

Recomendaciones de la Comisión mixta de SEOR y SEFM en relación con la instalación de Unidades de Protonterapia en España

I.	<i>Introducción</i>	1
II.	<i>Fases de la Instalación de una unidad de protonterapia</i>	2
III.	<i>Primeros aspectos operacionales</i>	5
IV.	<i>Necesidad de profesionales y su formación</i>	6
V.	<i>Indicaciones y registro</i>	11
VI.	<i>Investigación</i>	13
VII.	<i>Conclusión</i>	14
VIII.	<i>Índice de autores</i>	15

I. Introducción

La radioterapia es uno de los pilares fundamentales y uno de los tratamientos más eficaces contra el cáncer. La radioterapia contribuye a la curación de más del 40% de los pacientes oncológicos y casi un 70% se benefician de estos tratamientos a lo largo de su enfermedad. Afortunadamente, en España, en los últimos años ha habido una importante inversión en renovación de equipos de radioterapia y actualmente la mayoría de los servicios de Oncología Radioterápica cuentan con aceleradores lineales y equipos de última generación que permiten realizar tratamientos de muy alta calidad y precisión. Se utilizan técnicas como la braquiterapia, la radioterapia de intensidad modulada (IMRT), la radiocirugía, o la radioterapia estereotáxica extracraneal (SBRT), que han mejorado sustancialmente los resultados terapéuticos, las posibilidades de curación y la calidad de vida de muchos pacientes oncológicos, a nivel de los mejores centros de los países desarrollados.

Además, la protonterapia, que es una modalidad de tratamiento radioterápico que utiliza protones, es uno de los campos más prometedores de la radioterapia. Esta técnica ha emergido recientemente gracias a los avances tecnológicos y a la investigación realizada sobre las características y ventajas balísticas y radiobiológicas que poseen este tipo de partículas. Dichos avances han permitido poner en marcha en muchos países unidades de protonterapia modernas, accesibles para determinados pacientes oncológicos en los que es muy importante minimizar las posibles toxicidades, como sucede con los pacientes pediátricos o pacientes que presenten determinadas comorbilidades o riesgos, y también para aquellos pacientes en los que es necesario reirradiar o administrar dosis muy altas de irradiación sin lesionar órganos críticos próximos al tumor.

Actualmente, en España ya disponemos de dos excelentes unidades de protonterapia que permiten derivar a aquellos pacientes que más se pueden beneficiar de estos tratamientos. La previsión de la instalación de once unidades de este tipo en centros sanitarios públicos españoles, gracias a la donación de la Fundación Amancio Ortega, y a la iniciativa de algunas Comunidades Autónomas, como la de Cantabria, supone una oportunidad única y excepcional de convertir a nuestro país en uno de los líderes mundiales para avanzar en este campo.

Este conjunto de centros de protonterapia facilitará que todo paciente atendido por el Sistema Nacional de Salud público en España, y que precise del uso de este tratamiento radioterápico, tenga un acceso más cercano a esta tecnología, así como establecer un programa de investigación clínica que permita definir el lugar de la protonterapia como herramienta de tratamiento de nuevas localizaciones.

Sin embargo, además de una gran oportunidad para nuestro país, que los proyectos generados en torno a estas unidades de protonterapia culminen con éxito en el plazo más corto posible, supone un gran reto. Por ello, la Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR) y la Sociedad Española de Física Médica (SEFM) han creado esta Comisión mixta SEOR-SEFM, con el fin de elaborar recomendaciones relacionadas con la instalación y puesta en marcha, la necesidad de recursos materiales y humanos, la trascendencia de la adecuada formación de los profesionales, la importancia de promover programas de investigación y la necesidad de contar con un sistema de registro nacional de protonterapia, que esperemos ayuden y apoyen a los profesionales sanitarios y a los administradores públicos, Ministerio de Sanidad y los Servicios de Salud de las Comunidades Autónomas, responsables de la implementación de estas unidades.

II. Fases de la Instalación de una unidad de protonterapia

La primera fase de un proyecto de protonterapia es la definición política y funcional del mismo: capacidad de tratamiento, localización, logística, inversión, aspectos operativos y otros parámetros globales. Continúa una fase de negociación con los proveedores y selección del equipamiento principal y sistemas accesorios, que concluye con la firma del contrato, en conjunto o independientemente de la componente edilicia y de servicios, que sigue siendo específica para cada proveedor. A partir de allí, se completa el **diseño de la instalación, el cálculo de los blindajes y la elaboración de las memorias para la puesta en funcionamiento de la instalación.**

En estas primeras fases se debe tener en cuenta el **diseño de los espacios**. El espacio necesario para la instalación del equipo se debe concretar con los planos de estudio preliminar a realizar por la empresa proveedora, y puede ser muy distinto en función del fabricante y de la tecnología asociada. En general, es preferible que los centros en los que

se van a albergar los equipos de protonterapia dispongan de espacio suficiente de modo que éste no sea un condicionante a la hora de elegir el proveedor. Se deben tener en cuenta las condiciones de accesibilidad para la instalación, para un correcto mantenimiento y para eventuales evoluciones, dada la larga vida estimada para estos equipamientos, superior a 20 años.

Se recomienda disponer de espacio suficiente para albergar además de la sala del acelerador (que variará si es ciclotrón, sincrotrón, sincrociclotrón o protón LINAC), y la sala o salas de tratamiento con brazos isocéntricos, otras superficies en función de su integración a un servicio existente o no. La unidad requerirá, al igual que cualquier servicio de Oncología Radioterápica, salas de control de la unidad, TC de simulación específico, consultas médicas, consultas de enfermería, sala de curas y sala de despertar de anestesia para pacientes pediátricos que lo requieran.

Además, será necesario espacio suficiente para despachos para oncología radioterápica, radiofísica, salas de dosimetría y planificación, y salas de reuniones, así como espacio para almacenamiento de inmovilizadores, equipamiento de dosimetría y control de calidad, aseos, salas de espera, etc. En caso de planear una actividad de investigación y desarrollo, se deben diseñar los espacios correspondientes teniendo en cuenta la complejidad de interacción con la actividad clínica.

Además de los espacios, en esta fase se debe presupuestar el **equipamiento adicional** como el **necesario para la adquisición de imágenes adaptadas al tratamiento (por ejemplo, TC de doble energía si no se dispone en el servicio), el material de dosimetría y de protección radiológica, los sistemas de planificación y el sistema de información oncológica en relación con el equipo de tratamiento**. Se deberá disponer de un número de licencias de contorno y de cálculo suficiente para poder abarcar las exigencias del volumen de pacientes, teniendo en cuenta la existencia de turnos, de trabajo a distancia, de presencia de residentes, y del rol de los técnicos en función de las características del programa. El equipamiento y las licencias se dimensionarán en función de la actividad y organización de cada centro.

También se deberá presupuestar la adquisición de adecuados **sistemas de inmovilización**, compatibles con equipos de resonancia magnética (RMI), como es el caso de los soportes de máscara para tratamientos de cabeza y cuello, que aseguren la reproductibilidad diaria del posicionamiento del paciente y de aquellos sistemas de inmovilización específicos para protones que se requieran. Asimismo, es imprescindible que todas las unidades de tratamiento puedan disponer de **sistemas de Radioterapia Guiada por Imagen (IGRT)**, incluyendo soluciones para el manejo de movimiento de órganos con dispositivos integrados con el sistema de administración del haz (espirómetro, cinturones, marcadores reflectantes, SGRT, ...), para permitir el posicionamiento adecuado del paciente y el control intrafracción del tratamiento, con garantías adaptadas a las exigencias en protonterapia. Se deben prever los equipamientos necesarios para tratamientos con anestesia de pacientes pediátricos.

Una vez firmado el contrato con el proveedor, se recomienda que el hospital inicie la fase de diseño detallado y de **construcción del búnker** y las distintas áreas operacionales, de acuerdo con las especificaciones de la máquina y del proyecto funcional arquitectónico, mientras la empresa fabrica el equipamiento. A pesar de su complejidad, en general se recomienda que un equipamiento de protonterapia se incorpore como una herramienta más a un departamento de radioterapia en sitio hospitalario, para garantizar su integración y obtener los beneficios que proporciona una logística común.

Consideraciones estratégicas, de espacio y de evolución hacen que para algunos proyectos se decida instalarlo como una unidad autónoma, en cuyo caso se debe prever la atención integral del paciente, desde la hospitalización a la realización de imágenes múltiples, la participación de distintas especialidades hospitalarias y los circuitos de respaldo en caso de avería (por ejemplo, tratamientos de algunas sesiones con haces de fotones).

La siguiente fase es la **instalación del equipamiento y “comisionado” interno (o puesta en marcha)** por parte de la empresa suministradora, y posteriormente, **la aceptación del equipo** por parte del usuario en conjunto con el proveedor. Seguirá el **comisionado clínico** por parte del usuario, para configurar el sistema, calibrarlo y fijar los datos de referencia para los ulteriores controles de calidad. Se recomienda la realización de intercomparaciones dosimétricas y auditorías con otros centros y laboratorios de referencia, antes de iniciar la fase clínica. Se deben tomar en cuenta en esta fase los tiempos y procedimientos de habilitación por parte de las autoridades regulatorias (Consejo de Seguridad Nuclear, Ministerio de Sanidad, Ministerio de Industria, Comercio y Turismo) que pueden incluir no solo al usuario, sino también al proveedor.

En total, entre la firma del contrato y el comienzo de las actividades clínicas, el tiempo estimado es variable (de 2 a 4 años) y está condicionado por la configuración tecnológica y edilicia, el equipo profesional y, muy especialmente, por la iniciativa institucional de las entidades que asumen la responsabilidad global del proyecto.

Los plazos considerados desde que la unidad de tratamiento es instalada por el fabricante (y ajustada para poder iniciar las pruebas de aceptación), hasta la entrada en servicio clínicamente, pueden estimarse **entre cuatro y seis meses**. En general, las actividades y plazos se distribuyen de la siguiente manera: pruebas de aceptación (menos de un mes), caracterización dosimétrica y estado de referencia inicial, modelado y comisionado de los haces de radiación (aproximadamente dos a tres meses) e integración de sistemas, última formación sobre el equipamiento a los usuarios, validación de protocolos, habilitaciones y preparación del comienzo de la actividad clínica (un mes).

Se recomienda encarecidamente que antes de la aceptación del equipamiento el equipo de profesionales esté entrenado y presente en la instalación para ahorrar tiempo y garantizar la seguridad de esta fase y las ulteriores.

III. Primeros aspectos operacionales

Se debe planificar un **período de aumento de actividad** entre el primer paciente y la actividad clínica plena. Para optimizar el uso de instalaciones tan onerosas, **es práctica habitual trabajar en dos turnos (por ejemplo 16 h por día incluyendo más de 1 h diaria de controles del equipamiento y controles individuales de tratamientos)**, con una reserva de tiempo de haz durante los sábados.

Actualmente, con los tratamientos ya considerados “clásicos” en protonterapia (pediatría, base de cráneo, reirradiaciones), se estima en **dos a cuatro años el tiempo necesario para llegar a una “actividad de crucero”**, con estimaciones máximas de 200-250 pacientes por año y por sala. El advenimiento de protocolos hipofraccionados podría optimizar estas cifras actuales hasta superar los 300 pacientes por año y por sala.

Tanto las fases de instalación, aceptación y comisionado, como las de inicio de la actividad clínica y el aumento del número de tratamientos, dependen de factores múltiples entre los que se incluye el **carácter innovador o la experiencia** acumulada en centros que disponen del mismo equipamiento adoptado, la disponibilidad y la formación del personal, y la previsión y capacidad de manejo de **imprevistos** propios de proyectos complejos.

Se recomienda optimizar el **flujo de pacientes** teniendo en cuenta los plazos de preparación de cada caso (cada vez más con herramientas automáticas de delimitación de órganos y de planificación automática) y de tiempo en sala de tratamiento para cada sesión, sin olvidar el aspecto humano prioritario de atención integral del paciente.

En general, se recomienda adoptar contratos de **mantenimiento “totales”** (piezas, mano de obra y puestas al día), que incluyen actualmente aspectos funcionales (necesidad de presencia de operadores del proveedor en la instalación para el mantenimiento y reparación de la máquina), lo cual condiciona la extensión de horarios.

Las noches y fines de semana son utilizados parcialmente para el mantenimiento programado e instalación de puestas al día del sistema. En función de la instalación, también esos tiempos se podrían utilizar para tareas de investigación y desarrollo. En general, los mantenimientos programados ya se redujeron a niveles similares, o incluso mejores, que los equivalentes en instalaciones convencionales de radioterapia (intervenciones durante dos a cuatro fines de semana usando parcialmente viernes o lunes), lo cual facilita la continuidad de las operaciones. **Se recomienda una atención particular a la determinación, a priori, de dichas condiciones de mantenimiento desde los pasos iniciales de adjudicación de un proyecto.** Una vez adquirido el equipamiento, no es posible elegir en forma independiente a una empresa de mantenimiento, por lo que los lazos entre proveedor y usuario necesitan ser establecidos desde el inicio con una visión continua y de largo plazo.

Si el lugar de los protones en el arsenal de herramientas de la radioterapia en la lucha contra el cáncer sigue una evolución creciente en base a pruebas clínicas, uno de los factores más limitantes es el **costo**. Es responsabilidad del conjunto de profesionales la optimización de la relación costo-beneficio tomando en cuenta, respecto a otras técnicas alternativas, consideraciones que atañen tanto a cada paciente individual como las que tienen que ver con la sociedad en su conjunto.

Así, se recomienda que desde la concepción del proyecto se evalúe, no sólo el costo del **equipamiento de base** (hoy en día estimado en más de 20 M€, más impuestos), sino también las demás inversiones asociadas (por ejemplo, **los blindajes, el edificio, los servicios, los equipamientos complementarios**) que duplican dicha cifra y, esencialmente, los **costos operativos** (entre los cuales, el **contrato de mantenimiento** es del orden de 6 a 9% de la inversión, más los costos de **salarios del personal** y de **consumo eléctrico**, entre otros, que terminan al menos duplicando el costo operativo respecto al de mantenimiento).

Además de las consideraciones legales y regulatorias de instalaciones de este tipo, se recomienda el seguimiento de **normas internacionales de calidad y normas de respeto del medio ambiente**, como las normas ISO 9001 y 14001, o equivalentes.

Un aspecto generalmente olvidado es el de los gastos de incorporación de **nuevas funcionalidades** a lo largo de la vida útil de la instalación, la cual se estima superior a 20 años. En el pasado reciente, dichas funcionalidades incluyeron -entre otras-, el paso de técnicas pasivas a técnicas de barrido dinámico de haces pequeños, la incorporación de TC y otros sistemas de adquisición de imágenes en la sala de tratamiento, y de suelos móviles en el brazo isocéntrico para evitar el riesgo de caídas. En el futuro próximo, se estima que la instalación de técnicas rotacionales, de optimización de la distribución de dosis microscópica y sus efectos radiobiológicos (RBE) y de modulación del haz en tiempo y espacio (FLASH, minihaces) se hará progresivamente, y se incorporarán como módulos de base en cada nueva generación de máquinas. Tales mejoras significan una inversión considerable por funcionalidad y deben implementarse con una mínima perturbación en el funcionamiento clínico de la unidad.

IV. Necesidad de profesionales y su formación

Medios humanos

Cada unidad de protonterapia debería dimensionar el número de profesionales en función de la previsión de la cantidad y tipo de pacientes que pueda tratar, considerando que la media de pacientes que son tratados en cada sala de tratamiento de protones en Europa es de aproximadamente 200-250 pacientes por año, con una evolución probable hacia un aumento en número si se adoptan protocolos hipofraccionados.

En general, un índice relativamente habitual de actividad anual por sala es el de 10 pacientes por personal clínico (o sea, 20 personas para tratar 200 pacientes por año en una instalación con una única sala de tratamiento). Los proyectos en curso de planificación en España son en su mayoría del tipo monosala y se prevé una actividad en dos turnos, para las cuales proporcionamos en este documento algunas cifras indicativas sobre el personal y la formación requeridos.

Para los aspectos relacionados con la protección radiológica, desde el mismo momento del diseño y cálculo de los blindajes, además de la elaboración de las memorias pertinentes para la puesta en funcionamiento de la instalación, hasta todas las labores de gestión durante la entrada en servicio de esta, es necesaria la presencia de **un especialista en radiofísica hospitalaria** con responsabilidades de jefe de protección radiológica de la instalación.

En función de las horas laborables y de la actividad clínica planeada, es recomendable que cada unidad cuente inicialmente con al menos cuatro especialistas en oncología radioterápica y un equipo de al menos cuatro radiofísicos con dedicación exclusiva a la protonterapia, que puedan repartirse por parejas las tareas de comisionado, caracterización y modelado de haces, por un lado, y aspectos de planificación dosimétrica, simulación, y flujo de trabajo, por otro. Es muy recomendable que uno de los cuatro, o quinto si incluimos el jefe de protección radiológica, asuma la labor de liderar/coordinar todas las tareas necesarias para empezar los tratamientos con calidad y seguridad.

Se recomienda asimismo que los facultativos de oncología radioterápica y radiofísica hospitalaria establezcan grupos interdisciplinarios conjuntos que aborden todos los aspectos clínicos relacionados con el proceso de simulación, planificación dosimétrica, y tratamientos en máquina específicos por cada patología, con una antelación de al menos seis meses antes del comienzo de los tratamientos clínicos.

Además, cada unidad debería contar con al menos **dos enfermeros/as** con formación en oncología radioterápica y con conocimientos en el manejo de pacientes pediátricos y de anestesia. También son necesarios **dos técnicos superiores en radioterapia y dosimetría (TSRD)** para el TC de simulación, **dos TSRD para cada turno de tratamiento** de la unidad de protonterapia y otros **dos TSRD para labores de apoyo a radiofísica** en materia de dosimetría y control de calidad, previendo el número total con inclusión de ausencias programadas o no y la eventual presencia de **un coordinador técnico**.

La integración de dichos profesionales a las actividades en radioterapia convencional es una decisión organizativa de cada servicio que, por un lado, facilita el aspecto de continuidad operativa y de conocimiento de cada técnica, pero sin olvidar la necesidad de una formación y dedicación especializadas en esta práctica de alta complejidad.

Formación

La instalación de unidades de protonterapia requiere una reflexión sobre la importancia de adquirir una buena formación inicial y continua para el conjunto de profesionales involucrados y un plan de acción acorde con la dimensión del proyecto. Se debe despertar el sentido crítico de los profesionales y cuestionarse sobre aspectos operacionales asumidos en terapia con fotones que pueden ser diferentes y con mayor relevancia clínica en tratamientos con protones.

Por ejemplo, es de importancia crucial el manejo de la presencia de heterogeneidades materiales, de los márgenes de cálculo, de los movimientos, o de la deformación anatómica que se producen durante el tratamiento. Los profesionales deben entender en profundidad todos los procesos implicados en el depósito de la dosis en un paciente con haces de protones, para garantizar un tratamiento óptimo y prevenir dificultades. Estos procesos afectan a varios puntos importantes, como son los sistemas de generación de haz, los mecanismos físicos y biológicos de la interacción de los protones con el medio, y aspectos clínicos que afectan a la planificación y al tratamiento de pacientes, como incertidumbres dosimétricas que se deben cuantificar para garantizar un tratamiento óptimo. Se deben estudiar los protocolos clínicos existentes para cada localización, sus puntos comunes y diferencias con las prácticas en el tratamiento con haces de fotones, llegando hasta las consideraciones de sensibilidad individual de los pacientes y a elementos tales como una alta densidad de ionización (transferencia lineal de energía - LET- y efectividad biológica relativa -RBE- asociadas).

Es importante ahorrar tiempo y ganar en seguridad **contratando a los profesionales con suficiente antelación** de modo que hayan recibido esa formación antes de la recepción de la máquina para su aceptación. Al menos, un núcleo de profesionales debe conocer por presencia *in situ* el “histórico” de la instalación, con los imprevistos, las modificaciones, las perturbaciones iniciales de instalación y de funcionamiento del equipamiento y servicios, para garantizar la evolución óptima de la misma.

Los profesionales en el área de radiofísica, que incluye los aspectos de protección radiológica, deberán integrar formaciones específicas (escasas) y clásicas que incluyen módulos dedicados, autoformación, formaciones en herramientas de medidas y de cálculo, y contactos directos con profesionales a nivel internacional.

La formación deberá permitir a los radiofísicos discutir con los proveedores acerca de las especificaciones técnicas de la máquina y preparar los programas de control de calidad, a los médicos les permitirá adoptar y preparar los protocolos clínicos que se utilizarán para los tratamientos y a los TSRD estar listos para efectuar su actividad de forma eficaz desde el primer paciente.

Dadas las estimaciones de personal por centro, el número de centros y la formación de profesionales referentes que estarán implicados en la selección y seguimiento de pacientes, se estima que más de 250 a 300 personas deberán recibir un nivel u otro de formación e información sobre la protonterapia en España en los próximos años.

Entre los elementos necesarios para la formación del equipo mencionamos y recomendamos:

- a) La **formación teórica previa** en aspectos relacionados con la puesta en funcionamiento y práctica clínica puede llevarse a cabo mediante un estudio pormenorizado de referencias bibliográficas recomendadas, para un aprovechamiento mayor de las estancias formativas ulteriores.
- b) Existen **cursos de formación introductorios** impartidos por distintas sociedades científicas y centros (PTCOG, ESTRO, PSI, EFOMP, etc.) de una duración entre 3 días y una semana, a los cuales se recomienda asistir.
- c) Se contempla una **formación intensiva previa** a las pruebas de aceptación en los pliegos de licitación. En este sentido, se exigen unos mínimos en cuanto a tiempos de formación, características del centro de destino y cronogramas. En general, se forma al conjunto del equipo por módulos adaptados a cada grupo profesional, totalizando cifras del orden de 40 semanas acumuladas para un grupo profesional (p. ej. 2-3 semanas para los técnicos superiores en radioterapia y dosimetría (TSRD), 4 semanas para los oncólogos radioterápicos (OR) y radiofísicos hospitalarios (RFH),...). El conjunto de módulos de un programa integral supera las 100 horas de formación y deben incluir las bases físicas, clínicas, radiobiológicas y de protección radiológica de la protonterapia, módulos sobre protocolos clínicos para cada localización y su planificación, métodos de medida, cálculo y de controles de calidad, técnicas de inmovilización y posicionamiento y módulos específicos de flujo de pacientes y de riesgo.
- d) **Una formación profunda y con práctica personalizada** en protonterapia para algunos futuros referentes y responsables (por ejemplo, uno o dos oncólogos radioterápicos, uno o dos radiofísicos, un coordinador técnico, uno o dos TSRD, del orden de 6 meses a un año) puede ser efectuada en cualquier centro de referencia independientemente del equipamiento utilizado.
- e) En cambio, debe incluirse en el **plan de capacitación, una práctica para el conjunto del personal, en centros donde los sistemas de tratamiento, de información oncológica (OIS) y de planificación (TPS) sean los mismos**, dado que la elaboración de los flujos de trabajo clínico y capacidades de planificación dosimétrica serán más acorde a lo necesario en la futura práctica asistencial.

El tiempo dedicado a dicha estancia formativa debería ser, en general, de dos a tres meses, cubriendo las etapas necesarias de todo el proceso radioterápico. Para el equipo de radiofísica puede ser necesario un tiempo más largo, por ejemplo, de tres meses para dosimetría clínica y otros tres meses para el conocimiento del equipo y control de calidad.

f) Una parte de la **formación debe ser efectuada *in situ***. En un escenario óptimo, los radiofísicos y TSRD deben trabajar en dosimetrías clínicas con médicos, al menos, seis meses antes de empezar la actividad clínica con pacientes. De este modo, los médicos deben contar con entre tres y seis meses, antes del comienzo de la actividad asistencial, para la elaboración de protocolos, guías clínicas y flujo de trabajo de la unidad. La contratación de los radiofísicos debería producirse entre ocho meses y un año antes de recibir la máquina para su aceptación. Además, deberían adquirirse destrezas en la medida y control de calidad del equipamiento empleado (unidad emisora de radiación y material de dosimetría).

Esta formación presencial convendría que se realizase durante la etapa de instalación de la unidad de tratamiento, para que una vez finalizada, se pueda proceder con las pruebas de aceptación del fabricante. En el cuadro de la formación *in situ* se recomienda solicitar la disponibilidad de cierta dotación de *software* y *hardware* antes de la aceptación, para que los profesionales se familiaricen con ciertas herramientas de trabajo y las puedan conservar para la realización de controles sistemáticos de calidad.

El conjunto de TSRD debería incorporarse en actividad plena de uno a tres meses antes del inicio de la actividad asistencial para poder recibir los cursos de formación presencial en la propia instalación: por parte del fabricante para la adquisición de imágenes para el posicionamiento y para el uso de comandos de tratamiento, del proveedor del sistema de información oncológica para la asimilación del flujo de trabajo, del suministrador de los sistemas de inmovilización (especialmente máscaras termoplásticas y colchones de vacío), de los equipos de dosimetría para la verificación pretratamiento y de control diario de la unidad de tratamiento, de los sistemas de control del movimiento respiratorio y de consideraciones específicas de protección radiológica y riesgos.

- g) **La formación de profesionales que se incorporen después del inicio de la actividad clínica puede realizarse localmente**, al menos en forma parcial, durante dicha actividad por parte de equipos previamente formados.
- h) Un **plan de formación continua** debe ser implementado con asistencia a congresos, cursos, seminarios, conferencias virtuales, participación en grupos de trabajo e intercambios con profesionales de otros centros, sin olvidar que dicha capacitación no se limita al uso de protones, sino de la evolución de la radioterapia y de la oncología en su conjunto.
- i) La **formación de especialistas** (oncólogos radioterápicos y radiofísicos de centros convencionales, oncólogos médicos, cirujanos oncológicos, pediatras, oftalmólogos) podrá abordarse desde los propios centros de protonterapia con módulos de formación específicos más cortos y adaptados a las necesidades.

v. Indicaciones y registro

En el año 2019, la Sociedad Española de Oncología Radioterápica publicó un documento titulado “Recomendaciones de la SEOR para la protonterapia en España”, donde se efectuó un análisis exhaustivo de los trabajos publicados, de protocolos existentes y de estudios similares de otras sociedades (como por ejemplo, la Sociedad Americana de Oncología Radioterápica o ASTRO, la Sociedad de Alberta, Canadá, el *National Health Service* del Reino Unido y estudios de la Agencia Catalana de Calidad y Evaluación de Tecnologías Sanitarias y del grupo de trabajo de Protonterapia del Servicio Andaluz de Salud y del Centro Nacional de Aceleradores (ProSAS-CNA).

La SEOR recomienda en dicho documento valorar cuándo el tratamiento con haces de protones permite una mejor cobertura de la lesión, en compromiso con las limitaciones de los órganos de riesgo, cuándo es aconsejable minimizar las dosis a tejidos sanos adyacentes para disminuir el riesgo de complicaciones y el riesgo de desarrollar segundos tumores en pacientes en los que el tratamiento oncológico consigue supervivencias significativas, así como en tumores en los que se puede plantear un aumento de dosis.

A partir de dicho análisis, se justifica el uso de haces de protones en tumores oculares, tumores próximos o en la base del cráneo, tumores primarios o metastásicos en la médula espinal/columna vertebral, tumores en población pediátrica, en pacientes con síndromes genéticos con riesgo elevado de toxicidad y en reirradiación en casos seleccionados.

Para otras localizaciones clínicas se sugirió que se genere evidencia sobre su beneficio real, así como estudios de calidad de vida y de costo-beneficio, para evaluar en forma continua el lugar que los tratamientos de protonterapia debe ocupar entre las distintas alternativas en radioterapia y oncología en general.

Por resolución de 30 de noviembre de 2020, de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, se hicieron públicos los acuerdos en relación a la técnica de protonterapia en la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud. En la misma, se recomendó el establecimiento de comisiones interdisciplinarias en cada comunidad autónoma para valorar las solicitudes de protonterapia, de adultos y de cáncer infantil y de la adolescencia. Se establecen las pautas de consideración de tratamiento: intención curativa, buen estado general, expectativa de vida a cinco años, sin comorbilidades, sin evidencia de metástasis, ventaja dosimétrica con impacto clínico, tumores en niños menores de tres años, síndromes genéticos con riesgo elevado de toxicidad, reirradiaciones con intención radical y comparación dosimétrica favorable con beneficio clínico real.

Así, las indicaciones terapéuticas con observaciones detalladas incluyen, en adultos, los melanomas intraoculares/uveales, los cordomas, condrosarcomas y sarcomas, y, en pacientes pediátricos, ciertos tumores cerebrales, oculares, sarcomas de partes blandas, tumor de Ewing y neuroblastomas. La resolución establece que se realizará un

seguimiento semestral de datos de los pacientes sometidos a protonterapia (de las incluidas en la resolución u otras) para establecer informes de situación.

Los casos con indicaciones estándar de protonterapia en España, según los criterios de la SEOR, se estimaron en 725 pacientes por año, por lo que harían falta tres salas de tratamiento teniendo en cuenta cifras operacionales de centros internacionales.

Los casos estimados con potencial mejora del control local (tumores intracraneales, cabeza y cuello, urológicos, torácicos y sarcomas) sumaban, en cifras redondas, 3000 pacientes por año, los de reducción de efectos secundarios 15000 pacientes por año y la reducción de tumores secundarios otros 1900. Se consideró que “el gran desafío” es cómo abordar las localizaciones con mayor número de pacientes. En el caso del cáncer de mama y pulmón, se podría considerar el tratamiento en subgrupos desfavorables, por ejemplo, pacientes con riesgo cardiaco, pulmonar o de segundo tumor. También podrían seleccionarse patologías en base a modelos predictivos del beneficio, por ejemplo, en base a una reducción significativa de la toxicidad potencial (como el modelo de los Países Bajos).

Con la instalación de 10-11 nuevas salas de protonterapia en España, que se suman a las dos existentes, se dispondrá de una capacidad de tratamiento que superará los 3000 pacientes por año.

Por ello, **recomendamos la actualización de las recomendaciones de la SEOR**, siguiendo el ejemplo de otras instituciones similares (ASTRO), teniendo en cuenta la multiplicidad de ensayos clínicos en curso (por ejemplo, basados en apoyo del *National Cancer Institute* en USA, del *Japan's National Cancer Center Research and Development Fund* en Japón) y evidentemente basados en los trabajos de la *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), la *European Society for Radiotherapy* (ESTRO), su grupo *European Particle Therapy Network* (EPTN) y las iniciativas nacionales similares en cada país de la Comunidad Europea.

Asimismo, la creación de estas diez nuevas unidades de protonterapia requiere la **recomendación de crear un Registro Nacional de pacientes y la colaboración y asociación con el Registro Europeo**, de la ya mencionada *European Particle Therapy Network* (ESTRO-EORTC), que permita el análisis de datos y la investigación clínica.

Resulta indispensable la **creación de un grupo de trabajo** de la SEOR y la SEFM, que promueva la colaboración entre los centros ya existentes, los centros referentes y los centros implicados en la implementación y puesta en marcha de las nuevas unidades de protones en España, que aúne esfuerzos para establecer estrategias comunes, que aumenten la eficiencia y que permitan protocolizar procedimientos, el manejo de casos especiales, la previsión de disfuncionamientos y riesgos, el registro y seguimiento de pacientes y el desarrollo de un programa de Investigación y Desarrollo (I+D), como se describe en la próxima sección.

vi. Investigación

Con la llegada de nuevos centros de protonterapia, España tiene una oportunidad excepcional de convertirse en uno de los líderes mundiales del campo. El uso de partículas cargadas como los protones es uno de los campos más prometedores de la radioterapia. En la actualidad, permanecen abiertas numerosas cuestiones sobre los mecanismos radiobiológicos participantes en la respuesta de los tejidos a una irradiación con haces de protones. La respuesta a dichas cuestiones permitiría optimizar de manera muy significativa los tratamientos, e incluso ampliar las indicaciones.

Sería muy importante que los centros contemplasen actividades de I+D dentro de su estructura y funcionamiento. Estas actividades serían complementarias a la labor asistencial de los mismos, permitiendo la colaboración del personal de cada centro con grupos de investigación clínica, científica y tecnológica de carácter nacional e internacional.

La participación en proyectos de investigación de excelencia permitiría a cada centro el desarrollo de nuevas técnicas con capacidad traslacional al ámbito clínico y la consolidación de su papel como instalación puntera en radioterapia, manteniendo una política permanente de perfeccionamiento de los tratamientos de los pacientes oncológicos.

Entre otras consideraciones, es de relevancia avanzar en los siguientes puntos:

- Ensayos clínicos. Ensayos combinados y comparativos de otras técnicas de irradiación con protonterapia.
- Investigación en la producción del haz, balística, dosimetría y microdosimetría. Técnicas avanzadas de verificación y optimización de tratamientos. Reducción de incertidumbres, optimización de parámetros (por ejemplo, penumbra lateral), optimización del depósito de dosis con alto LET.
- Investigación en radiobiología traslacional y radiogenómica. Estudios preclínicos. Establecimiento de los efectos radiobiológicos de la radiación, eficiencia biológica relativa y optimización de los tratamientos (p.ej., esquemas de hipofraccionamiento).
- Desarrollo de nuevas técnicas clínicas de tratamiento: técnicas de modulación espacial de la dosis (p.ej., minihaces), terapia rotacional, técnicas de modulación temporal de la dosis (p.ej., efecto "FLASH").
- Tratamientos multimodales: tratamiento coadyuvante entre la terapia de protones e inmunoterapia (p.ej., inhibidores del punto de control inmunitario, células CAR-T), nanopartículas, inhibición de PARP, etc.
- Se necesitan estudios sistemáticos y exhaustivos, principalmente *in vivo*, para explotar las ventajas radiobiológicas de los haces de protones, más allá de las dosimétricas.

Esta coyuntura debe aprovecharse para llevar a cabo líneas de investigación punteras y trasnacionales. Por ello, el grupo recomendaría contar con una segunda línea de transporte y segunda sala dedicada a investigación traslacional, en al menos uno de los centros. Ello permitiría la realización óptima de campañas experimentales sistemáticas y comprehensivas, incompatibles con una utilización accesoria y puntual de las salas clínicas en horario nocturno.

Dicha línea debe contar con personal técnico debidamente entrenado para realizar las irradiaciones y la disponibilidad de personal capacitado de la empresa proveedora del equipamiento. Para que dicha instalación funcione de manera eficaz y flexible, ofreciendo un posible acceso al haz del mayor número de grupos posibles, debería constituirse un sistema de funcionamiento de tipo plataforma, con un gestor asociado y un comité científico de evaluación de propuestas. Este centro debería tener una dotación mínima (laboratorio básico de cultura celular, animalario (ideal) o estabulario).

vii. Conclusión

La instalación de once nuevas unidades de protonterapia en España en los próximos años, en el contexto simultáneo de actualización del parque existente de unidades de radioterapia convencionales y de última generación con haces de fotones, constituye un desafío y a la vez una oportunidad mayor para garantizar la accesibilidad de todos los pacientes que lo necesiten a las técnicas más avanzadas de radioterapia y, en particular, a la protonterapia.

En este documento se presentan recomendaciones relacionadas con la instalación, la puesta en marcha y la operación inicial de una unidad de protonterapia que esperamos ayuden y apoyen a los profesionales sanitarios y a los administradores públicos, Ministerio de Sanidad y los Servicios de Salud de las Comunidades Autónomas, responsables de la implementación de estas unidades.

Estas recomendaciones incluyen la evaluación de recursos materiales y humanos necesarios para tales instalaciones, destacan la trascendencia de la adecuada formación de los profesionales y la importancia de promover una reevaluación de indicaciones, y proponen la creación de un sistema de registro nacional de tratamientos de protonterapia, así como el desarrollo de programas de colaboración y de investigación-desarrollo-innovación entre centros.

Debemos tener en cuenta que, en España, aunque se instalen once unidades de protones en los próximos años, la capacidad de tratamiento será inferior al 2% de pacientes tratados por año en radioterapia. Tendremos al mismo tiempo más de 260 aceleradores lineales de electrones, por lo que la mayoría de los pacientes van a recibir **tratamientos adecuados con fotones**. Los tratamientos con haces de fotones, como hemos señalado en el inicio de este documento, son también tratamientos de alta

calidad y precisión, con gran nivel de desarrollo, y por ello debemos promover una metodología que nos permita evaluar qué pacientes se benefician verdaderamente de los tratamientos con haces de protones. Actualmente, existen ya modelos, protocolos, ensayos y estudios que evalúan el potencial beneficio clínico de estos tratamientos comparando diferencias dosimétricas en los órganos de riesgo, probabilidades de complicación de los tejidos sanos para fotones y para protones y otras métricas más o menos complejas. Estos u otros nuevos modelos que surjan teniendo en cuenta nuevos conocimientos físicos, radiobiológicos y principalmente clínicos, así como sus incertidumbres y nivel de consenso, se podrán aplicar para una adecuada selección de pacientes y para reforzar el mensaje de que en España van a recibir de forma personalizada el mejor tratamiento radioterápico posible que requiere su tumor o sus características clínicas.

viii. Índice de Autores

Azcona Armendáriz, Diego
Calvo Manuel, Felipe
Contreras Martínez, Jorge
Gómez Caamaño, Antonio
Mazal, Daniel Alejandro
Pérez Romasanta, Luis Alberto
Prezado Alonso, Yolanda
Rubio Rodríguez, Carmen
Ruiz Arrebola, Samuel