

PARTICLE THERAPY MASTERCLASS

González Badillo Itzel Viridiana
Egresada de Ingeniería en Sistemas Biomédicos (FI-UNAM)

Supervisado por: Dr. Antonio Ortiz Velásquez

13 marzo 2025

Contenidos

1. TEORÍA: Radiación y Cáncer
2. PRÁCTICO: Terapia de partículas para el cáncer
3. DISCUSIÓN: ¿Qué desarrollos hay? (una pizca de un mundo)

1. TEORÍA: Radiación y cáncer

¿Por qué sirve la terapia de partículas?

0. ¿Listos? Usaremos matRad

Googlea "matRad"

 e0404.github.io/matRad/

[About](#) [News](#) [Imprint](#)

matRad

matRad - an open source multi-modality
radiation treatment planning system

View On
GitHub

Download
ZIP File

Download
TAR Ball

Download
Standalone

clic

Elige tu sistema operativo

▼ Assets

5

 [matRad_installerLinux64_v2.10.1.install](#)

 [matRad_installerMac64_v2.10.1.dmg](#)

 [matRad_installerWin64_v2.10.1.exe](#)

deja descargando y sigue disfrutando la clase, iremos juntos :)

1.1.1 ¿Qué es la radiación?

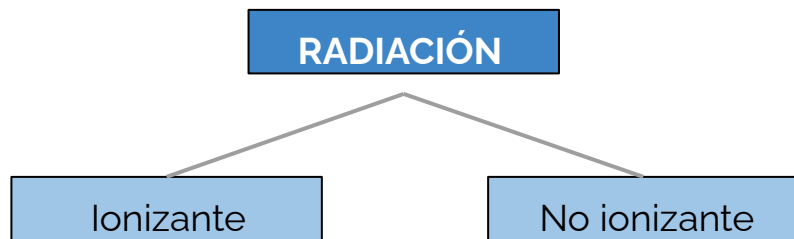


vs.

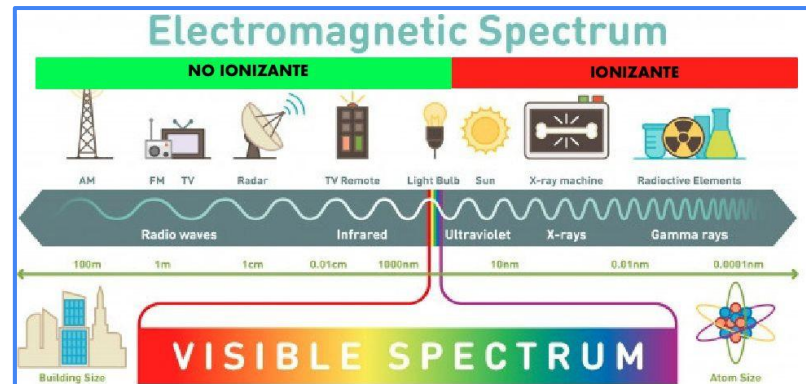


1.1.1 ¿Qué es la radiación?

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 (hipertrofia, alerta): $\uparrow$ Volumen celular $\rightarrow$ $\uparrow$ # células El

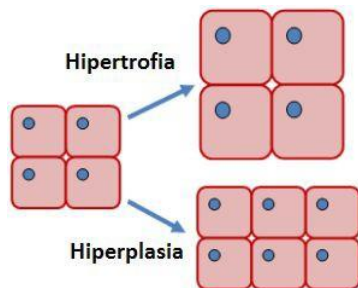
tejido luego crece mal (displasia)

*No confundir con hipertrofia (sano):

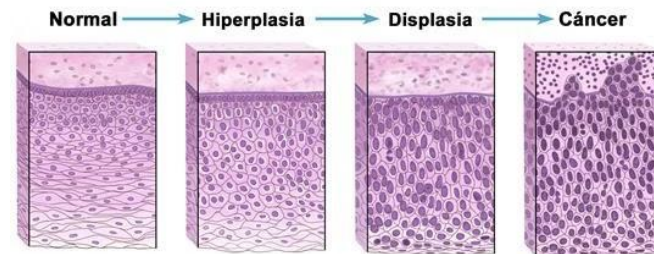
$\uparrow$ Volumen celular $\rightarrow$ $\uparrow$ tamaño de las células



Hipertrofia



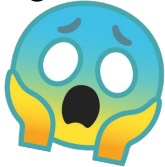
Las células normales se pueden convertir en células cancerosas



© 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
• Inflamación • Afecta grandes áreas • Si se infecta, se llama gangrena • DOLOR 	• Muerte programada • Limpia • Formación de cuerpo apoptótico • Fagocitado por células vecinas o macrófagos.	• Muerte programada • Limpia • Depende de organelos propios (autofagosomas y autolisosomas)	• Error en la mitosis • Muchos núcleos • Número cromosómico 23 alterado

1.1.4. Terapia de partículas aplicada al cáncer

La terapia de partículas **busca**:



Apoptosis



Autofagia



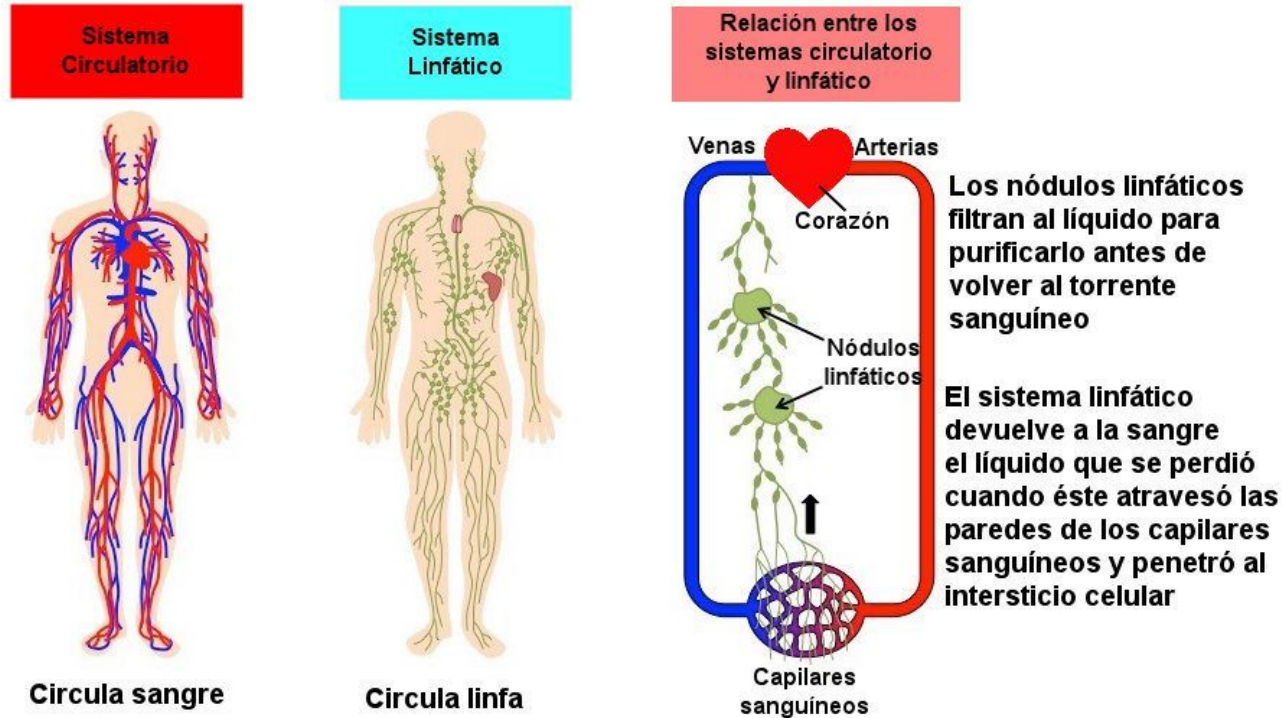
Necrosis

**Pocos
haces
Intensos**



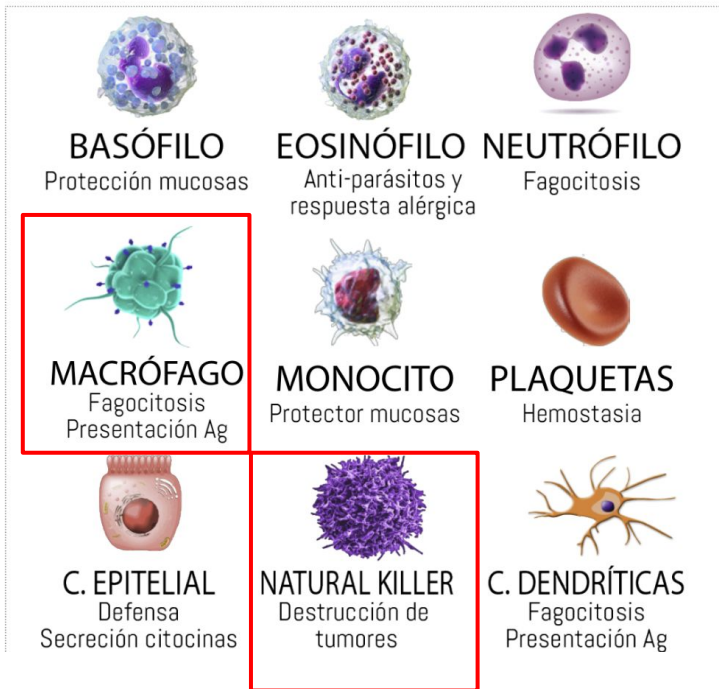
**Muchos
haces
leves
u otra cosa...**

1.1.4.1. Sistema Inmune en 1 minuto



1.1.4.1. Sistema inmune en 1 minuto

CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNE INNATO

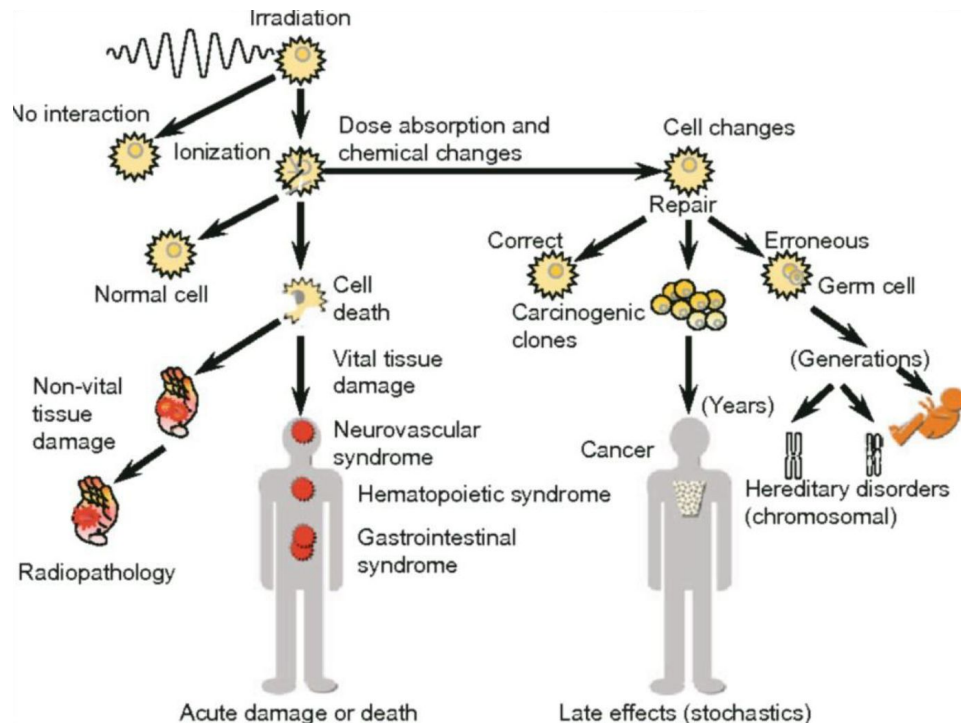
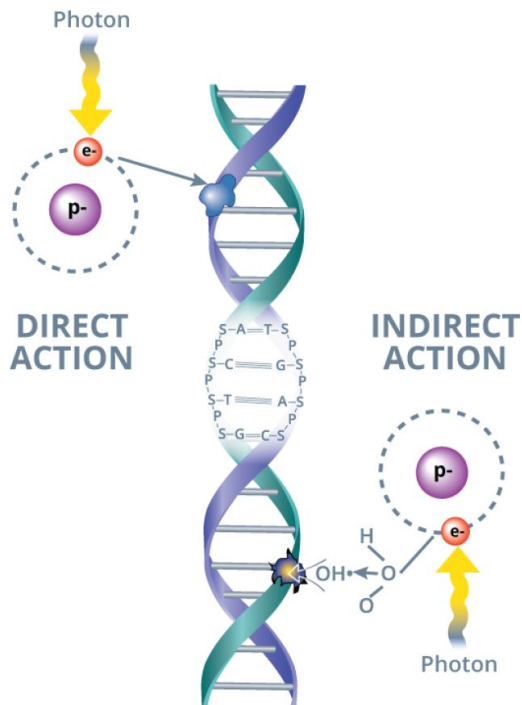


CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNE ADAPTATIVO

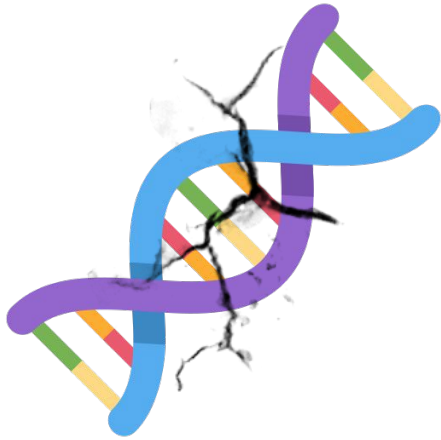


<https://enfermeriacantabria.com/guiasistemaimmune.pdf>

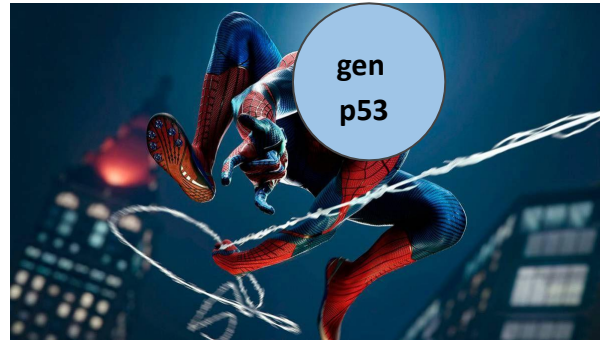
1.1.4. Terapia de partículas aplicada al cáncer



1.1.4. Terapia de partículas aplicada al cáncer



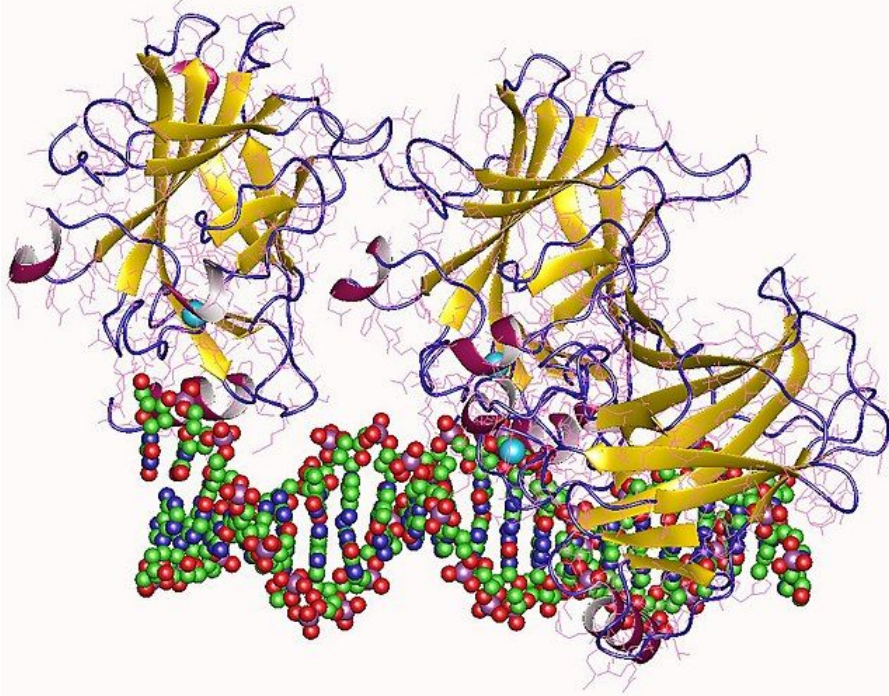
ADN dañado por dosis controladas de radiación



gen p53 suprime la replicación celular para reparar...



1.1.4. Terapia de partículas aplicada al cáncer



Gen p53

o proteína p53

o "Guardián del Genoma"

Su **expresión** (acción) indica tumor atacado.

Se induce por:

- Reacción natural
- Terapia génica
- Inmunoterapia
- Quimioterapia (fármacos)
- **Radioterapia (haz de partículas)**

1.1.4. Terapia de partículas aplicada al cáncer

Spoiler: ese fue solo un ejemplo... hay muchos genes

HGNC

tumor protein

[Home](#) [Gene data](#) [Tools](#) [Downloads](#) [VGNC](#) [Contact us](#) [More](#)

Search results

Filter by type

Gene

13767

Group

256

Site

84

Filter by gene entry status

Approved

13480

Entry Withdrawn

287

Filter by gene locus type

Protein-coding gene

6519

Non-coding RNA

3684

RNA, long non-coding

3680

RNA, Y

4

Phenotype

7

Pseudogene

3345

Pseudogene

3345

Other

212

Complex locus constituent

1

Endogenous retrovirus

14

Immunoglobulin gene

9

Readthrough

12

Region

1

T cell receptor gene

7

Unknown

168

Items: 1 to 20 of 14107

Page 1

TP53: tumor protein p53

Gene HGNC ID HGNC:11998 Locus type Gene with protein product Status Approved

Matches Gene name: tumor protein p53

TP63: tumor protein p63

Gene HGNC ID HGNC:15979 Locus type Gene with protein product Status Approved

Matches Gene name: tumor protein p63

Previous gene name: tumor protein p73-like

TP73: tumor protein p73

Gene HGNC ID HGNC:12003 Locus type Gene with protein product Status Approved

Matches Gene name: tumor protein p73

TPD52: tumor protein D52

Gene HGNC ID HGNC:12005 Locus type Gene with protein product Status Approved

Matches Gene name: tumor protein D52

TPRG1: tumor protein p63 regulated 1

Gene HGNC ID HGNC:24759 Locus type Gene with protein product Status Approved

Matches Gene name: tumor protein p63 regulated 1

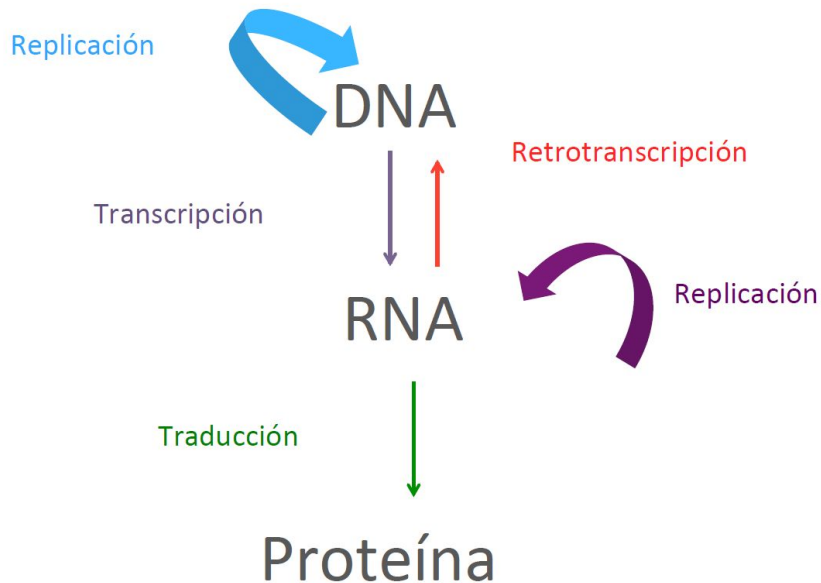
TPT1: tumor protein, translationally-controlled 1

Gene HGNC ID HGNC:12022 Locus type Gene with protein product Status Approved

Matches Gene name: tumor protein, translationally-controlled 1

1.1.4. Terapia de partículas aplicada al cáncer

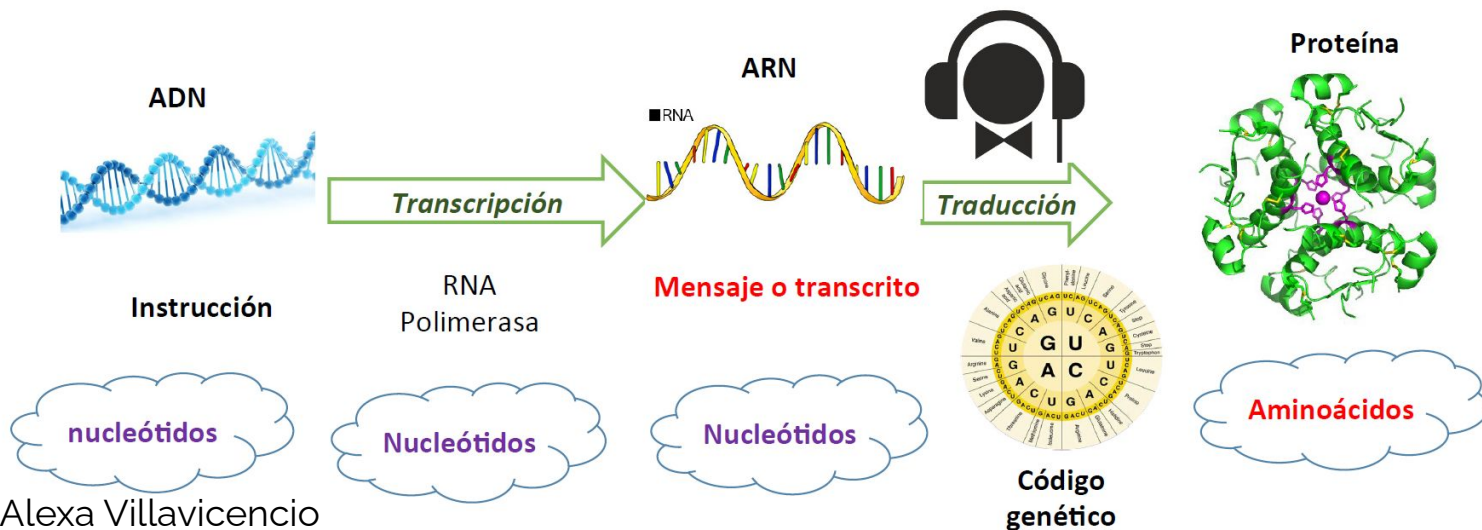
Dogma de la biología molecular



Bioquímica, Alexa Villavicencio
(Ciencia Forense-UNAM)

1.1.4. Terapia de partículas aplicada al cáncer

Expresión: Transcripción + traducción

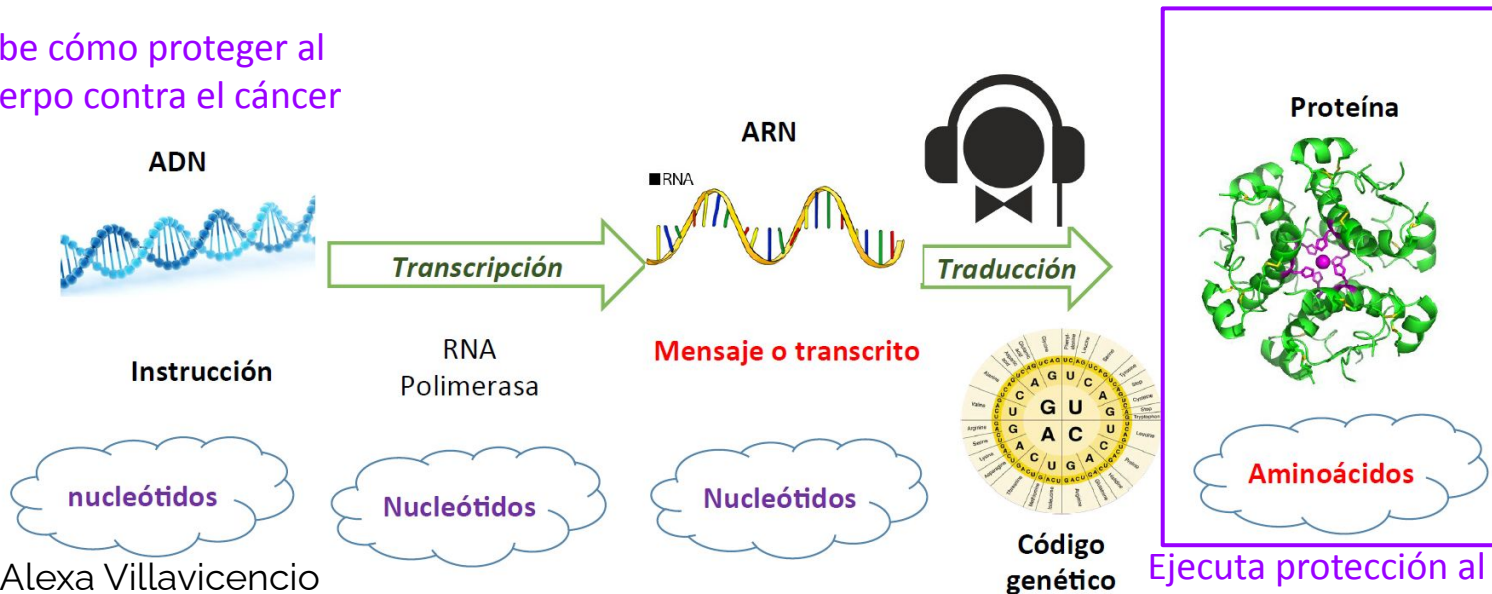


Bioquímica, Alexa Villavicencio
(Ciencia Forense-UNAM)

1.1.4. Terapia de partículas aplicada al cáncer

Expresión: Transcripción + traducción

Sabe cómo proteger al cuerpo contra el cáncer



Bioquímica, Alexa Villavicencio
(Ciencia Forense-UNAM)

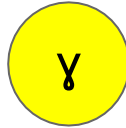
1.2.1. Partículas usadas

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

Electrones



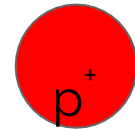
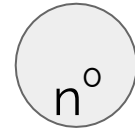
Fotones



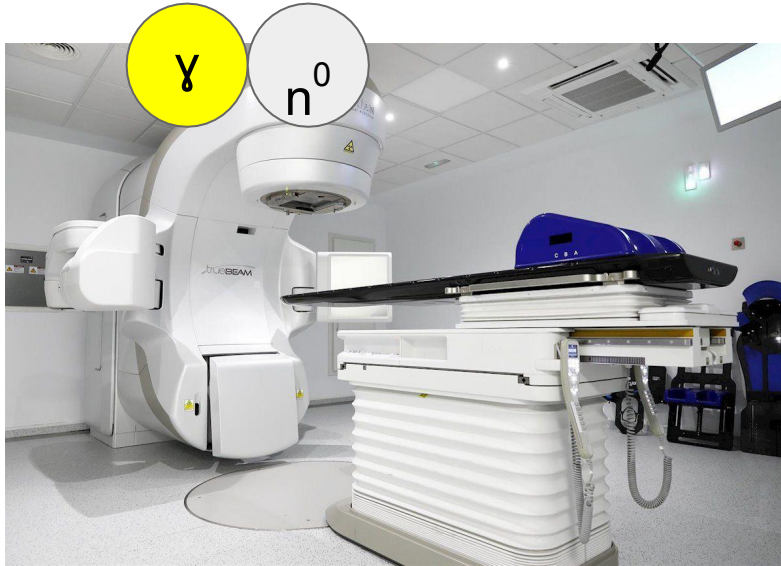
Iones (de
carbono)



Hadrones:
Protones o
neutrones

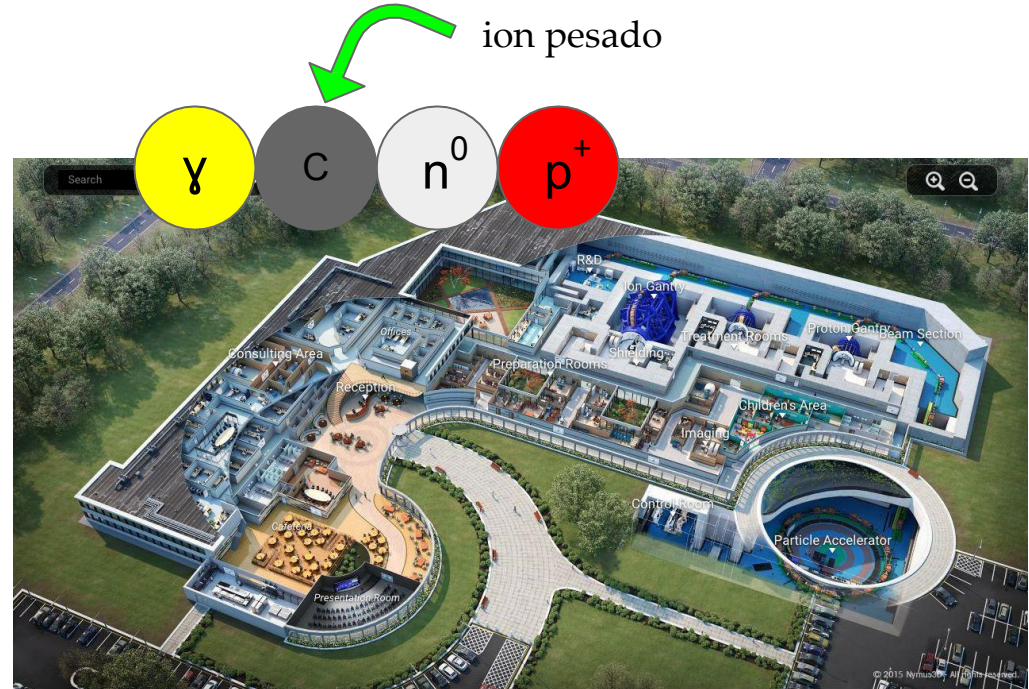


1.2.2. Instalaciones



Acelerador
lineal

\$\$\$



Acelerador toroidal
("donita")

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

1.2.2. Instalaciones

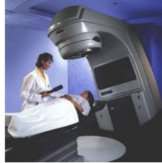
Acelerador
lineal

\$\$\$



Diagnóstico/Visualización > Equipamiento de radiología > Equipamiento para oncología > Aceleradores lineales

Mejor Aceleradores lineales para comprar en 2024

				
VARIAN Trilogy Silhouette	ELEKTA SYNERGY S	VARIAN Linear Accelerator 21iX	VARIAN Clinac 21EX	SCANDITRONIX IBA DOSIMETRY PHANTOM BLUE 1
Average price: \$ 695 000	Average price: \$ 86 945	Average price: \$ 500 000	Average price: \$ 390 000	Average price: \$ 12 145



Equipment ▾

Services ▾

Parts

Resources ▾

About Us ▾

Get Started

English



How much will a pre-owned linear accelerator cost, with installation, at my clinic? Our LINAC price guidelines can help you plan for your next project.*

\$175,000 to \$300,000

+

\$300,000 to \$500,000

+

\$500,000 to \$750,000

+

\$750,000 to \$1,500,000

+



<http://www.cern.nymus3d.nl/maps>

<https://www.ptcog.site/>

1.2.2. Instalaciones

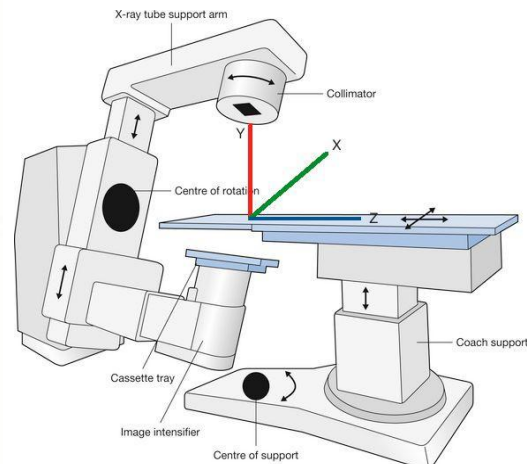
Los aceleradores más modernos tienen el **Gantry rotatorio** (todos los aceleradores lineales, pero solo hay 2 en el mundo para iones de carbono).

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

Trabajaremos con el Gantry rotatorio.



GIF de Philips
Healthcare

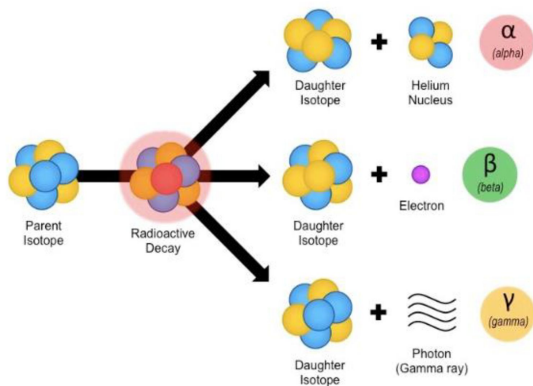


1.2.2. ¿Instalaciones?

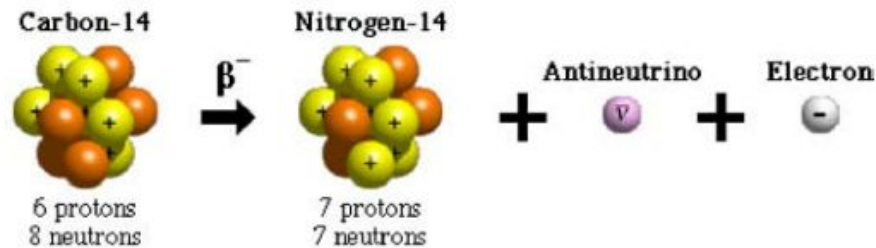
Ya vimos que irradiamos... ¿y luego?

¡Verificamos! Con **PET** (tomografía por emisión de positrones)

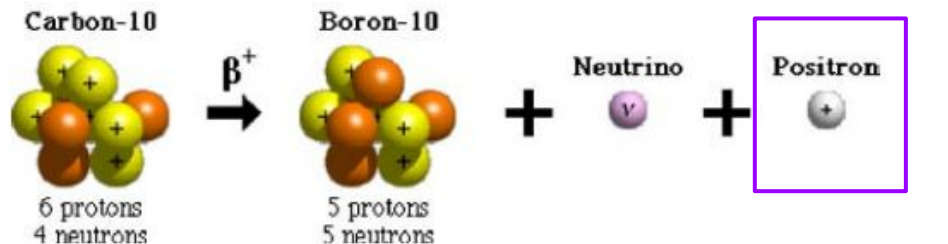
→ Decaimientos β^+



Beta-minus Decay



Beta-plus Decay



esto detecta el PET!

Courtesy of Thomas Jefferson National Accelerator Facility - Office of Science Education. Used with permission.

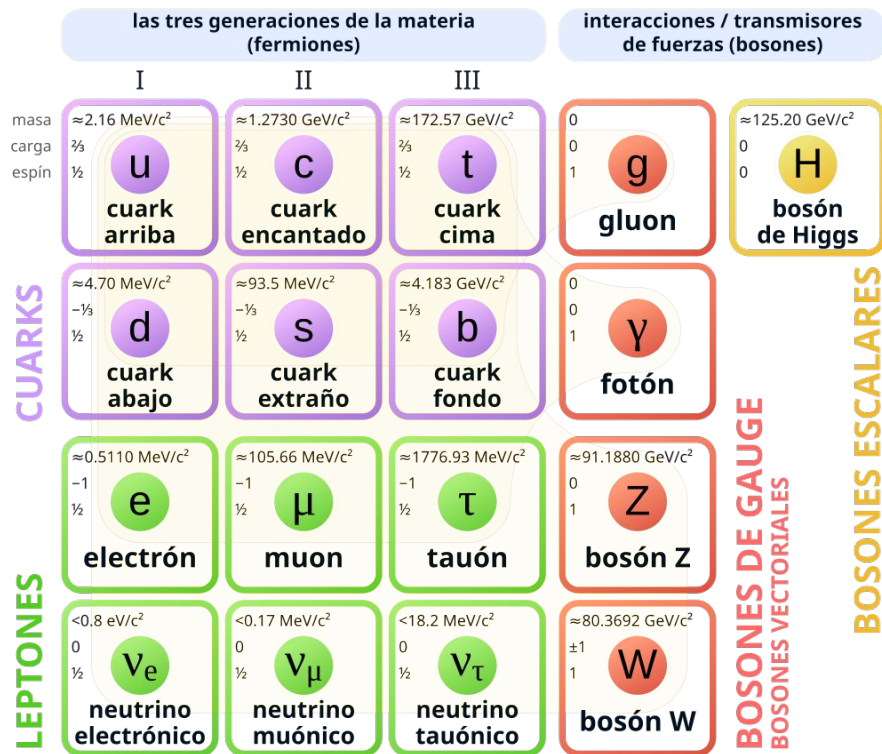
Sí, andamos hablando de radiactividad...

1.2.2. ¿Instalaciones?

¿Positrón? ¿Antineutrino?

Véase: Modelo Estándar
(más allá del modelo del átomo)

Modelo estándar de física de partículas



1.2.3. Dosis absorbida de radiación

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

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

(hay más conceptos pero este nos basta por ahora)

2. APLICACIÓN

1. Conoce tus cartas
2. ¿matRad?
- 2.3. A aplicar

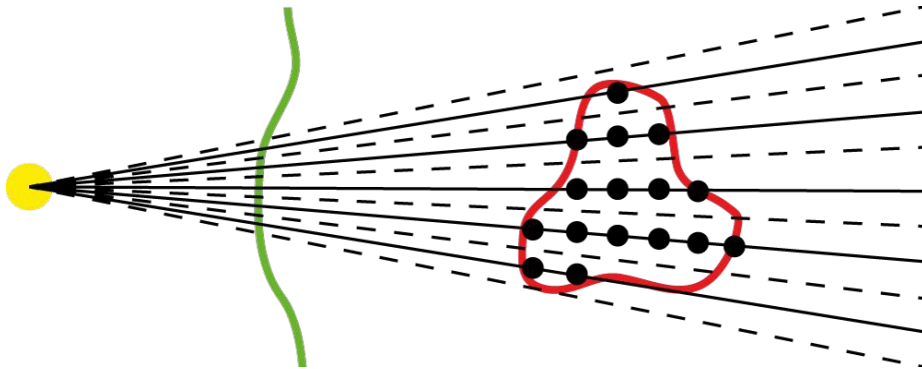
2.1. Conoce tus tarjetas

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

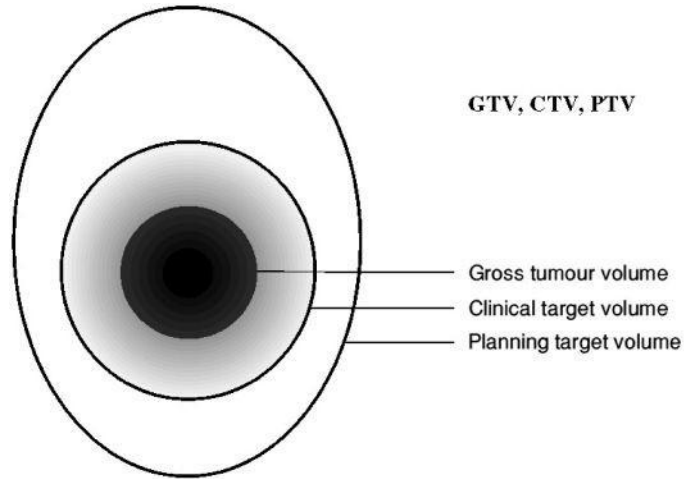


2.1. Conoce tus tarjetas

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.

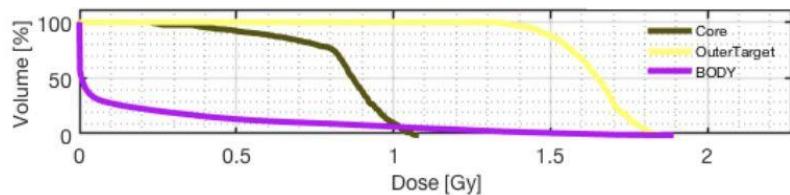
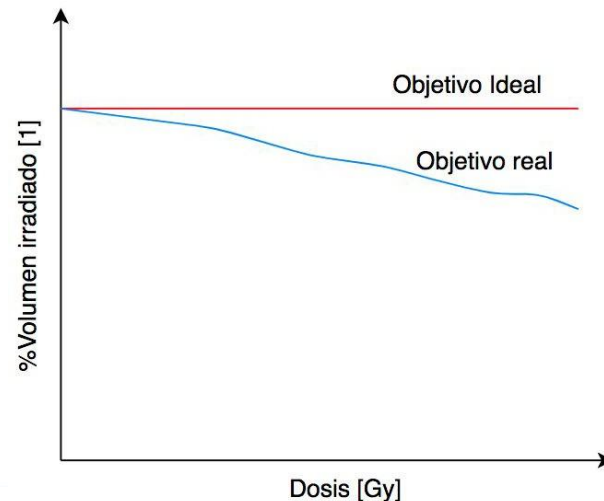
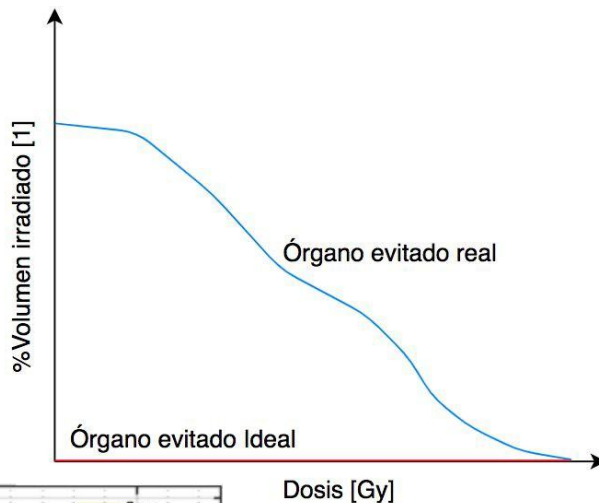
VOI

Volume of interest (tumor)



2.1. Conoce tus tarjetas

DVH: dose-volume histogram



← ejemplo real

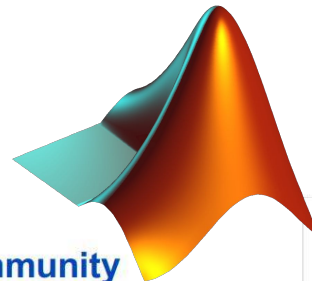
2.2. ¿Qué es matRad?

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

dkfz.

GERMAN
CANCER RESEARCH CENTER
IN THE HELMHOLTZ ASSOCIATION

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



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



UNIVERSITY OF
OXFORD



Universität
Zürich ^{UZH}



Instituto de
Ciencias
Nucleares
UNAM

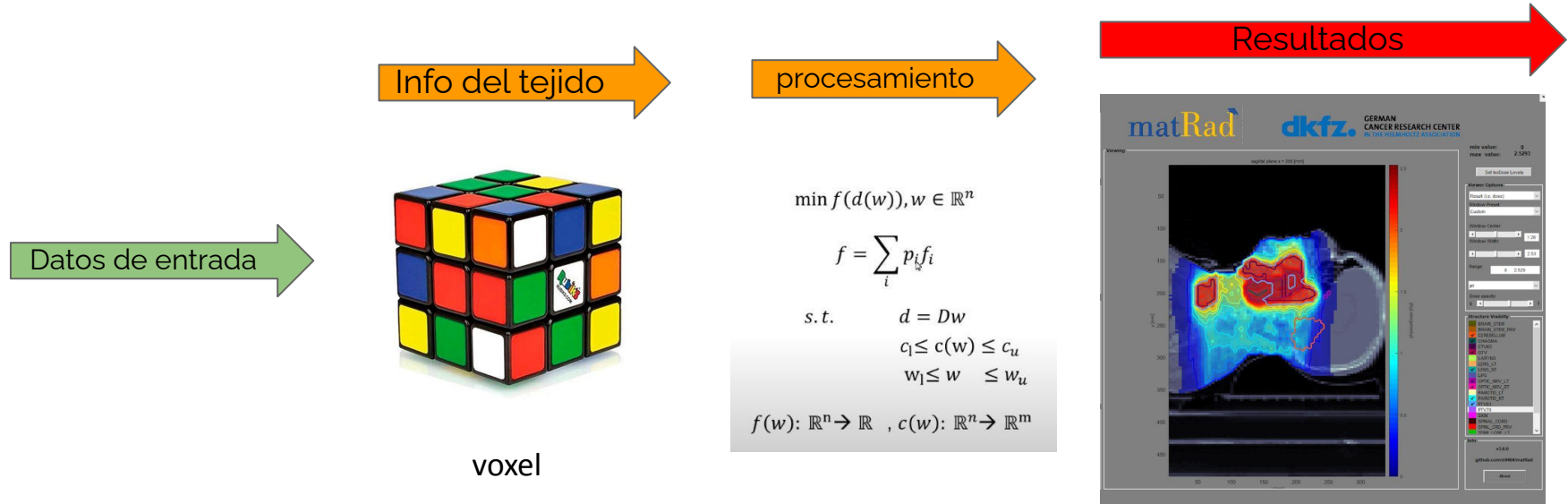


ENP

Escuela
Nacional
Preparatoria



2.2.1 ¿Cómo funciona matRad?



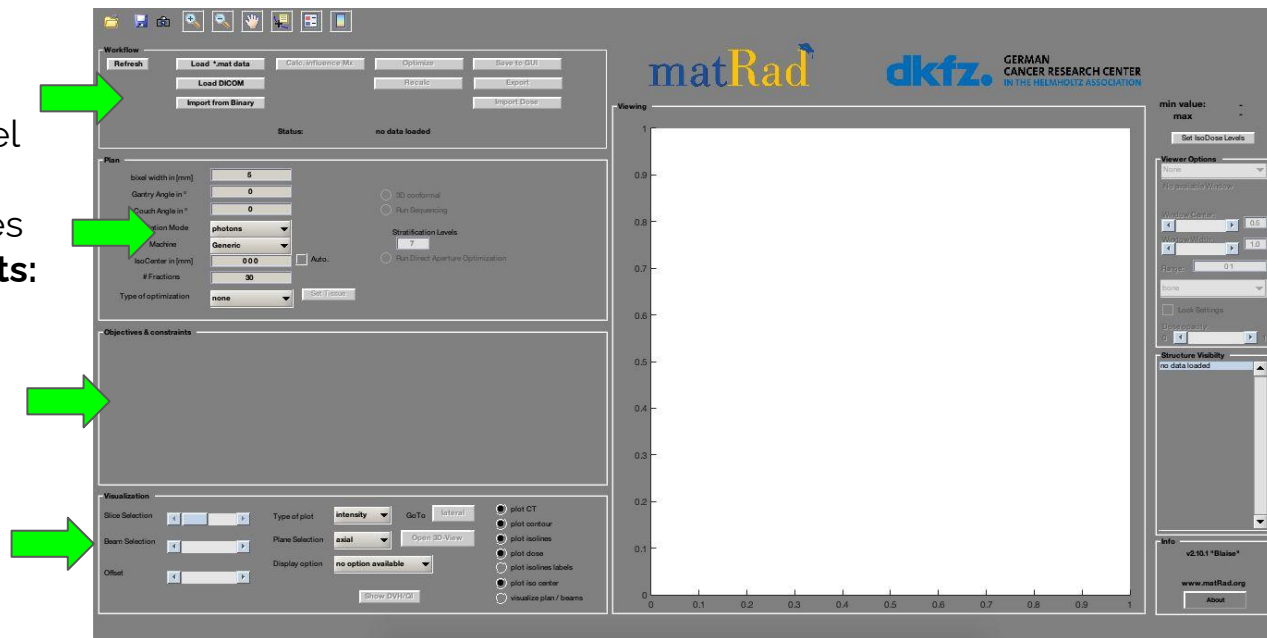
2.3. Aplicación: ¡Manos a la obra!



2.3.1 Ejecución general: Interfaz

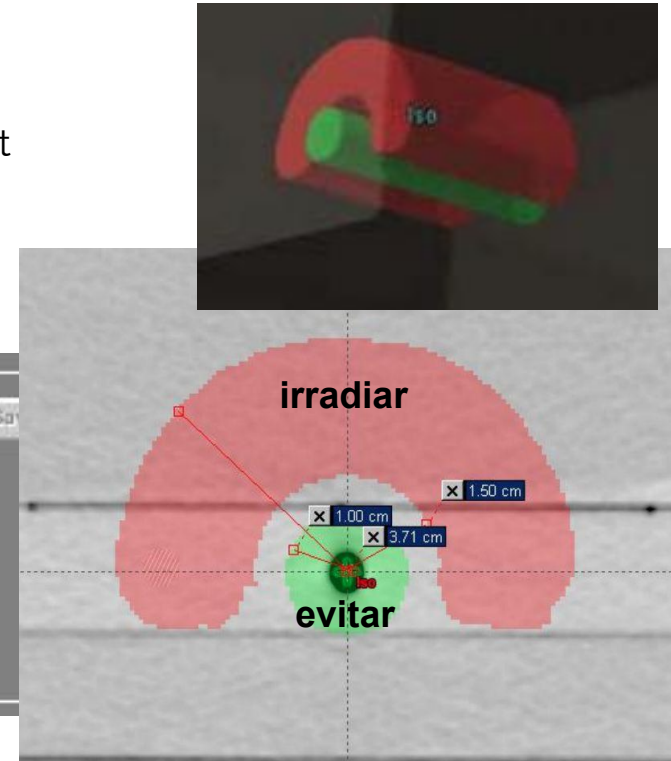
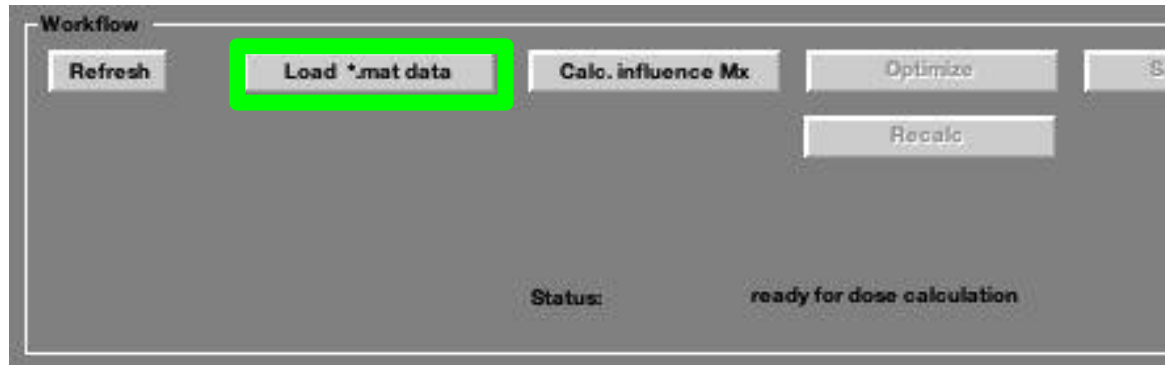
Interfaz

- **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



2.3.2 Fantasma: Carga de datos

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



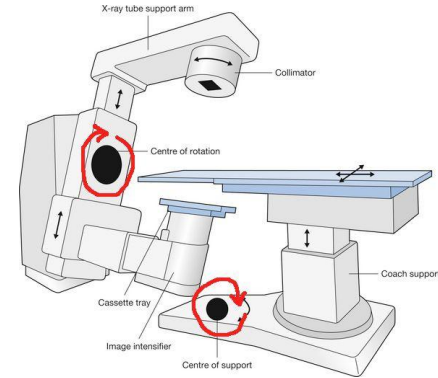
2.3.2 Fantasma: Plan

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

Esto implica usar 1 haz



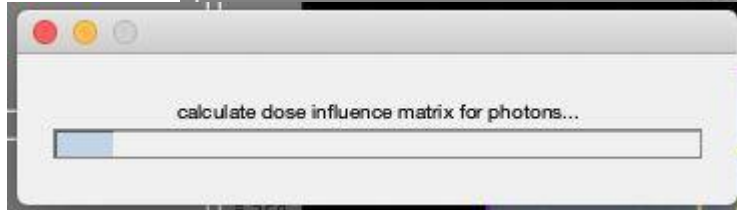
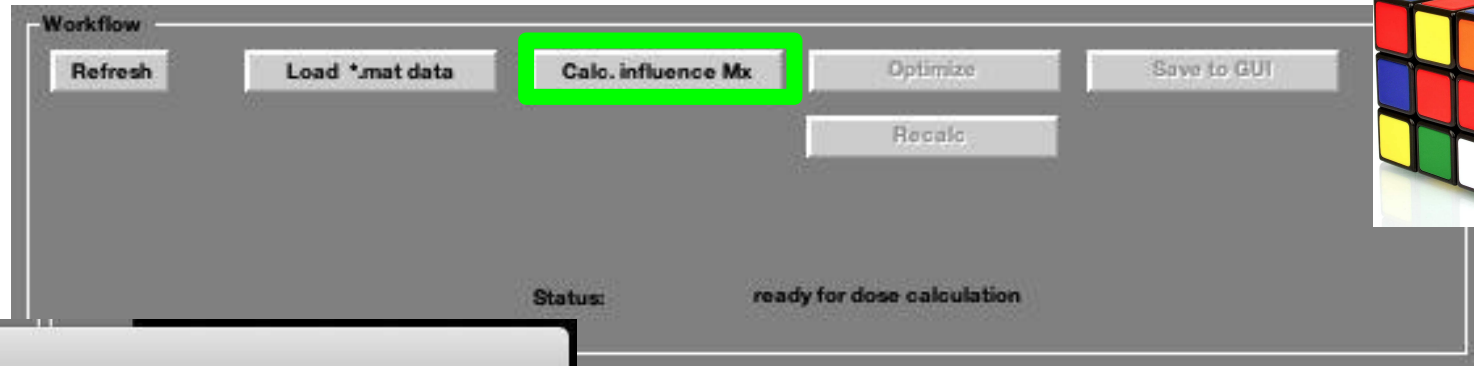
Para siempre ver cómo quedan los haces



2.3.2 Fantasma: Calcular influencia de radiación

Calc. influence Mx es el comando para calcular la matriz influencia de la radiación.

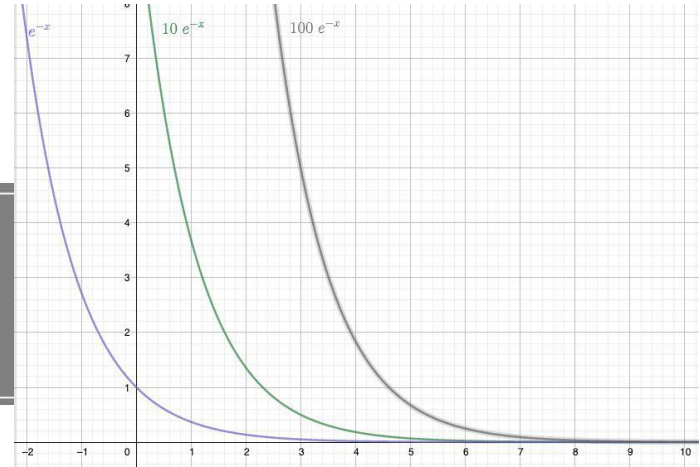
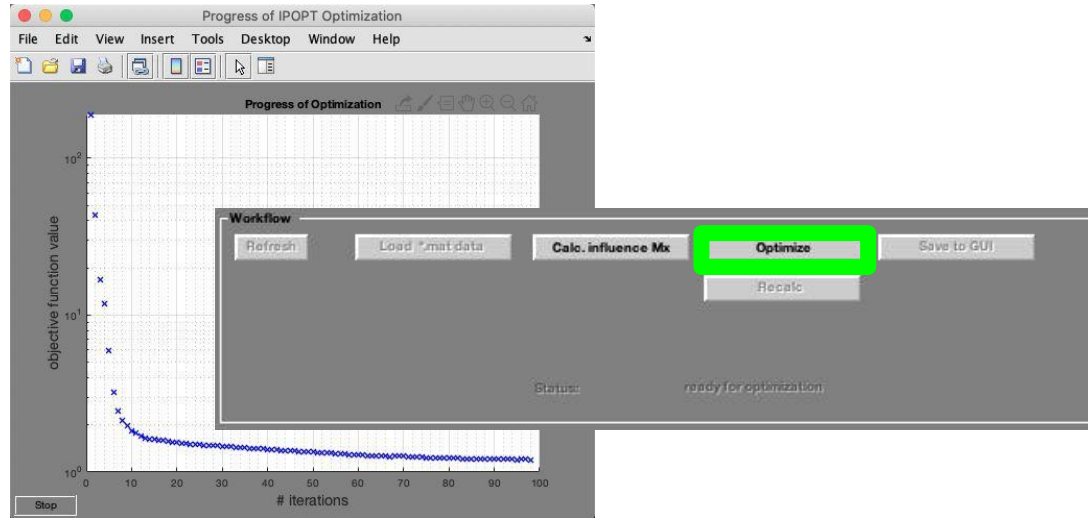
(Definir los requisitos dosimétricos del tumor con base en los ángulos propuestos)



20 s

2.3.2 Fantasma: Optimizar

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



10 s

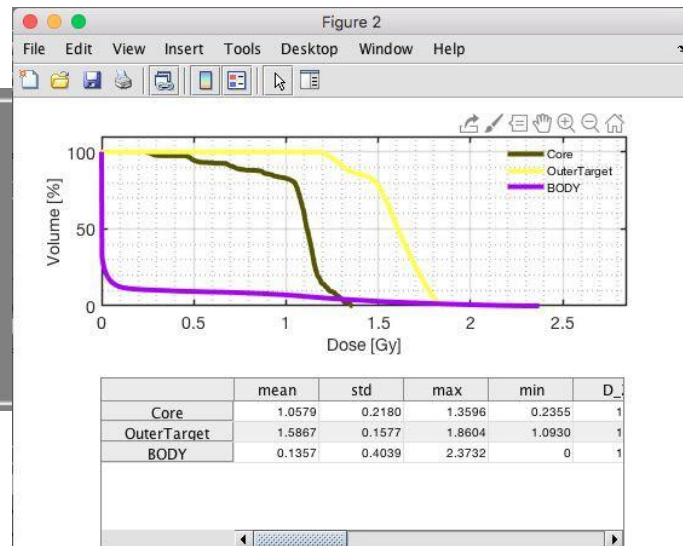
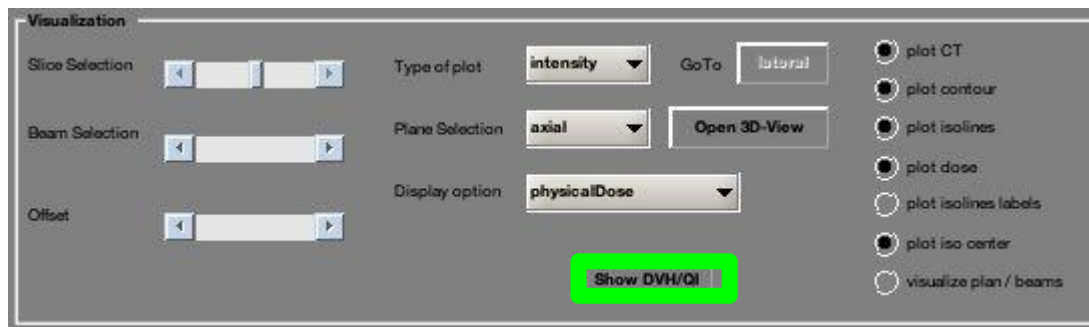
2.3.2 Fantasma: Guardar datos

Guardará para el despliegue de gráficas.

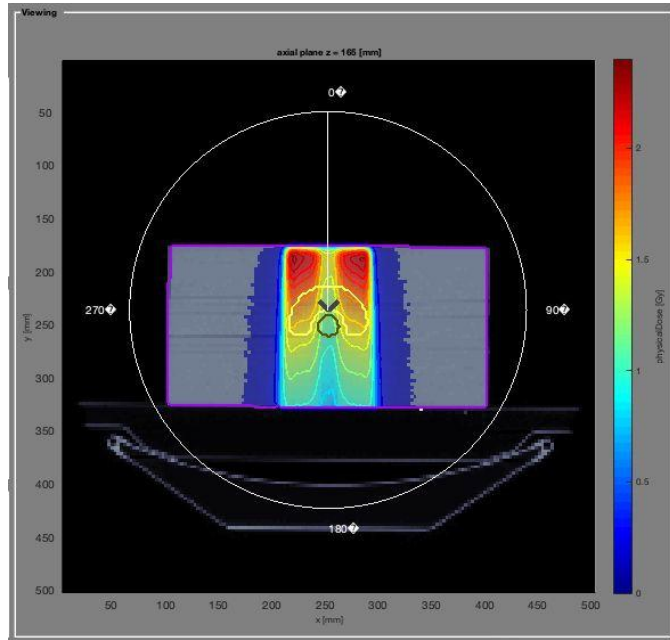


2.3.2 Fantasma: Visualization

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

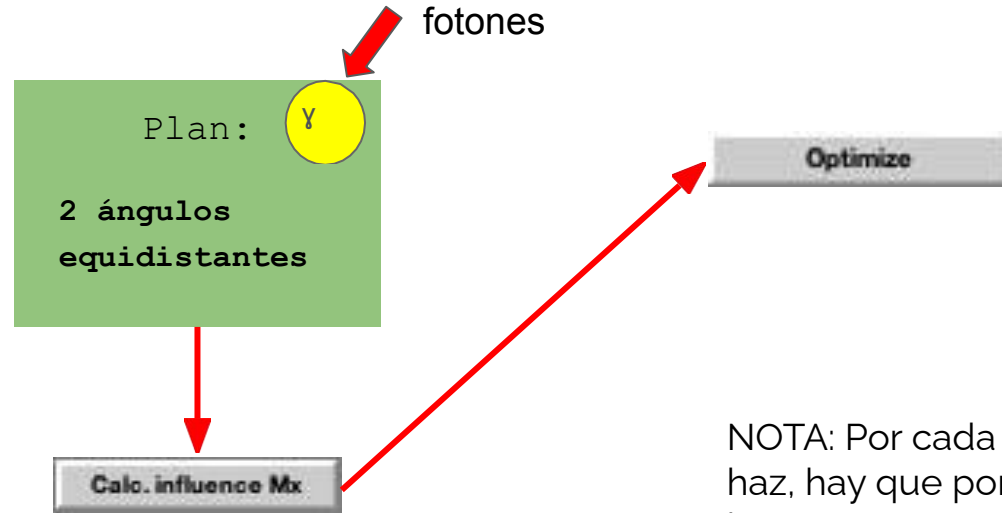


2.3.2 Fantasma: Resultado 1



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.

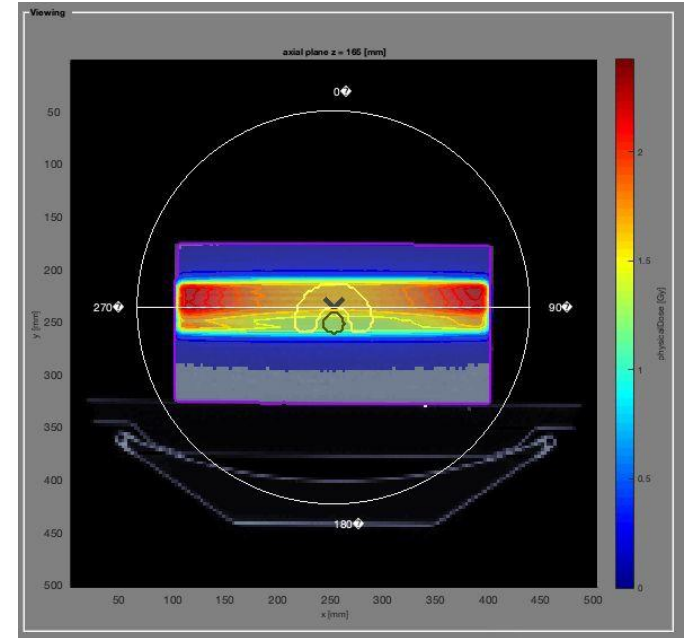
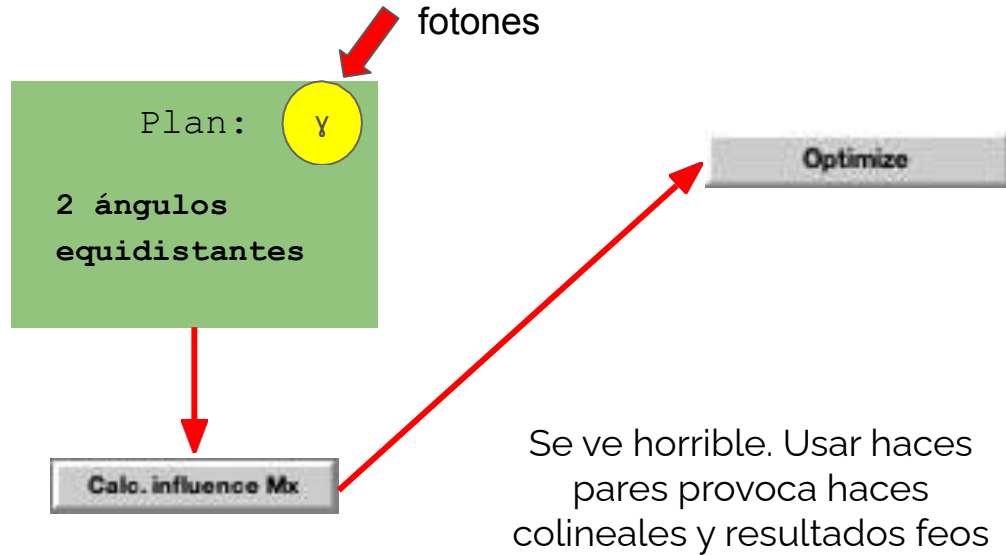
2.3.2 Fantasma: Resultado 2



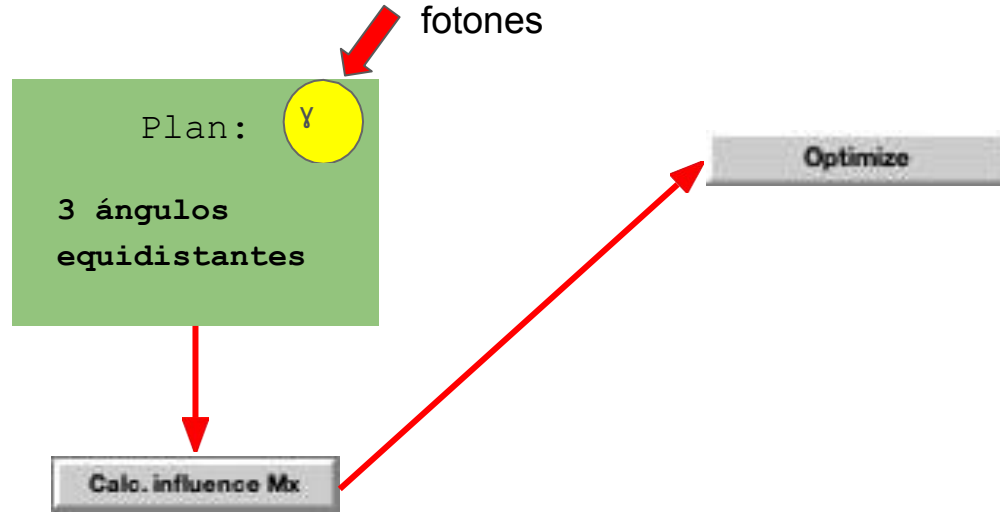
NOTA: Por cada ángulo de haz, hay que poner un 0 en la cama

1 min total

2.3.2 Fantasma: Resultado 2

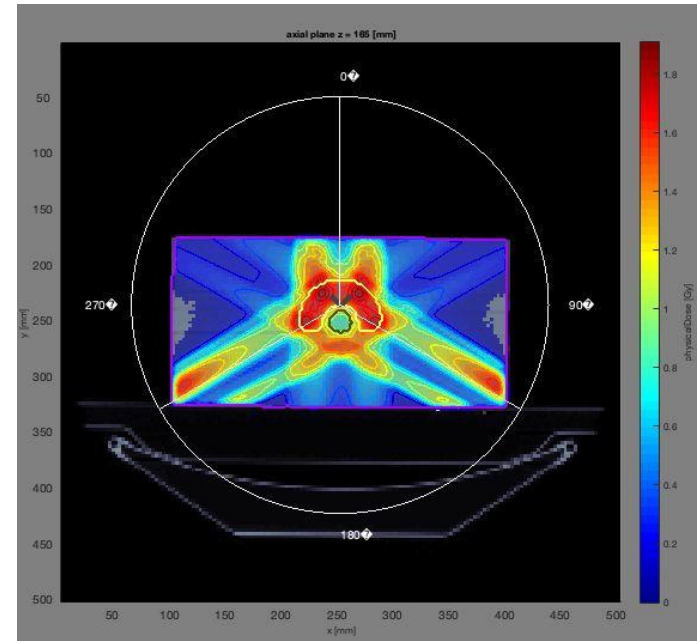
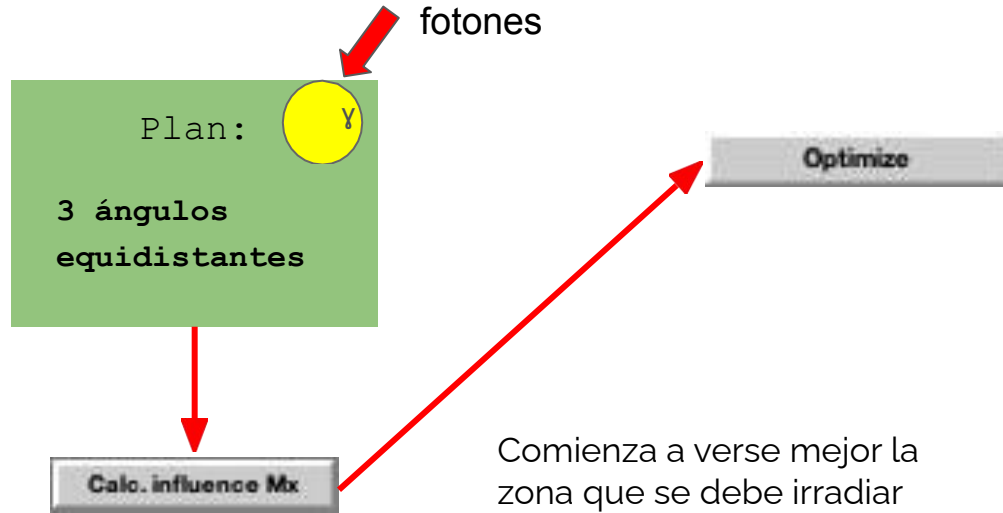


2.3.2 Fantasma: Resultado 3



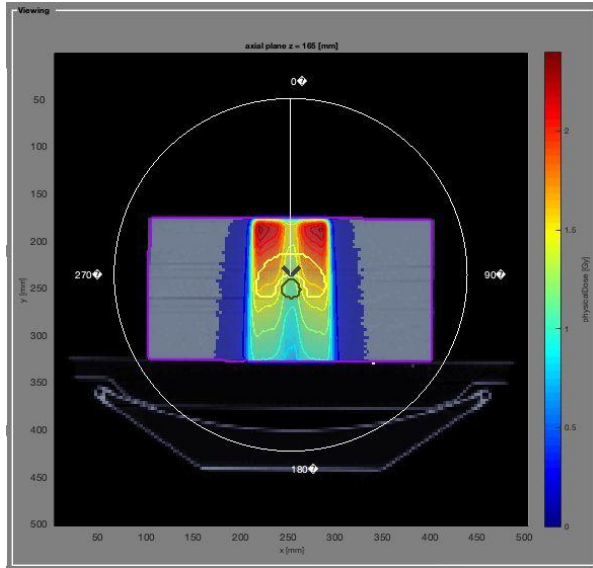
1.5 min

2.3.2 Fantasma: Resultado 3

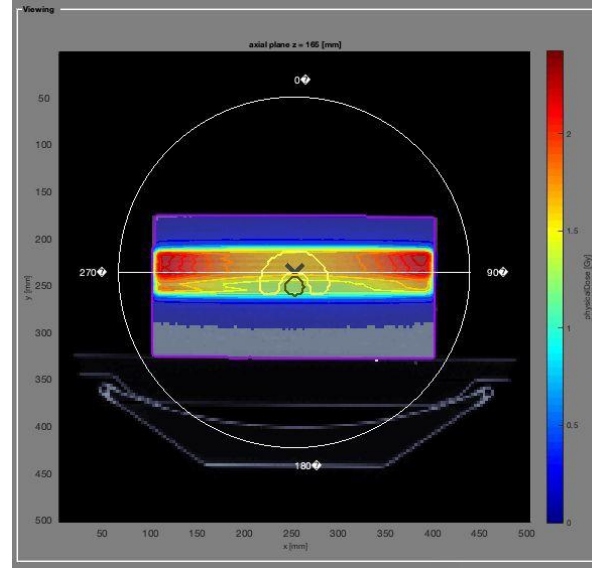


2.3.2 Fantasma: Comparativa con fotones

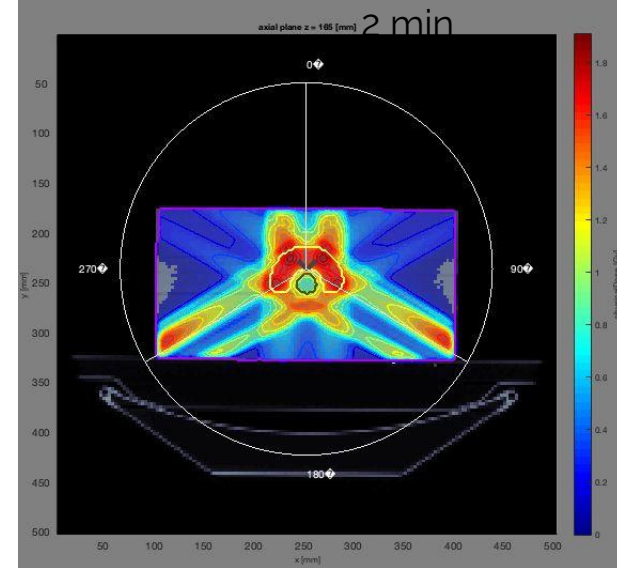
<3 muchos
haces
leves



1 ángulo (18 seg)



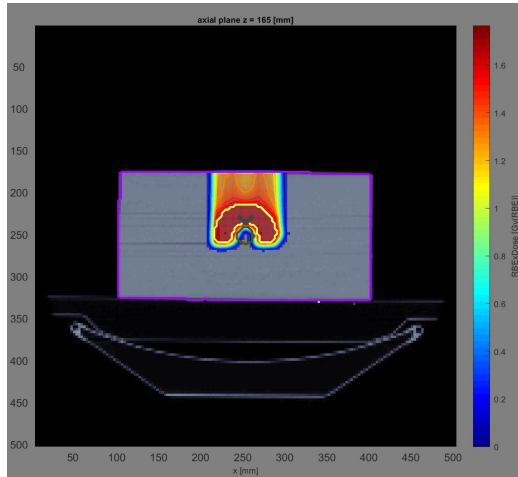
2 ángulos (30 seg)



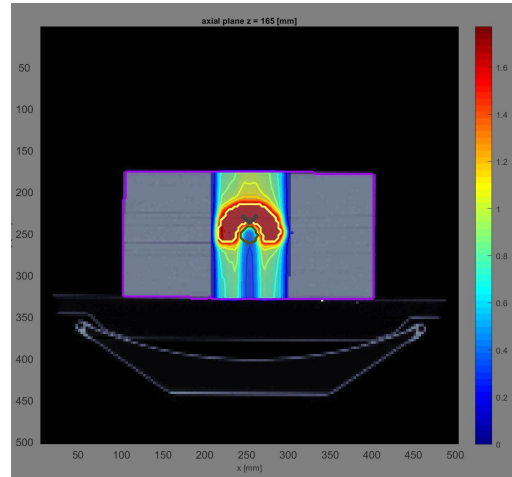
3 ángulos (49 seg)

2.3.2 Fantasma: Comparativa con protones

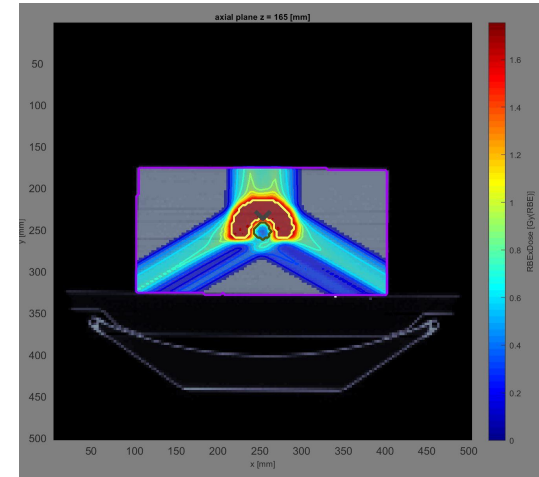
4 min



1 ángulo (49 seg)



2 ángulos (50 seg)

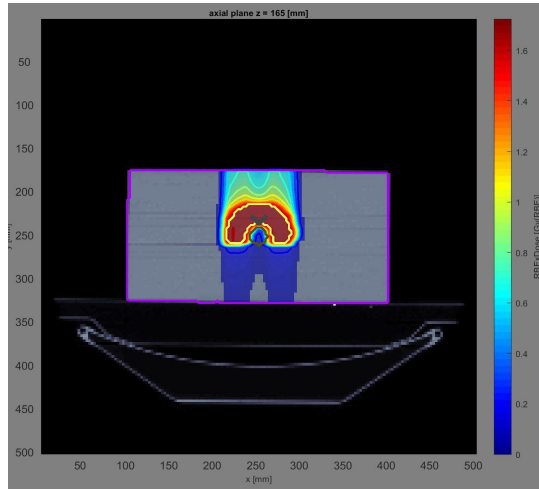


3 ángulos (1.16 min)

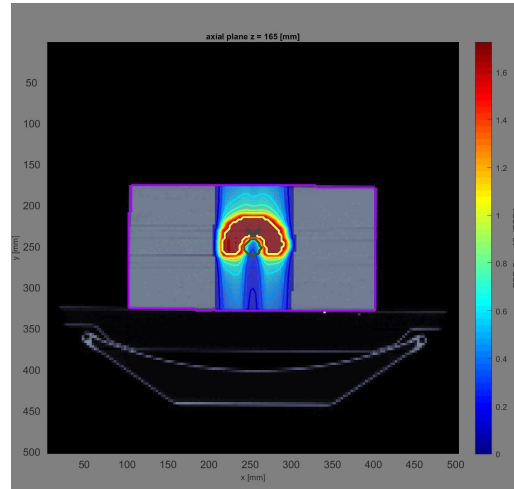
1 min

2.3.2 Fantasma: Comparativa con carbono

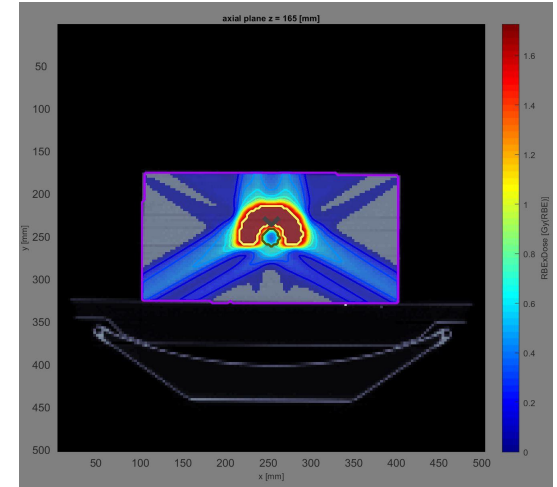
5 min



1 ángulo (58 seg)

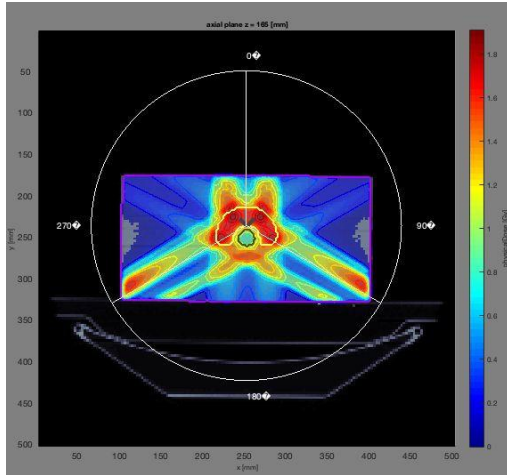


2 ángulos (1.23 min)

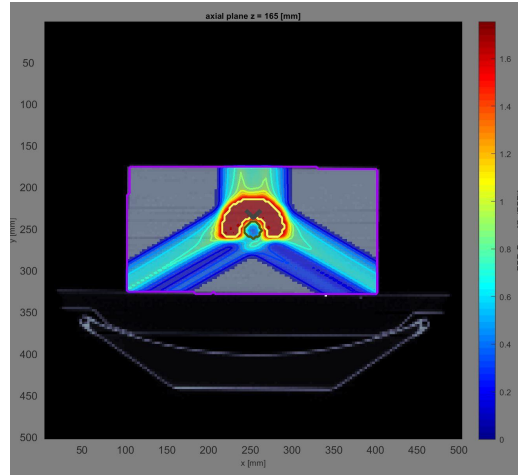


3 ángulos (2.40 min)

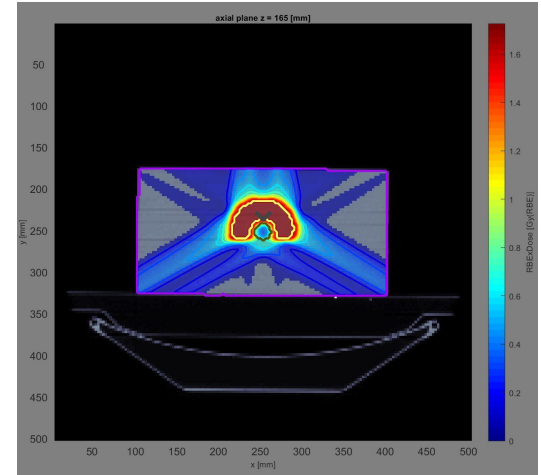
2.3.2 Fantasma: Comparativa con 3 ángulos con las 3 partículas



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...

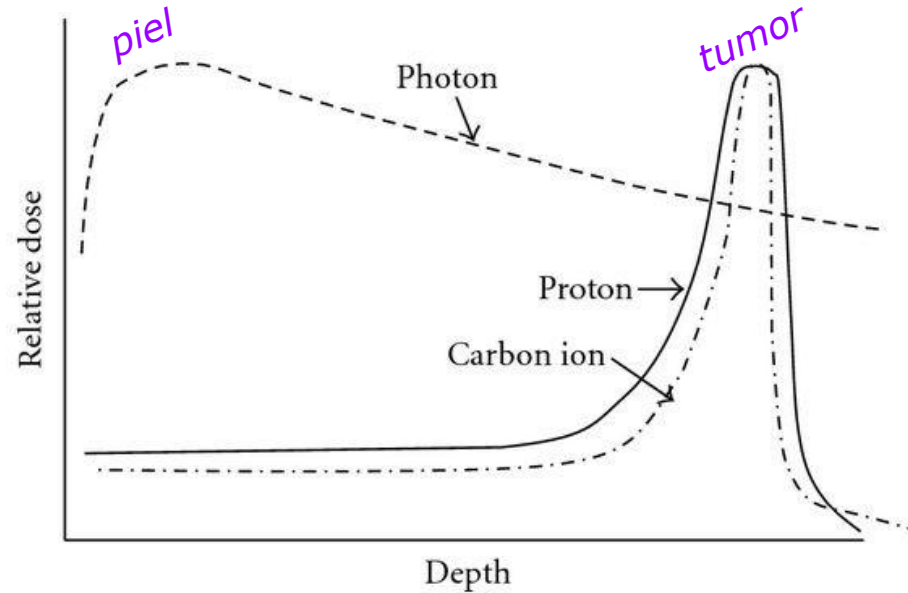


Fotones



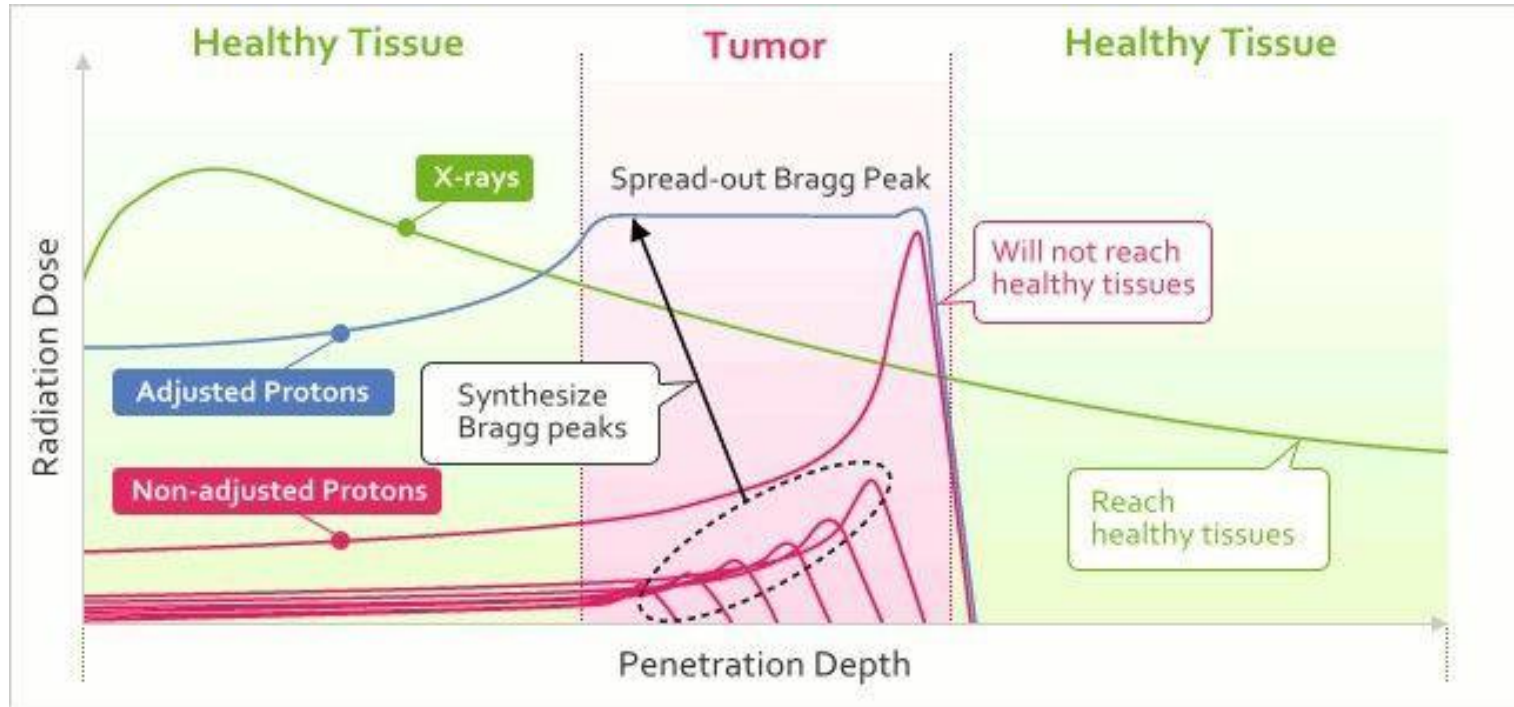
Protones e iones de carbono

2.3.2.1 Curva y pico de Bragg



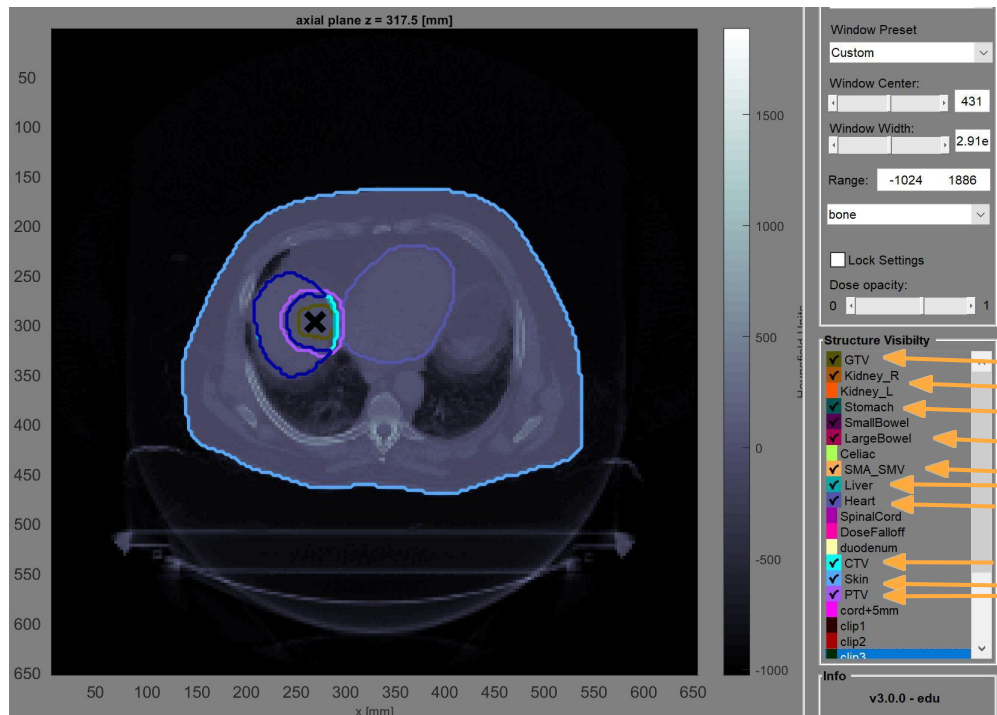
(Nobuyoshi Fukumitsu, 2012)

2.3.2.1 Curva y pico de Bragg



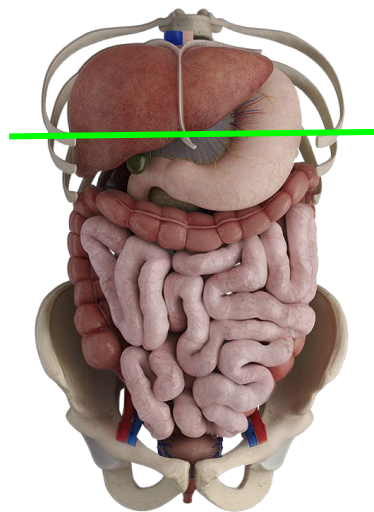
(Asian American Radiation & Oncology, s.f.)

2.3.3 Hígado con un ángulo con las 3 partículas



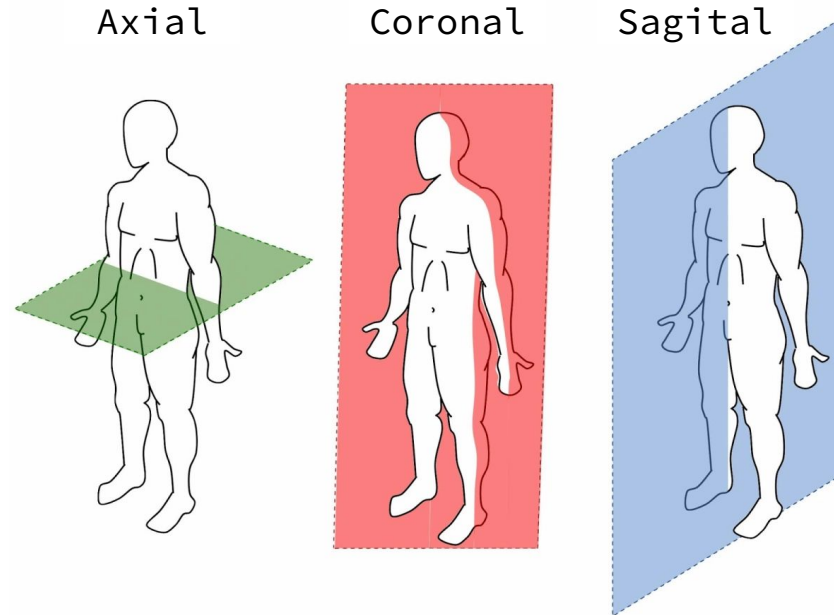
Ubicación:

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

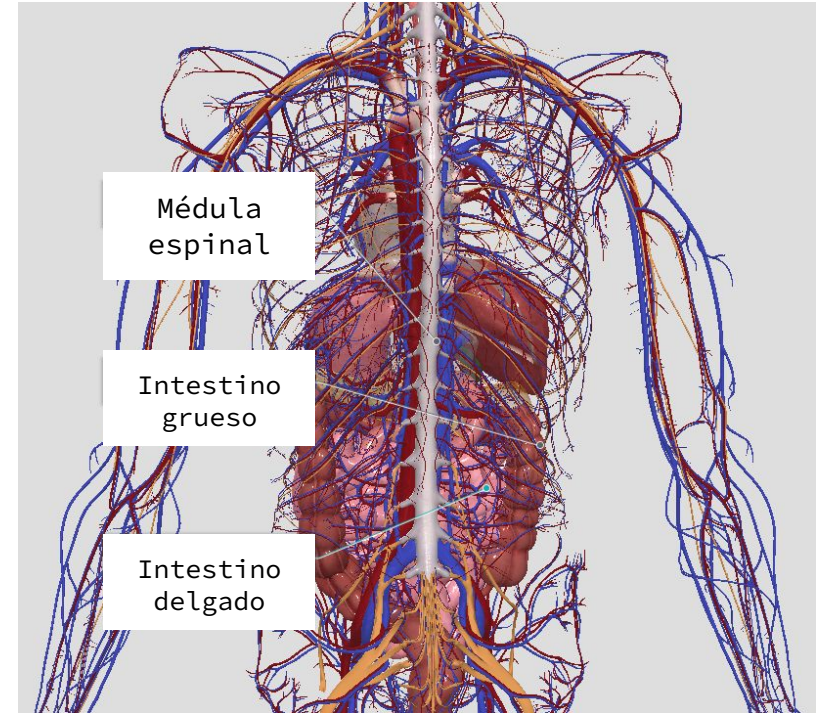
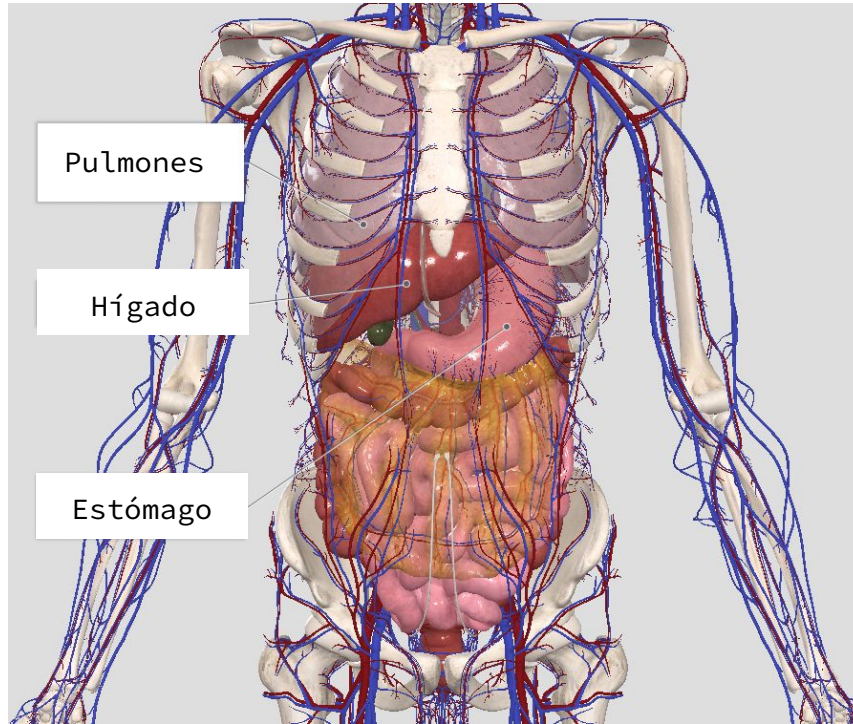


30 s

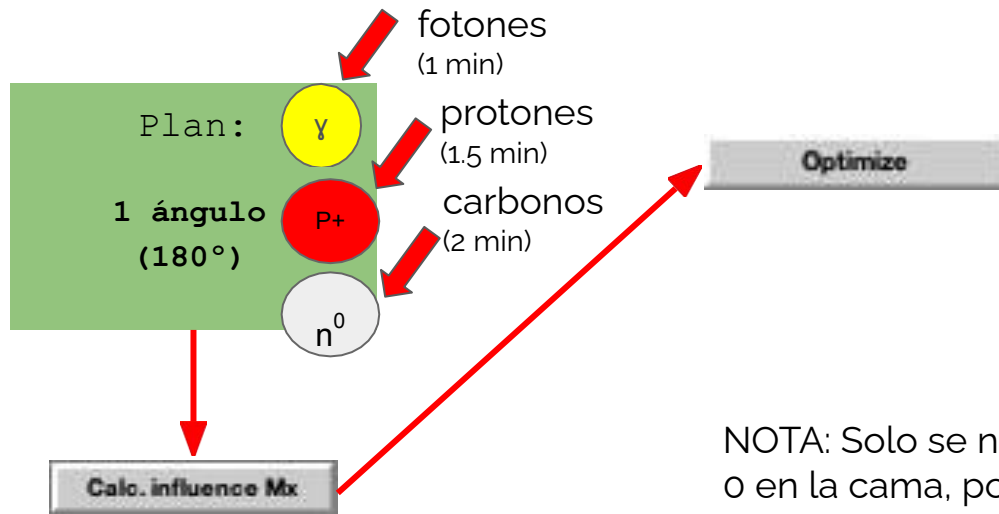
2.3.3.1 Repaso de Anatomía: Planos Anatómicos



2.3.3.1 Repaso de Anatomía - Hígado

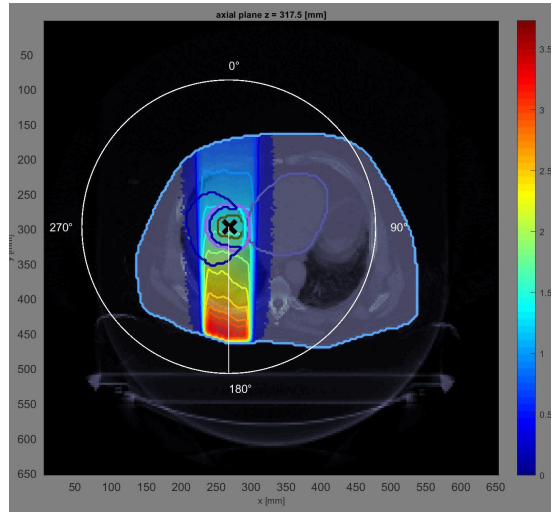


2. 3. 3 Hígado con un ángulo con las 3 partículas

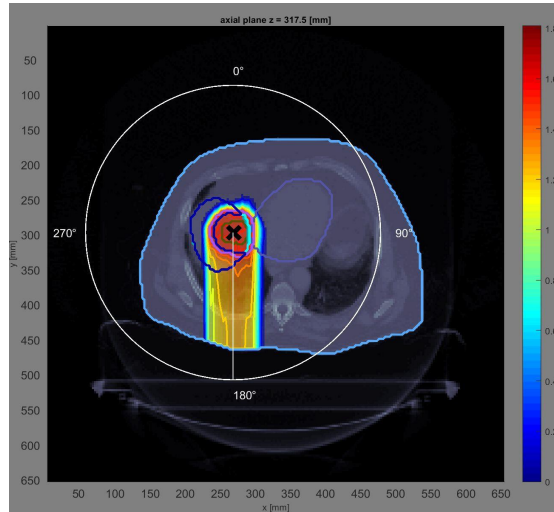


NOTA: Solo se necesita un θ en la cama, porque se usará un solo ángulo

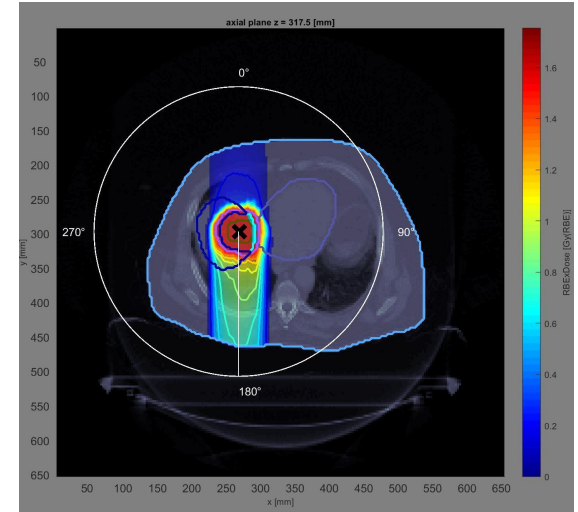
2.3.3 Hígado con un ángulo con las 3 partículas



Fotones



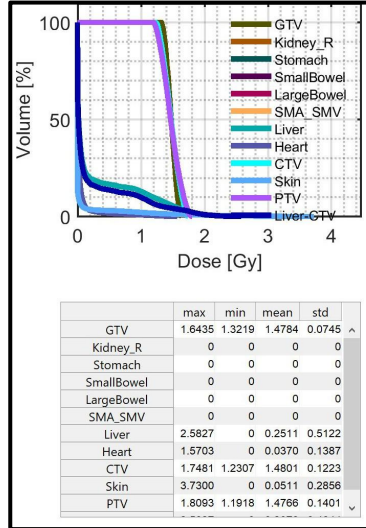
Protones



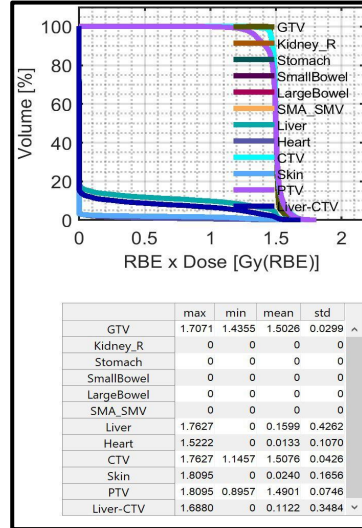
Carbonos

Aumenta precisión respecto a la zona a irradiar

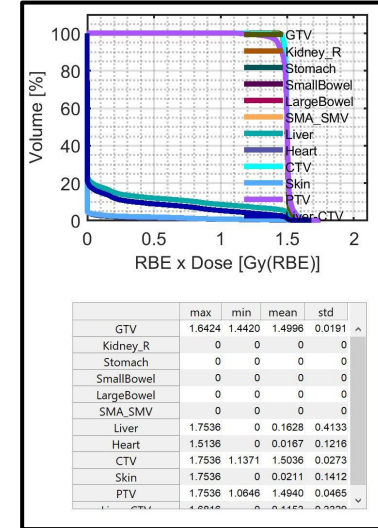
2.3.3 Hígado con un ángulo con las 3 partículas



Fotones

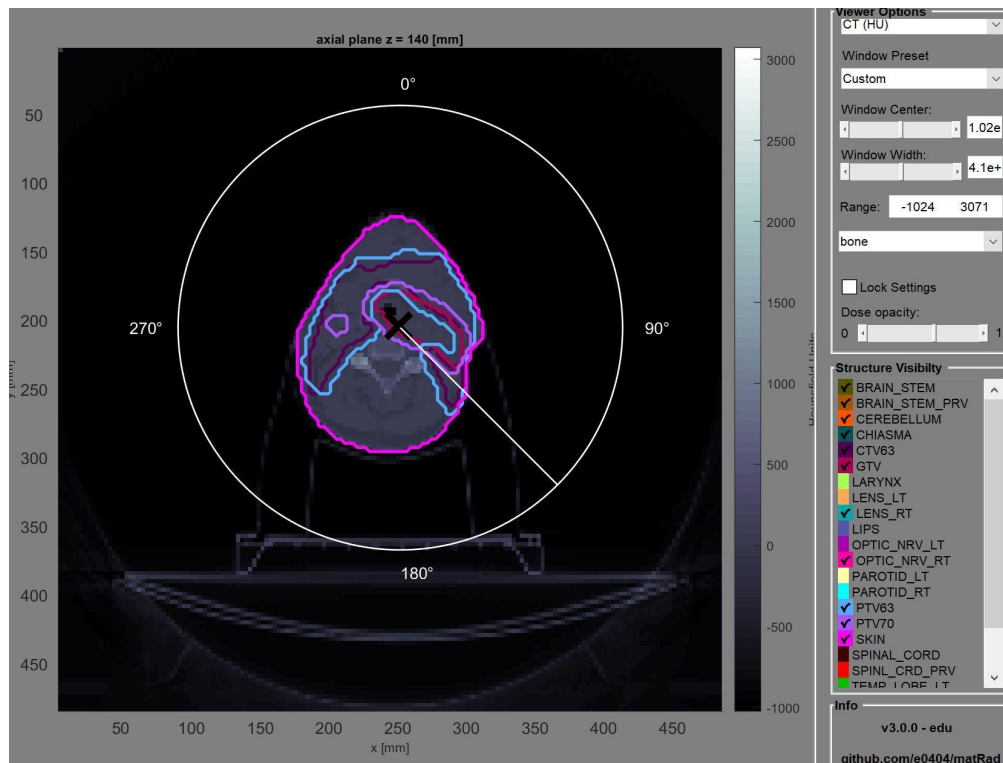


Protones



Carbonos

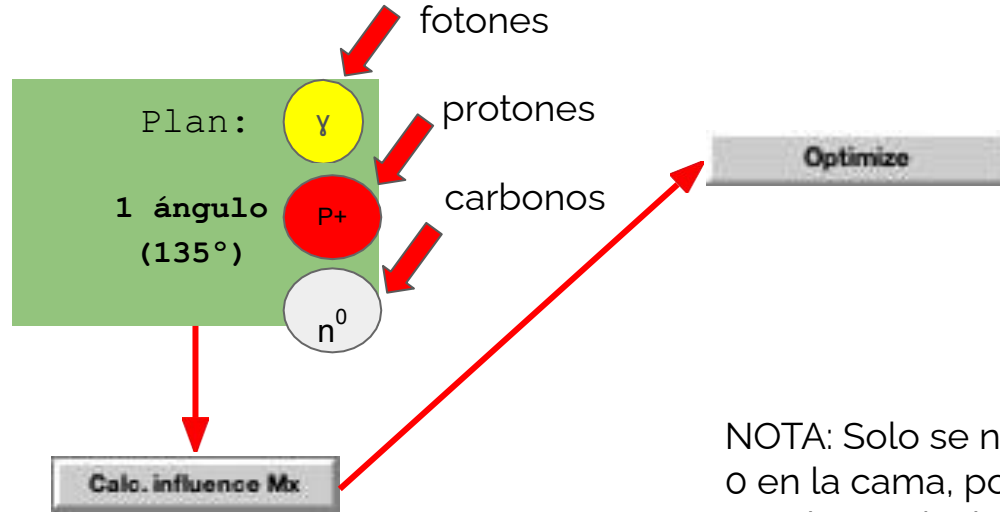
2.3.4 Cabeza y cuello con un ángulo con las 3 partículas



Ubicación GTV: Hemisferio derecho (parte frontal)

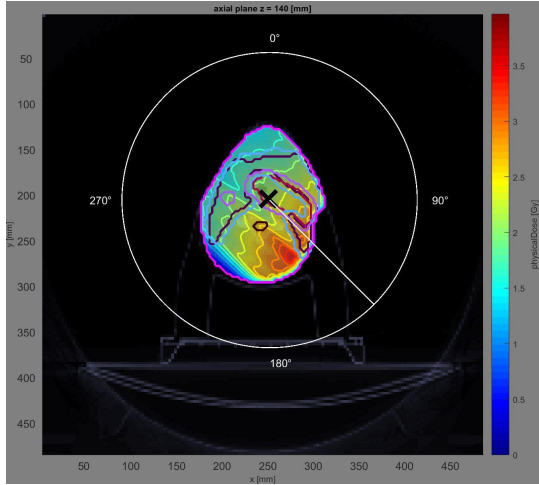
Mantener estructuras RT (right) y cercanas al espacio por irradiar

2.3.4 Cabeza y cuello con un ángulo con las 3 partículas

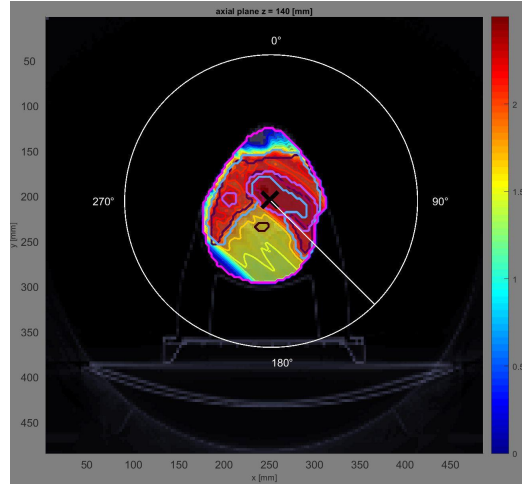


NOTA: Solo se necesita un o en la cama, porque se usará un solo ángulo

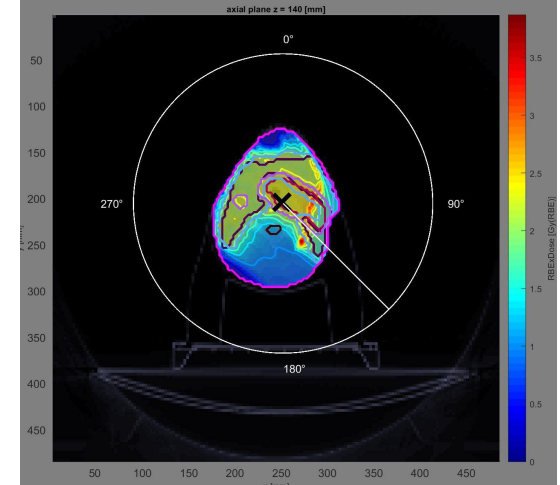
2.3.4 Cabeza y cuello con un ángulo con las 3 partículas



Fotones



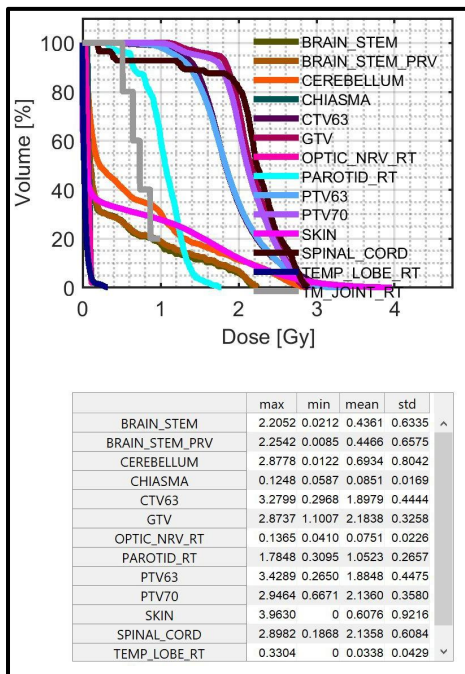
Protones



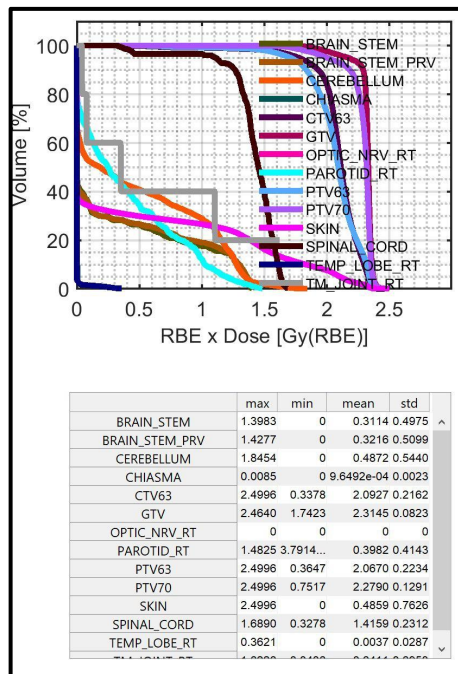
Carbonos

Aumenta precisión respecto a la zona a irradiar

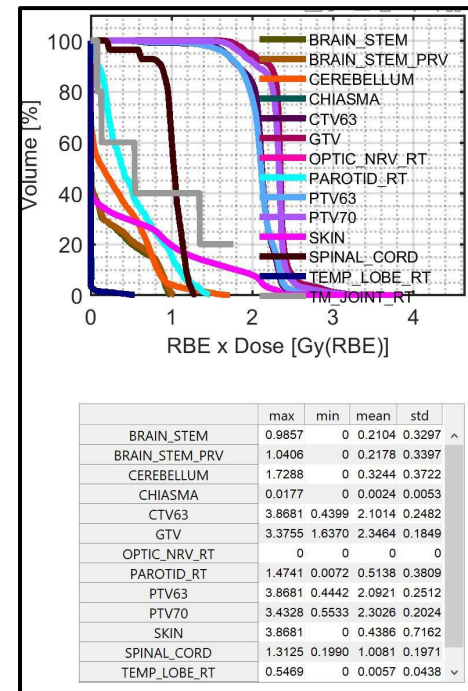
2.3.4 Cabeza y cuello con un ángulo con las 3 partículas



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
Radiosensibilidad media	Mioblastos
	Células endoteliales
	Osteoblastos
	Espermátides
Radiosensibilidad baja	Fibroblastos
	Condrocitos
	Osteocitos
	Miocytes
	Neuronas

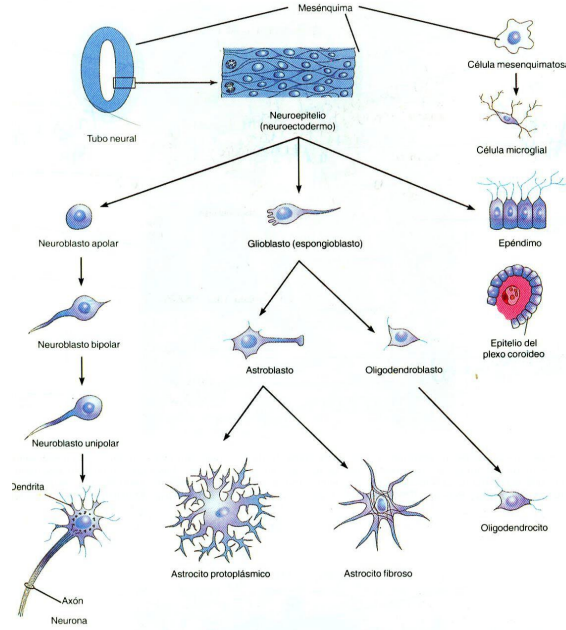
2.3.4.1 Radiosensibilidad

En otras palabras...

entre más compleja la célula, menos la afecta la radiación.

Por esto importa el concepto de: **dosis equivalente**

$$E = \sum_T w_T H_T$$



Neuronas: muy distintas,
muy resistentes

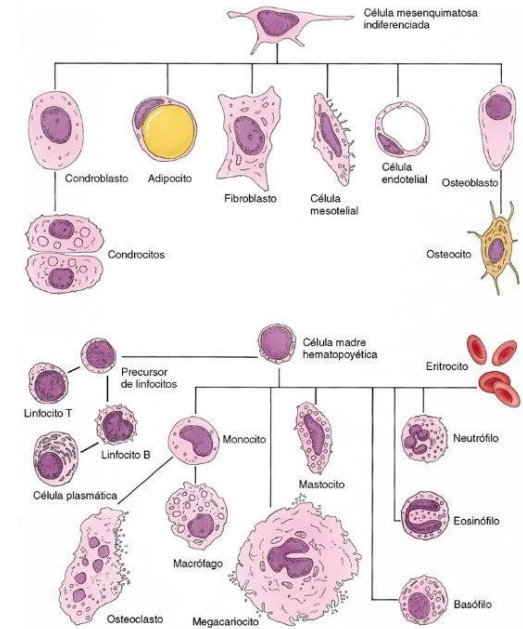
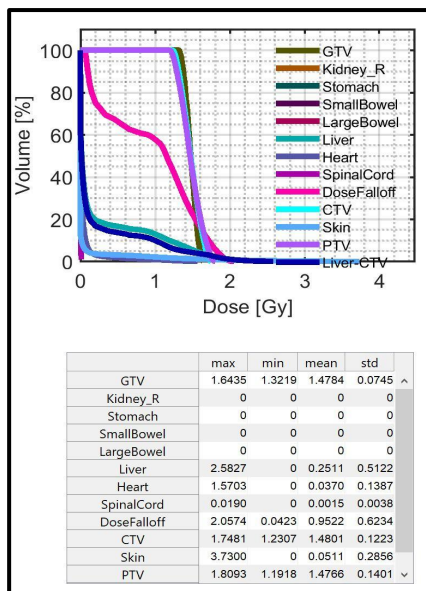


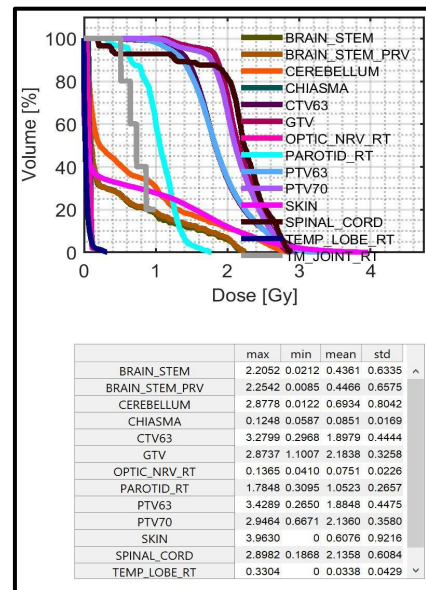
Figura 7.3 Origen de las células del tejido conjuntivo (v. osteoblastos, osteocitos y osteoclastos). (Tomado de Gartner LP, Hiatt JL: Color Textbook of Histology, 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 2007, p 112.)

Linfocitos (defensas): muy
parecidas, muy sensibles

2.3.4.2 Análisis de radiosensibilidad



Hígado-Fotones (1 ángulo)

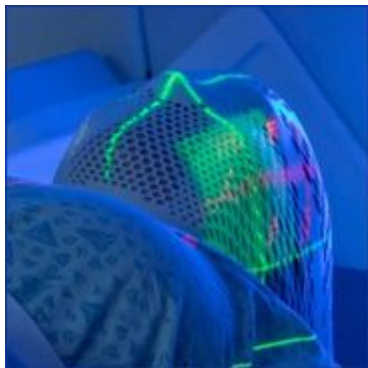


Cabeza y cuello-Fotones (1 ángulo)

2.3.5 Resumen

1. La **radioterapia** busca “**dañar con estrategia**” para reparar.
2. Las **partículas pesadas** tienen **pico de Bragg**, así que se **concentra** más en el **tumor**.
3. Un **tumor cerebral** requiere **más energía** que un tumor en hígado (y que muchos otros).
4. El **sistema inmune** es muy **sensible** a la **radiación**.

3. Discusión: una pizca de un mundo



Algoritmos de
posicionamiento con láser



Algoritmos de optimización
o gestión de casos clínicos

ie incluso monitoreo de
movimiento para ajustar!



Innovación en haces

3. Discusión: una pizca de un mundo



Innovación en haces: **¿y si incidimos con un haz radiactivo?**

Por qué:

- PET (feedback) detecta decaimientos β^+
- Los haces clínicos (estables) generan más tipos de decaimientos pero solo los β^+ se detectan ("señal débil")
- Un haz radiactivo decae en β^+ ("señal fuerte")

DOI

[10.3030/883425](https://doi.org/10.3030/883425)

EC signature date

4 May 2020

Start date

1 October 2020

End date

31 March 2026

Funded under

EXCELLENT SCIENCE - European Research Council
(ERC)

Total cost

€ 2 500 000,00

EU contribution

€ 2 500 000,00



Coordinated by

GSi HELMHOLTZZENTRUM FÜR

SCHWERIONENFORSCHUNG GMBH

 Germany