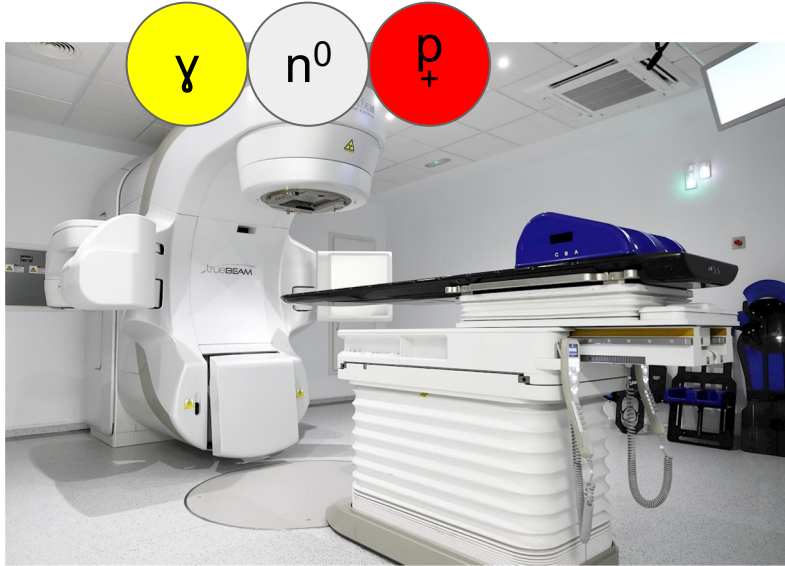
Iones (de carbono)



Hadrones:  
Protones o  
neutrones

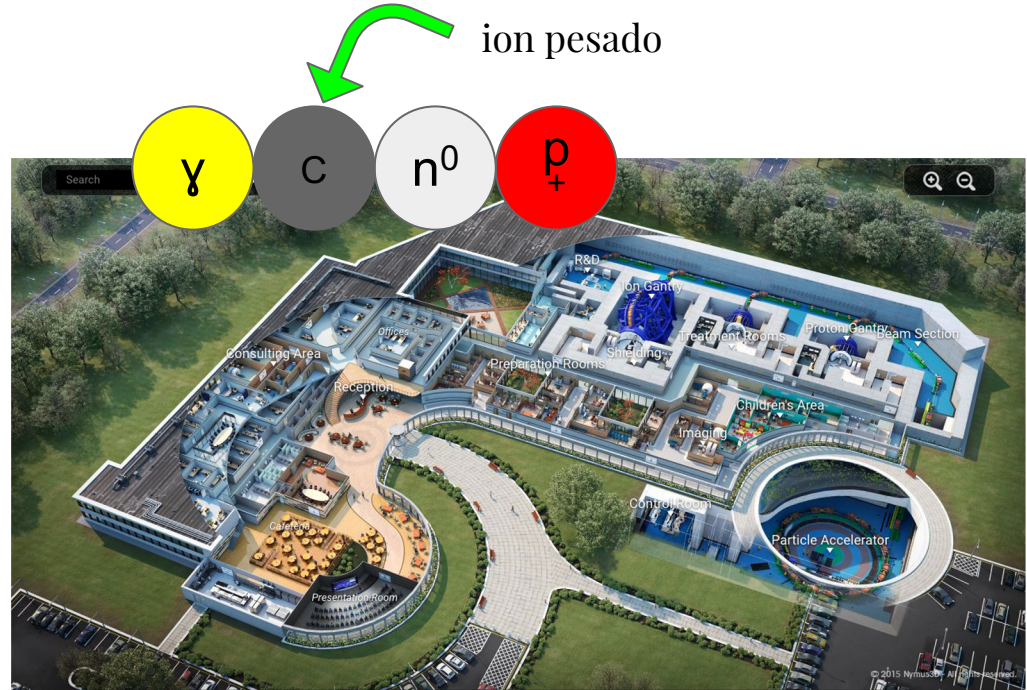


## 1.2.2. Instalaciones



Acelerador lineal

\$\$\$



Acelerador toroidal (“donita”)

\$\$\$\$\$\$

## 1.2.2. Instalaciones

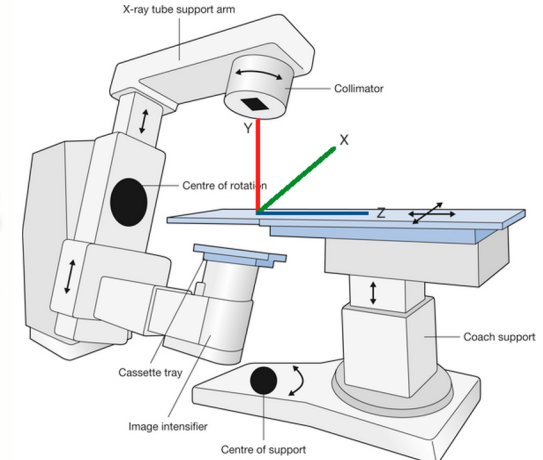
Los aceleradores más modernos tienen el **Gantry rotatorio** (todos los aceleradores lineales, pero solo hay 2 en el mundo para iones de carbono).

El sistema de referencia o “centro” está en el tumor (en el **isocentro**).

Trabajaremos con el Gantry rotatorio.



GIF de Philips  
Healthcare



## 1.2.3. Dosis absorbida de radiación

¿Cómo **medir** la energía de **radiación** que ha absorbido el **cuerpo**?

$$1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$$

# 2. APLICACIÓN

2.1 Conoce tus cartas

2.2 ¿matRad?

2.3. A aplicar

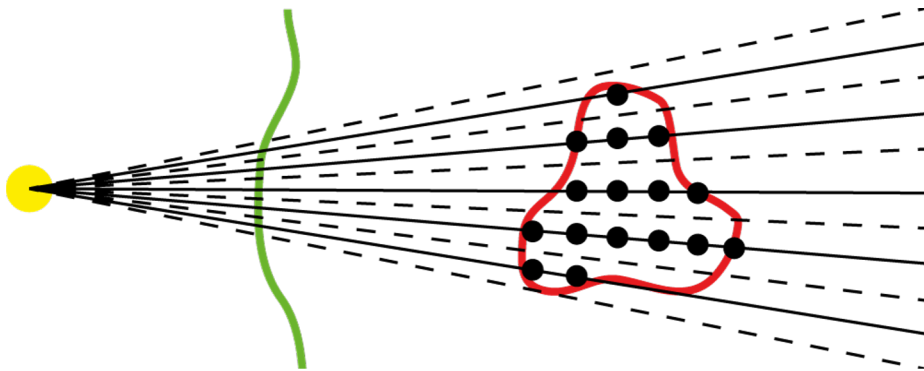
## 2.1. Conoce tus tarjetas

Organ at risk (órgano en riesgo, a evitar porque está sano)



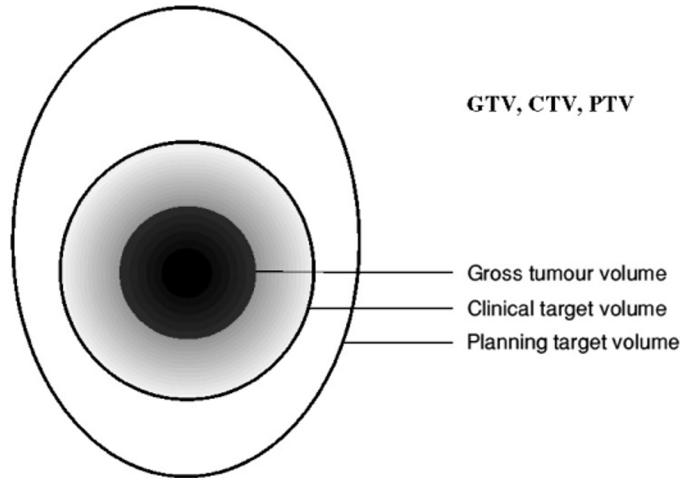
## 2.1. Conoce tus tarjetas

Es un elemento de fluencia en un rectángulo discreto a través del cual inciden los fotones. El conjunto de todos los bixeles representan al blanco completo.





## 2.1. Conoce tus tarjetas



Volumen más chico



Un tumor no necesariamente está en todo el órgano

- Tumor bruto (GTV)
- Objetivo clínico (CTV)
- Objetivo planeado (PTV)

## 2.1. Conoce tus tarjetas

### **VOXEL**

Celda (cúbica) de un arreglo. Volumetric pixel.

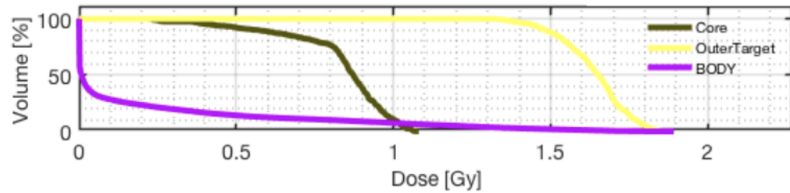
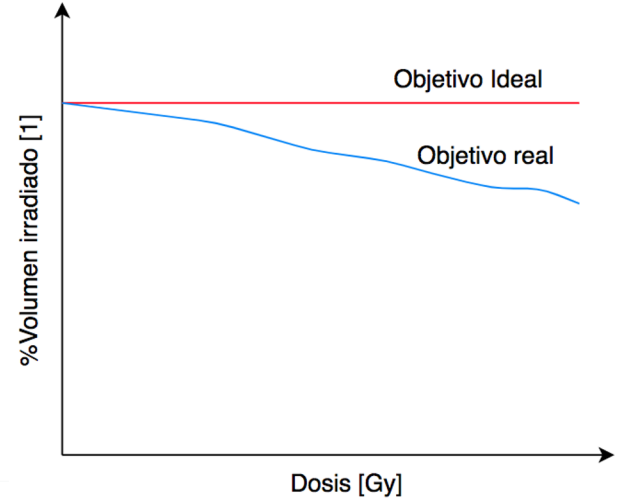
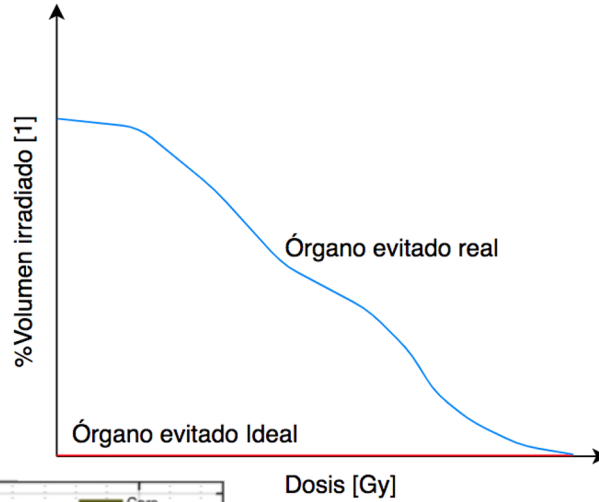
### **VOI**

Volume of interest (tumor)



# 2.1. Conoce tus tarjetas

DVH: dose-volume histogram

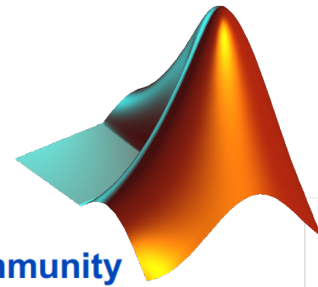


← ejemplo real

## 2.2. ¿Qué es matRad?

Es un **software educativo** y de investigación que permite **planear** el mejor **tratamiento** con **radioterapia** de **intensidad modulada** usando protones, fotones y iones de carbono.

matRad



matRad – community

**TUM**  
TECHNISCHE  
UNIVERSITÄT  
MÜNCHEN



MEDICAL UNIVERSITY  
OF VIENNA



大阪大学  
OSAKA UNIVERSITY



UNIVERSIDAD  
COMPLUTENSE  
MADRID

**dkfz.**  
GERMAN  
CANCER RESEARCH CENTER  
IN THE HELMHOLTZ ASSOCIATION

THE UNIVERSITY OF TEXAS  
**MD Anderson**  
~~Cancer Center~~  
Proton Therapy

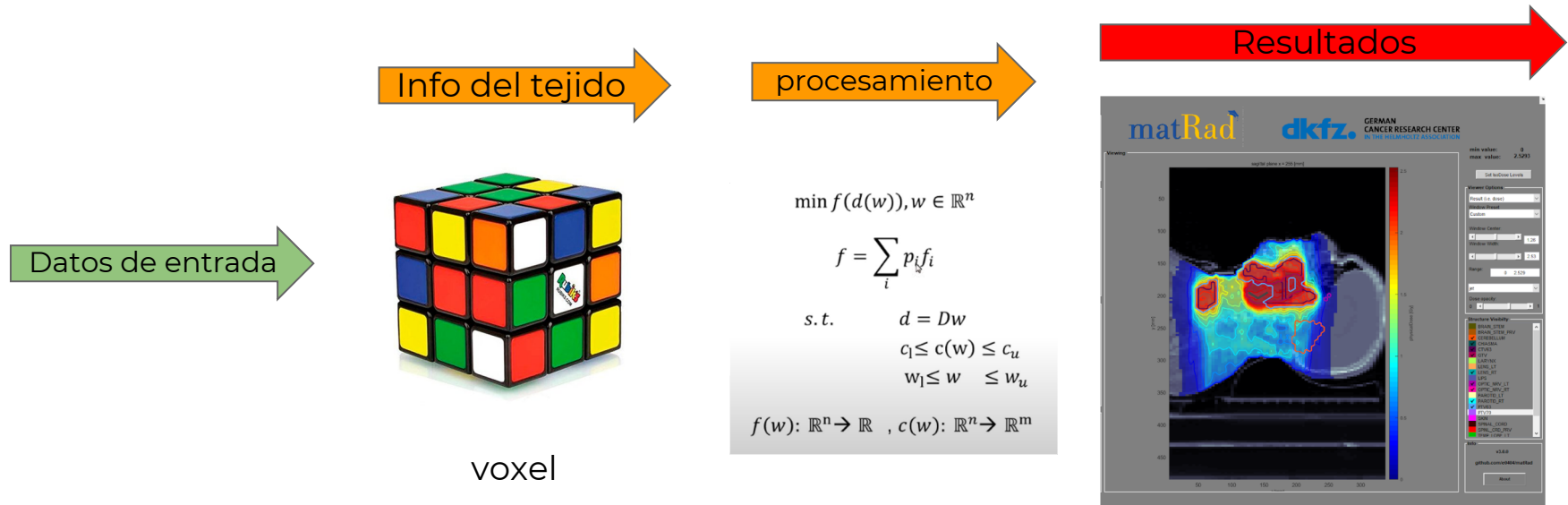


UNIVERSITY OF  
**OXFORD**



**Universität**  
**Zürich**<sup>UZH</sup>

## 2.2.1 ¿Cómo funciona matRad?



# 2.3. Aplicación: ¡Manos a la obra!

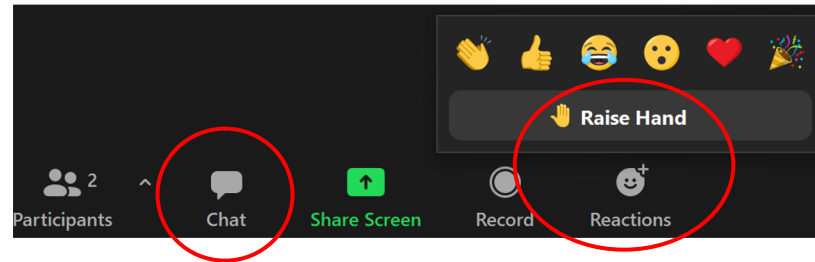
Para **dudas** del  
**software**



**Mensaje a Arlette  
Melo:** ella y nuestro  
equipo te ayudarán



**Dudas de la  
interpretación**



## 2.3.1 Ejecución general: Interfaz

### Interfaz

- **Workflow:** ejecuta distintos cálculos para el tratamiento
- **Plan:** configura los haces
- **Objectives & constraints:** define objetivos y restricciones (consideraciones importantes)
- **Visualization:** para modificar la forma de visualizar el plan

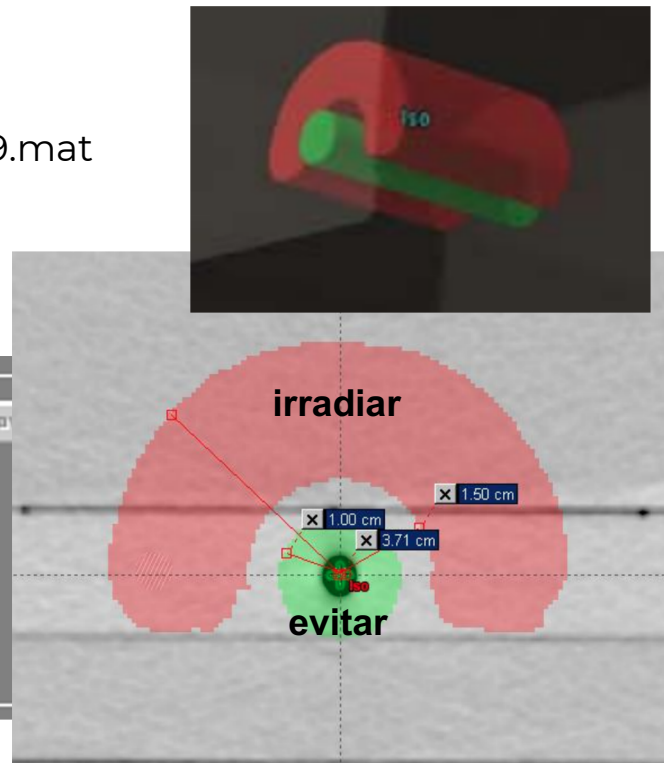
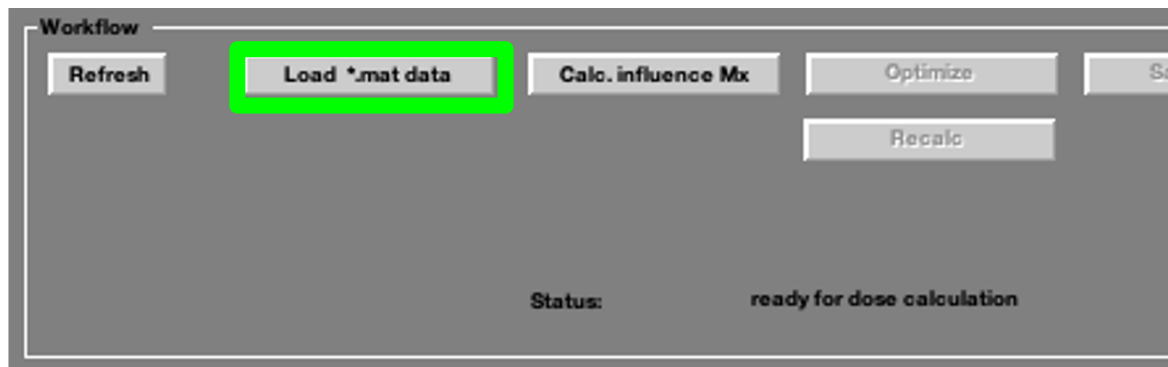
The screenshot displays the matRad software interface, which is used for radiation therapy planning. The interface is divided into several sections:

- Workflow:** Contains buttons for 'Refresh', 'Load \*.mat data', 'Load DICOM', 'Import from Binary', 'Optimizer', 'Save to GUI', 'Private', 'Export', and 'Import Dose'. The status is 'no data loaded'.
- Plan:** Includes input fields for 'binal width in [mm]', 'Gantry Angle in °', and 'Couch Angle in °'. It also features dropdown menus for 'Beam Mode' (set to 'photons'), 'Machine', and 'Generic'. There are checkboxes for '3D optimal', 'Plan Sequencing', and 'Run Beam Aperture Optimization'. The 'Stratification Levels' is set to '1'. The 'Type of optimization' is 'none'.
- Objectives & constraints:** This section is currently empty.
- Visualization:** Includes 'Slice Selection' and 'Beam Selection' fields. The 'Type of plot' is 'internally', and the 'Plane Selection' is 'axial'. There are radio buttons for 'plot CT', 'plot contour', 'plot isolines', 'plot dose', 'plot isolines labels', and 'plot iso center'. The 'Display option' is 'no option available'.

On the right side, there is a 'Viewing' window showing a 2D plot with axes ranging from 0 to 1. Below it, there are 'Viewer Options' and 'Structure Visibility' panels. The 'Structure Visibility' panel shows 'no data loaded'. The bottom right corner contains version information: 'v2.10.1 "Blaise"' and the website 'www.matRad.org'.

## 2.3.2 Fantasma: Carga de datos

Cargar los datos de unacrílico (fantasma) de prueba: TG119.mat  
Todos están en: matRad-2.10.1>phantoms





## 2.3.2 Fantasma: Plan

- No cambiaremos nada
- Verificar estar usando fotones
- Y verificar que todo esté igual

Esto implica usar 1 haz

Plan

bixel width in [mm]

Gantry Angle in °

Couch Angle in °

Radiation Mode

Machine

IsoCenter in [mm]   Auto.

# Fractions

Type of optimization

3D conformal

Run Sequencing

Stratification Levels

Run Direct Aperture Optimization

*PRIMERO CON FOTONES*

Visualization

Slice Selection

Beam Selection

Offset

Type of plot  GoTo

Plane Selection

Display option

plot CT

plot contour

plot isolines

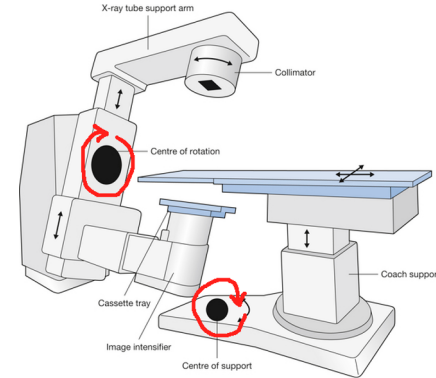
plot dose

plot isolines labels

plot iso center

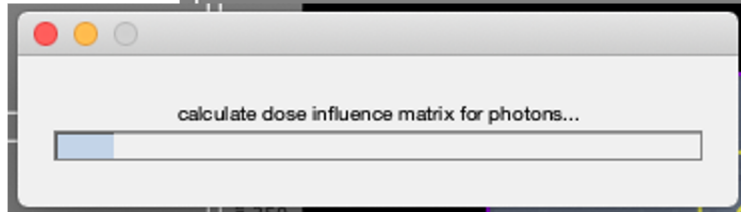
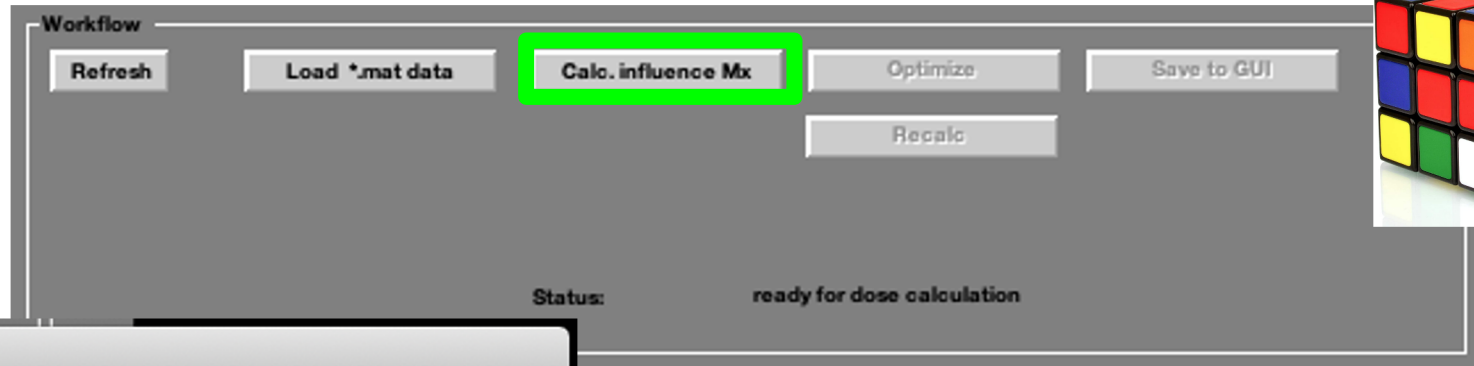
visualize plan / beams

Para siempre ver cómo quedan los haces



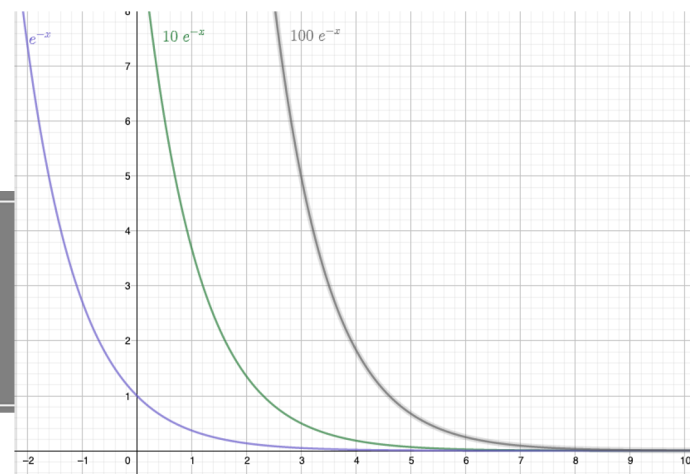
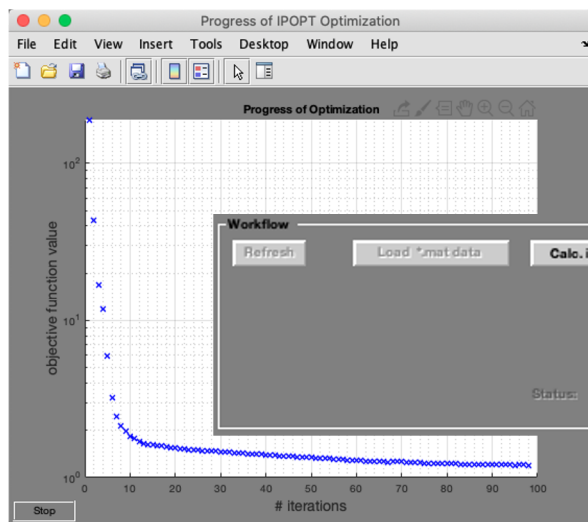
## 2.3.2 Fantasma: Calcular influencia de radiación

Calc. influence Mx es el comando para calcular la matriz influencia de la radiación.  
(Definir los requisitos dosimétricos del tumor con base en los ángulos propuestos)



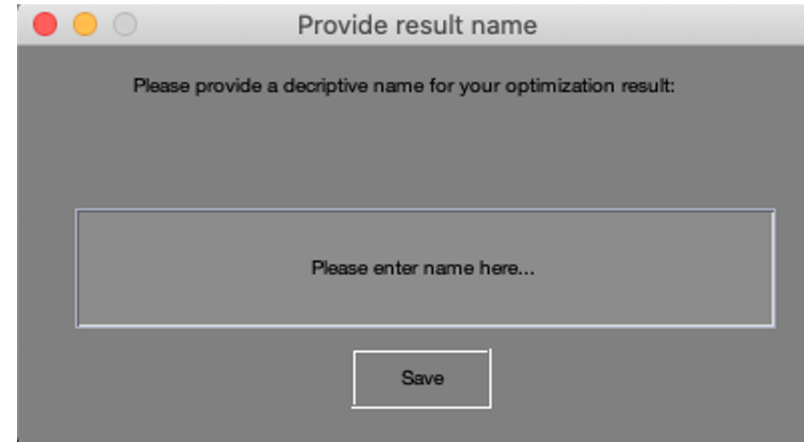
## 2.3.2 Fantasma: Optimizar

Busca el mínimo (aceptable) flujo de radiación por bixel. Desplegará una gráfica con comportamiento exponencial.



## 2.3.2 Fantasma: Guardar datos

Guardará para el despliegue de gráficas.



## 2.3.2 Fantasma: Visualization

Show DVH/QI te mostrará el Histograma Dosis-Volumen del plan diseñado.

**Visualization**

Slice Selection

Beam Selection

Offset

Type of plot: **intensity**

Plane Selection: **axial**

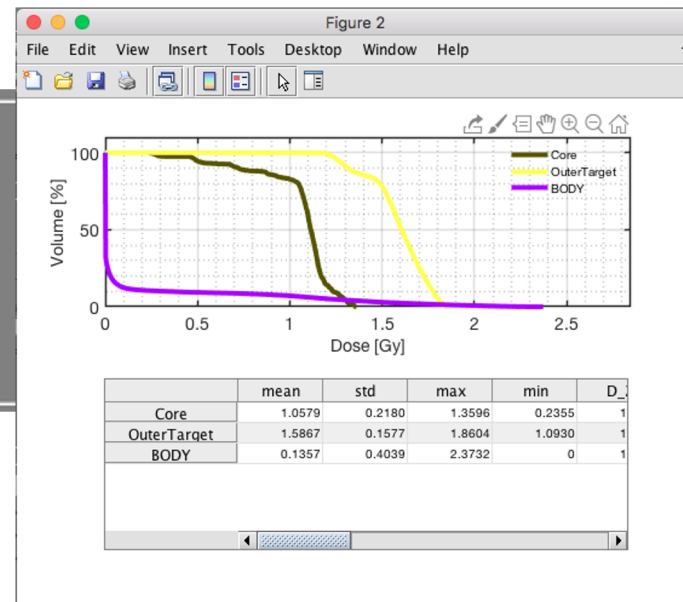
Display option: **physicalDose**

GoTo: **lateral**

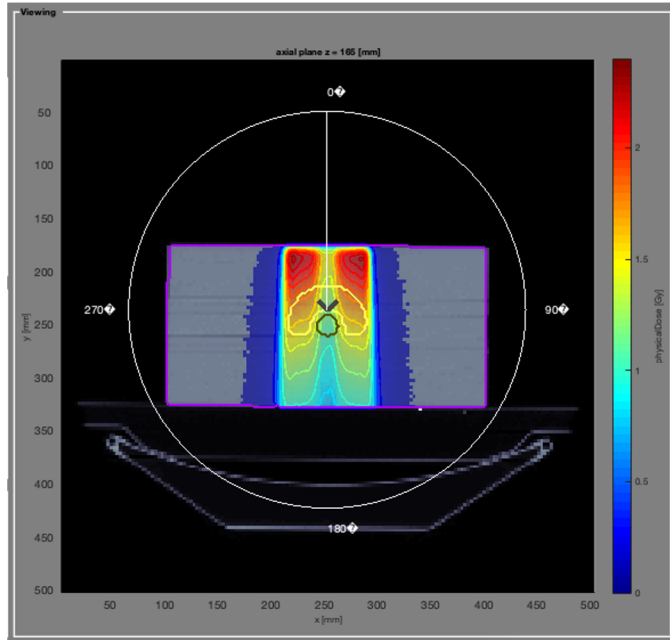
**Show DVH/QI**

Open 3D-View

- plot CT
- plot contour
- plot isolines
- plot dose
- plot isolines labels
- plot iso center
- visualize plan / beams

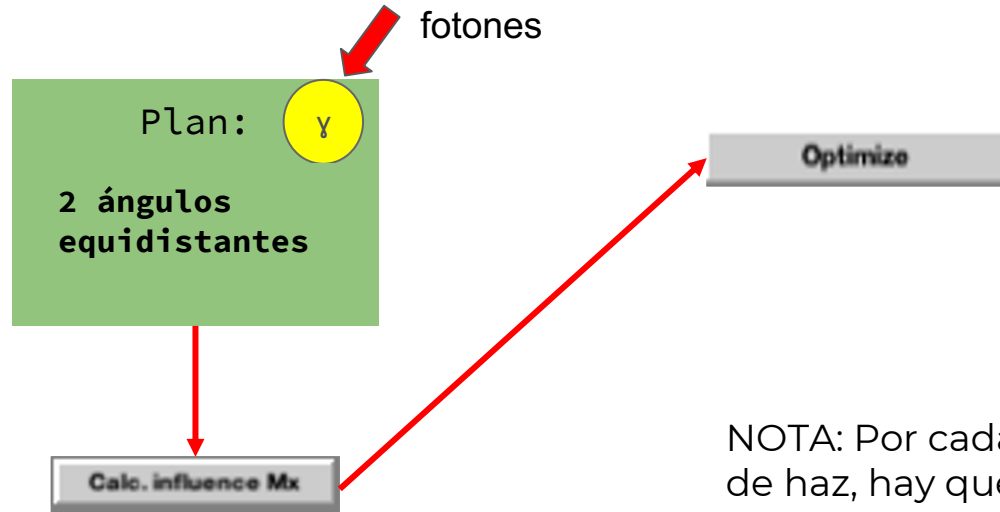


## 2.3.2 Fantasma: Resultado 1



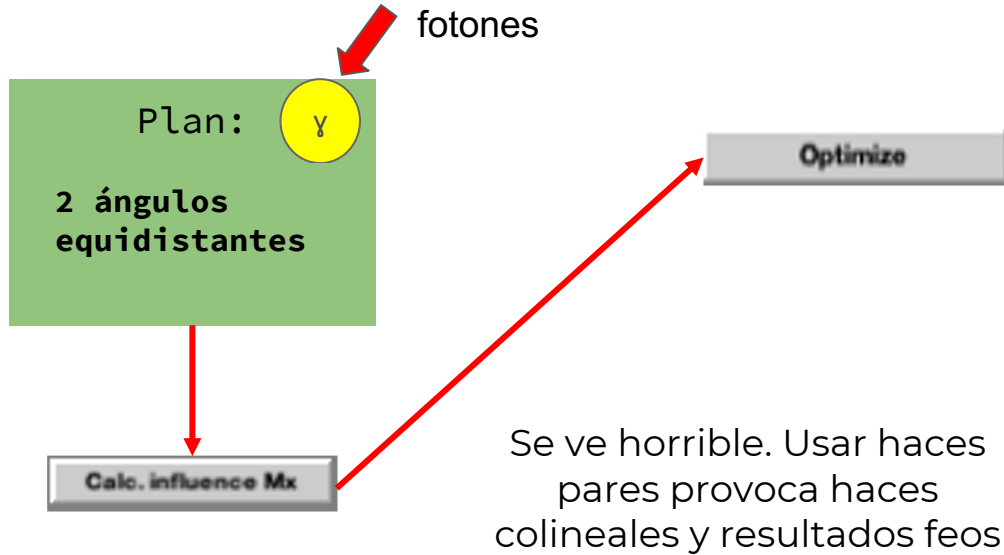
El haz irradia mucho la zona de entrada y va perdiendo fuerza rápidamente... no ataca como necesitamos al tumor. Se quedaría en la piel de la persona toda la radiación poderosa.

## 2.3.2 Fantasma: Resultado 2

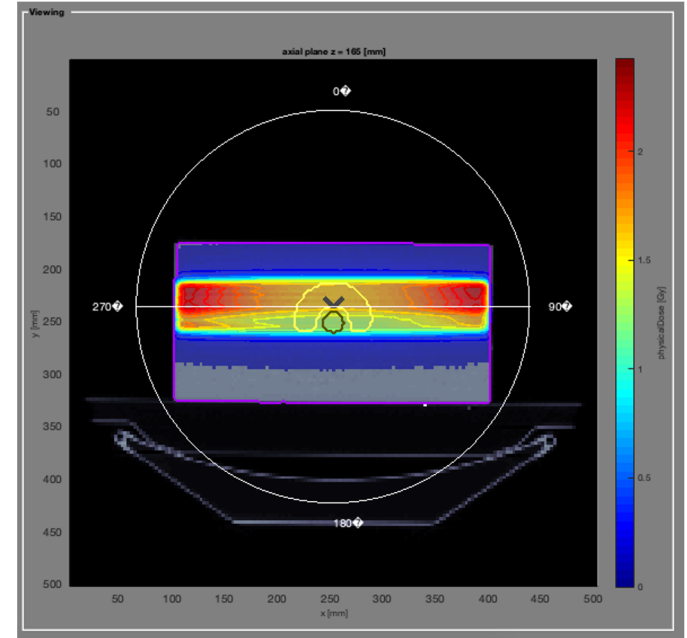


NOTA: Por cada ángulo de haz, hay que poner un 0 en la cama

## 2.3.2 Fantasma: Resultado 2

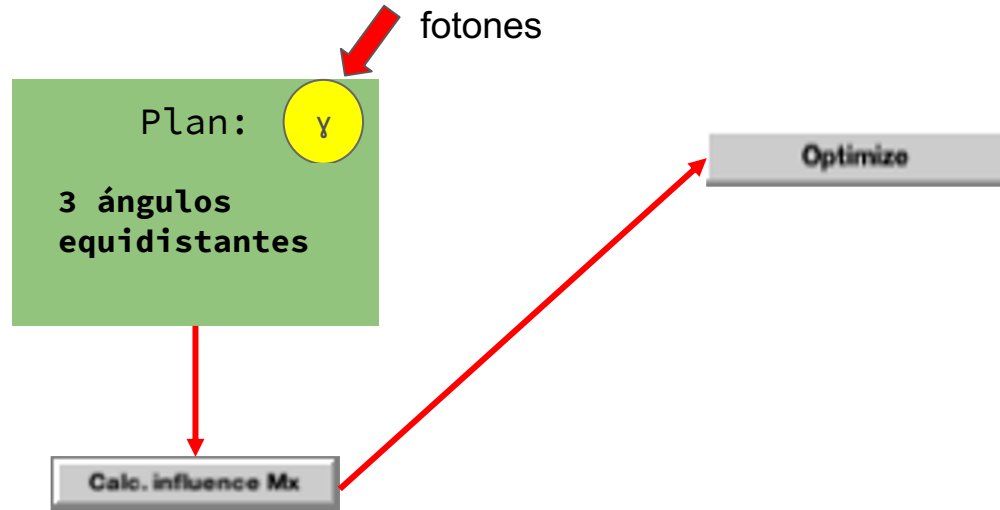


Se ve horrible. Usar haces pares provoca haces colineales y resultados feos

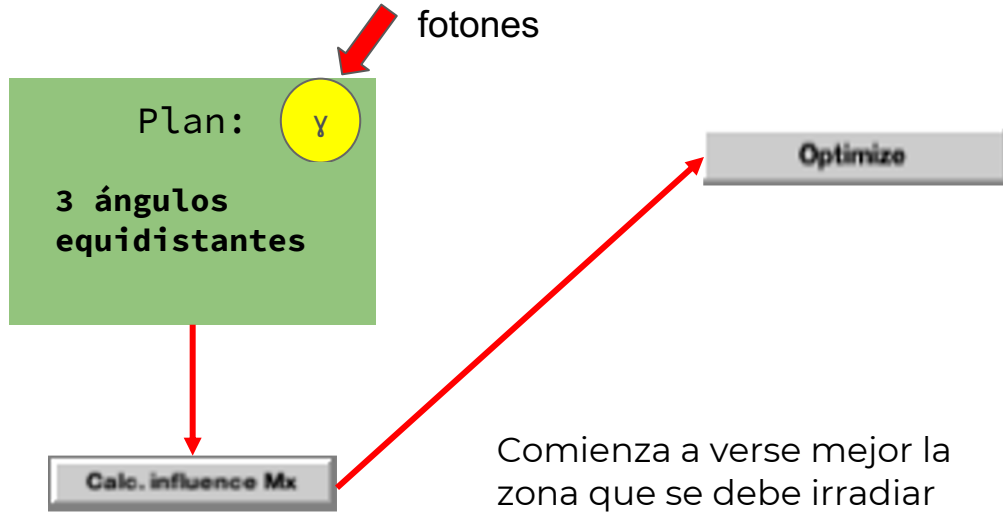




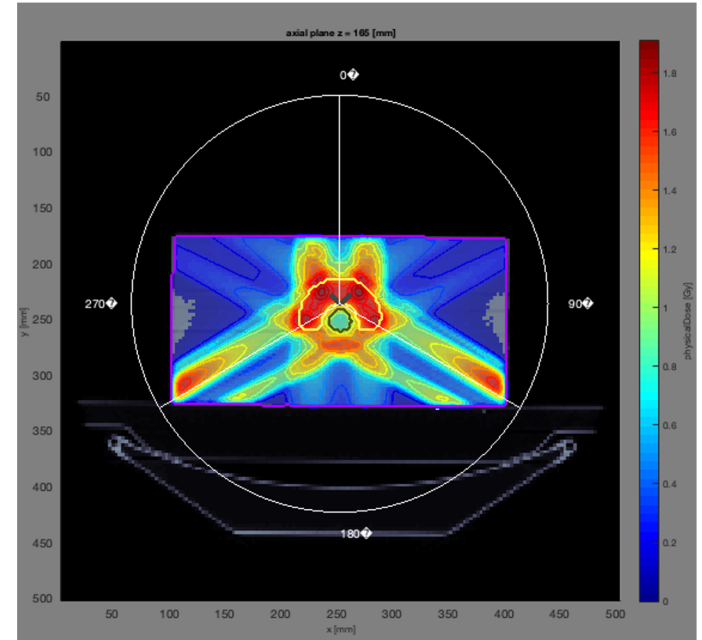
## 2.3.2 Fantasma: Resultado 3



## 2.3.2 Fantasma: Resultado 3

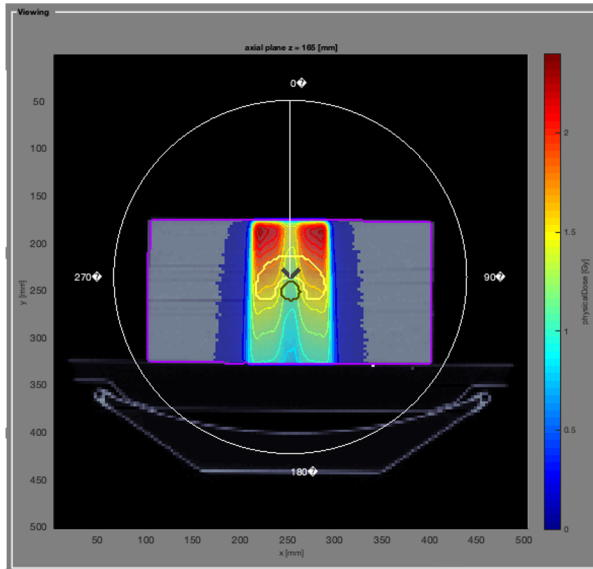


Comienza a verse mejor la zona que se debe irradiar

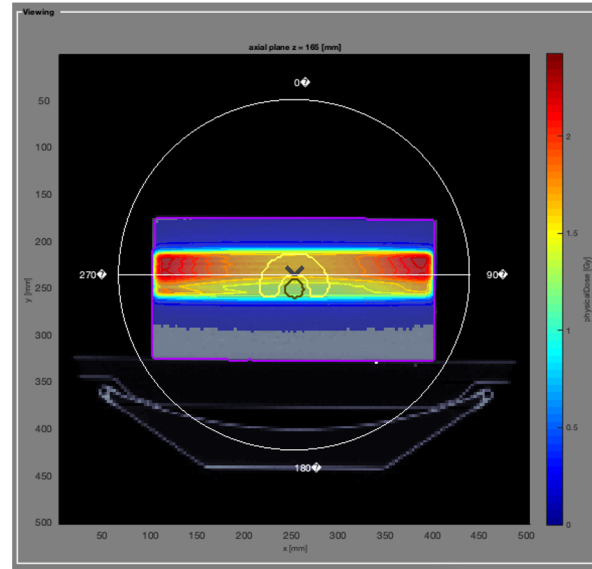


## 2.3.2 Fantasma: Comparativa con fotones

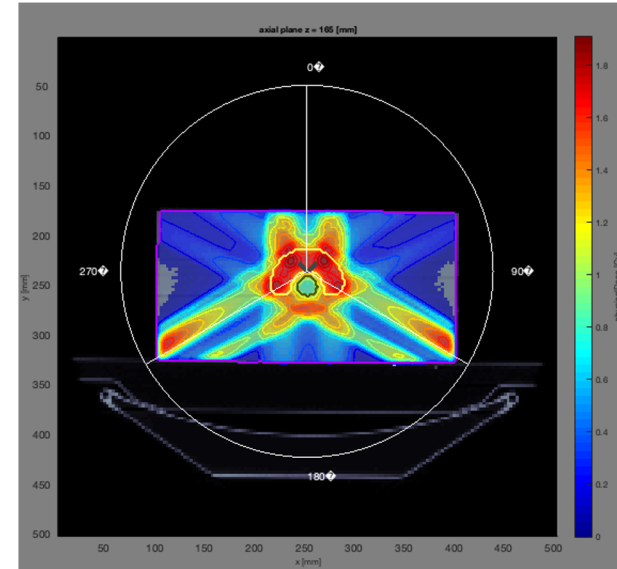
<3 muchos  
haces leves  
2 min



1 ángulo (18 seg)



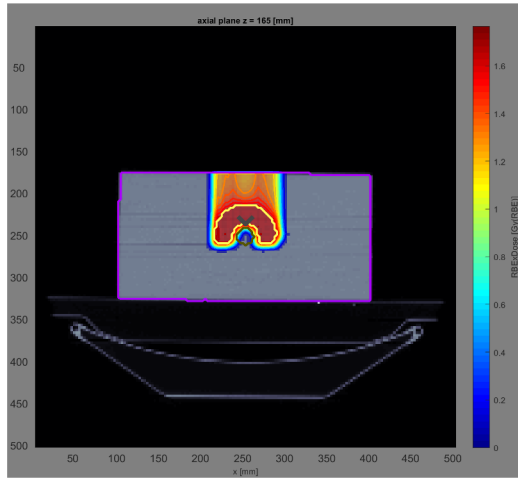
2 ángulos (30 seg)



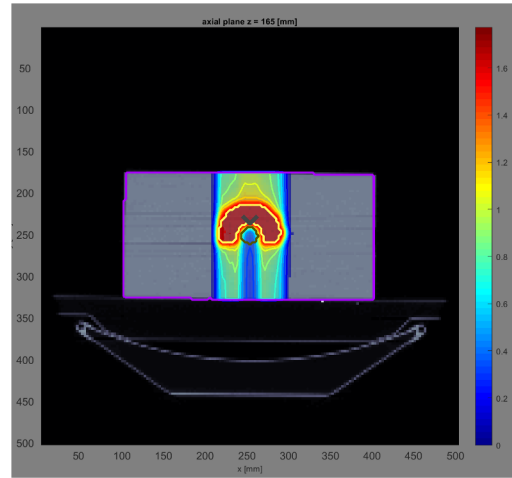
3 ángulos (49 seg)

## 2.3.2 Fantasma: Comparativa con protones

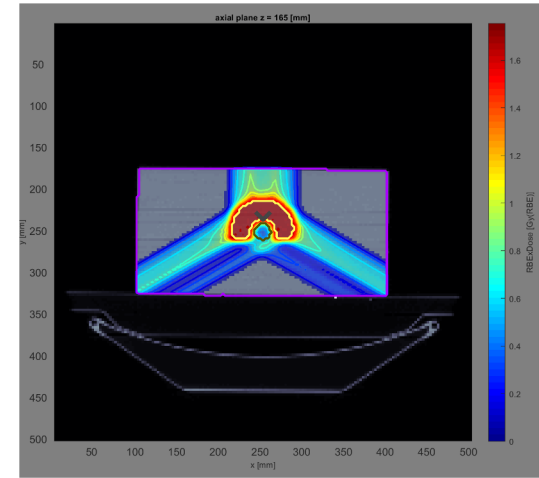
4 min



1 ángulo (49 seg)



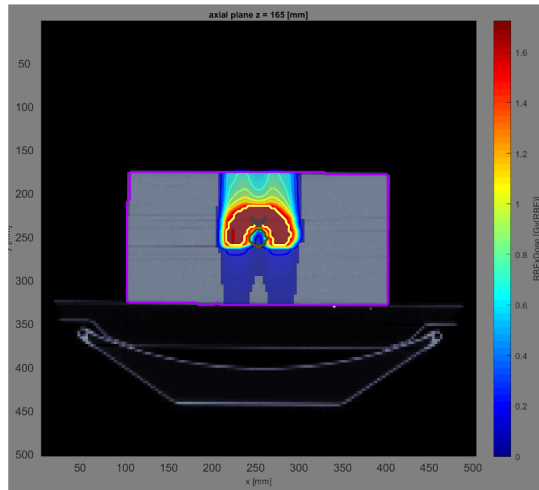
2 ángulos (50 seg)



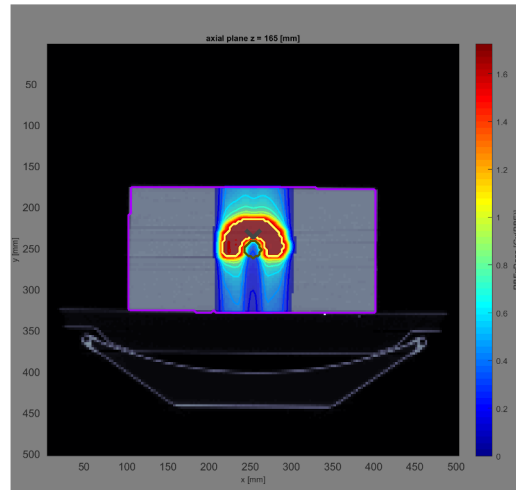
3 ángulos (1.16 min)

## 2.3.2 Fantasma: Comparativa con carbono

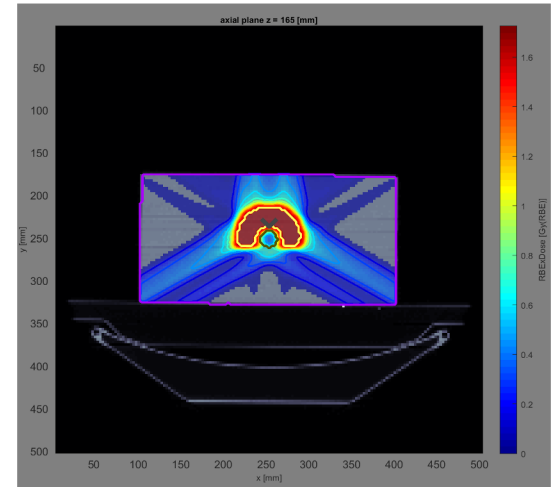
5 min



1 ángulo (58 seg)

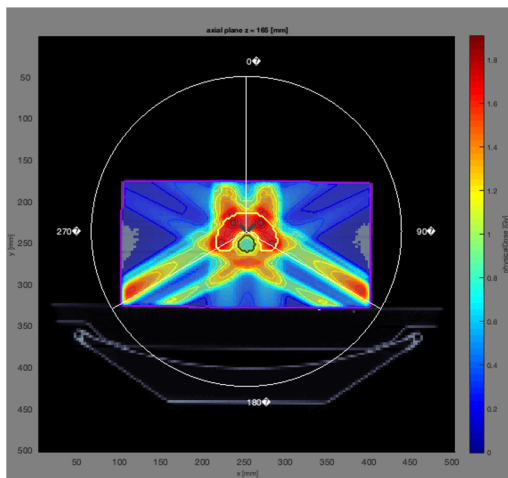


2 ángulos (1.23 min)

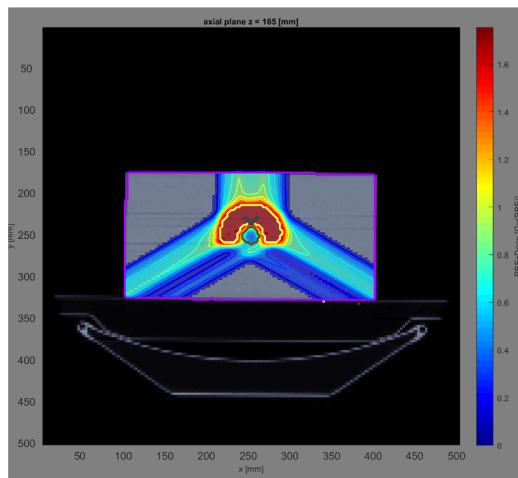


3 ángulos (2.40 min)

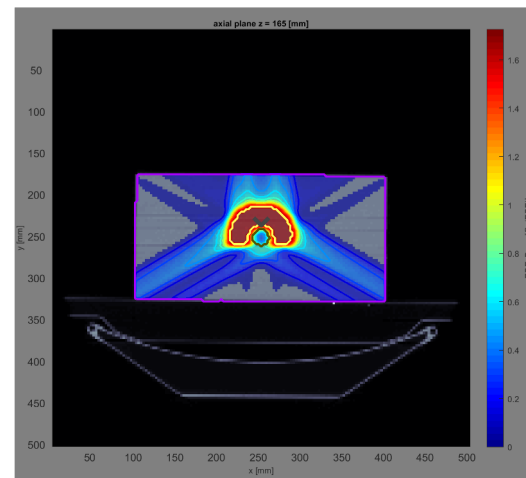
## 2.3.2 Fantasma: Comparativa con 3 ángulos con las 3 partículas



Fotones



Protones



Carbonos

## 2.3.2.1 ¿Por qué es mejor el carbono o protón que el fotón?

Imaginen que comer en clase es irradiar...

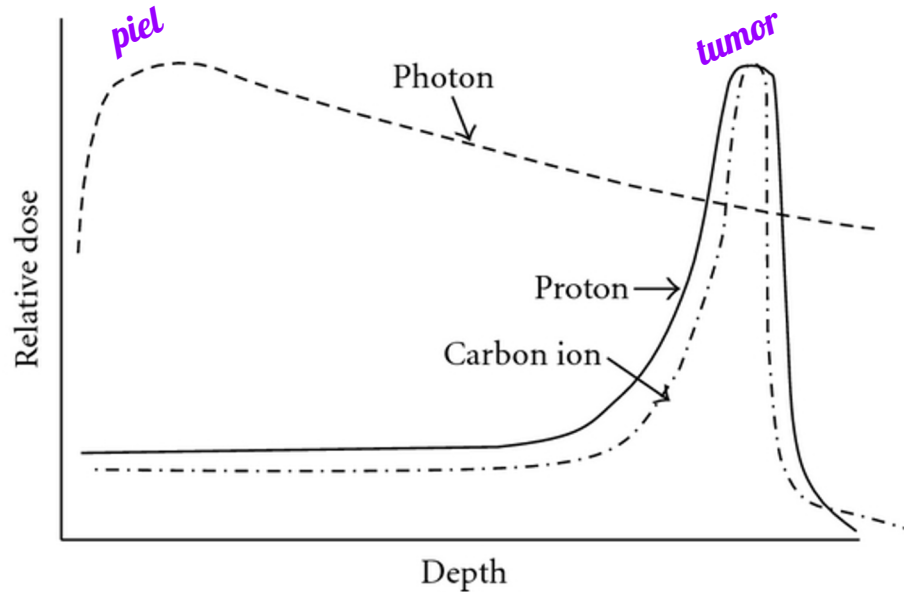


Fotones



Protones e iones de carbono

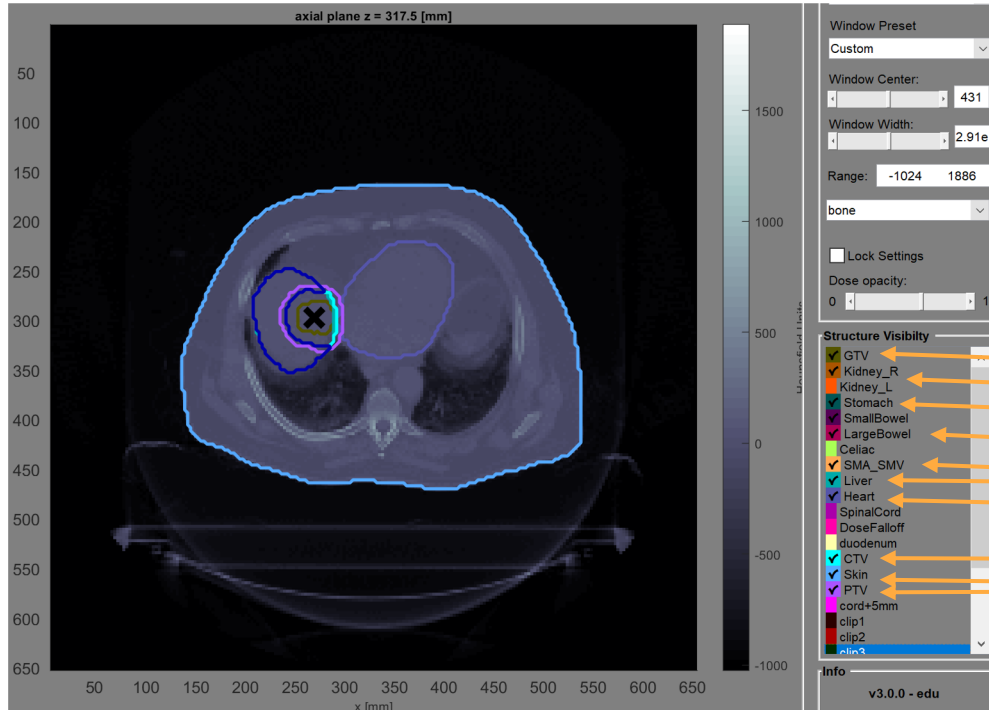
## 2.3.2.1 Curva y pico de Bragg



(Nobuyoshi Fukumitsu, 2012)



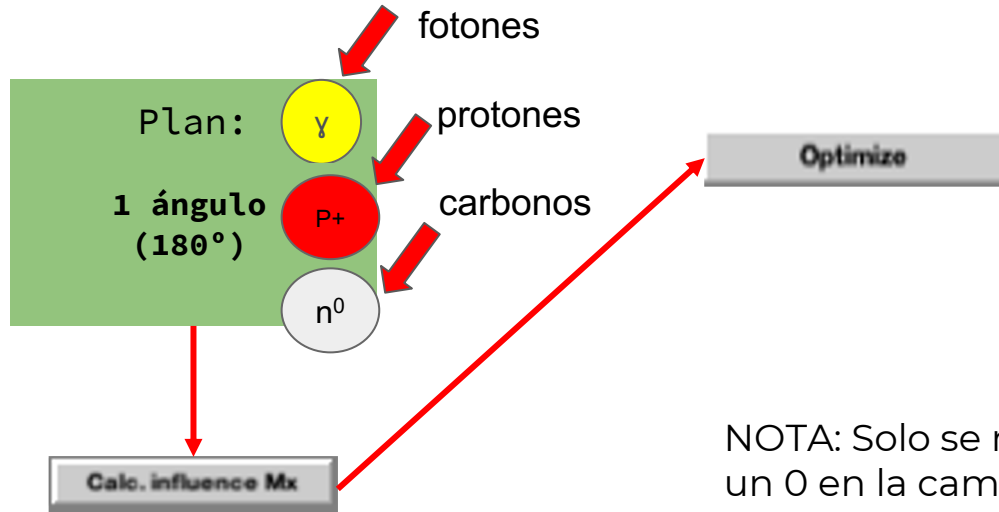
## 2.3.3 Hígado con un ángulo con las 3 partículas



### Ubicación:

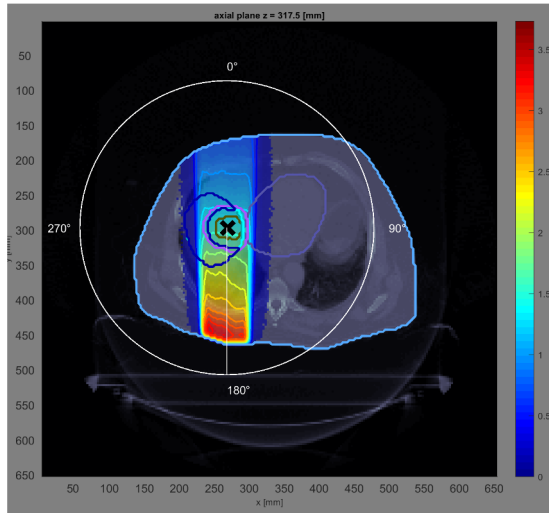
- Parte superior derecha del tórax.
- Detrás de costillas inferiores.

## 2.3.3 Hígado con un ángulo con las 3 partículas

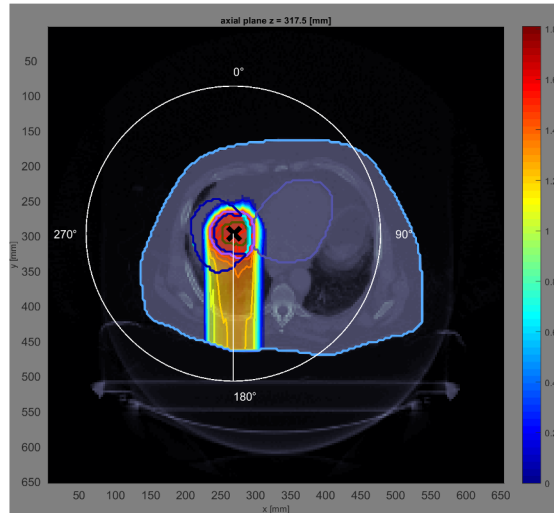


NOTA: Solo se necesita un 0 en la cama, porque se usará un solo ángulo

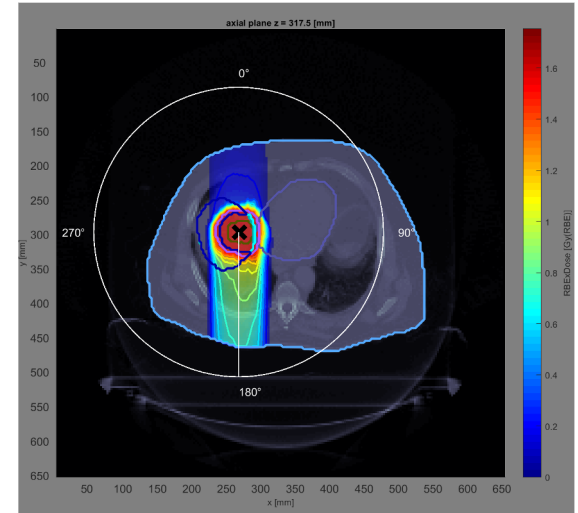
## 2.3.3 Hígado con un ángulo con las 3 partículas



Fotones



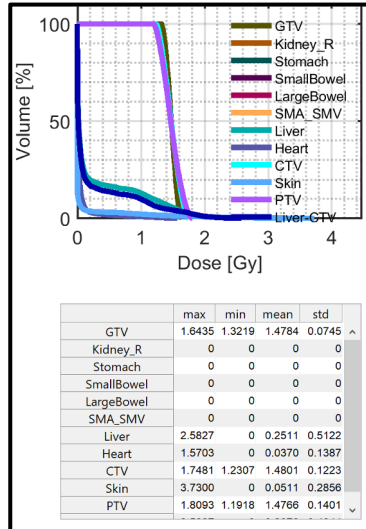
Protones



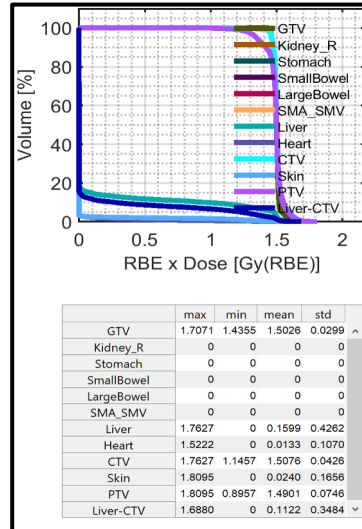
Carbonos

Aumenta precisión respecto a la zona a irradiar

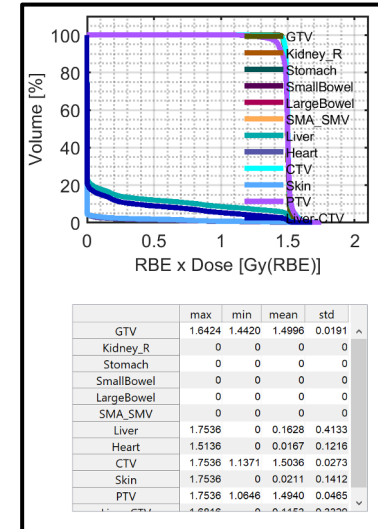
## 2.3.3 Hígado con un ángulo con las 3 partículas



Fotones

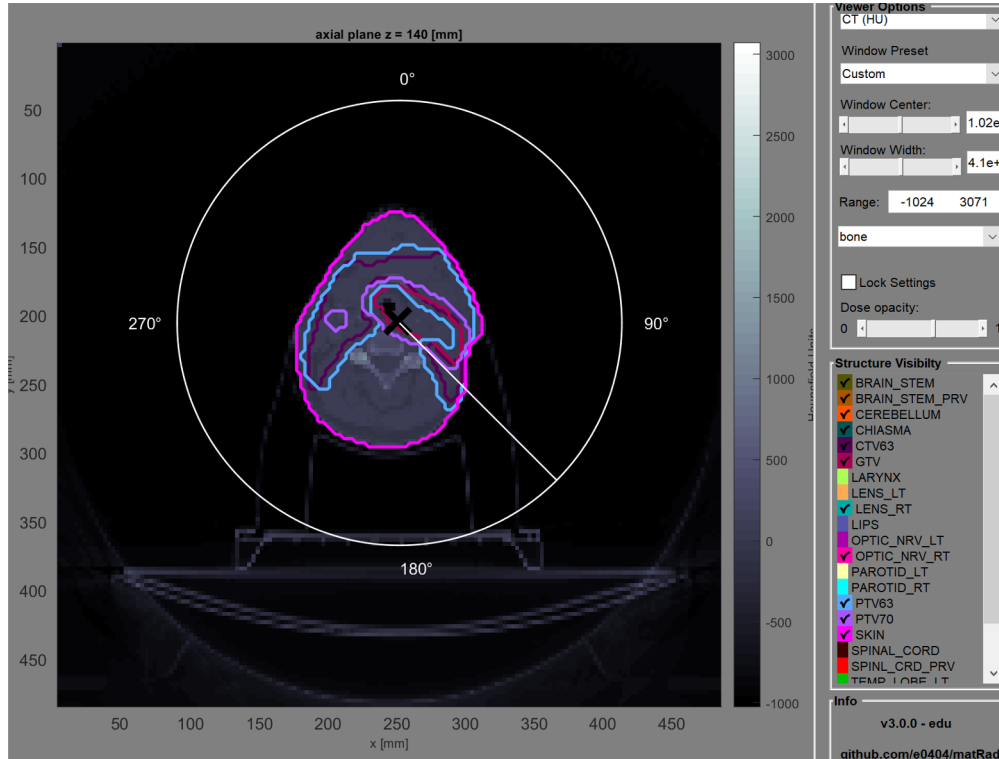


Protones



Carbonos

## 2.3.4 Cabeza y cuello con un ángulo con las 3 partículas

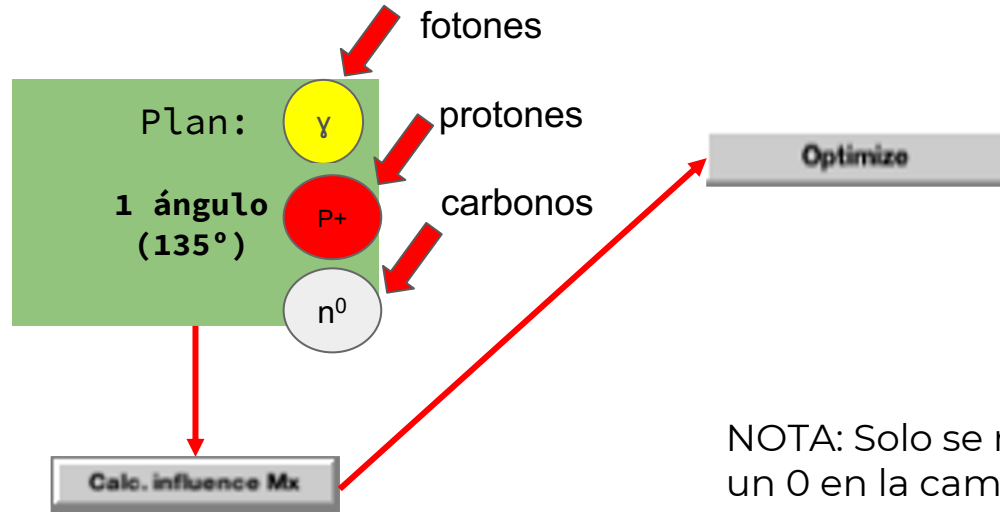


### Ubicación GTV:

Hemisferio derecho (parte frontal)

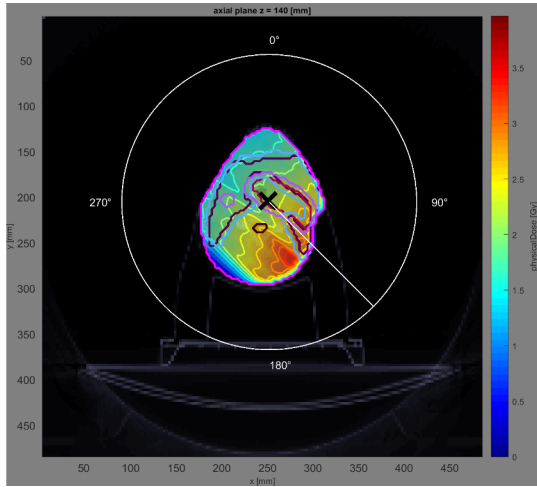
Mantener estructuras RT (right) y cercanas al espacio por irradiar

## 2.3.4 Cabeza y cuello con un ángulo con las 3 partículas

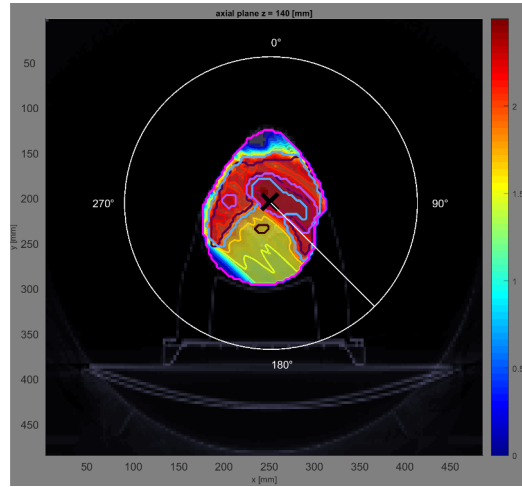


NOTA: Solo se necesita un 0 en la cama, porque se usará un solo ángulo

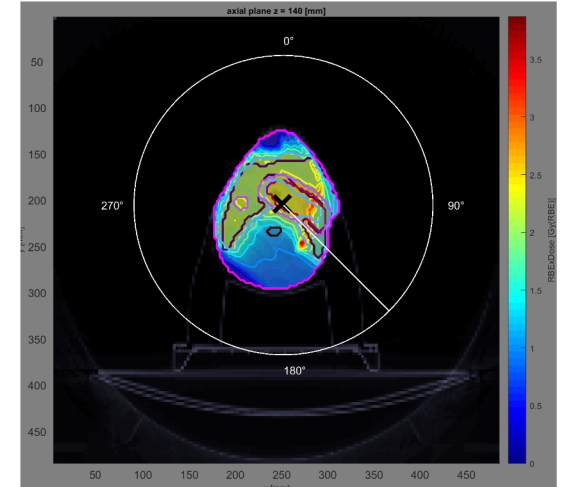
## 2.3.4 Cabeza y cuello con un ángulo con las 3 partículas



Fotones



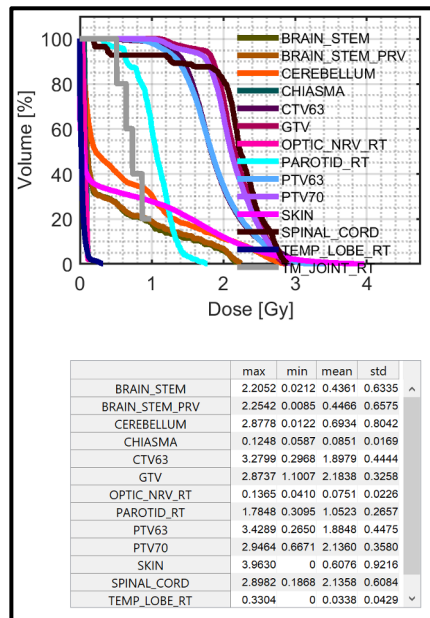
Protones



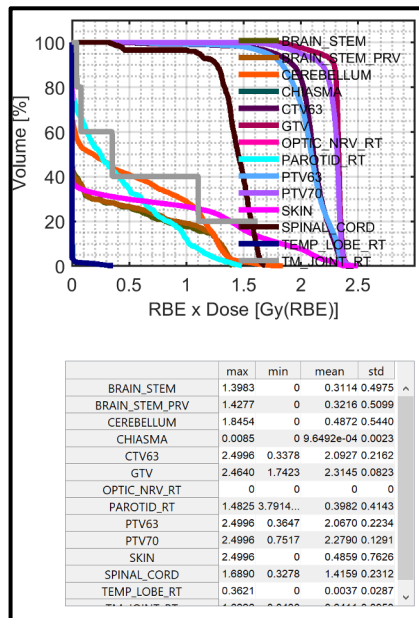
Carbonos

Aumenta precisión respecto a la zona a irradiar

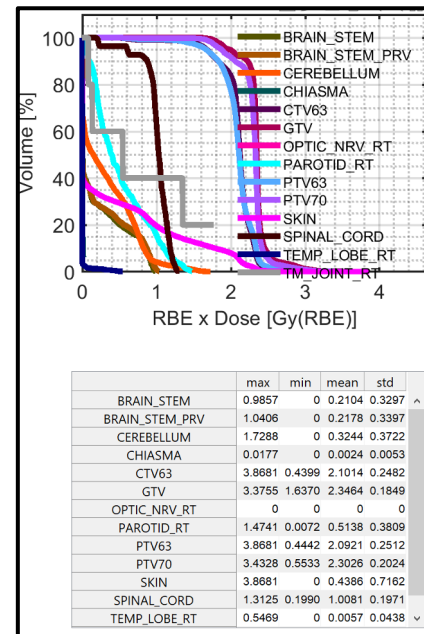
## 2.3.4 Cabeza y cuello con un ángulo con las 3 partículas



Fotones



Protones



Carbonos



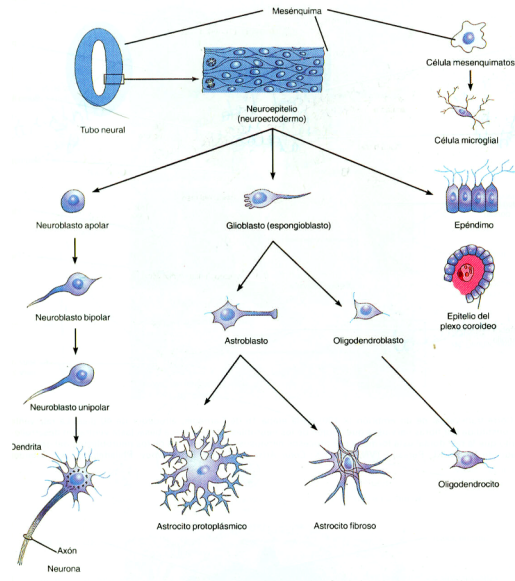
## 2.3.4.1 Radiosensibilidad

*Ley de Bergonie y Tribondeau:* la **radiosensibilidad** de las células es directamente proporcional a su **actividad reproductora** e inversamente proporcional a su **grado de diferenciación**.

Radiosensibilidad alta	Linfocitos
	Granulocitos
	Eritroblastos
	Espermatogonias
	Células epiteliales
Mioblastos	
Radiosensibilidad media	Células endoteliales
	Osteoblastos
	Espermátides
	Fibroblastos
Radiosensibilidad baja	Condrocitos
	Osteocitos
	Miocytes
	Neuronas

## 2.3.4.1 Radiosensibilidad

En otras palabras... **entre más compleja la célula, menos la afecta la radiación.**



Neuronas: muy distintas,  
muy resistentes

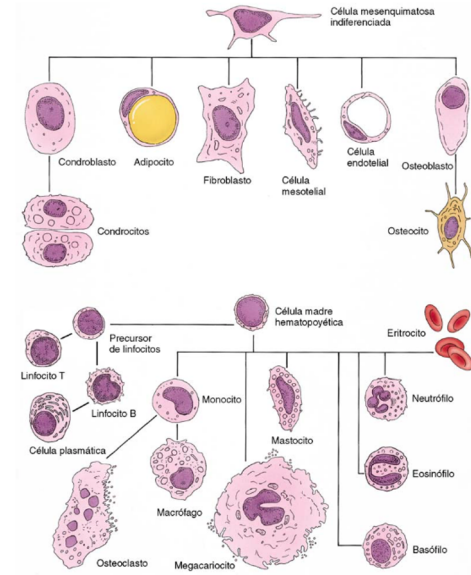
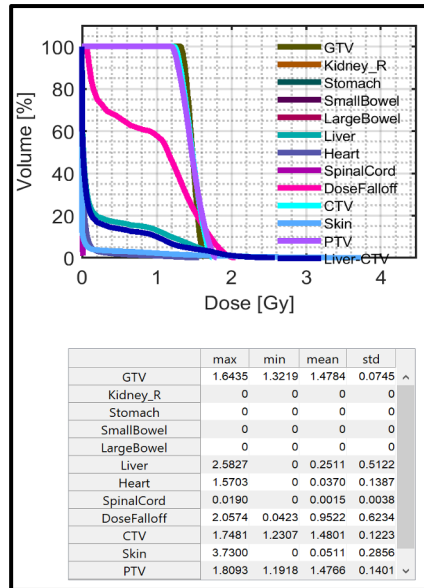


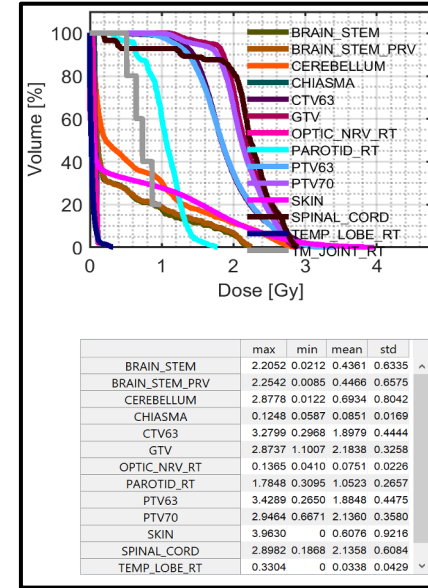
Figura 7.3 Origen de las células del tejido conjuntivo (y osteoblastos, osteocitos y osteoclastos). (Tomado de Gartner LP, Hatt JL: *Color Textbook of Histology*, 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 2007, p 112.)

Linfocitos (defensas): muy  
parecidas, muy sensibles

## 2.3.4.2 Análisis de radiosensibilidad



Hígado-Fotones (1 ángulo)



Cabeza y cuello-Fotones (1 ángulo)

# 3. Conclusiones

- Muerte celular limpia → Muchos haces con poca intensidad.
- Mayor especialización (complejidad) celular → Mayor resistencia a la radiación.
- Protones e iones de carbonos → ¡Ganadores! Pero caros.
- Idealmente: Solo irradiar al tumor, sin afectar a tejidos aledaños (sanos).
- La curva de Bragg describe cómo una partícula desprende su energía sobre un tejido.

!!!LA SIMULACIÓN y MATRAD SON AMOR!!!

# EXTRA: Quiz y feedback

<https://forms.gle/5gHqMQ2yfhYdKre16>

