

# HIPERTERMIA PARA EL TRATAMIENTO ONCOLOGICO

DISEÑO, DESARROLLO, CONSTRUCCION Y APLICACION CLINICA DE UN EQUIPO DE HIPERTERMIA PARA SER UTILIZADO EN PACIENTES ONCOLOGICOS

José M. Castellanos Pérez  
Arturo Reyes Lazalde  
Héctor M. Lozada Sánchez  
José Luis Gómez Osorio  
Jesús Carrillo López\*



## Antecedentes

Desde 1890 se conocía que la aplicación de altas frecuencias (10 KHz) produce como efecto incremento de temperatura (A D'arsonval). Para el año de 1929 se pudieron obtener frecuencias del orden de 30 MHz, lo que constituyó la diatermia de ondas cortas. Con el advenimiento de la tecnología del radar (1950) se lograron frecuencias de 2450 MHz aplicados en medicina para el tratamiento de padecimientos reumáticos.

Como consecuencia de esta aplicación, se iniciaron estudios que correlacionan la hipertermia con los tejidos y en 1947 se realizaron estudios de la importancia relativa del tiempo y la superficie de aplicación de la hipertermia en la producción de lesiones térmicas (Moritz); en 1948 se trabajó en el análisis de tejidos y sangre arterial expuesta a calor. Por estas fechas se inicia el empleo de ultrasonido como productor de hipertermia; W.J. Fry en 1954 desarrolla análisis para la determinación de niveles de sonido absoluto y coeficiente de absorción acústica. En 1956 Barnard estudia las lesiones por ultrasonido.

\* Departamento de Radioterapia, Hospital de Especialidades IMSS, Puebla y Departamento de Semiconductores del Instituto de Ciencias de la Universidad Autónoma de Puebla.



La aplicación de la hipertermia en cáncer y asociada a radiación se inicia por 1963 con G. Crile. Los siguientes años se dedican a estudios que esclarecen el efecto de hipertermia. M. Harris, en 1967, determina variaciones de resistencia térmica; en 1969, F.W. Germer determina los efectos térmicos en células He La.

Podemos decir que a partir de 1970, después de que Crile conjuntó la hipertermia con la radiación en el tratamiento del cáncer, se iniciaron una serie de trabajos en varios caminos, que podemos resumir como sigue:

- A) *Trabajos dedicados a buscar los efectos que produce el calor en tejidos sanos y cancerosos.*

Apoyándose en estudios histológicos, determinación de supervivencia celular contra tiempo de exposición a la hipertermia, determinación de pH y oxígeno.

- B) *Trabajos para poder determinar curvas térmicas que aportan datos para el mejoramiento del equipo.*

Basados en determinación del flujo sanguíneo. Modelos matemáticos y determinación de poder de deposición. Determinación de permitividad en tejidos. Elaboración de pro-

gramas de cómputo para simulación. Elaboración de modelos matemáticos para determinar curvas en relación a una temperatura base acordada de 43 grados centígrados. Elaboración de programas de cómputo para relacionar dosis térmicas a temperaturas de 43 grados centígrados.

- C) *Trabajos que asocian la hipertermia con la quimioterapia.*  
Con aplicación experimental y clínica.
- D) *Trabajos que asocian la hipertermia con la radiación.*  
Con aplicación experimental y clínica.
- E) *Trabajos de elaboración de equipo.*

Basados en todos los trabajos anteriores.

Después del Congreso de Colorado y a partir de 1980 estos trabajos se han intensificado; resulta difícil citarlos todos. No obstante, los resultados en todos estos años avalan la posición a favor del empleo de la hipertermia en el tratamiento del cáncer. Nosotros no vemos razón para cambiar el resumen presentado en la conferencia internacional sobre hipertermia en Colorado:

*La biología está con nosotros, el reto es diseñar y hacer equipo para producir hipertermia regional que pueda empezar o igualar la sofisticación de distribución de dosis obtenidas con supervoltaje y máquinas de rayos X.*

En México la hipertermia nunca antes se había implantado debido a lo reciente del tratamiento; en la esfera mundial sólo un reducido número de países ha desarrollado esta tecnología (EU, URSS, Francia, Italia, entre otros). Este trabajo marca el inicio de una nueva faceta en el desarrollo de tecnología nacional, que puede ser aplicada al tratamiento del cáncer.

Es importante destacar los beneficios que puede representar este tipo de tratamiento. En algunos pacientes oncológicos se obtendrían regresiones completas del tumor en un 60 - 70% si se combina hipertermia

con radioterapia (División de radiación oncológica del Instituto de Radiología Mallinc Krodt de St. Louis Missouri) y en otros pacientes se lograría la reducción en el número de dosis de radiación. Por este motivo el Departamento de Radioterapia del IMSS (Puebla) y el Departamento de Semiconductores de la UAP unen esfuerzos para lograr el desarrollo del primer aparato de hipertermia en México, con la esperanza de poder brindar una opción más a estos pacientes.

### Técnicas de hipertermia

La hipertermia es un método de tratamiento que consiste en aumentar la temperatura a niveles del orden de 42°C a 45°C durante un tiempo no mayor de una hora en el tumor.

Como la radiorresistencia es mayor en tumores poco irrigados, se emplea la hipertermia, basándose en los cambios biológicos que se suceden dentro del tumor y que consisten en una importante vasodilatación que produce un flujo sanguíneo en el centro del tumor a niveles cercanos a los existentes en los tejidos normales, haciéndolos radiosensibles, disminuyendo el tiempo de radioterapia.

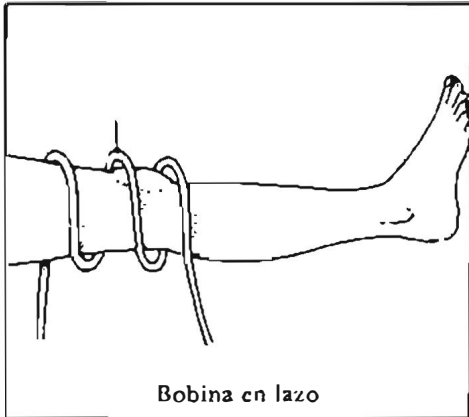
Por su modo de aplicación la hipertermia puede ser *local o general; invasiva o no invasiva.*

Dentro del área de *técnicas invasivas* se encuentra el uso de agujas por las cuales se hace pasar una corriente para calentar el tejido circundante —la temperatura es mayor cerca de las agujas, lo que produce hipertermia no muy homogénea.

Entre las *técnicas generales* se encuentran: baños con agua caliente, cobertor eléctrico y técnicas electromagnéticas. El inconveniente de las dos primeras es el sobrecalentamiento en la superficie de la piel, disminuyéndose la temperatura conforme se mueve más profundamente. Con el uso de energía electromagnética se alcanzan temperaturas más homogéneas con respecto a los otros dos métodos.

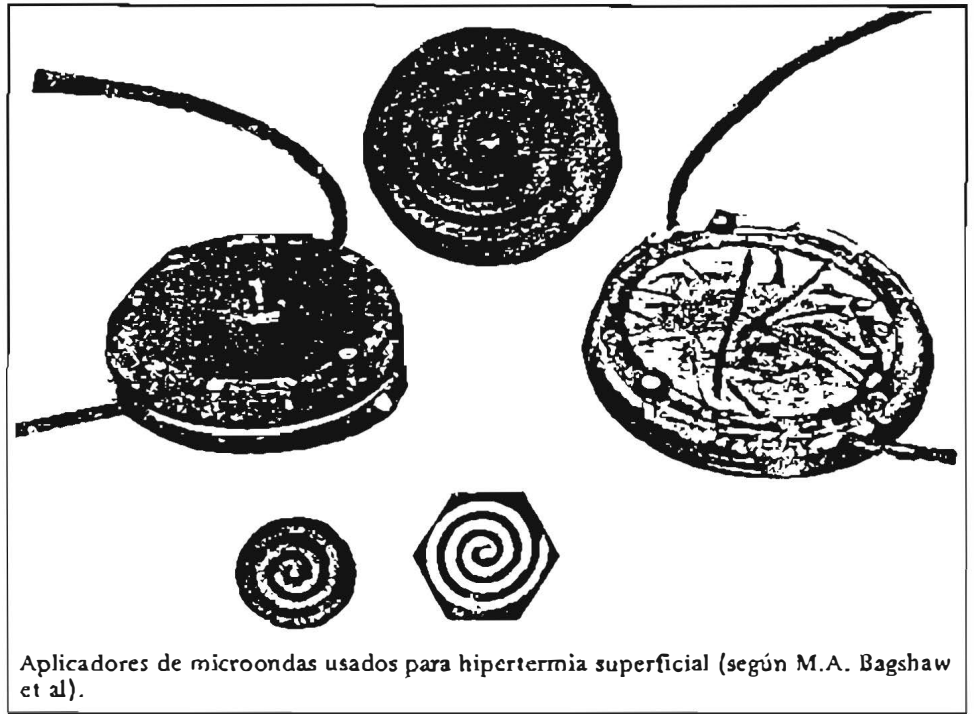
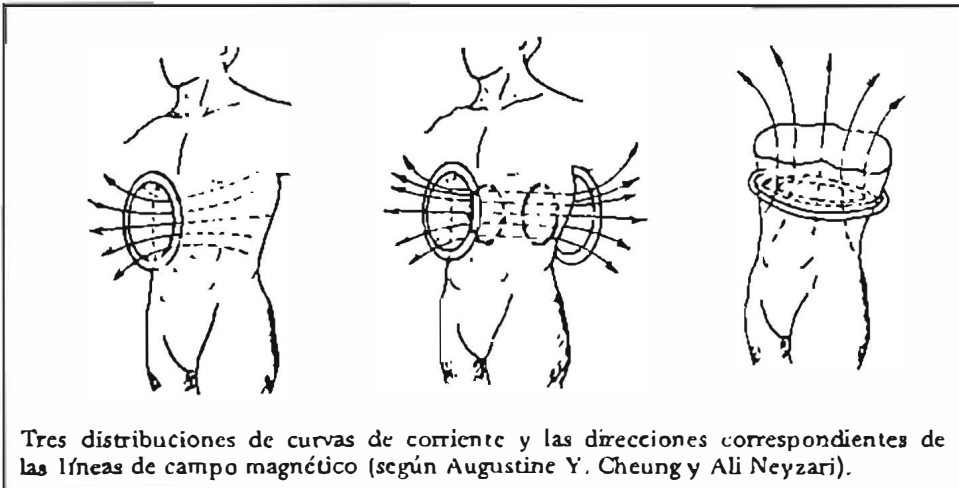
Oueriendo tener un mejor control de la temperatura a nivel local y tratando de evitar lesiones a tejidos normales, se usa la técnica de *hipertermia local*. Para este fin se encuentra el uso de energía electromagnética y ultrasonido como métodos *no invasivos* para lograrlo.

El aplicador inductivo se logra por medio de una bobina, usando un lazo largo arrollado en una extremidad como se ve en la figura siguiente:



Un aplicador único arrollado en espiral o un conductor plano con distribución axial que produce un campo predominantemente perpendicular a la superficie de la piel, un par de bobinas coaxiales colocadas en forma paralela a una región del cuerpo y una bobina concéntrica a través de la cual se coloca al paciente.

Para el uso de microondas, es necesario el empleo de un aplicador formado por una antena coaxial con su guía de onda, con aperturas del orden de  $2.0 \times 1.4$  cm.



El uso de técnicas electromagnéticas produce un sobrecalentamiento en las uniones de diferentes tejidos, principalmente músculo y tejido graso. La profundidad de penetración es menor utilizando técnicas electromagnéticas como las usadas con aplicadores inductivos y capacitivos y mayor utilizando técnicas de microondas. Sin embargo, es conveniente especificar que el poder de absorción, o mejor de penetración, está dado por la conductividad del tejido y el cuadrado del campo eléctrico empleado.

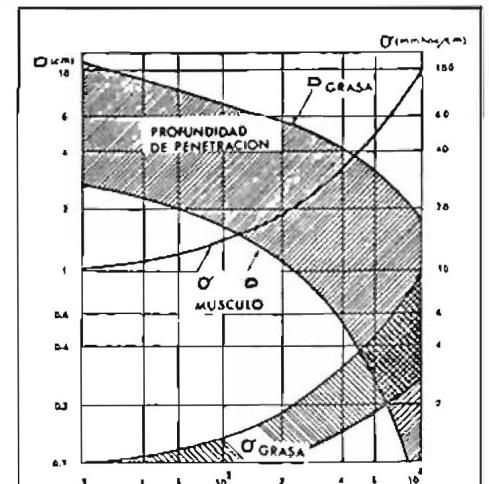
$$P = 1/2 |E|^2 \text{ (W/m}^2\text{)}$$

La técnica electromagnética consiste en inducir calor a los tejidos gracias a un campo electromagnético,

utilizando frecuencias altas, tales como: 13.56 MHz, 27.12 MHz, 40.68 MHz, 915 MHz, 2450 MHz incluso hasta 30 GHz.

Los aplicadores que utilizan este tipo de aparato pueden ser de tipo capacitivo o inductivo.

El tipo capacitivo consiste en dos platos que producen un campo eléctrico (E) perpendicular a los platos, de tal modo que es perpendicular a la interfase de los diferentes tejidos. La temperatura lograda depende de la permitividad de los diferentes tejidos, entre otras cosas.



Dependencia de la profundidad de penetración de ondas planas con respecto a la frecuencia y conductividad para ondas electromagnéticas en músculo y tejidos grasos.

El uso de técnicas ultrasonoras requiere de un aplicador constituido de un transductor y una lente con dimensiones, dependiendo de la longitud de onda.

$$S = \frac{1.22 \lambda d}{D} \quad (\text{cm})$$

Con esta técnica se logra producir calor profundo, alcanzándose sobrecalentamiento en hueso y aire.

La necesidad de producir una temperatura homogénea dentro del tejido tumoral ha llevado en los últimos años a la construcción de aplicadores múltiples, en los que se combinan varias de las técnicas descritas.

El funcionamiento básico de un aplicador está en dependencia de la eficiencia de calentamiento, la forma de campo térmico útil, la profundidad de penetración sobre mediciones apropiadas de SAR —patrón de geometría estándar— del tejido desecado.

Típicamente la eficiencia de calor aplicado es definida por el radio de la máxima absorción de energía específica (SAR) y en profundidad de 1 cm en el modelo de potencia neta aplicada.

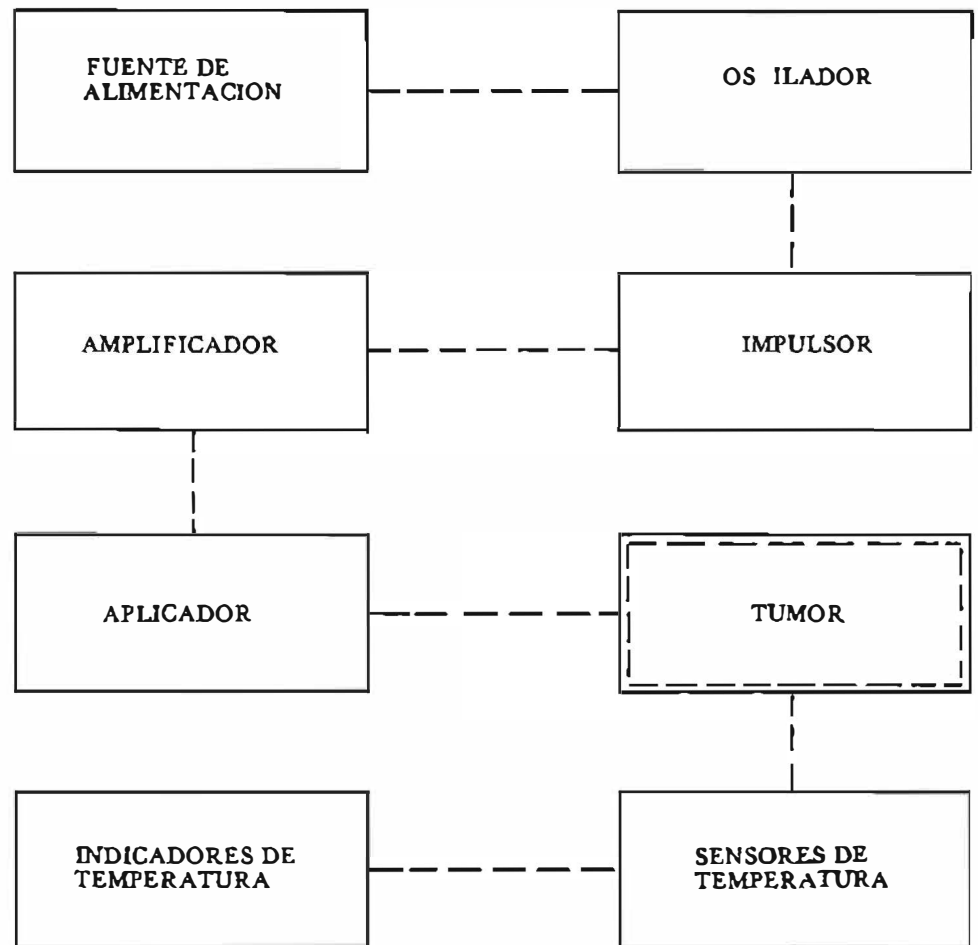
El gradiente térmico está relacionado con las características de la técnica de calentamiento, eficacia de acople al tejido y flujo sanguíneo tisular. El volumen del tumor y el sitio donde se encuentra influyen en el gradiente térmico probablemente como causa directa de la interacción con los patrones de deposición de potencia.

El poder registrar la temperatura a diversas profundidades del tejido es esencial para poder lograr el mapeo térmico y así determinar la dosimetría térmica empleada.

En conclusión, podemos decir que el analizar las características mencionadas nos dio la pauta para determinar la factibilidad y costeabilidad de la construcción de un aparato de hipertermia, de acuerdo a los recursos humanos y tecnológicos existentes tanto en el Departamento de Radioterapia del IMSS como en el Departamento de Semiconductores

del Instituto de Ciencias de la Universidad Autónoma de Puebla. Se estableció así construir un aparato de bajo costo, con tecnología nacional y con componentes de fácil adquisición, que nos iniciara lo antes posible en este campo de investigación y aplicación clínica todavía virgen en nuestro país, para no estancarnos una vez más en el dominio de conocimientos tan relevantes y de tanto beneficio a la humanidad.

El aparato de hipertermia diseñado se muestra a continuación en un diagrama a bloques.



El aparato de hipertermia diseñado y construido por los autores presenta las siguientes características:

- Una fuente de alimentación de alto poder.
- Un oscilador con frecuencia variable de 10-17 MHz.
- Un amplificador de potencia a 80 watts.
- Un aplicador inductivo.
- Un módulo indicador de temperatura.

## Expectativas

Los módulos que integran el aparato —construidos hasta ahora— han sido probados y funcionan adecuadamente. Una vez finalizada la etapa de construcción e integración de todo el sistema, se harán los cálculos matemáticos necesarios para los ajustes de impedancias y capacitor de resonancia que nos lleven a desarrollar el aplicador óptimo.

Se someterá el aparato a múltiples pruebas electrónicas y posteriormente se pasará a la etapa de

experimentación animal. Esta etapa nos indicará los cambios que pudiera requerir el aparato; para ello se combinarán los recursos del Departamento de Radioterapia con los responsables del proyecto del Departamento de Semiconductores.

Finalmente se llegará a la etapa de aplicación clínica sometiendo a este tipo de tratamiento a pacientes oncológicos del Servicio de Radioterapia del Hospital de Especialidades del IMSS, Puebla.

## Bibliografía

<sup>1</sup> Andrew J. Milligan, "Whole body hyperthermia induction techniques", *Cancer research (Suppl)* 44 pp. 4869s-4872s, octubre 1984.

<sup>2</sup> Augustine Y. Cheung y Ali Neyzari, "Deep local hyperthermia for cancer therapy: external electromagnetic and ultrasound techniques", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4736s-4744s, octubre 1984.

<sup>3</sup> B. Emami, B.M. Mittal, and S. Sakapeto, "Sequencing of the total course of hyperthermia and irradiation", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4731s-4732s, octubre 1984.

<sup>4</sup> Chang W. Song, "Effect of local hyperthermia on blood flow and microenvironment: a review", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4721s-4730s, octubre 1984.

<sup>5</sup> Carlos A. Pérez and Stephen A. Saparcto, "Thermal dose expression in Clinical Hyperthermia and correlation with tumor response control", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4818s-4825s, octubre 1984.

<sup>6</sup> Edward L. Gillete, "Clinical use of thermal enhancement and therapeutic gain for hyperthermia combined with radiation or drugs", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4836s-4841s, octubre 1984.

<sup>7</sup> Frederic A. Gibbs, Jr. "Regional hyperthermia: a clinical appraisal of noninvasive deep-heating methods", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4765s-4770s, octubre 1984.

<sup>8</sup> Gilbert H. Nussbaum, "Quality assesment and assurance in clinical hyperthermia: requirements and procedures", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4811s-4817s, octubre 1984.

<sup>9</sup> Giorgio Arcangeli, Carlo Nervi, Anna Cividalli, and Giorgio A. Lavisolo, "Problem of secuence and fractionation in the clinical application of combined heat and radiation", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4857s-4863s, octubre 1984.

<sup>10</sup> Gloria C. Li, "Thermal biology and physiology in clinical hyperthermia current status and future needs", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4886s-4893s, octubre 1984.

<sup>11</sup> H. Ian Robins, "Role of whole-body hyperthermia in the treatment of neoplastic disease its current status and future prospects", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4878s-4883s, octubre 1984.

<sup>12</sup> Ivan A. Brezovich, William J. Atkinson, y Michael B. Lilly, "Local hyperthermia with interstitial techniques", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4752s-4756s, octubre 1984.

<sup>13</sup> James R. Oleson, "Regional power deposition for hyperthermia: theoretical approaches and considerations", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4761s-4745s, octubre 1984.

<sup>14</sup> Joan M.C. Bull, "An update on the anticancer effects of a combination of chemotherapy and hyperthermia", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4853s-4856s, octubre 1984.

<sup>15</sup> John L. Meyer, "The clinical efficacy of localized hyperthermia", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4745s-4751s, octubre 1984.

<sup>16</sup> John W. Strohbrhn, "Calculation of absorbed power in tissue for varios hyperthermia devices", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4781s-4787s, octubre 1984.

<sup>17</sup> J. Robert Stewart, "Past clinical studies and future directions", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4902s, octubre 1984.

<sup>18</sup> Leslie H. Cronau Jr., Denis L. Boorke y Joan M. Bull, "General anesthesia for whole-body hyperthermia", *Cancer research (Suppl)*

44, pp. 4873-4877s, octubre 1984.

<sup>19</sup> Luis Felipe Fajardo, "Pathological effects of hyperthermia in normal tissues", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4826s-4835s, octubre 1984.

<sup>20</sup> Malcolm A. Bagshaw, Mark A. Taylor, Daniel S. Kapp, "Anatomical site specific modalities for hyperthermia", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4842s-4852s, octubre 1984.

<sup>21</sup> Mark W. Dewhirst y Dalice A. Sim, "The utility of tumor and normal tissue responses to combined radiation and hyperthermia", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4772s-4780s, octubre 1984.

<sup>22</sup> D.H. Frazier y Peter M. Corry, "Induction of hyperthermia using implanted electrodes", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4864s-4866s, octubre 1984.

<sup>23</sup> Peter Fessenden, Eric R. Lee, y Thaddeus U. Samulski, "Direct temperature measu-

rement", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4799s-4804s, octubre 1984.

<sup>24</sup> R.B. Roemer y T.C. Cetas, "Applications of bioheat transfer simulations in hyperthermia", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4788s-4798s, octubre 1984.

<sup>25</sup> Silvio A. Aristizabal y James R. Oleson, "Comblned interstitial irradiation and localized current field hyperthermia: results and conclusions from clinical studies", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4557s-4760s, octubre 1984.

<sup>26</sup> Thomas C. Cetas, "Will thermometric tomography become practical for hyperthermia treatment monitoring", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4805s-4804s, octubre 1984.

<sup>27</sup> T.C. Cetas y R.B. Roemer, "Status and future developments in the physical aspects of hyperthermia", *Cancer research (Suppl)* 44, pp. 4894s-4901s, octubre 1984.

\$300.00

UNIVERSIDAD VERACRUZANA

# Salud

CIENCIAS DE LA SALUD  
AÑO 1 No. 3

AREA ACADEMICA  
NOVIEMBRE 1986-ENERO 1987

## LA EDUCACION MEDICA EN MEXICO

Georges Wald. Premio Nobel de 1967 en Medicina y Fisiologia

### VIDA, CIENCIA y TECNICA

### APUNTES SOBRE LA HISTERIA



SIFILIS, UN FANTASMA QUE REGRESA  
EL DISCURSO ACADEMICO DE LA SALUD  
ELIZONDO: LOS TEXTOS DEL DOLOR