

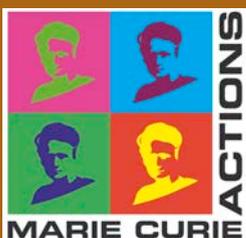
accastampato

www.accatagliato.org

Los átomos que curan La física aplicada a la medicina

*De las partículas nucleares
al bisturí*

*Los calorímetros
del LHC en los
diagnósticos médicos*



La revista está disponible online y como app para iPad e iPhone, puede leerse desde el ordenador y el teléfono móvil y puede descargarse en formatos PDF y ePUB



<http://www.accastampato.it>



Questa rivista è disponibile anche in italiano. This magazine is also available in English. Ce magazine est également disponible en français.

Los lectores pueden hacer comentarios o preguntar a los autores en las páginas online dedicadas a los diferentes artículos. Los códigos QR que acompañan algunos artículos codifican URLs de publicación online y son generadas por invx.com

Accastampato se desarrolla con la ayuda del Departamento de Física de la Universidad de Roma (la Sapienza), del Instituto CNR de Sistemas Complejos (ISC) en Roma, del Instituto Nacional de Física Nuclear (INFN), del Departamento de Física de la Universidad Tre de Roma, de la Asociación Romana de Astropartículas (ARAP) y con la colaboración del EPS Rome Young Minds Section,



EDITORIAL**Cuando la unión hace la fuerza... 5**

La alianza sorprendente entre la física y la medicina en la lucha contra el cáncer, en un Accastampato especial dedicado a la Noche de los Investigadores Europeos de 2013, y traducido por la primera vez en cuatro idiomas.

IL RICERCATORE ROMANO**De las partículas nucleares al bisturí 6**

di *F. Collamati*

Una lucha que hoy ve la alianza entre la física y la cirugía.

La terapia con hadrones Europea 9

di *M. Dosanjh*

La red ENLIGHT promueve la terapia con hadrones para el tratamiento del cáncer a nivel pan-europeo.

En busca de la precisión 11

di *M. Cirilli*

Un gran proyecto europeo de soluciones innovadoras para el control de calidad de la terapia de hadrones.

Los calorímetros del LHC en los diagnósticos médicos 14

di *N. Di Vara*

Cuando los problemas similares en diferentes campos conducen a soluciones y experiencias intercambiables.

Tomografía de fotón sencillo 16

di *F. Roellinghoff*

Iluminar con una luz muy especial.

Phantoms médicos 20

di *T. V.M. Lima*

¿Cómo usted puede experimentar una nueva técnica radiológica sin poner en peligro los pacientes?

Monte Carlo y terapia con hadrones 22

di *P. G. Ortega, C. Mancini*

Simulaciones virtuales de la radioterapia.

La terapia con hadrones en Italia 26

di *R. Orecchia, S. Rossi*

Un centro a la vanguardia a nivel europeo.

IL RESTO DEL NEUTRINO**¿Cómo se mide el sonido? 28**

di *M. Pugliese*

El decibelio como la unidad de medida del sonido.

EXPERIMENTOS**Levitación magnética 30**

de *P. Malacari*

Imanes suspendidos y mesas giratorias.

Origins 2013

27 September 2013

A European researchers' night event

At CERN, Globe of Science and Innovation and Microcosm

Scientific speed-dating

Live Webcast Show

with the researchers behind the latest scientific breakthroughs
from SPACE to the LHC !

The two infinities have never been so close

Reservations: www.origins2013.eu



Cuando la unión hace la fuerza... Física y medicina aliadas contra el cancer

En las últimas décadas de Occidente, los *tumores* han escalado puestos en el ranking de las principales causas de muerte, y aunque este término se usa de diferentes formas, tiene una definición precisa en biología: “una masa de tejido anormal, cuyo crecimiento excede y está descoordinado con el del tejido normal, y que persiste de la misma manera excesiva después del cese del estímulo que provocó el cambio.” (R.A. Willis). La gran variedad de tipologías de tumores conducen a un gran número de diferentes formas en las cuales esta enfermedad puede evolucionar o extinguirse. La *Oncología* es la rama de la medicina encargada de solucionar este desafío: Reconocer el tumor y *curarlo*.

En un primer paso, es imprescindible su *visualización* precisa, ya que puede estar localizado tanto en la superficie del cuerpo humano como en profundidad. En un segundo paso, la estrategia más exitosa y la más adoptada es su eliminación: dado que la actividad reproductiva de estas células ha sido activada de forma anormal, su destrucción es lo que conduce a un resultado más efectivo. ¿Cómo podemos alcanzar dicho resultado? Considerando que la evidencia más antigua documentada de un tumor maligno data de hace más de 3000 años (en el *Papiro Edwin Smith*, escrito durante las Dinastías 16-17 del Segundo Período Intermedio del Antiguo Egipto), es fácil entender el gran número de técnicas que se han introducido para atajar este problema a través de los siglos. Sorprende el hecho de que, en las últimas décadas, la física de partículas haya jugado el papel de actor fundamental en esta – aparentemente – eterna lucha, desarrollando tanto técnicas avanzadas como equipamiento en la vanguardia de la medicina, es por eso que preguntamos a Nicolas Di Vara cómo *se utilizan los calorímetros del LHC en el diagnóstico médico*.

Términos como *acelerador de partículas*, *LHC*, *bosón de Higgs* son cada vez más famosos entre el público en general, principalmente debido a que en el CERN (en Ginebra) muchos investigadores trabajan duro para contribuir a ello. Por el contrario, menos conocido es el hecho de que objetos científicos exóticos como los haces de electrones y protones, la radiación de alta energía, las desintegraciones nucleares y la antimateria son candidatos potenciales como armas eficaces en esta lucha. Por lo tanto, si tenemos que localizar el cáncer en el cuerpo del paciente podemos rastrear la necesidad del cáncer de energía química con moléculas radiactivas, y si queremos eliminarla ¿podemos bombardear las células enfermas con haces de partículas!

La física y la medicina son aliados perfectos. Como explica Francesco Collamati en su viaje *de las partículas elementales a la sala de operaciones*, es un largo camino, pero tan prometedor como pocos lo son. De hecho, la Unión Europea está invirtiendo mucho esfuerzo en esta transferencia tecnológica de los laboratorios a las clínicas, como Manjit Dosanjh, coordinadora del proyecto ENLIGHT, nos relata. A nivel europeo (y no sólo), muchos proyectos están enfocados en este objetivo, desde diferentes puntos de vista: Manuela Cirilli, del CERN, nos habla de las técnicas de monitorización en tiempo real; Frauke Roellinghoff nos habla de *tomografía computarizada por emisión de fotón*; Thiago Lima nos habla del uso de *maniqués clínicos*; Pablo García Ortega, y Carlo Mancini nos hablan sobre el papel crucial de la simulación por ordenador para el tratamiento terapéutico. ¿Dónde guardamos todas estas armas secretas? Pues bien, entre los centros de investigación más exitosos en todo el mundo nos encontramos con el Centro Nacional Italiano para Hadronterapia (CNAO) con sede en Pavia que, como Roberto Orecchia y Sandro Rossi nos cuentan, es un centro en rápido crecimiento en lo que se refiere a los ensayos clínicos y certificaciones de calidad: no es sólo un centro para la investigación y para la curación, sino también un modelo para la colaboración institucional.

La Física Médica es una ciencia interdisciplinaria, y va mucho más allá de cualquier frontera geográfica o académica. En este sentido, esta es nuestra pequeña contribución, esta vez nuestra revista también alcanzó su meta, ya que para la ocasión especial de la Noche de los Investigadores Europeos 2013, accastampato va publicado en cuatro idiomas diferentes (italiano, inglés, francés, español). Se puede encontrar ya sea en línea www.accastampato.it o a través de la AppStore para iPad e iPhone, y también en versión impresa, distribuidos en Roma, Ginebra, París, Barcelona, ...

Disfruta con la lectura, buona lettura, bonne lecture, enjoy your reading!

LOS EDITORES

redazione@accatagliato.org

Alessio Cimarelli

jenkin@accatagliato.org

Carlo Mancini

carlo@accatagliato.org

Leonardo Barcaroli

leov@accatagliato.org

Manuela Cirilli

manuela.cirilli@cern.ch

Roberto Garra

roberto@accatagliato.org

Kristian A. Gervasi Vidal

krisgerv@accatagliato.org

Niccolò Loret

niccolo@accatagliato.org

Isabella Malacari

isabella@accatagliato.org

Massimo Margotti

massimo@accatagliato.org

Silvia Mariani

shyka@accatagliato.org

Angela Mecca

lela@accatagliato.org

Martina Pugliese

m.letitbe@gmail.com

COMISIÓN CIENTÍFICA

Giorgio Parisi

Giovanni Battimelli

Fabio Bellini

Lara Benfatto

Stefano Bianchi

Giulia De Bonis

Riccardo Faccini

Francesco Piacentini

Luciano Pietronero

Antonio Polimeni

Antonello Polosa

Maria Antonietta Ricci

HANNO CONTRIBUITO

M. Cirilli, F. Collamati, M. Dosanjh, T. V.M. Lima, P. Malacari, P. G. Ortega, C. Mancini, M. Pugliese, F. Roellinghoff, R. Orecchia, S. Rossi, N. Di Vara.

CON LA COLABORACIÓN DE

Comisión Europea

CERN

CON EL APOYO DE

Departamento de Física (Universidad Sapienza de Roma)

del Instituto CNR de Sistemas Complejos (ISC) en Roma

Instituto Nacional de Física Nuclear

Departamento de Física de la Universidad Tre de Roma

Asociación Romana de Astropartículas

AGRADECEMOS TAMBIÉN

Donald E. Knuth, Leslie Lamport, el T_EX Users Group (www.tug.org) y Gianluca Pignalberi

De las partículas subnucleares al bisturí

Conquistas y fronteras en la lucha contra los tumores

Francesco Collamati
(Sapienza, Universidad de Roma)

Dentro de la mejora significativa de la tasa de supervivencia a 5 años desde los diagnósticos de los tumores, que ha aumentado del 49% en 1975 al 68% en 2009 (datos U.S. [1]), están incluidos los distintos progresos que la ciencia ha conseguido en las últimas décadas en el ámbito médico, aunque no solo.

Los numerosos pasos de una lucha milenaria

Si por una parte un rol fundamental lo ha jugado la biología molecular, la cual siempre aporta una imagen más clara de los tumores y su funcionamiento lo que ha permitido comprender los mecanismos reguladores y, en algunos casos, incluso la causa¹, otras innovaciones que tendemos a relegar en otros ámbitos han tenido, sin embargo, su rol en esta mejora. Incluso, se ha notado como la difusión del frigorífico ha contribuido a reducir el número de tumores en el estómago [2].

A los grandes pasos dados por las técnicas quirúrgicas, que hoy día permiten diagnósticos muy exactos (caso de la biopsia) para poder conducir al paciente hacia los tratamientos más eficaces, se han unido notables e importantes esfuerzos de prevención, sensibilización y screening de la población. Si pensamos en las técnicas de imaging, es decir aquellas que permiten ver *por dentro* el paciente *desde fuera*, por ejemplo a través del uso de radiación, es evidente que los instrumentos que tenemos hoy en la lucha contra el cáncer son infinitamente más avanzados que aquellos de hace apenas una década. Sin embargo, aún queda mucho por hacer, si consideramos que cada año en Italia mueren cerca de 150 mil personas a causa de los tumores [3]. Afortunadamente, aún tenemos muchas vías que explorar! Biología e inmunología poseen ya la posibilidad de crear anticuerpos particulares capaces de agredir de forma muy selectiva a las moléculas características del tumor. La radioterapia con partículas pesadas (la llamada *hadronterapia*) nos permite incidir en las células dañadas en profundidad dejando prácticamente ilesas aquellas sanas circundantes. Sin olvidar obviamente que una gran mejora va acompañada de un profundo cambio en nuestros estilos de vida...!

Como se ve claramente, todas las ciencias humanas tienen mucho que decir en esta batalla pero es cuando se unen y se entrecruzan que abren nuevos e inesperados horizontes de posibilidades.

¹ Como es el caso del Papilloma Virus, responsable prácticamente de todos los tumores en el cuello uterino y para el cual hoy poseemos ya una vacuna.

La unión entre la física y la cirugía

Es así como una importante e inesperada ayuda a la cirugía viene de la física de las partículas elementales. Aquella física que construye inmensos aceleradores, gigantescos telescopios espaciales y curiosos observatorios bajo océanos y montañas. Siglos de descubrimientos, décadas y décadas de investigación se convierten en un pequeño instrumento en las manos del cirujano. No obstante, de los grandes progresos de la radio- y quimioterapia, la cirugía sigue siendo la principal terapia en los pacientes enfermos de cáncer, que requieren de una intervención en el 90% de los casos. Es evidente que el objetivo de la cirugía es la extirpación de las células enfermas, y que cuanto más completa sea esta extirpación, mayor será la esperanza de haber erradicado de verdad el tumor. Las células tumorales, por su naturaleza tienden a reproducirse de manera incontrolada, y un pequeño residuo puede conllevar una nueva enfermedad, las consideradas *recaidas*, que se convierten en más difíciles de tratar y disminuyen considerablemente las esperanzas de vida del paciente.

Gracias a las actuales técnicas de imaging (TAC, Resonancia Magnética y PET, ver Figura 1), podemos saber normalmente dónde se encuentra el tumor antes de operar al paciente con una elevada precisión. El problema nace cuando el cirujano se encuen-

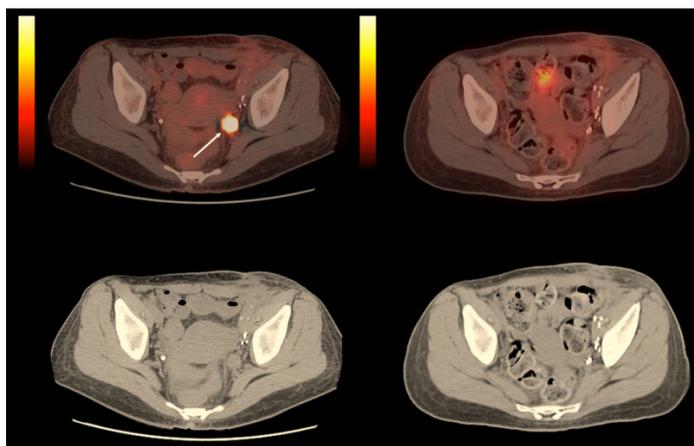


Figura 1 – Ejemplos de técnicas de imaging: abajo imágenes TAC, que proporcionan información sobre la densidad de los tejidos, mostrando con gran detalle los huesos. Arriba, una imagen PET, en la cual tenemos información acerca de la actividad metabólica de los tejidos, es decir cuánto azúcar es consumido: de esta forma podemos identificar zonas de actividad anómala, normalmente tumores, como viene señalado por la flecha blanca.



Figura 2 – Prototipo de la sonda que, envuelta con una cubierta estéril, usaría el cirujano durante la operación para verificar la total extirpación.

tra explorando el campo operatorio en la búsqueda de aquello que vió como negro sobre blanco (para ser precisos, más bien blanco sobre negro!). Normalmente, la llamada *masa principal* del tumor es identificable incluso al ojo desnudo: se trata de un tejido particular, caracterizado por un desarrollo mayor y más desordenado que el tejido normal. Lamentablemente, esta masa no siempre posee bordes bien definidos y separados del resto del tejido circundante. Muchas veces, tras la extirpación del tumor el cirujano se encuentra ante el hecho de tener que sondear centímetro a centímetro el borde de la zona de donde lo ha extirpado, buscando restos de células dañadas. A día de hoy, la eficacia de esta inspección está estrechamente ligada a la habilidad y experiencia del cirujano, que aún, siendo a fin de cuentas un ser humano, posee una alta probabilidad de error (cerca del 30%).

Basta con un poco de azúcar. . .

En este contexto de salas de operación y bisturís, ¿qué puede aportar la física nuclear? Bien, para ser sinceros, en una parte (fundamental) también interviene la química (junto a la biología). Existen moléculas particulares que posee elevada afinidad con las células tumorales. Un sencillo ejemplo, el *azúcar*: es bastante comprensible que cuanto más trabajamos y nos cansamos, más azúcar consumimos. Y así funcionan nuestras células: las células con un elevado metabolismo consumen más azúcar que aquellas con un menor metabolismo. Las células del tumor, a diferencia de aquellas sanas, pasan su tiempo reproduciéndose a un ritmo forzado, con un gran gasto de energía: es por esto que los tumores captan mucho más azúcar que los tejidos sanos! Lamentablemente, *bombardear* con azúcar los tumores difícilmente podrá ayudar a nuestro cirujano. . . falta un paso fundamental.

Ahora que hemos aclarado que los tumores están mucho más ávidos de glucosa que los tejidos sanos, ¿por qué no pensamos en darles de comer en vez de una molécula normal de azúcar, una molécula de azúcar *radio-marcada*? Se trata *simplemente* de tomar la molécula de azúcar y sustituir uno de sus átomos con un átomo radioactivo, que antes o después decaerá emitiendo

una partícula, por ejemplo un electrón. De esta manera, cuando veamos aparecer esta partícula sabremos que ha surgido de una molécula de este azúcar radioactivo: si vemos muchas partículas, sabremos que muchos azúcares están ahí, y que probablemente se trata de una zona enferma!

Todo este juego de moléculas y átomos radioactivos, que parece un proceso casi fantástico/científico, es sin embargo hoy en día ampliamente utilizado a nivel industrial, y hay numerosísimos centros en el mundo que cada día producen el ^{18}F -FDG (nombre *en código* de esta *glucosa radioactiva*) también para ser exportado (cada día desde el policlínico de Tor Vergata parte un avión que transporta un poco de esta glucosa en la isla de Malta!). El ^{18}F -FDG es hoy día fundamental en muchísimos campos de la medicina nuclear, partiendo del propio PET [4], y contribuye cada año a salvar millones de vidas humanas, tantas que es difícil de cuantificar! Y es así, que partiendo de esta sólida realidad hoy día muy difundida, sea posible imaginar nuevos caminos que recorrer e investigar. Es más, aparte del azúcar se puede pensar en otras muchas sustancias que desarrollan esta tarea (moléculas trazadoras), o también se puede pensar en varios isótopos radioactivos para usarlos como *espías* de la presencia de la moléculas radio-marcada. La idea de base de esta nueva técnica de cirugía radioguiada es (aparentemente) simple: inyectando al paciente una pequeña dosis de este material antes de la operación, el cirujano con una pequeña sonda (de dimensiones de una punta de boli! Ver Figura 2) puede, ya durante la operación misma, controlar la zona del tumor para entender si el tejido que ve es un tejido enfermo, y se retira, o si en cambio es sano y se deja. Existen casos, como por ejemplo los tumores en el cerebro, en los cuales una extirpación completa del tumor puede cambiar la esperanza de vida del paciente incluso en años. Es sobre este proyecto que junto con un grupo del departamento de Física de la Universidad de la Sapienza estamos trabajando, ayudándonos de varios colaboraciones médicas (Hospital Pediátrico Bambin Gesu de Roma,



Figura 3 – La actriz Julie Andrews en una foto de Mary Poppins (1964).

Instituto Neurológico Carlo Besta de Milán), que son absolutamente necesarios en el desarrollo de esta fértil intersección de conocimientos.

Quizás sería un poco excesivo concluir con un “basta con un poco de azúcar...”! Sin embargo, no debemos cometer el error de pensar que para mejorar nuestra vida y nuestras condiciones necesitamos descubrir siempre nuevas cosas. Existen infinitas posibilidades que nacen de la sabia y audaz unión de competencias, ideas y tecnologías que ya poseemos. Como decía Marcel Proust: “le véritable voyage de découverte ne consiste pas à chercher de nouveaux paysages, mais à avoir de nouveaux yeux”.

Bibliografía

[1] Howlader N., Noone A., Krapcho M. *et al.* *SEER Cancer Statistics Review 1975-2009*. National Cancer Institute (2010)

[2] La Vecchia C., Negri E., D’Avanzo B. e Franceschi S. *Electric refrigerator use and gastric cancer risk*. In *British Journal of Cancer*, vol. 62(1):136–137 (lug. 1990). URL <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1971721/pdf/brjcancer00215-0144.pdf>

[3] AAVV. *I numeri del cancro in Italia* URL <http://www.registri-tumori.it>

[4] AAVV. *Positron emission tomography*. In *Wikipedia*. URL http://en.wikipedia.org/wiki/Positron_emission_tomography

Discusión on-line: <http://www.accastampato.it/2013/09/particulas-subnucleares-y-cirugia/>

Sobre el autor

Francesco Collamati (francesco.collamati@roma1.infn.it) se graduó en 2011 en Física en la Universidad La Sapienza de Roma. Desde el momento de la tesis doctoral de tres años, está a cargo de la física médica y la terapia de hadrones. Actualmente es estudiante de doctorado en el segundo año siempre en el Departamento de Física de la Sabiduría, donde trabajó en un grupo de físicos de partículas elementales *prestado* en el campo de las aplicaciones médicas.



ENLIGHT: la terapia con hadrones Europea

La red ENLIGHT fue creada para unir la excelencia de la terapia con hadrones en Europa

Manjit Dosanjh
(CERN, Ginebra)

El cáncer es un importante problema de salud y cada año alrededor de 3 millones de europeos se ven afectados por tumores malignos, con un 50% de éxito en ser curados. La tradicional radioterapia (RT) por rayos X es usada en el 40 ÷ 50% de estos casos, ya sea sola o en combinación con otras terapias. La radioterapia juega también un papel importante en el control de los síntomas y alivio del dolor para pacientes incurables. Y en suma es, por mucho, la modalidad con mejor relación costo-beneficio para el tratamiento de cáncer, con la ventaja añadida de conservar la función del tejido normal. Más de 10,000 aceleradores lineales de electrones (linacs) son usados en el mundo por radioncólogos para tratar pacientes. Sin embargo la terapia con rayos X convencional se caracteriza por una atenuación y absorción casi exponenciales, y por tanto se deposita el máximo de energía cerca del punto de entrada del haz, pero continúa depositando cantidades significativas más allá del tejido cancerígeno. El máximo para rayos X con energía de cerca de 8 MeV, se alcanza a una profundidad de 2 ÷ 3 cm en tejido blando. Para compensar estas desventajas de los rayos X y depositar la dosis de radiación de forma más precisa en el tejido tumoral, los radioncólogos usan complejas técnicas de Modulación de Intensidad y Conformal. Estas involucran el uso de herramientas de optimización por ordenador del plan de tratamiento, que permiten lograr una mejor conformidad de la dosis y minimizar la energía total depositada en los tejidos sanos.

El físico visionario Robert Wilson, fundador de Fermilab, propuso en 1946 el uso del efecto pico de Bragg de la radiación ionizante para el tratamiento del cáncer. Los protones, las partículas alfa y otros iones el máximo de pérdida de energía en la materia ocurre inmediatamente antes de su detenimiento. Esto es lo que se conoce como pico de Bragg. El uso de este pico fue efectuado por primera vez en el Laboratorio Lawrence Berkeley (LBL).

Más allá de los rayos X: la terapia con partículas

La Terapia de Partículas es una forma de radioterapia precisa, que utiliza partículas cargadas en lugar de rayos X para irradiar pacientes. La terapia de radiación con hadrones o partículas (protones y otros iones ligeros) ofrece diversas ventajas. puede superar las limitaciones de los rayos X pues los hadrones/partículas depositan la mayor parte de su energía al final de su trayectoria y la forma de estos haces puede ser manipulada con gran precisión. Esto permite un tratamiento del tumor más preciso destruyendo

las células cancerígenas con mayor efectividad dañando al mínimo el tejido aledaño protegiendo por tanto este tejido sano circundante. La Terapia de partículas está siendo usada cada vez más, con cerca de 100,000 pacientes tratados a nivel mundial. Varios centros situados en hospitales con amplias capacidades para tratar pacientes están reemplazando las instalaciones para investigación y desarrollo de primera generación situadas en los laboratorios de investigación física. Sin embargo, sólo un bajo porcentaje de estos pacientes ha sido irradiado con las técnicas de escaneo en funcionamiento, que son una contribución exclusiva de Europa desarrollada en el PSI (Villigen) para protones y en el GSI (Darmstadt) para iones de carbono.

Tratamiento con iones de carbono

Los iones de carbono depositan cerca de 20 veces más energía en una célula que los protones, aunque el alcance y la precisión son similares. Sin embargo con carbono la Transferencia Lineal de Energía es mucho mayor al final de su trayectoria que para rayos X y protones (radiación con TLE bajo). Los daños provocados al ADN incluyen ruptura doble y otros de carácter letal que no pueden ser reparados por los mecanismos celulares usuales. Los efectos producidos al final de la trayectoria en el caso de partículas como el carbono difieren cualitativamente de los producidos por otras clases de radiación y abren el camino a una estrategia para vencer la radiorresistencia, debido usualmente a (provocando) la hipoxia de las células tumorales. Debido a estas razones el carbono y otros iones más pesados, con su elevada Efectividad Biológica Relativa (EBR) al final de su trayectoria pueden controlar tumores que usualmente son resistentes a los rayos X e incluso a protones. Tales iones pueden permitir idear tratamientos mejorados y más efectivos con reducciones del número y duración de las sesiones de irradiación. Esto a podido demostrarse con el uso de carbono durante los últimos diez años para los 10 mil pacientes tratados en su mayoría en el HIMAC (Japón), en el GSI (Darmstadt) y en el HIT (Heidelberg) en Alemania y recientemente en el CNAO en Pavia, Italia. Sin embargo el tratamiento con iones de carbono se encuentra aún en fase experimental y se necesitan más estudios clínicos.

Japón es en la actualidad el líder en el tratamiento con iones de carbono, aunque Europa está jugando un rol clave en el desarrollo de la terapia de iones. En 1997 en el GSI, Alemania, se realizaron por primera vez tratamientos en los cuales se monitoreaba en tiempo real los iones de carbono. Actualmente se encuentran

en construcción en Heidelberg (Alemania) y Pavia (Italia), centros 'duales' para la terapia con iones ligeros (para ambos, iones de carbono y protones), y se encuentran en funcionamiento centros para la terapia con protones de tumores asentados bien en el interior del cuerpo y malformaciones en Francia, Suiza y Suecia, donde también pronto entrarán en operación nuevos centros. En adición, han sido aprobados centros de terapia con hadrones en Austria, Francia, Alemania y existe un interés por establecer más centros de terapia de protones e iones en varios otros países europeos como Bélgica, República Checa, Dinamarca, Grecia, Holanda, España, Suecia, y Reino Unido.

La Comunidad Europea para la Investigación en la Terapia de Hadrones con Iones Ligeros (ENLIGHT por sus siglas en inglés European Network for Research in Light-Ion Hadron Therapy)¹ que tuvo su reunión inaugural en el CERN en Febrero de 2002, se estableció para coordinar los esfuerzos europeos en el uso de este tipo de terapia de radiación. Financiada por la Comisión Europea por tres años, ENLIGHT ha creado plataformas multidisciplinarias, unido comunidades tradicionalmente separadas propiciando que clínicos, físicos, biólogos e ingenieros con experiencia en iones puedan trabajar juntos con una meta común.

La Comunidad Europea para la Investigación en la Terapia de Hadrones con Iones Ligeros

En el 2006 tuvo lugar una tormenta de ideas en el CERN entre clínicos, oncólogos, físicos, radiobiólogos, expertos en tecnologías de información y comunicaciones e ingenieros provenientes de cerca de 20 países europeos. La comunidad acordó que ENLIGHT era un ingrediente clave para el progreso futuro, y por tanto debía mantenerse y ampliarse, en ENLIGHT++. El objetivo de ENLIGHT++ tiene dos ramificaciones: mantener y ampliar la comunidad europea de instituciones y especialistas que trabajan en el campo de Terapia con Iones Ligeros, y el sponsor la investigación en campos de interés común para el desarrollo de las instalaciones clínicas tecnológicamente avanzadas.

Además proporciona una plataforma europea común para coordinar y fomentar la colaboración entre las actividades de investigación nacional relativas a la terapia con hadrones, uniendo campos tan variados como el de aceleradores de protones e iones ligeros, detectores, reconstrucción y procesamiento de imágenes, radiobiología, oncología e investigación clínica. ENLIGHT permite que una masa crítica de médicos, radiobiólogos, físicos médicos e ingenieros en biomedicina provenientes de diferentes países europeos, se involucren en el desarrollo de la terapia con hadrones. Existen en la actualidad cuatro proyectos financiados por la CE bajo el amparo de ENLIGHT: Comunidad de Entrenamiento en Partículas para la Radioterapia Europea (PARTNER: PARTicle Training Network for European Radiotherapy), Unión de Centros

de Iones Ligeros (ULICE: Union of Light Ion Center in Europe, 2009), Sistema de Imagenología NoVel para terapia con IONES (ENVISION: European NoVel Imaging System for ION therapy) y Entrenamiento en Investigación de la Imagenología Digital 3D para Terapia de Radiación del Cáncer (ENTERVISION: Research Training in 3D Digital Imaging for Cancer Radiation Therapy). Todos estos proyectos están orientados a los diferentes aspectos del desarrollo, establecimiento y optimización de la terapia con hadrones. Las Iniciativas incluyen la integración del conocimiento clínico, biológico, y técnico así como el entrenamiento de la generación futura a nivel europeo, de modo que la terapia con hadrones se logre hacer disponible para el beneficio de todos los habitantes europeos. En específico está dirigida a:

- Identificar los asuntos críticos y enfocar la investigación en áreas claves con el objetivo de definir y desarrollar la terapia con partículas y extender sus beneficios por toda Europa y eventualmente a nivel mundial, como complemento a otros tratamientos
- Desarrollar una plataforma europea común para validar la eficacia de la terapia con hadrones, comenzando en primer lugar con las instalaciones más avanzadas, en Heidelberg y Pavía
- Desarrollar la experticia técnica y difundir el conocimiento para un uso terapéutico de la terapia con partículas y crear el conocimiento práctico profesional adecuado, necesario para una expansión a escala europea.
- Mejorar la efectividad relativa al costo de la terapia con hadrones, a través del mejoramiento de la calidad de vida y reduciendo el costo total del tratamiento.
- Integrar la terapia con hadrones a los mejores sistemas de gestión multidisciplinarios disponibles para el tratamiento del cáncer.
- Entrenar los científicos del futuro necesarios en este campo emergente.

Discusión on-line: <http://www.accastampato.it/2013/09/terapia-con-hadrones-y-enlight/>

Sobre el autor

Manjit Dosanjh (manjit.dosanjh@cern.ch) es una consejera de ciencias de la vida en el CERN desde 2000. Llegó en el CERN después de años de investigación en el campo de la biología molecular, es actualmente el coordinador de la red ENLIGHT y varios proyectos europeos en el ámbito de la terapia con hadrones.



¹ Página oficial: www.cern.ch/ENLIGHT.

En busca de la precisión

Seguimiento y tratamiento en el proyecto ENVISION

Manuela Cirilli
(CERN, Ginebra)

La terapia con hadrones permite un tratamiento extremadamente preciso de los tumores gracias al modo en el cual depositan su energía (es decir, la dosis de radiación) al atravesar el cuerpo humano. De hecho, mientras los rayos X empleados en la radioterapia clásica pierden su energía a lo largo de todo su trayecto a través de los tejidos, los hadrones se paran a una profundidad determinada por su energía inicial, depositando la mayor parte de la misma en la fracción final de su recorrido.

Revelando el cáncer

La deposición de energía por parte de los hadrones como función de la distancia recorrida tiene forma de pico, y es denominado como *pico de Bragg*. Haciendo uso del pico de Bragg, es posible enfocar una región bien definida de tejido cancerígeno, reduciendo drásticamente el daño a los tejidos sanos circundantes. La dosis es depositada en una zona tan pequeña que ha sido necesario desarrollar nuevas técnicas para conseguir cubrir todo el tumor. Estas tecnologías van desde la difusión pasiva (en inglés: *passive scattering*), en la cual el haz de protones pasa a través de estructuras geométricas que lo extienden con el fin de irradiar una zona más amplia, al barrido puntual (en inglés: *spot scanning*). En el spot scanning, un haz fino de protones efectúa varios pasos con el fin de cubrir todo el volumen tumoral en tres dimensiones, gracias a la regulación de la energía del haz (que determina su profundidad) y al uso de imanes que pueden dirigir el haz de derecha a izquierda, de arriba abajo, a una determinada profundidad. La última generación de tratamientos de terapia de hadrones busca alcanzar el nivel de complejidad y precisión logrados en la conocida como *radioterapia (convencional) modulada en intensidad*:

la IMPT (*Intensity Modulated Particle Therapy*), la cual permitiría variar no sólo los factores geométricos sino además la dosis en función de la necesidad de los diferentes tejidos, resultando en un tratamiento aún más preciso y personalizado.

Todos estos métodos requieren del uso de diagnósticos a través de imágenes (en inglés: *medical imaging*) de primer nivel tecnológico. En la terapia con hadrones, los diagnósticos por imágenes no son únicamente utilizados para conocer donde se encuentra el tumor antes de iniciar el tratamiento sino también durante la terapia misma: dadas las elevadas dosis de los haces hadrónicos, es necesario controlar en tiempo real la dosis depositada en los varios tejidos y proporcionar, de ser necesario, la información adecuada para redirigir el tratamiento. De hecho, la precisión intrínseca de la terapia con hadrones está limitada en la práctica por la precisión con la que podemos determinar en lugar exacto de frenado del haz en el cuerpo del paciente, así como por los factores relativos a la posición del paciente o los cálculos de dosis necesaria. Las tecnologías avanzadas de diagnóstico por imágenes podrían incluso tener en cuenta los movimientos de los órganos durante el tratamiento, como en el caso por ejemplo de los tumores de pulmón; y de redefinir el volumen a tratar mientras el tumor se reduce durante la sesión de terapia hadrónica.

El proyecto ENVISION

El conocido como *control de calidad* durante la terapia con hadrones de los tumores es un desafío crucial para poder aprovechar al máximo el potencial de este método. El proyecto ENVISION¹, financiado por la Comisión Europea y sobre todo por la red ENLIGHT nace precisamente para desarrollar soluciones innovativas en este ámbito, y reúne dieciséis centros de investigación y un colaborador industrial bajo la coordinación del CERN. ENVISION se propone implementar técnicas para monitorizar, en tiempo real y de manera no invasiva, los órganos en movimiento, con el fin de proporcionar un conocimiento preciso de la dosis depositada; así como para una rápida integración de esta información en el sistema de planificación del tratamiento (*Treatment Planning System, TPS*). La estrategia de ENVISION está basada en el desarrollo de detectores innovadores, sistemas inéditos para el control del movimiento y técnicas avanzadas de simulación, con el propósito de integrar todos estos instrumentos en el TSP.



Figura 1 – Logo oficial del proyecto ENVISION.

¹ Sitio oficial: envision.web.cern.ch.

Sistemas de monitorización no invasivos

Uno de los principales desafíos radica en el control exacto de la dosis recibida por el paciente durante la irradiación (*in-beam* en términos de la jerga de los tratamientos hadrónicos). Un posible método que hace uso de la Tomografía por Emisión de Positrones (*Positron Emission Tomography*, PET) ha sido desarrollado inicialmente en LBNL (Berkeley, USA) y finalmente implementado clínicamente en GSI (Darmstadt, Alemania). La PET es empleada comúnmente en los hospitales para obtener imágenes 3D de los procesos funcionales que tienen lugar en el interior del cuerpo. En este caso, un radiofármaco es introducido en el paciente, se concentra en los tejidos a analizar y decae emitiendo un positrón en un modo de decaimiento conocido como β^+ (beta positivo). El positrón es una partícula de antimateria, y por lo tanto no puede estar en contacto con la materia ordinaria: tras un muy breve recorrido, el positrón se aniquila con su contrapartida ordinaria (el electrón) dando lugar a dos fotones. El tomógrafo para la PET está constituido por un anillo de detectores posicionado alrededor del cuerpo, que detecta los dos fotones y reconstruye el punto (o vértice) de origen. La distribución de los vértices proporciona por tanto una imagen de la distribución del radiofármaco en el tejido. En la terapia con hadrones se puede aprovechar la actividad β^+ inducida por la propia irradiación hadrónica, sin necesidad de inyección de radiofármaco alguno. No obstante, en comparación con la PET convencional, la calidad de la imagen viene deteriorada por el menor número de fotones emitidos y el hecho de que los detectores no pueden colocarse en un anillo cerrado, dado que es menester dejar el espacio necesario para el haz de hadrones: la estructura necesariamente abierta del detector introduce *zonas muertas* (en las que el sistema es ciego) y por lo tanto puede dar lugar a artefactos en la reconstrucción de la imagen.

ENVISION estudia cómo mejorar la calidad de la imagen haciendo uso de la tecnología conocida como *tiempo de vuelo* (*Time-of-Flight*, TOF) que ayuda a seleccionar las parejas *verdaderas* de fotones. La mejora potencial depende de la exactitud con la que pueda medirse el tiempo de vuelo. ENVISION estudia el comportamiento de distintos detectores: las cámaras de electrodos planos resistivos (*Resistive Plate Chambers*, RPC) y los cristales centelleadores; ambos detectores comúnmente empleados en el ámbito de la física de partículas, como por ejemplo el LHC. ENVISION está construyendo prototipos de sistemas PET basados en esta tecnología, complementos de electrónica de lectura y sistema de adquisición de datos; y está desarrollando algoritmos de reconstrucción rápida para analizar los datos recopilados por este sistema.

Recientemente ha sido propuesto un nuevo método para la supervisión en tiempo real de la dosis, basado en la detección de la radiación emitida inmediatamente después del inicio de las reacciones nucleares originadas por el haz terapéutico de hadrones. Dicha radiación es definida como *prompt*, es decir, inmediata.

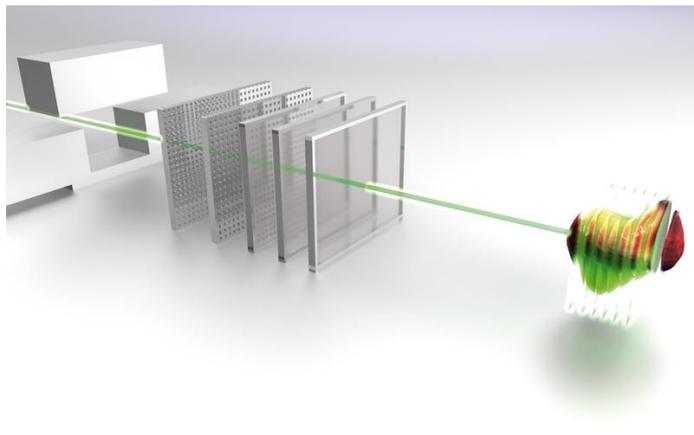


Figura 2 – La irradiación de alta precisión de un tumor con los haces de hadrones utilizando la técnica conocida como *raster scanning*. Credit: GSI/HIT/Siemens.

ENVISION propone un estudio completo de la viabilidad de este método innovador, denominado tomografía de una única partícula (*single particle tomography*, SPAT), concretamente haciendo uso de fotones o protones *prompt* individuales. El método SPAT tiene la ventaja de no depender de procesos metabólicos como en el caso de la PET, y por tanto es en principio ideal para proporcionar una información precisa de la distribución de la dosis depositada en el paciente. Análogamente a la PET, la detección de los fotones individuales (*single photon emission tomography*, SPECT) es ampliamente utilizada en el ámbito de la medicina nuclear para obtener información en 3D gracias a la inyección de un radio-isótopo emisor de fotones. En el caso de la terapia hadrónica, analizando la distribución de fotones individuales en la dirección perpendicular al haz terapéutico es posible encontrar un pico correlacionado con el pico de Bragg y por tanto la deposición de la dosis. La dificultad para el proyecto ENVISION consiste en proyectar un sistema con los requisitos adecuados para una aplicación *in-beam* para la terapia con hadrones dado que los detectores utilizados en la física médica, conocidos como *cámaras de fotones*, no son adecuados para la energía de los fotones emitidos durante la terapia hadrónica, típicamente entre 0 y 7 MeV. El proyecto ENVISION se encarga por tanto de estudiar y comparar diversas técnicas de detección con el fin de desarrollar un prototipo óptimo.

ENVISION estudia también la viabilidad del control de la dosis a través de las partículas cargadas inmediatas, en particular los protones, un método jamás probado hasta ahora en el contexto clínico que se basa en la detección de los protones emitidos en la dirección del haz.

Terapia hadrónica en cuatro dimensiones

Otro desafío esencial para la terapia con hadrones moderna es el tratamiento eficaz y seguro de los tumores sujetos a movimiento

fisiológico. Debido a que la dosis depositada en el pico de Bragg es muy elevada, la terapia hadrónica es extremadamente sensible a los movimientos y cambios fisiológicos que podrían dar lugar a una irradiación accidental fuera del objetivo tumoral, teniendo consecuencias potencialmente muy graves, sobre todo en el caso de tumores cercanos a órganos vitales. Cuando se emplea el método del barrido puntual, existe la dificultad añadida de sincronizar los movimientos del haz con los anatómicos. ENVISION explora soluciones tanto software como hardware para mejorar la calidad y la fiabilidad de la terapia con hadrones en el caso de los tumores móviles, lo cual implica pasar de una vigilancia en 3D a una en 4D, incluyendo la dimensión temporal a las tres espaciales. Los estudios realizados por ENVISION comparan por primera vez implementaciones PET in-beam para determinar el potencial y las limitaciones de esta técnica para una irradiación sincronizada con el movimiento. Así mismo, ENVISION se emplea para establecer los requisitos ideales para una futura PET en 4D para aplicaciones en tiempo real de la terapia con hadrones. La PET in-beam no está todavía difundida en todos los centros médicos europeos de terapia hadrónica, los cuales mayormente están equipados con scanners normales PET y CT usados en el ámbito de la medicina nuclear. ENVISION investiga por tanto la viabilidad de un diagnóstico por imágenes PET/CT en 4D inmediatamente posterior a la irradiación en lugar de en tiempo real.

Por otra parte, ENVISION explora además técnicas no invasivas de control del movimiento en 4D como por ejemplo las sondas ultrasónicas, que podrían ser integradas en las distintas tecnologías (PET, SPAT) desarrolladas en el proyecto, así como en aquellas típicamente disponibles en el ámbito clínico. Todos estos desarrollos tecnológicos tendrán un verdadero impacto en la terapia de hadrones únicamente en el caso de que puedan ser integrados en la práctica clínica. Por este motivo ENVISION desarrolla y mejora los instrumentos necesarios para integrar de manera automática las medidas de dosis hechas a través del PET y SPAT en el sistema de planificación del tratamiento. Estos instrumentos serán esenciales para detectar rápidamente eventuales errores en la posición del haz y harán posible una terapia de hadrones *adaptable*, permitiendo modificaciones en el plan de tratamiento en función de los cambios en la anatomía del paciente y de los datos relativos a la dosimetría. Por ejemplo, cuando se usa la PET para verificar la dosis que ha de ser depositada, se lleva a cabo una comparación entre una distribución medida y una simulada. Tal comparación es efectuada habitualmente en un modo manual por parte de un experto. Se trata por lo tanto de un proceso subjetivo, largo y caro que, de ser realizada de manera automática, haría posible un tratamiento más eficiente y económico.

En toda esta actividad, resulta esencial hacer uso de herramientas de simulación que permitan predecir de manera fiable todos los efectos relevantes para el control de la terapia. Los modelos de cálculo más fidedignos se basan en simulaciones Monte Carlo, que permiten describir las interacciones del haz de hadrones con

la materia. No obstante, de momento las interacciones nucleares pueden ser descritas sólo a través de modelos fenomenológicos con dependen de varios parámetros derivados de datos experimentales. ENVISION lleva a cabo un trabajo de revisión de datos existentes y una cuidadosa comparación entre los distintos modelos fenomenológicos y los datos experimentales. Igualmente, ENVISION está implementando una descripción exacta del proceso de la detección de las partículas emitidas durante la terapia de hadrones y del proceso entero del tratamiento del paciente.

Todos los instrumentos desarrollados por parte de ENVISION son concebidos para la aplicación en el ámbito clínico, con el fin de proporcionar soluciones a algunos de los problemas cruciales para una terapia de hadrones más eficaz y segura. El proyecto ha entrado en su último año y los resultados obtenidos serán importantes para el futuro de este tipo de tratamiento de tumores.

Discusión on-line: http://www.accastampato.it/2013/09/envision_es/

Sobre el autor

Manuela Cirilli (Manuela.Cirilli@cern.ch) es un físico y comunicador científico. Trabajó durante quince años en experimentos de física de partículas NA48 y ATLAS del CERN en Ginebra, antes de unirse al grupo de transmisión del conocimiento en el CERN en 2010. Se ocupa de las aplicaciones de la física a la medicina, y lleva a cabo diversas actividades de comunicación y difusión. Desde 2010, un colaborador habitual de la enseñanza del Máster en Comunicación Científica y Periodismo de la Universidad de Ferrara.



Los calorímetros del LHC en los diagnósticos médicos

Las herramientas de los aceleradores de partículas aplicados a PET

Nicolas Di Vara
(Universidad de Milano-Bicocca)

Cuando Sir Joseph Johnson identificó por primera vez el electrón, en 1897, con todas las posibilidades no pensó en la electrónica. Y no podía imaginar el impacto que este descubrimiento tendría en el destino del mundo en las décadas sucesivas. La relación entre el estudio de la regularidad de la naturaleza y las aplicaciones que derivan de ella, sigue siendo la interfaz más natural entre nuestra curiosidad y la tentativa de mejorar las condiciones materiales de nuestras vidas a través de la tecnología. Esta relación entre la investigación de base y las soluciones tecnológicas, se manifiesta con mayor evidencia en una clásica aplicación de la física: la medicina. Es útil a este propósito referir la experiencia del mayor laboratorio de investigación europeo, el CERN de Ginebra, y la atención dedicada al llamado *technology transfer*, de la física de partículas elementales a las aplicaciones de la medicina nuclear.

Problemas similares surgen de las mismas soluciones

Los grandes experimentos de física de partículas requieren unos parámetros, instrumentos y precisión no muy diferente de los necesarios en una instalación de física médica. En particular necesitan haces de partículas aceleradas, métodos para controlar y gestionar los impactos, sistemas de detección y electrónica para medir los parámetros de las partículas resultantes de las colisiones, sistemas de software para analizar los datos obtenidos. También en la medicina nuclear intervienen estos elementos, tanto en el diagnóstico como en la terapia. Por ejemplo, los medidores de energía de partículas electromagnéticas, llamados calorímetros electromagnéticos, tienen características similares a las de un sistema de detección montado sobre un TAC (Tomografía Axial Computerizada, ver abajo): en los dos casos es necesario resolver la energía de las partículas incidentes con eficacia, eventualmente con una alta precisión temporal. La estructura de los detectores es análoga: materiales susceptibles de transformar la energía incidente de modo que sea fácilmente medible. Por ejemplo, un material que emita luz cuando la radiación interacciona con su estructura cristalina.

Por lo tanto, la investigación en el ámbito de la física médica nuclear está estrechamente ligada a la investigación en física de partículas: es más, la primera se beneficia de modo determinante del conjunto de innovaciones alcanzadas por la segunda. La investigación de más actualidad conlleva innovaciones punteras, con resultados en cascada sobre los sectores contiguos o deriva-

dos. Es interesante ahora descender detalle, y decir alguna cosa más sobre las principales contribuciones de la física, en este caso nuclear y subnuclear, al mundo de la medicina.

Medicina nuclear de diagnóstico

Aquello que se puede considerar como el triunfo más antiguo y utilizado de la física aplicada a la medicina es sin ninguna duda el concepto del examen radiográfico, la posibilidad de efectuar diagnósticos mediante imágenes. Desde los exámenes radiográficos más sencillos, a los más complejos conllevan tomografías, la explotación de la radiación ionizante para obtener imágenes de estratos o secciones corpóreas del paciente y quizás una práctica de rutina en las estructuras hospitalarias. El principio se basa en el comportamiento de los fotones (en nuestro caso fotones energéticos, también de los rayos X) que atraviesan la materia. Estos son atenuados de forma exponencialmente decreciente, dependiendo del tipo de material atravesado. En consecuencia son el tipo de material y el espesor del material atravesado los que influyen en la cantidad de los fotones recogidos por los detectores. En el caso de un TAC que recopila imágenes de posiciones distintas es posible reconstruir el perfil de la densidad dentro del cuerpo, o sea visualizar la estructura corpórea. Este tipo de examen es normalmente añadido o utilizado como alternativa a otras metodologías de diagnóstico, como la resonancia magnética o la tomografía de positrones (PET), de la cual nos ocuparemos en breve.

La PET (Positron Emission Tomography) es una técnica de medicina nuclear dentro del ámbito del diagnóstico. Ya largamente utilizada en el diagnóstico oncológico, permite, gracias a la peculiar característica de algunos decaimientos radioactivos, el poder mapear la actividad metabólica de las células e identificar con mayor facilidad los tumores. En particular, el paciente es administrado un fármaco al que se le ha incorporado un radioisótopo, el Flúor-18. Una vez ingerido, este fármaco, químicamente análogo a un azúcar, es absorbido por las células con mayor uso de glucosa, en particular las tumorales. Una vez escogidas de forma parcialmente selectiva las células tumorales, es necesario definir una forma para poderlas localizar con un escáner desde el exterior del cuerpo. En este aspecto nos ayudamos de las características de un tipo de decaimiento: el beta+. Este fenómeno, que caracteriza a un radioisótopo como el Flúor-18, determina la producción de una partícula subatómica, el positrón, anti-partícula del electrón. Este último, al encontrar una de los electrones en la materia a su alrededor, reacciona mediante el mecanismo de la aniquilación. Por



Figura 1 – Los cristales centelleadores para detectores de partículas (en este caso, para el experimento CMS en LHC) también se utilizan en el escáner PET. Fotos de Peter Ginter (2004). Credit: CERN (cds.cern.ch/record/808282).

razones cinéticas¹, el resultado de tal proceso es una pareja de fotones emitidos en direcciones opuestas. Podemos detectar estos fotones con detectores similares a los utilizados en los grandes experimentos de física de partículas. Gracias a la detección de estos dos fotones es posible conseguir la línea a lo largo de la cual los dos fotones han sido emitidos y, por tanto, dónde se encontraba el azúcar que ha emitido el positrón. Acumulando medidas similares podemos reconstruir una serie de líneas realizando un mapa de la concentración del azúcar radioactivo en el paciente. Las zonas que presentan una mayor concentración de este azúcar señalan un metabolismo anómalo, y en consecuencia pueden señalar la presencia de tumores.

Uno de los campos más prometedores en el ámbito del PET es el considerado time of flight PET. Para mejorar la interacción entre los fotones de interés detectados de aquellos que sin embargo provienen de otras fuentes, es posible estudiar la información temporal que transportan. Gracias a una electrónica particularmente veloz y a cristales igualmente rápidos se añade a la línea de respuesta individual de los dos detectores, una segunda información, el tiempo de llegada de los fotones individuales². Esto permite restringir, a lo largo de la línea, la posición de la fuente del evento particular. Las ventajas obtenidas de este enfoque se observan en toda la cadena del diagnóstico: mejorando la calidad de las imágenes es posible reducir el tiempo de exposición, pudiendo realizar exámenes más rápidos y administrar al paciente una dosis del fármaco radioactivo inferior.

¹ Para la conservación del momento.

² La dificultad de la medición se encuentra en el hecho de que, obviamente, los fotones se mueven a la velocidad de la luz y la distancia de las herramientas de la detección por el paciente no puede ser demasiado grande. Por tanto, se mide una alta resolución temporal.

La terapia de radiación

También en el ámbito de la terapia de tumores, la física ha podido modificar profundamente los enfoques de la medicina. La posibilidad de utilizar radiaciones ionizantes para incidir sobre los tumores se ha consolidado con varias finalidades, tanto curativas como paliativas. De nuevo, el principio de funcionamiento viene directamente de la peculiaridad de la interacción de las partículas con la materia. La radiación, un fenómeno más o menos energético de las partículas, elementales (fotones, electrones) o no elementales (protones, neutrones), es en mayor o menor grado dañina para el ADN del tejido irradiado. Un cierto número de células dañadas no pueden reparar dicho daño, y muere.

Naturalmente los parámetros relevantes en estas circunstancias son dos: el número de células enfermas destruidas con éxito y el número de células sanas dañadas a causa de la radiación. El primero influye sobre todo en la probabilidad del paciente de curarse del tumor en cuestión, mientras que el segundo es el responsable de los efectos colaterales, como la aparición de un nuevo tumor a medio-largo plazo. Las terapias mayormente utilizadas en el ámbito médico están basadas en los fotones y electrones, y son ya consideradas métodos estándar para la cura de tumores. Gracias al desarrollo de tecnologías de aceleración no muy distintas de las utilizadas para hacer circular los protones en el corazón del LHC, se han abierto nuevas fronteras, como la terapia hadrónica, que utiliza haces de protones, neutrones o átomos más pesados (como el oxígeno). La ventaja reside sobre todo en proveer de tratamientos adecuados, para garantizar que la dosis de radiación trasferida al volumen del tumor sea la adecuada, con una menor radiación de las zonas sanas circundantes.

Discusión on-line: <http://www.accastampato.it/2013/09/calorimetros-lhc-y-pet/>

Sobre el autor

Nicolas Di Vara (nicolas.di.vara@cern.ch) se graduó en Física en la Universidad de Milano-Bicocca y es un candidato doctoral en la misma Universidad. Se ocupa de temas relacionados con la detección de partículas en física médica y de alta energía, con especial referencia a la utilización de cristales brillantes. Desde 2011 trabaja en el CERN en Ginebra como Marie Curie en el proyecto ENTERTVISION.



Tomografía computarizada de emisión de fotón sencillo

El reto para enviar y recoger la luz a través de un cuerpo humano

Frauke Roellinghoff

(Universidad Claude Bernard Lyon y Ion Beam Applications SA)

Uno de los mayores retos en la medicina es el de poder ver lo que sucede dentro del cuerpo humano. Durante milenios la única forma de lograrlo era bastante drástica: seccionar, abrir y mirar. Entonces se descubrieron los rayos X y desde entonces hemos presenciado el desarrollo de una pléthora de opciones para obtener imágenes. Esta abundancia puede a veces resultar confusa y misteriosa desde el punto de vista del paciente. Pues bien, permítanme hoy develar parte del misterio para ustedes. Vamos a referirnos a un proceso de imageneología denominado SPECT.

La S.P.E.C.T.

¿Qué es SPECT? El acrónimo viene del inglés (Single Photon Emission Computed Tomography) y significa Tomografía Computada de Emisión de Fotón Sencillo (¡a los físicos médicos nos encantan los acrónimos!). Descompongamos su significado. Tomografía se refiere a cualquier tipo de imageneología donde se utilice algún tipo de ondas penetrantes para obtener imágenes de secciones planas de un objeto o paciente – recuerden que en la física moderna cualquier partícula puede ser también considerada como una onda –. La palabra computarizada indica que cierto tipo de reconstrucción complicada es necesaria para obtener una imagen. *Emisión de Fotón* señala el hecho de que las ondas en cuestión son de naturaleza electromagnética y de altas energías¹, y estas se originan en el paciente. Y *simple* distingue este tipo de imageneología de la llamada PET, cuya técnica es similar pero en ella se detectan pares de fotones. Desde el punto de vista de un físico existen dos tipos de retos en SPECT. ¿Cómo introducir fotones en el interior del paciente? Y cómo formo una imagen con ellos en la forma más precisa limitando al mismo tiempo la dosis de radiación?

Entonces, ¿cómo se introducen fotones en el interior del cuerpo humano? Pues, usualmente, por ingestión o inyección de radioisótopos en el cuerpo humano. Estos radioisótopos los hacemos formar parte de moléculas que aparecen normalmente en el organismo, y su tránsito dentro del cuerpo puede entonces seguirse desde el exterior. La forma en que se desplazan, y los lugares en que se acumulan puede darnos información sobre la función y

¹ En física, la energía de la radiación y las partículas a menudo se mide en voltios de electrones (eV): es la energía adquirida (o perdida) por un electrón inmerso en una diferencia de potencial de un voltio (en el vacío). Los múltiplos más utilizados son keV (10^3 eV) y MeV (10^6 eV).

el metabolismo del tejido cuya imagen está siendo tomada. Por ejemplo, los isótopos de yodo se acumularán en la glándula tiroidea. La distribución en el interior de esta glándula mostrará si su funcionamiento es normal o si presenta, por ejemplo, un tumor creciendo en su interior. Esto es lo que se llama una imagen de emisión. A menudo también se realiza una segunda imagen, de transmisión (usando una fuente colocada fuera del cuerpo cuya posición y actividad son conocidas radiando a través del cuerpo). El objetivo perseguido es medir la atenuación de los fotones debida al tejido atravesado para corregir con esta información las imágenes de emisión.

Isótopo	Energía (keV)	Vida media
Tecnecio-99m	140	6 horas
Yodo-123	159	13 horas
Yodo-131	159	8 días
Indio-111	171	67 horas
Talio-201	167	3 días
Galio-67	93 ÷ 393	3,3 días

Como los fotones usados para SPECT son mucho más energéticos que la luz visible, obtener una imagen se hace mucho más complicado. ¡Las propiedades físicas que les permiten viajar a través del cuerpo y mostrarnos los órganos internos, al mismo tiempo dificultan el detenerlos y medirlos para formar una imagen! Por ejemplo, no pueden usarse lentes de cristal para enfocar-



Figura 1 – Ejemplo de un escáner SPECT. Credit: Wikimedia.

los y películas fílmicas normales no son suficientes para su detección. Para enfocar fotones de altas energías pueden usarse algunas técnicas. El método más simple es la llamada *cámara gamma*, surgida de una idea desarrollada inicialmente por Hal Anger en 1958 [5]. Básicamente, se coloca un material denso que absorbe la radiación (como el plomo o el tungsteno) de modo que sólo deja pasar fotones que vienen en cierta forma. Por ejemplo, una abertura minúscula en una hoja de metal. Se obliga a todos los fotones a pasar a través de este agujero, que es aproximadamente un punto, obteniendo de esta forma una proyección invertida de la imagen. Un *parallel'hole* colimador que consisten en rendijas que permiten el paso sólo de fotones que vienen en ángulos de casi 90 grados y así proyectan directamente la imagen. Para cada uno de estos colimadores existen inconvenientes: si el colimador es muy restrictivo, muy pocos fotones pasaran y la imagen obtenida no será nítida. Si la abertura es muy grande, la tendrá una pobre resolución. Una parte importante del esfuerzo es invertido en alcanzar el equilibrio adecuado. Para detectar los fotones, se precisa que estos interactúen con el detector. Las interacciones típicas para estas energías son las dispersiones de Compton, efecto fotoeléctrico y la dispersión coherente. Cada una de estas interacciones implica una deposición de energía en el detector, que inmediatamente la convierte en una señal electrónica, usualmente mediante un centelleo. Como se conoce la energía de los fotones, podemos seleccionar entre los eventos detectados los que corresponden a esa energía. Esto permite al mismo tiempo reducir las señales indeseadas que aparecen aleatoriamente y descartar los fotones que fueron dispersados en el paciente o el colimador. Hasta ahora sólo hemos hablado sobre imágenes planas, o sea imágenes 2D del paciente. ¡Estas muestran el total de todas las emisiones en la dirección observada por la cámara! La solución es tomar muchas imágenes desde diferentes ángulos, ya sea usando diferentes cámaras alrededor del paciente, o de modo más económico, rotando una o dos cámaras en torno a él. Se puede entonces reconstruir lo que fue emitido por cada voxel (imaginen un pixel tridimensional, un elemento volumétrico en forma de cubo) y obtener una imagen 3D del paciente.

No sólo los fotones

SPECT es una técnica bastante bien establecida, pero no significa que ha dejado de ser objeto de investigaciones y estudios. Por ejemplo, el proyecto en el que trabajo no es SPECT clásico si no que utiliza los principios de esta técnica para una aplicación algo diferente [6]. Yo trabajo en terapia por hadrones, que consiste en irradiar células tumorosas con hadrones (usualmente protones e iones pesados) [7].

Este tipo de terapia permite irradiar con precisión la zona del tumor disminuyendo al mismo tiempo la irradiación en el tejido sano circundante, pero tiene un inconveniente: ¡no existe hasta

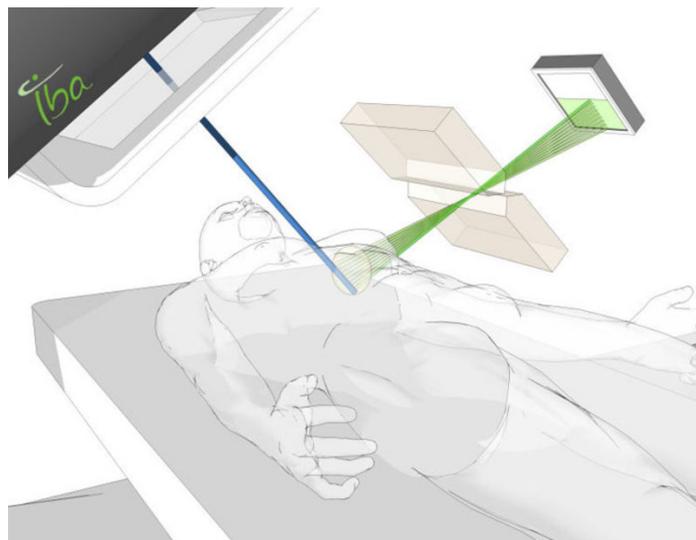


Figura 2 – Esquema de funcionamiento de las técnicas de imagen usando *prompt gamma*. Credit: medicalphysicsweb.org.

ahora un modo de saber si la irradiación ocurrió exactamente donde debía! A pesar de que la precisión de estas máquinas es alta, existe siempre la posibilidad de tener un error de alineación o incluso de que existan cambios anatómicos en el paciente, los que en conjunto pudieran provocar un error de hasta 1 cm. Para lidiar con esto los médicos extienden los márgenes del volumen tumoral para asegurar que este es irradiado en su totalidad. Por suerte podemos hacer uso de un fenómeno en nuestro favor: las partículas, al interactuar con la materia dentro del paciente, dejan a su paso núcleos excitados que emiten fotones. Algunos de estos, llamados *gamma primarios* son emitidos casi inmediatamente – en tiempos inferiores a los nanosegundos – y permiten realizar imágenes en tiempo real, como se muestra esquemáticamente en la Figura 2. Estos fotones pueden detectarse del mismo modo usado en el SPECT clásico.

Sin embargo hay diferencias que resultan ser retos mayores. Una es el tiempo limitado en que puede adquirirse la información. Como el objetivo es el tratamiento, no el tomar la imagen en sí, el curso de la radiación es detenido en el momento en que la dosis es depositada, y el total de fotones a adquirir en este caso puede ser muy pequeño. Otra diferencia es que cuando se usan radioisótopos, el espectro de energía es continuo, por lo que no puede seleccionarse la energía deseada a priori. También el espectro de energía alcanza valores relativamente altos (por encima de 10 MeV), por lo que la optimización del colimador puede resultar un gran reto. Existen varios proyectos en estos momentos trabajando en este tema, y la mayoría se encuentra en fase de desarrollo y preparación de prototipos. Esperamos que en el futuro cercano existirá uno de estos en cada centro de tratamiento de modo que podamos ser más precisos en la irradiación, y los márgenes y efectos secundarios sean reducidos.

Bibliografía

[5] Anger H. *Scintillation Camera with Multichannel*. In , pp. 515–531 (1964)

[6] Freeman T. *Can prompt gammas monitor in real time?* In *Medical Physics web*. URL <http://medicalphysicsweb.org/cws/article/research/49909>

[7] Wernick M. e Aarsvold J. *Emission tomography: the fundamentals of PET and SPECT*. cap. 7: Single photon emission computed tomography, pp. 127–151 (2004)

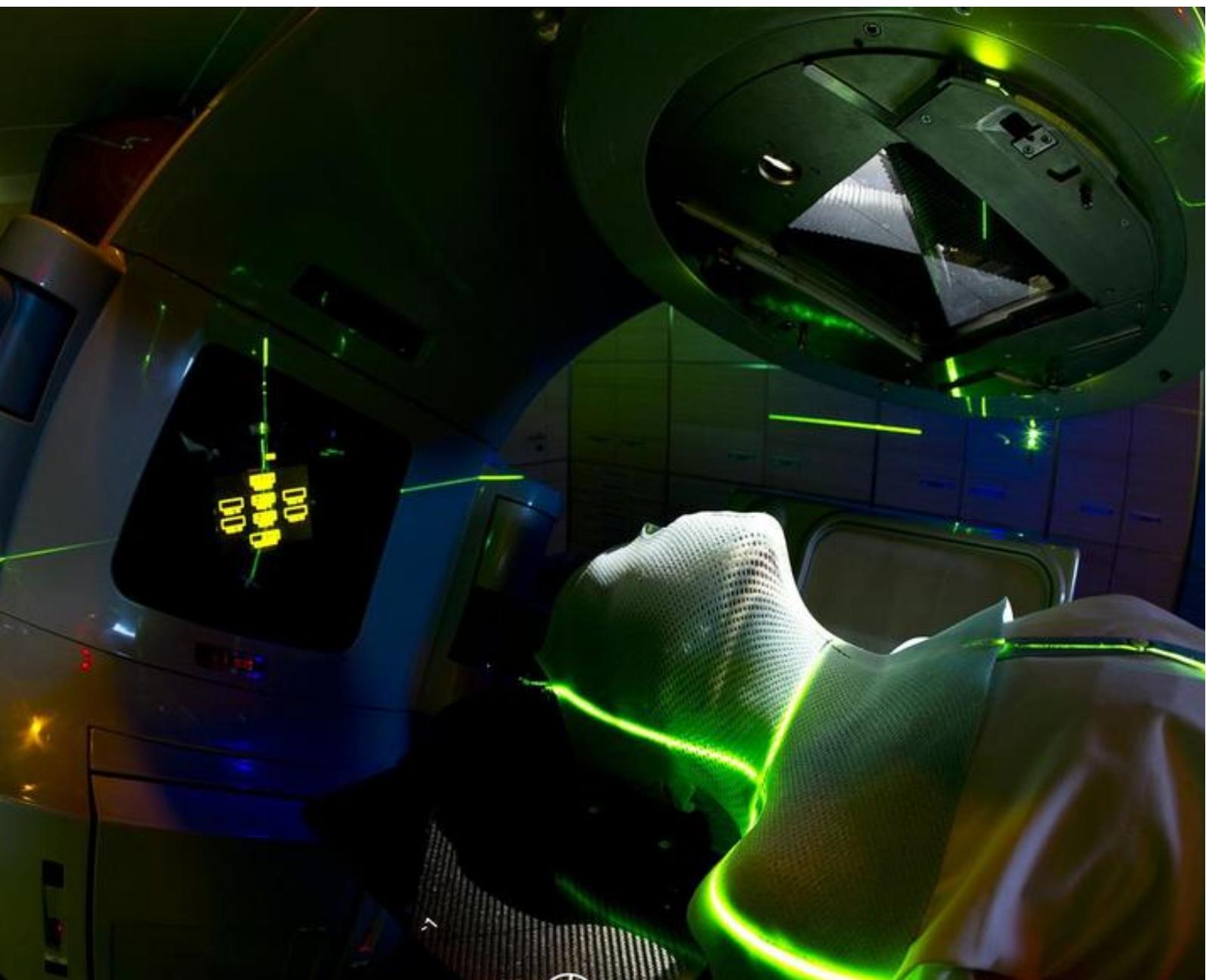
Discusión on-line: <http://www.accastampato.it/2013/09/tomografia-de-foton-sencillo/>

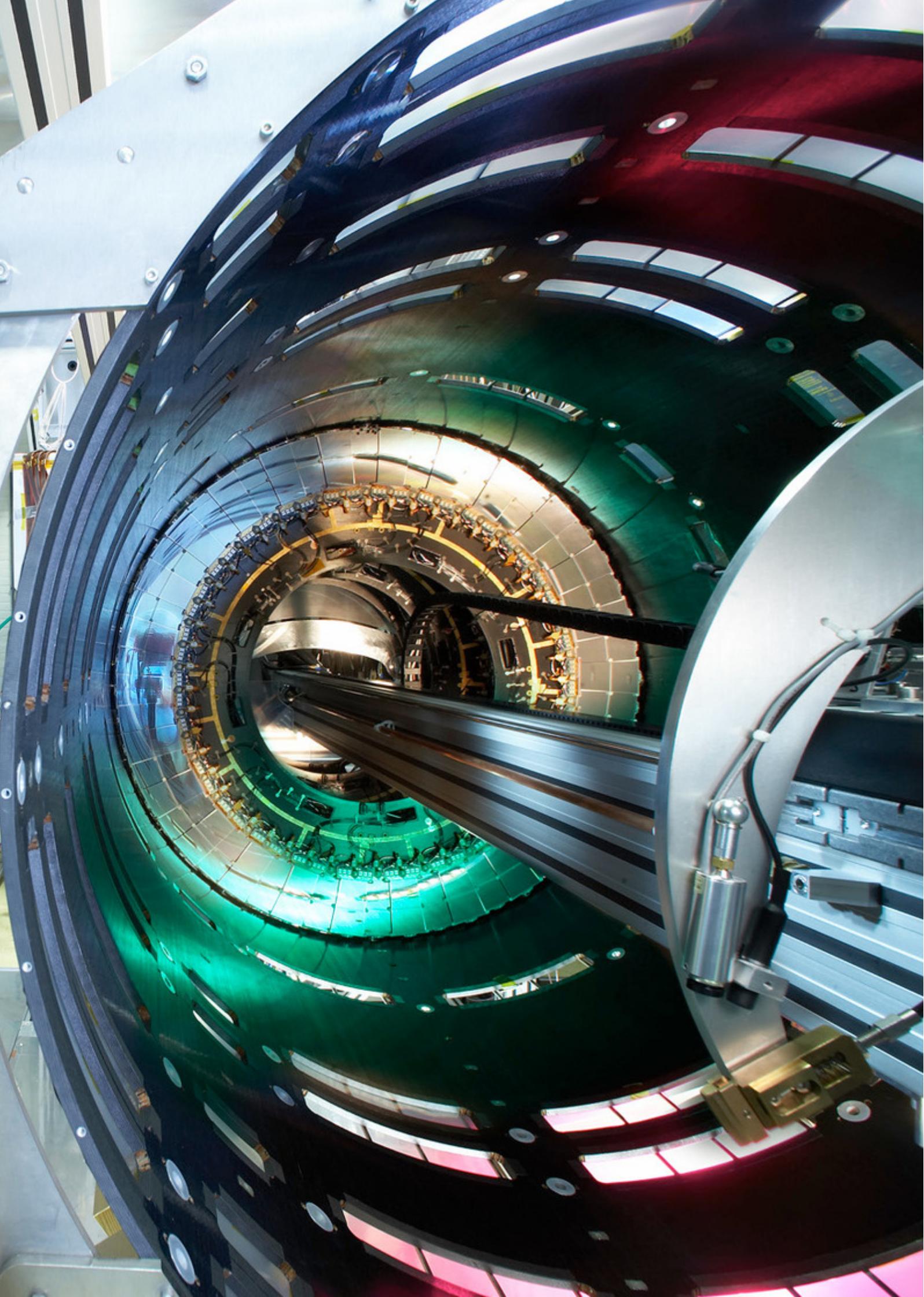
Sobre el autor

Frauke Roellinghoff (frauke.roellinghoff@iba-group.com) tiene una beca de investigación Marie Curie como parte del proyecto europeo ENTERVISION.



Actualmente está involucrado con su doctorado en física médica en el desarrollo y la comparación de dos habitaciones colimadas para la dosimetría en radioterapia con protones junto con UCBL (Universidad Claude Bernard Lyon) y de la IBA (Ion Beam Applications SA).





Phantoms médicos

Traslación de la investigación a la práctica clínica:
pruebas sobre los órganos sintéticos

Thiago V.M. Lima
(CERN, Ginebra)

Los físicos necesitan verificar de forma segura cómo se traducen las diversas formas de tratamiento de los pacientes en un resultado positivo. La complejidad de estas novedosas formas de tratamiento proviene de sus diferentes aspectos y formas, como el uso de diversas partículas para tratar a los pacientes (en la terapia con hadrones se usan carbono, protones, y otros iones) o la manera en que se conforma el tratamiento. Y la forma más efectiva de verificarlo es reproduciendo el tratamiento sin dañar al paciente, con el uso de los phantoms médicos. Los phantoms son objetos diseñados especialmente para evaluar el desempeño de un equipamiento dado. Se usan tanto para equipos de imagenología como de tratamiento. Existen diferentes tipos en uso clínico: algunos reproducen mejor la anatomía humana mientras que otros están dirigidos a maximizar la reproducibilidad y fiabilidad.

Los diferentes tipos de phantoms tratan de reproducir diferentes escenarios que necesitan ser evaluados, como la variedad en densidad de los materiales para el estudio de los efectos de las inhomogeneidades (el pecho humano incluyendo componentes con desigual densidad como huesos densos, los ligeros pulmones llenos de aire y otros órganos con densidades intermedias). Otros phantoms se preparan para estudiar la fisiología de ciertas estructuras, por ejemplo el ciclo cardíaco (contracciones del corazón). Algunos ejemplos se muestran en Figura 1.

Experimentando con los phantoms

La meta de la radioterapia es eliminar las células cancerígenas dañando su ADN. Cuando ocurre un daño, la célula tiene la capacidad de repararlo dependiendo de la magnitud del mismo. La terapia con hadrones es una modalidad de radioterapia que usa partículas mucho más masivas que electrón basada en el principio de que éstas (la masa de un átomo de carbono es 12 veces la de un protón, que a su vez es 10,000 veces la del electrón) tienen una mayor probabilidad de interacción en su trayectoria a través de la materia (mayor densidad de ionización = mayores daños, ver Figura 2). Éstas interacciones son responsables por la dosis recibida y el daño provocado.

La terapia con hadrones usa los principios de mejor conformidad de la dosis y efectos biológicos en comparación con los convencionales tratamientos con rayos X. Existen varias formas de tratamiento usando los rayos X presentes en la mayoría de los hospitales en el mundo y éstas reciben nombres diferentes como simplemente radioterapia, braquiterapia, teleterapia, tomoterapia,

etc. Pero en la actualidad, la relación entre la dosis administrada y el resultado clínico (o el cómo reaccionan diferentes tipos de cáncer a la dosis dada) se conoce mayormente para la terapia con rayos X, por ello se traslada este conocimiento a la terapia con hadrones. Para ello se introdujo una magnitud denominada *efectividad biológica relativa* (o EBR) con el objetivo de evaluar la efectividad de los diferentes tipos de radiación. EBR es la razón entre la dosis de rayos X dada y la dosis por iones necesaria para producir igual efecto biológico. El EBR varía según múltiples factores como la magnitud de la dosis, el tipo de partícula, el tipo de célula, etc. Esta es la única forma de transferir la experiencia clínica con rayos X hacia otros tipos de radiación, a pesar de ser complicada de calcular del tratamiento. En la práctica clínica se necesita hacer complicadas extrapolaciones de los factores involucrados para los calcular las dosis terapéuticas.

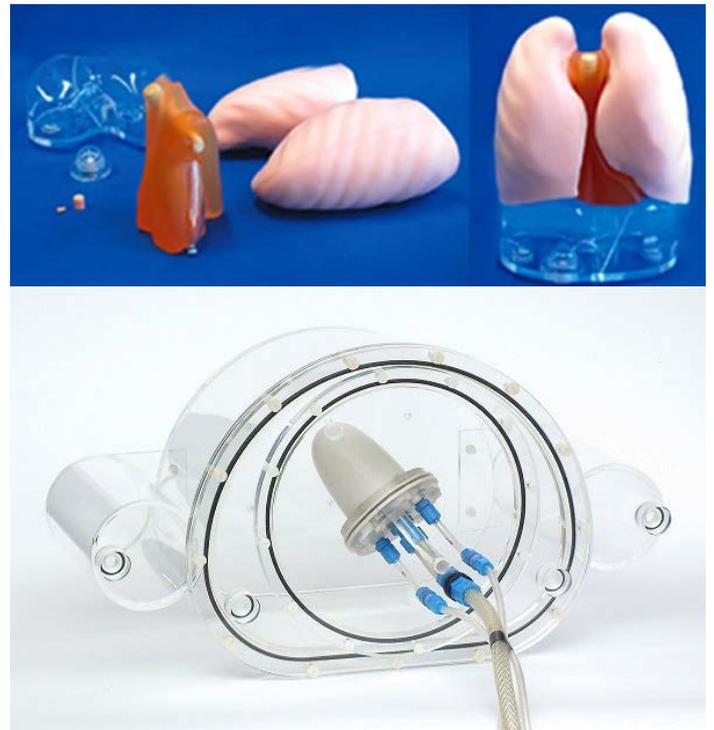


Figura 1 – Diferentes tipos de phantoms, representando en ambos casos el pecho humano. El de la parte superior representa las estructuras anatómicas del pecho con los huesos, pulmones y otros tejido blandos. Créditos: www.kyotokagaku.com. El de la parte inferior es un phantom cardíaco dinámico representando la fisiología del corazón humano. Créditos: www.ptw.de.

En la actualidad existen dos enfoques diferentes usados para calcular la dosis ponderada por EBR, uno según HIMAC, Japón [8] y otro adoptado en Europa desarrollado en el Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI). [9]. En HIMAC, la dosis ponderada por EBR se calcula mediante una igualdad establecida empíricamente entre NIRS' con neutrones y carbono. El GSI desarrolló su propio modelo biofísico denominado modelo de efecto local (MEL) que calcula el daño biológico según el producto de la dosis local física y las características de la células, de ahí el nombre. Pero para aprovechar por completo de las ventajas de la terapia de hadrones se necesita investigar.

El proyecto Europeo ENTERVISION

ENTERVISION es un proyecto Europeo dirigido a satisfacer esta necesidad. ENTERVISION (Página oficial: entervision.web.cern.ch) está dividido en 4 áreas de trabajo (AT) from studying new concepts and materials for imaging devices for best monitoring the tumour location and treatment delivery (WP1 and WP2), to calculating the delivered dose and physical processes in order to verify its biological effects (WP3 and WP4). Como parte del área de trabajo AT4, estoy inmerso en el desarrollo de un phantom de dosimetría biológica para el estudio de estos efectos biológicos de la radiación y que esto pueda traducirse en mejores tratamientos. Cuando se desarrolla un phantom se dedica una gran parte del trabajo en la fase de diseño con diferentes escenarios a considerar como el material a ser usado, los tipos de detectores y cantidad, forma final, movilidad, costos, etc. Por ejemplo, ¿podrá representar adecuadamente el material seleccionado lo que se quiere medir? ¿Qué detectores usar y cómo distribuirlos? Para el AT4 en ENTERVISION algunas respuestas fueron más claras que otras, por ejemplo el uso de cámaras de ionización como detectores. Estos son los de mayor disponibilidad y mejor estudiados en la terapia de hadrones ya que son usados para los chequeos rutinarios de calidad. En relación al material escogido, para la terapia con hadrones la equivalencia en dispersión con el agua es muy importante para calcular correctamente la profundidad de la dosis. Esto se obtiene como la longitud equivalente en agua de la trayectoria o LEAL, que expresa cuán largo debería ser un bloque de agua para atenuar de igual forma que el espesor del material dado. Aunque en un escenario ideal el LEAL del material debería ser lo más próximo a 1, el costo del material y la dificultad de manipulación (corte, perforación, etc.) deberán ser tenidos en consideración pues en el proceso de preparación del phantom se necesitan diferentes prototipos.

No existe un consenso general sobre qué método de cálculo de la dosis biológica es el correcto y cuál es erróneo, y varios estudios muestran que pueden ser idénticos biológicamente pero se necesita aplicar un factor para transformar los resultados obtenidos [10]. Esta incertidumbre explica la necesidad de investigar aún más sobre cómo mejorar el resultado del tratamiento de los pacientes.

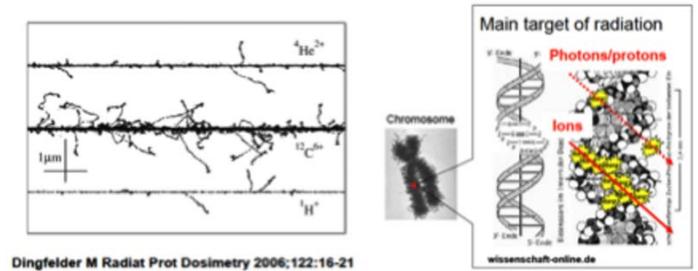


Figura 2 – Efectos de diferentes densidades de ionización en el ADN.

Con el phantom biológico de AT4 estamos intentando responder esta cuestión. Una vez esté listo el prototipo final podremos probar diferentes escenarios mediante la evaluación de algunos de los factores que contribuyen en el cálculo de la dosis biológica como los varios tipos de radiación y las diferentes variables celulares (tipo de célula, nivel de oxígeno, temperatura, etc.).

Bibliografía

- [8] Kanai T. *et al.* Biophysical characteristics of HIMAC clinical irradiation system for heavy-ion radiation therapy. In *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, vol. 44:201–210 (1999)
- [9] Scholz M. *et al.* Computation of cell survival in heavy ion beams for therapy. The model and its approximation. In *Radiat Environ Biophys*, vol. 36:59–66 (1997)
- [10] Uzawa A. *et al.* Comparison of biological effectiveness of carbon-ion beams in Japan and Germany. In *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, vol. 73:1545–1551 (2009)

Discusión on-line: <http://www.accastampato.it/2013/09/phantoms-medicos/>

Sobre el autor

Thiago Viana Miranda Lima (thiago.vmlima@cern.ch) se unió al Grupo de Transferencia de Tecnología en el CERN en febrero de 2012 como Marie Curie Fellow en el proyecto ENTERVISION. Antes de venir al CERN, Thiago ha trabajado en los departamentos de Física Médica en el Hospital Universitario de Oxford, donde se puso a trabajar en la sección de Medicina Nuclear y ha estado involucrado en el control de la calidad de los diversos equipos de imagen (PET, CT, SPECT) y la protección contra la radiación (radioterapia, especialmente molecular).



Monte Carlo y la terapia con hadrones

Simular la realidad para controlar mejor un experimento en tiempo real

Pablo Garcia Ortega, Carlo Mancini
(CERN, Ginebra)

No se trata de un error, el título del artículo está elegido a propósito. Y no se refiere a la ciudad del Principado de Mónaco, sino una técnica para simular procesos complejos, que toma su nombre de la ciudad famosa por sus casinos.

El método de Monte Carlo es un algoritmo que reproduce una serie de realizaciones posibles del fenómeno a estudiar, en el que cualquier posibilidad aparece con la probabilidad que tiene en la realidad (o con un peso estadístico).

Supongamos que se quiere calcular la probabilidad de que la bola de pinball caiga directamente entre las dos paletas sin que el jugador pueda intervenir. La dinámica de este sistema es demasiado complicada como para ser analizada desde un punto de vista matemático (analítico), puesto que las mínimas variaciones en el momento del lanzamiento inicial podrían hacer caer a la bola en un lugar completamente diferente. Haría falta entonces realizar el experimento de lanzar numerosas bolas con un pinball real. Sin embargo, este experimento requeriría de mucho tiempo y no podríamos saber si el hecho de colocar un elemento adicional en el tablero aumentaría la probabilidad o no. La alternativa es hacer un experimento *virtual*, una simulación de Monte Carlo! Por lo tanto habrá que desarrollar un programa que simule nuestro experimento reproduciendo la interacción de la bola con todos los elementos del tablero y, a continuación, lanzar virtualmente numerosas bolas con diferentes energías. Como las energías de lanzamiento no son necesariamente equiprobables, también habrá que simular la distribución de probabilidad de las energías iniciales de la bola. La precisión del resultado (el número de veces que la bola pasa a través de las paletas, de forma que el jugador no pueda jugar, dividido por el número de disparos realizados hasta ahora) dependerá del número de lanzamientos efectuados. Cuando se ha realizado un número suficientemente grande de *eventos*, es posible hacer unas *medidas*, lo que consiste en simular la respuesta de los instrumentos de medida de la serie de eventos generados. Por ejemplo, es posible medir el número medio de colisiones con un elemento del tablero, o incluso medir (siempre virtualmente), la energía disipada de media por la bola en la colisión con un elemento. Medida, esta última, que será muy difícil de realizar con una experiencia real.

El Monte Carlo permite, no sólo estimar cuál será el resultado de una experiencia antes de realizarla, sino también interpretar los datos y optimizar la experiencia. Después de todo, la realidad virtual se ha convertido en parte de nuestras vidas; los videojuegos logran simular la realidad de una manera sorprendente y casi to-



Figura 1 – Una máquina de pinball de 1995: "Theatre of magic". Crédito: Wikipedia.

das las consolas de juegos integran procesos dedicados a simular los procesos físicos. Por ello no es tan sorprendente que las simulaciones jueguen un papel crucial en los experimentos de física. Los orígenes del método de Monte Carlo se remontan a la primera mitad de los años 40, cuando, en el ámbito del Proyecto Manhattan, fue formalizado por Enrico Fermi, John von Neumann y Stanislaw Marcin Ulam. El nombre de Monte Carlo le fue asignado más tarde por Nicholas Constantin Metropolis, en referencia a la tradición de juegos de azar del Principado. La difusión de la técnica de simulación ha seguido, claramente, a la de los ordenadores y está hoy en día prácticamente omnipresente en los experimentos de física.

El diseño de un experimento

Al igual que sucede en nuestro experimento de pinball, en los experimentos reales las simulaciones Monte Carlo se utilizan ampliamente desde la concepción de un experimento, para evaluar cuáles serán las características que el experimento deberá tener para poder medir las cantidades deseadas. Posteriormente son utilizadas para concebir y optimizar los detectores y para interpretar las señales. Por ejemplo, en la figura Figura 2 se representan los datos experimentales medidos durante el experimento ATLAS y las predicciones de la simulación Monte Carlo. Evidentemente, es esencial que la simulación reproduzca de la forma más exacta

posible los datos que serán producidos durante la adquisición de datos experimental, si no, sería casi imposible reconstruir a partir de las señales producidas por los detectores los procesos que los han generado. En efecto, el desarrollo del software que reconstruye los eventos que generan las señales se basa precisamente en simulaciones.

Monte Carlo en la Física

Para obtener simulaciones realistas, se han desarrollado numerosos programas a lo largo de los años. Cuando se trata de simulaciones dedicadas a experimentos de física de partículas, estos programas simulan lo que sucede en millones de interacciones en las cuales, en función de la energía implicada, las partículas pueden ser aniquiladas y otras creadas. Las nuevas partículas pueden desintegrarse y, al pasar a través de un material, interactúan con los átomos de este último y pueden producir una corriente eléctrica, destellos de luz o un aumento de la temperatura.

Las técnicas Monte Carlo se utilizan también para estimar la cantidad de radiaciones producidas, no sólo en los experimentos, sino también en todo tipo de estructuras que utilicen fuentes radioactivas para la concepción de pantallas protectoras y de procesos de seguridad.

Usos de Monte Carlo en las aplicaciones médicas

Además de en la investigación básica, las técnicas de Monte Carlo se aplican actualmente en una gran variedad de áreas, desde la biología a las telecomunicaciones, en las matemáticas y, por supuesto, en la física médica. En particular, la utilización de códigos de transporte Monte Carlo es muy importante en numerosas etapas del tratamiento del cáncer mediante radioterapia. Como escribe Manjit Dosanjh en su artículo, la idea de base de la radioterapia es utilizar partículas ionizantes para dañar el ADN de las células tumorales, con el objetivo de matarlas en el proceso. Independientemente de la partícula utilizada para el tratamiento, el principio físico es el mismo: utilizar una dosis suficiente (energía por unidad de masa) para provocar la muerte del conjunto de células tumorales. Ahora se trata de encontrar un método para predecir dónde van a depositar su energía estas partículas, para así poder concentrar los haces sobre la zona tumoral y reducir la posible irradiación en los tejidos sanos tanto como sea posible. El transporte de partículas a través de los tejidos del cuerpo es complejo, no solamente debido a la complejidad de describirlo a través de la resolución de la ecuación de transporte de Boltzman, sino también por la heterogeneidad intrínseca del cuerpo humano. La física médica utiliza sobre todo el Sistema de Planificación de Tratamiento (TPS por sus siglas en inglés), un programa especializado basado en modelos analíticos que ayudan a obtener una distribución 3D de la dosis a administrar al paciente. En algunos casos, las soluciones analíticas aproximadas pueden ser útiles. De hecho, para la radioterapia tradicional basada en rayos X y electrones, estas soluciones son bastante rápidas y precisas. No obstante, en los últimos decenios, la utilización de protones y de iones está surgiendo como alternativa. Estudiando el recorrido de una partícula, es decir, la dosis liberada durante el trayecto de una partícula a través de un material antes de que ésta se pare, observamos que esta dosis es muy diferente según el tipo de partículas. Para los electrones y los rayos X, la dosis máxima se obtiene al principio del recorrido; por el contrario, para los protones y los iones, ésta se sitúa hacia el final del recorrido de las partículas, generándose en la proximidad donde la partícula se para un pico denominado pico de Bragg, desde que William Henry Bragg lo descubriera en 1903. Este reparto de la dosis donde la energía se concentra sobre todo hacia el final del trayecto es muy interesante cuando hay que tratar un tumor profundo rodeado de tejidos sanos, y lo es todavía más cuando estos tejidos pertenecen a un órgano sensible.

Es evidente que la profundidad de penetración alcanzada por las partículas del haz depende de su energía. Por lo tanto, mediante el cambio de la energía del haz, podemos cubrir varias áreas del paciente. Por supuesto, la localización exacta del lugar donde la dosis se libera es esencial para este tipo de tratamiento y una simulación de Monte Carlo es la herramienta ideal para hacer este

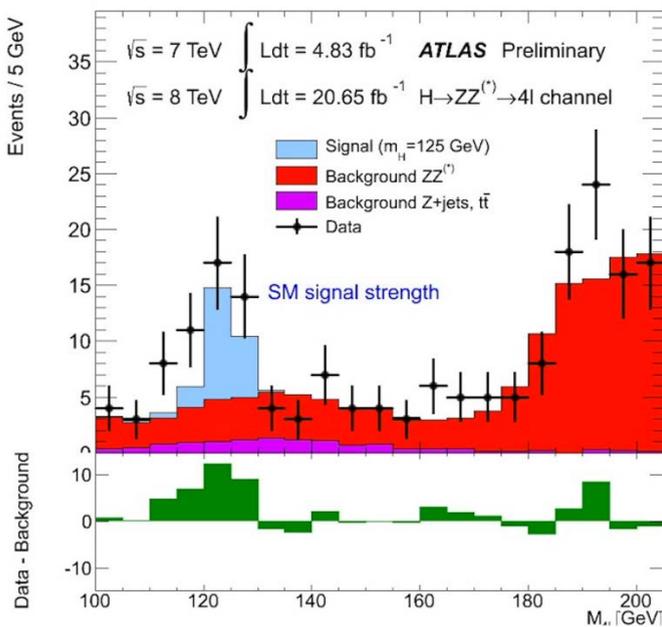


Figura 2 – En negro se representan los datos medidos a través del experimento ATLAS, en rojo y en violeta las predicciones de la simulación Monte Carlo de eventos debidos a otros procesos ya conocidos, en verde la diferencia entre la predicción de la simulación y los datos efectivamente medidos. El excedente es compatible con la señal que será obtenida si estuviera producida por el bosón de Higgs y si este tuviera una masa de 125 GeV, como vemos en la simulación en azul.

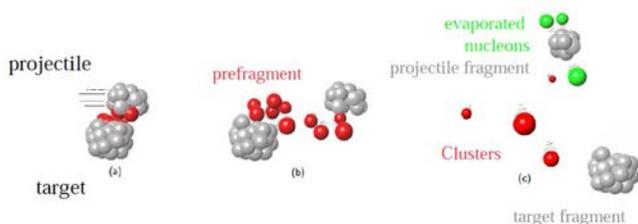


Figura 3 – Esquema de la fragmentación del carbono.

tipo de predicciones, sobre todo para aquello que concierne a iones pesados como el carbono, que además de interactuar con el medio, puede fragmentarse.

Por el momento, las simulaciones de Monte Carlo se utilizan para controlar los planes de tratamiento establecidos con algoritmos numéricos, similares a aquéllos utilizados para los tratamientos por rayos X y electrones. De hecho, llevaría mucho tiempo optimizar el plan de tratamiento directamente con una simulación completa.

La predicción de la fragmentación del carbono, que constituye

parte de nuestro trabajo, es uno de los puntos sobre los cuales se concentra la investigación. Su importancia deriva del hecho de que la fragmentación del carbono falsea la dosis liberada, ya que los fragmentos se crean y viajan por el cuerpo. Por otro lado, tal y como Frauke Roellinghoff explica en su artículo, se busca una forma de utilizar estos fragmentos para obtener imágenes en tiempo real de la zona afectada para permitir el control directo del emplazamiento y de la cantidad de dosis liberada en el paciente. La utilización de una simulación de Monte Carlo para verificar la dosis depositada en el paciente es particularmente importante en el caso de cambios bruscos de densidad, por ejemplo en la proximidad de los pulmones o si existen implantes metálicos, como vemos en la Figura 4.

Una historia interminable...

En conclusión, la técnica de Monte Carlo permite simular procesos que son muy complejos como para poderse tratar de forma analítica. En lo concerniente a la hadronterapia, las simulaciones de Monte Carlo se utilizan tanto en la investigación como en las clínicas para diseñar experimentos, en pantallas protectoras y en procedimientos de seguridad, para verificar los planes de tratamiento a estudiar de nuevas técnicas para la evaluación de los tratamientos.

Discusión on-line: <http://www.accastampato.it/2013/09/simulaciones-montecarlo-y-terapia-con-hadrones/>

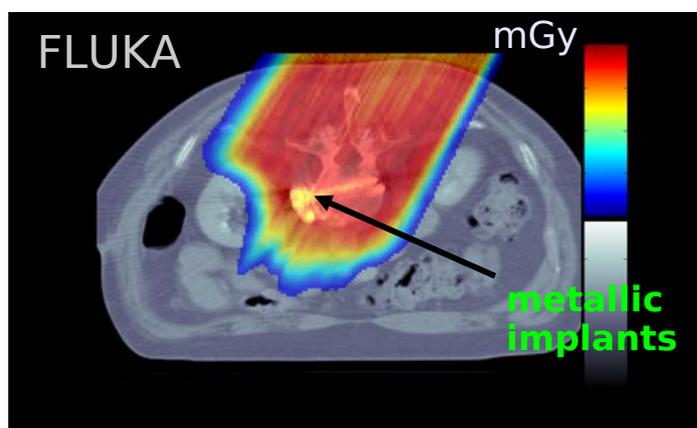
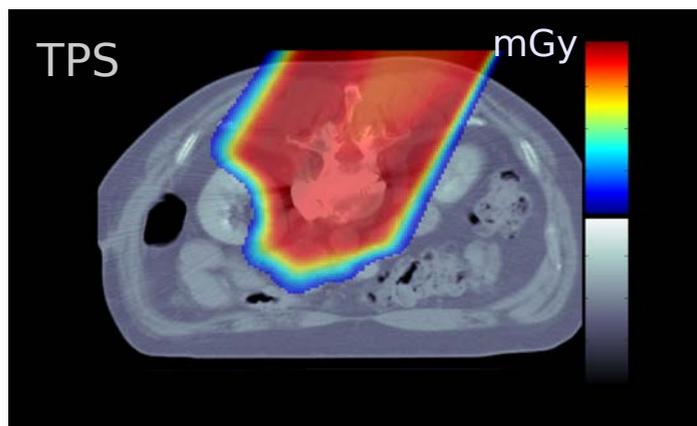


Figura 4 – Comparación entre la dosis administrada por un software numérico y un código Monte Carlo (FLUKA) en el caso donde existan implantes metálicos. Imagen: K. Parodi et al, IJROBP 2007.

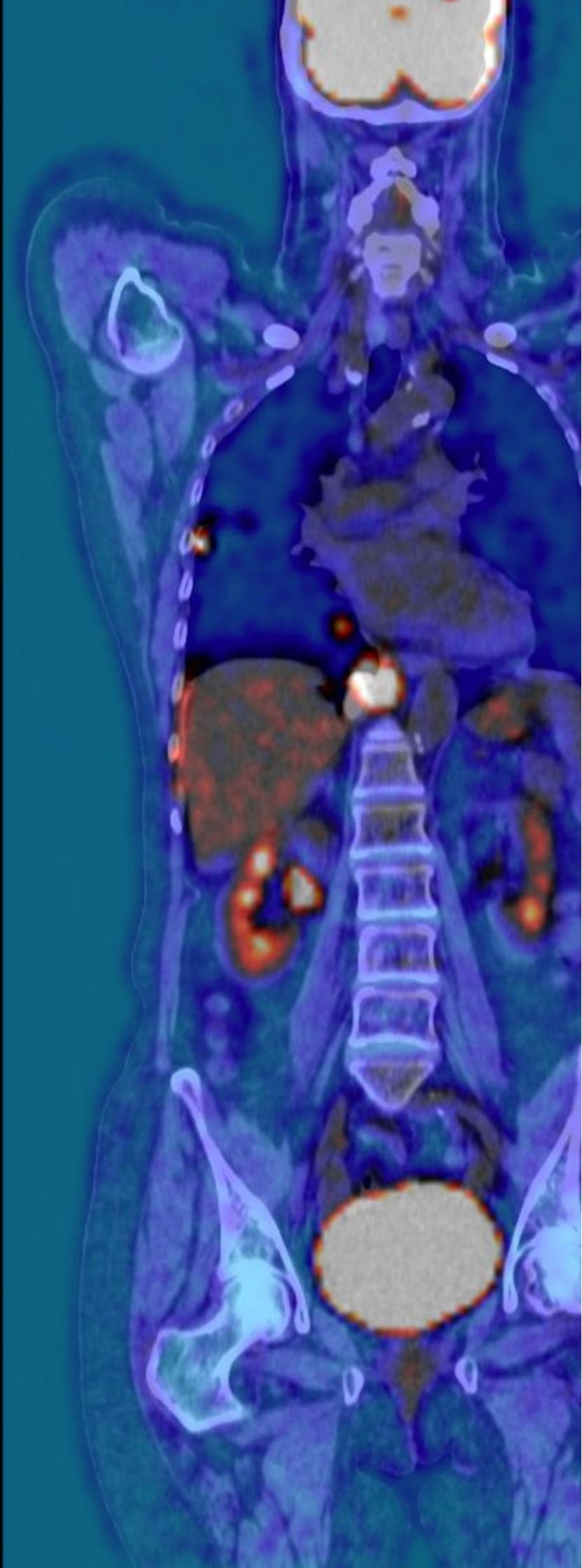
Sobre el autor

Pablo Garcia Ortega (pgarciao@cern.ch) tiene un doctorado en Física por la Universidad de Salamanca (España). Actualmente trabaja en el CERN con una beca de investigación Marie Curie y se ocupa de las simulaciones en el LHC y la terapia de hadrones utilizando software Monte Carlo (Fluka) para el cálculo de las propiedades de transporte.



Carlo Mancini Terracciano (carlo@accatagliato.org), se graduó en Física en la Universidad La Sapienza de Roma, es actualmente estudiante de doctorado en la Universidad Roma Tre y trabaja en el CERN con una beca de investigación Marie Curie para el proyecto ENTERTVISION en el desarrollo de software Monte Carlo (Fluka) para la terapia de hadrones. Es uno de los fundadores de la ONG Accatagliato y editor de la revista Accastampato.





El centro italiano para terapia oncológica

Un centro internacional de excelencia para la terapia con hadrones

Roberto Orecchia, Sandro Rossi
(CERN, Ginebra)

La CNAO (acrónimo italiano que significa *centro nacional para terapia oncológica con hadrones*) comenzó su actividad clínica en Septiembre del 2011 con los primeros tratamientos experimentales con protones y el primer paciente fue tratado con carbono en Noviembre 2012. Ambos eventos constituyen una absoluta novedad en el ámbito del sistema de salud italiano.



Figura 1 – Vista superior del área ocupada por el CNAO. Al frente, el edificio del hospital y su entrada, y en la parte posterior la estación eléctrica y el techo de la bóveda del sincrotrón. Créditos: ENLIGHT.

La fundación

La culminación de la fase de construcción del centro ocurrió con la inauguración del CNAO, el 15 de Febrero de 2010, y comenzó la segunda fase, los ensayos clínicos. Esta etapa tiene lugar entre 2010 y 2013, y permitirá la validación científica de la terapia con hadrones aplicada a la cura de tumores en un rango amplio de protocolos clínicos. Además sentará las bases para la fase siguiente de optimización del número de pacientes tratados en modo ambulatorio a unos pocos miles por año y expandir gradualmente las indicaciones clínicas introduciendo investigación clínica, radiobiológica y traslacional¹.

El tratamiento de pacientes con iones de carbono fue aprobado en Julio de 2012 por el Ministerio de Salud italiano, luego de una revisión detallada de los datos presentados por el CNAO en dosimetría y radiobiología con iones de carbono, in-vivo e in-vitro.

¹ En el campo de la oncología, la investigación traslacional verifica la posibilidad de traducir los avances científicos provenientes de del laboratorio en aplicaciones clínicas para reducir la incidencia y mortalidad del cáncer.

Estas actividades experimentales tuvieron lugar en la primera mitad del 2012 gracias en parte a la colaboración del Instituto Italiano de Física Nuclear (INFN) y el Instituto Nacional Japonés de Ciencias Radiológicas (NIRS). Los datos presentados en el Consejo Nacional de Salud confirmaron las especificaciones de haces esperadas y mostraron además los altos estándares de seguridad y calidad alcanzados en el CNAO.

Los primeros meses de 2012 fueron también importantes para adoptar una gestión de calidad para los procesos en el CNAO, y en Julio se obtuvieron las certificaciones ISO9001 y ISO13485². Esto constituyó un paso fundamental en vistas a la certificación CE del CNAO. De hecho, la certificación CE de los diferentes protocolos clínicos es obligatoria para comenzar tratamientos rutinarios de terapia con hadrones.

Los números

A finales de Abril, 89 pacientes completaron sus tratamientos, 75 dentro de ensayos clínicos, 14 en el marco de tratamientos de solidaridad aprobados caso por caso por el Comité Ético y por el Ministerio. Entre ellos, 59 pacientes fueron tratados con protones y 30 con iones de carbono. Los pacientes fueron remitidos al CNAO por cerca de treinta hospitales de todo el país, lo que demuestra que la red oncológica para la remisión de pacientes está comenzando a tomar forma y operar con eficacia. Este aspecto es crucial para que el CNAO se establezca como estructura nacional, y representa uno de los elementos claves para asegurar el reclutamiento eficiente de pacientes candidatos para este tipo de tratamiento.

En Febrero de 2013, los resultados clínicos del primer protocolo (CNAO 01/2011 v2.0), relativo al tratamiento con protones de 30 pacientes con chordomas y chondrosarcomas de la base del cráneo³, fueron enviados para aprobación del Consejo Nacional de Salud. Estos resultados clínicos fueron bien positivos, y alcanzaron las metas que se habían trazado para el protocolo. Una

² Son reglas e indicaciones emitidas por la Organización Internacional de Estándares. La 9001 define los requerimientos para un sistema de gestión de calidad en una organización y estos son generales, de modo que pueden ser implementados por cualquier tipo de organización. La 13485 se refiere específicamente al equipamiento médico.

³ Ambos son formas raras de tumor óseo: el chordoma proviene de los residuos celulares del notocordio embrionario, chondrosarcoma surge del tejido cartilaginoso.



Figura 2 – Sistemas de posicionamiento y verificación del paciente en uno de los tres salones de tratamiento del CNAO. Créditos: ENLIGHT.

comisión de expertos examinará estos resultados y emitirá la certificación CE del CNAO como aparato médico para estos protocolos. El procedimiento de CE prevé el completar otros protocolos, y obtener cada autorización necesaria de las autoridades de salud.

El lugar

La instalación se encuentra en un área de Pavía que alberga otros hospitales y el campus de la Universidad (ver Figura 1). El funcionamiento del CNAO se basa en una red de colaboración estrecha, que lo conecta con las instituciones más importantes en Italia y en el exterior. Específicamente en relación a las tecnologías de punta, ciertas contribuciones fundamentales provinieron del INFN, que compartió la gestión de la ejecución, y también del CERN y

el GSI. Esta red ha asegurado la colaboración de expertos en el CNAO en el pasado, y continuará haciéndolo en el futuro.

En el 2013 fue lanzado un programa de estudios para el diseño de líneas de haces experimentales. Dentro de tres años una instalación de investigación dedicada a la radiobiología, al desarrollo de detectores y a investigaciones clínica y traslacional, estará disponible en el CNAO. El objetivo principal del CNAO en el 2013 será aumentar el rendimiento en pacientes tratados y la aprobación de la mayoría de los ensayos clínicos actualmente en proceso de ejecución. A comienzos de este año, entró en operación el tercer salón de tratamiento, con la adición de una línea de haz vertical y una horizontal a los ya activos (dos salones con una línea de haz horizontal cada uno, ver Figura 2). La Figura 2 muestra uno de estos, con sistemas usados para posicionar al paciente y verificar la alineación con el haz.

Reimpresión de “The Status of CNAO at the beginning of 2013” publicado en ENLIGHT HIGHLIGHTS, Junio de 2013: enlight.web.cern.ch/media/highlights.

Discusión on-line: http://www.accastampato.it/2013/09/cnao_es/

Sobre el autor

Roberto Orecchia es el Director de la División de Radioterapia del Instituto Europeo de Oncología en Milán (IEO) y es el director científico de la Fundación CNAO.

Sandro Rossi es el director técnico y el secretario general de CNAO.



¿Cómo se mide el sonido?

Intensidad, presión y unidades relativas

Martina Pugliese

(Departamento de Física de la Universidad Sapienza de Roma)

Normalmente identificamos un estímulo sonoro mediante su *volumen* (entre otras propiedades). Pero, ¿qué representa esto exactamente?, y ¿cómo se mide? Usamos el *decibelio*, o *dB* en forma abreviada, como la unidad de medida del volumen de un sonido, tal que el valor en decibelios de un sonido se define a través del *nivel de intensidad* (NI) como

$$\text{Volumen en decibelios}_{NI} = 10 \log_{10} \left(\frac{I}{I_0} \right),$$

donde I es la *intensidad* del sonido, dado por la potencia (energía de la onda de sonido transmitida por unidad de tiempo) dividida por la superficie atravesada por la onda. Por lo tanto, representa la energía que lleva la onda por unidad de tiempo y unidad de superficie. I_0 es la intensidad de sonido adaptada universalmente como punto de referencia, fijada en $I_0 = 10^{-12} \text{ W/m}^2$.

Este valor hace referencia a la intensidad mínima que, de media, el oído humano puede detectar, y se estima como el mínimo valor de la presión de aire que puede provocar la vibración del tímpano. Esto significa que el valor en decibelios es directamente proporcional al logaritmo (en base 10) de la división de la intensidad del sonido que estamos buscando y aquella tomada como sonido estándar de referencia. Llamando u a una onda acústica genérica que se propaga en el tiempo, si representamos su variación temporal, definimos su *periodo* como el intervalo de tiempo entre dos picos (o entre dos puntos correspondientes), es decir, es el tiempo necesario para completar una oscilación completa. La *amplitud* de la onda, que está directamente relacionada con la intensidad del sonido, se define con el valor máximo que alcanza la oscilación de la onda.

Una onda propagándose en un medio transmite un estímulo tal que la intensidad del sonido está también relacionada con la presión p de la onda, via la relación cuadrática:

$$I \propto p^2.$$

Esto significa que, dado que $\log(x^2) = 2 \log(x)$, podemos también escribir el valor en decibelios de un sonido a partir del *nivel de presión del sonido* (NPS):

$$\text{Volumen en decibelios}_{NPS} = 20 \log_{10} \left(\frac{p}{p_0} \right).$$

Aquí usamos una presión de referencia de $p_0 = 20 \text{ } \mu\text{Pa}$ ($20 \text{ } \mu\text{Pa}$, equivalen a $20 \cdot 10^{-6} \text{ Pa}$). Es evidente entonces que el valor en

decibelios de un sonido puede ser negativo: si, por ejemplo, un sonido tiene un volumen de -40 dB , significa que

$$-40 \text{ dB}_{NPS} = 20 \log_{10} \left(\frac{p}{p_0} \right) \Rightarrow p = \frac{p_0}{10^2},$$

es decir, su presión es 100 veces menor que la usada como estándar.

Mostramos aquí una tabla con los valores típicos, en decibelios, de sonidos comunes (los valores son aproximados).

Sonido	dB_{NPS}
Susurro	30
Conversación normal	65
Llamada de teléfono	80
Motocicleta	100
Cohete despegando	180

Alrededor de 135 dB_{NPS} se encuentra el denominado *umbral de dolor*: el oído humano, debido a una presión excesiva, experimenta un dolor real (¡no es recomendable someterlo a tanto estrés!). Este valor depende, por supuesto, de los oídos en particular, de su historia (durante cuánto tiempo y con qué frecuencia se han escuchado sonidos *altos*) y edad.

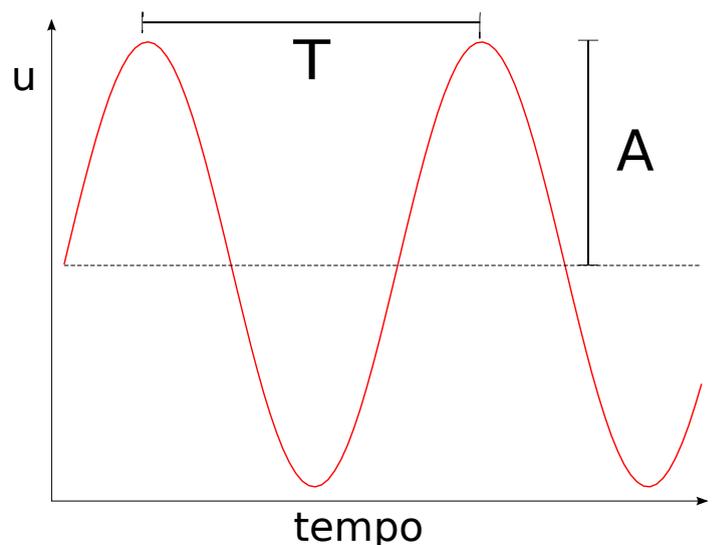


Figura 1 – Ejemplo de onda acústica: T es el *periodo* y A su *amplitud*.



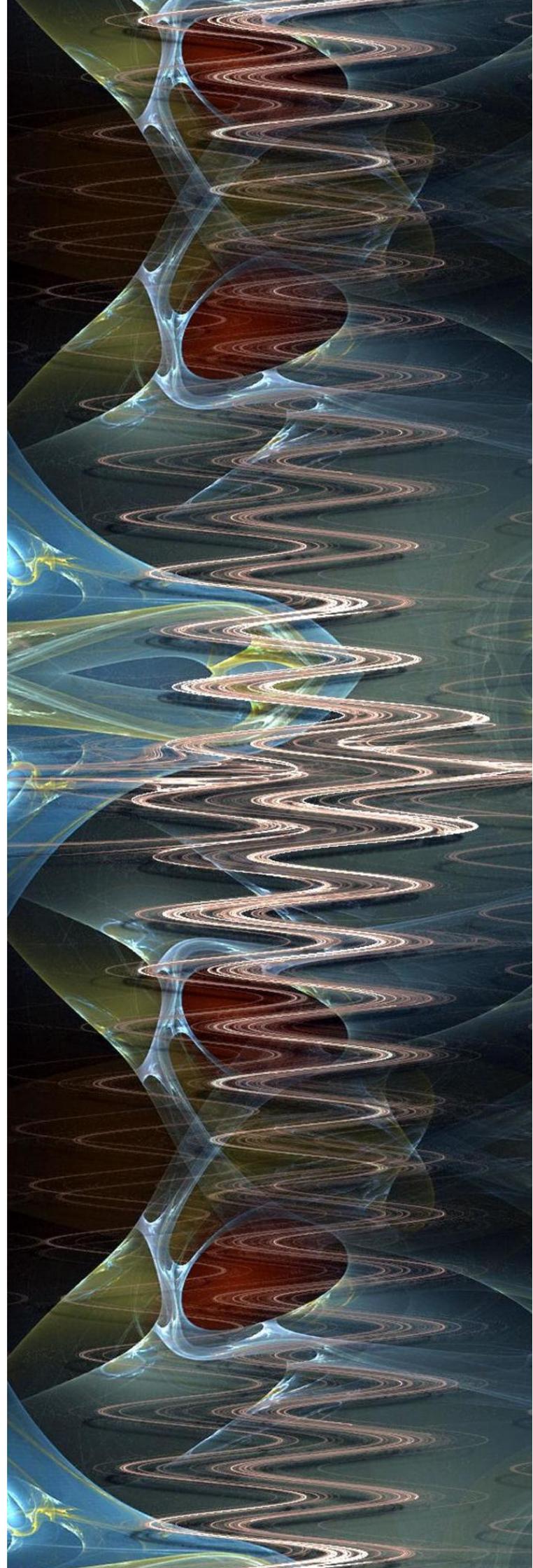
Figura 2 – Durante un concierto de rock se pueden alcanzar fácilmente (y excederse) los 100 dB.

Bibliografía

[11] Frova A. *Armonia celeste e dodecafonía*. BUR (2006)

[12] Wolfe J. URL <http://www.animations.physics.unsw.edu.au/jw/dB.htm>

Discusión on-line: <http://www.accastampato.it/2013/09/medida-del-sonido/>



Sobre el autor

Martina Pugliese (m.letitbe@gmail.com) se graduó en Física en la Universidad La Sapienza de Roma, se encuentra actualmente realizando un doctorado en física en la misma universidad. Se trata principalmente con el modelado de la dinámica de la lengua, pero tocando el piano durante años, también está muy interesado en la profunda relación entre la música y la ciencia.



Levitación magnética

La tecnología de los trenes de alta velocidad con una mesa giratoria

de Paola Malacari

Es normal oír hablar de *levitación magnética* relacionada con los superconductores. ¿Podemos reproducir el mismo efecto en casa sin un superconductor? En realidad, ¡si tienes un tocadiscos puedes! Sujeta el imán en el extremo de la tira de papel. Coloca el disco de aluminio en el tocadiscos. Enciende el tocadiscos para hacer girar el disco de aluminio. Mueve la tira de papel con el imán cerca del disco. ¡Podrás observar que la rotación del disco hará que el imán levite por encima de ella!

¿Qué ha pasado?

La rotación del disco crea un campo magnético variable en el imán, causado por su movimiento relativo con respecto al imán próximo. La variación del campo magnético produce una corriente inducida, llamada *corrientes de Foucault*, en el interior del disco. Estas corrientes originan una fuerza magnética repulsiva sobre el imán de acuerdo con la *ley de Lenz*.



¿Qué es la inducción electromagnética? El fenómeno de la inducción electromagnética tiene lugar dentro de un circuito eléctrico cuando está inmerso en un campo magnético *variable*: una corriente inducida es creada por el campo variable y dura mientras la variación permanece. Por otra parte, el principio de conservación de la energía impone que la dirección de la corriente debe ser tal que se oponga a la variación del flujo que la ha generado (ley de Lenz). El fenómeno completo se conoce como ley de Faraday-Neumann-Lenz:

$$\Delta V = -\Delta\Phi/\Delta t, \quad (1)$$

donde $\Delta\Phi$ es la variación del flujo del campo magnético dentro del circuito en el intervalo de tiempo Δt , y ΔV es la fuerza electromotriz causada por la inducción electromagnética.



¿Qué son las corrientes de Foucault? Las corrientes de Foucault son corrientes inducidas generadas dentro de elementos metálicos grandes, al igual que en nuestro experimento. De acuerdo con la ley de Lenz, crean una fuerza magnética repulsiva hacia el imán que lo hace levitar por encima del disco de aluminio.

Aplicaciones

La inducción magnética y la levitación magnética resultante tienen muchas aplicaciones. En particular, una de las principales utilidades es en el sistema ferroviario. Mediante el uso de este efecto, se puede eliminar el contacto entre el tren y las vías del ferrocarril, reduciendo así la fricción y la resistencia en el movimiento del tren. Una de las técnicas empleadas para conseguir este efecto es de hecho la inducción electromagnética, y por consiguiente, toman el nombre de vías de suspensión electrodinámica (EDS por sus siglas en inglés). Aquí se explotan las fuerzas opuestas entre los imanes colocados en el vehículo y las bobinas conductoras en las vías. Así, la levitación es un resultado directo del movimiento del vehículo. Para mejorar la estabilidad, los trenes EDS utilizan imanes superconductores muy ligeros y potentes, más caros que los imanes convencionales y que requieren un sistema de refrigeración situado en el tren para mantenerlos refrigerados.

ESQUEMA



MATERIALES

- 1 mesa giratoria
- 1 disco de aluminio
- 1 imán potente con poco peso
- 1 tira de papel delgada

TEMAS

- Levitación magnética
- Corriente eléctrica
- Inducción electromagnética

Accastampato no es una revista de publicación regular, por lo tanto no está registrada y no tiene un director. Es un experimento de comunicación llevado a cabo por estudiantes de Física de Accatagliato, Universidad La Sapienza en Roma, con el doble objetivo de mostrar al público no especialista y a estudiantes de instituto la investigación llevada a cabo en el área de Roma y proporcionar la oportunidad a estudiantes universitarios y jóvenes investigadores de describir su trabajo diario y divulgarlo al público.

La revista se produce con el código \LaTeX . El código fuente ha sido desarrollado y es mantenido por Alessio Cimarelli y está disponible bajo petición a los editores.

Diseño: Alessio Cimarelli

Portada: Silvia Mariani

Para la traducción al Español agradecemos la colaboración de Rubén García Alia, Pablo García Ortega y Leonel Raul Morejon Hernández.

Los artículos contenidos en este número están protegidas con marca digital gracias a patamu.com



Este trabajo es bajo licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 3.0 Unported. Si no se especifica lo contrario, todos los elementos que se emitirán por sus autores con la misma licencia. Para ver una copia de esta licencia, visite el sitio web <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/> o enviar una carta a Creative Commons, 171 Second Street, Suite 300, San Francisco, California, 94105, USA.



