

CUANDO UNA REACCIÓN NUCLEAR SE CONVIERTE EN UNA TERAPIA CONTRA EL CÁNCER.

La historia del programa argentino de BNCT: cómo una comunidad transformó una idea de física nuclear en un motor de desarrollo inagotable.

Palabras clave: BNCT; Terapia por captura neutrónica en boro; Melanoma cutáneo; Reactores nucleares de investigación; Hadronterapia; Radioterapia.
Key words: BNCT; Boron neutron capture therapy; Cutaneous melanoma; Nuclear research reactors; Hadron therapy; Radiotherapy.

Resumen: La Terapia por Captura Neutrónica en Boro (BNCT) propone una estrategia innovadora contra el cáncer: desencadenar una reacción nuclear dirigida a escala celular para destruir selectivamente las células tumorales preservando el tejido sano. Este artículo repasa la trayectoria del programa argentino de BNCT, impulsado por la Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA) junto a un sólido entramado interinstitucional. A través del uso de los reactores de investigación RA-6, RA-3 y RA-1, Argentina se convirtió en pionera del hemisferio sur al realizar ensayos clínicos en melanomas cutáneos en extremidades y desarrollar un amplio conjunto de investigaciones fundamentales en física y dosimetría, química, radiobiología e ingeniería. Más allá de los hitos tecnológicos, como el desarrollo de dosimetría computacional avanzada, técnicas de microdistribución de boro e investigación en aceleradores, el mayor logro del programa es la consolidación de una comunidad científica fuertemente interdisciplinaria y con gran alcance internacional. Hoy, esta experiencia acumulada no solo acompaña la transición global de BNCT hacia entornos hospitalarios, sino que constituye el cimiento para proyectos de frontera en el país, tales como la protonterapia.

Sara J. González^{1*} y Agustina M. Portu²

¹ Grupo Física Computacional y Biofísica de las Radiaciones (COMPHYAR), Dpto. BNCT, Comisión Nacional de Energía Atómica. Investigadora Principal (CNEA-CONICET). Prof. Titular (IDB, CNEA-UNSAM)

² Laboratorio de Trazas Nucleares y Autorradiografía Neutrónica (LaTAN), Dpto. Radiobiología, Comisión Nacional de Energía Atómica. Investigadora Independiente (CNEA-CONICET). Prof. Asociada (ECyT-UNSAM)

* E-mail: sarajosefinagonzalez@cnea.gob.ar

When a Nuclear Reaction Becomes a Cancer Treatment

The History of Argentina's BNCT Program: How a Scientific Community Transformed an Idea Rooted in Nuclear Physics into an Inexhaustible Engine of Technological Development.

Abstract: Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) offers an innovative strategy in cancer treatment: triggering a targeted nuclear reaction at the cellular scale to selectively destroy tumor cells while sparing healthy tissue. This article reviews the trajectory of the Argentine BNCT program, led by the National Atomic Energy Commission (CNEA) alongside a robust inter-institutional network. Utilizing the RA-6, RA-3, and RA-1 research reactors, Argentina became a pioneer in the Southern Hemisphere by conducting clinical trials on cutaneous melanomas of the extremities and driving a broad set of fundamental investigations in physics and dosimetry, chemistry, radiobiology, and engineering. Beyond technological milestones, such as the development of advanced computational dosimetry, boron microdistribution techniques, and accelerator research, the program's greatest asset is the consolidation of a highly interdisciplinary scientific community with a broad international reach. Today, this accumulated expertise not only supports the global transition of BNCT toward hospital-based settings, but also serves as the foundation for cutting-edge projects such as proton therapy in the country.

■¿DE QUÉ HABLAMOS CUANDO HABLAMOS DE BNCT?

La terapia por captura neutrónica en boro, más conocida como BNCT por sus siglas en inglés (*Boron Neutron Capture Therapy*), propone una estrategia fascinante: lograr que una reacción nuclear ocurra preferentemente dentro de las células tumorales para destruirlas.

Formulada en 1936 por el físico estadounidense Gordon Locher, a pocos años del descubrimiento del neutrón, la idea original planteaba un escenario idealizado. Locher proponía que existen elementos, como el boro (un micronutriente para los humanos), con la capacidad de absorber neutrones y liberar fragmentos con un enorme potencial de destrucción celular (Locher, 1936). Si se lograra que el boro se acumulara en forma selectiva en el tejido enfermo (actuando como un marcador celular inofensivo), el truco de la física

nuclear consistiría en “encender” ese marcador desde afuera irradiando la zona de interés con un haz de neutrones. Al interactuar el neutrón con el boro, el átomo resultante se rompe y libera dos partículas: una partícula alfa y un núcleo de litio, como se esquematiza en la Figura 1. Como estas partículas descargan una gran cantidad de energía en un recorrido muy corto, apenas el diámetro de una sola célula, provocan un daño letal que queda estrictamente confinado a ese espacio celular. De esta manera, el tumor se destruye célula por célula desde adentro, preservando el tejido sano circundante (Kruger, 1940; Sweet, 1951).

La propuesta resultaba particularmente atractiva porque apuntaba a uno de los principales desafíos de la oncología: la selectividad biológica. Sin embargo, entre la brillante formulación conceptual y su aplicación real existía una distancia considerable.

Rápidamente se hizo evidente que ningún campo del conocimiento podía abordar por sí solo este desafío. Para que la técnica funcionara, era necesario desarrollar compuestos químicos que tuvieran cierta preferencia por el tumor, estudiar su distribución biológica, diseñar fuentes adecuadas de neutrones en reactores y construir herramientas de planificación que permitieran estimar la dosis de radiación en condiciones reales.

En Argentina, asumir este desafío dio lugar a un programa de investigación y desarrollo sostenido por décadas. A lo largo de los años, se alcanzaron hitos muy visibles, como la irradiación de pacientes humanos y veterinarios, pero reducir el recorrido de BNCT a esos ensayos clínicos sería contar solo una pequeña parte de la historia.

Esta es la historia de una idea extraordinaria que impulsó la crea-

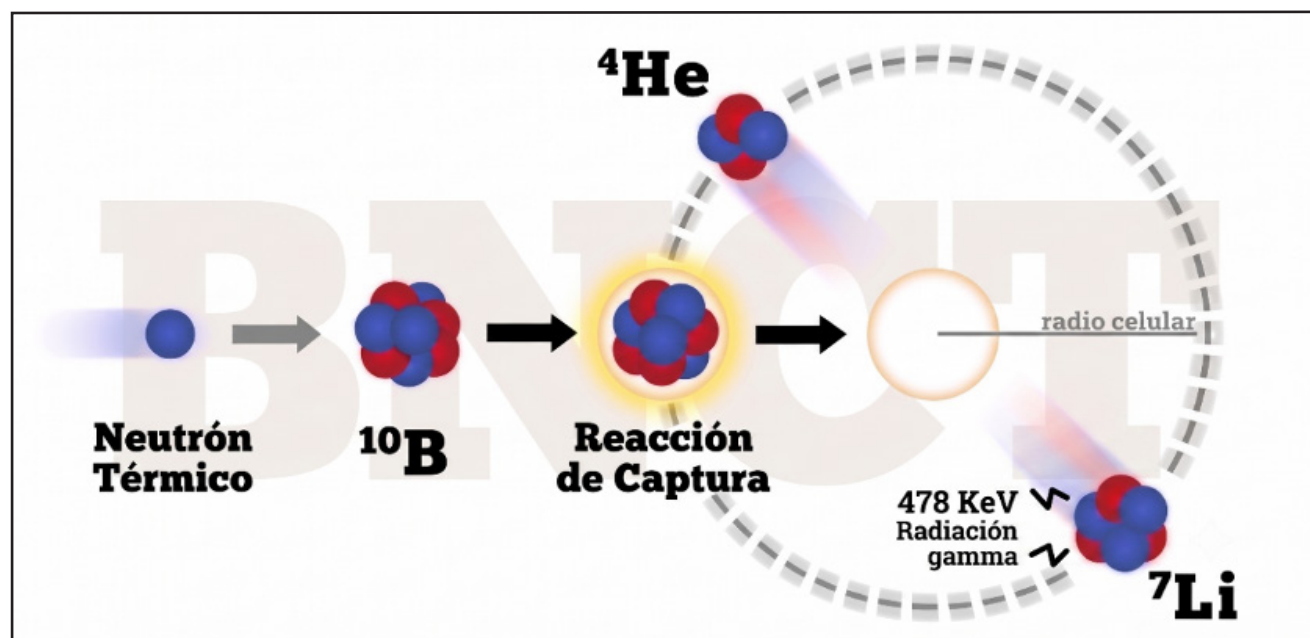


Figura 1. Representación esquemática de la captura neutrónica. Al absorber un neutrón de baja energía, el boro (específicamente el isótopo boro 10 o ^{10}B) alojado en la célula tumoral forma un núcleo inestable que se fragmenta al instante, liberando las partículas de alta energía responsables del daño localizado. Imagen gentileza L. Provenzano.

ción de una importante comunidad científica. Una red interdisciplinaria que integró conocimientos, construyó infraestructura tecnológica de primer nivel y continúa abriendo caminos en la ciencia nacional.

■ EL PUENTE ENTRE EL REACTOR Y EL HOSPITAL

Para que esta terapia saliera de los pizarrones y los cálculos teóri-

cos, hacía falta una infraestructura imponente. En Argentina, la terapia encontró un terreno inmejorable para germinar: la Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA) (<https://www.argentina.gob.ar/cnea>).

Desde los primeros desarrollos de BNCT en el país, en la década de 1990, los reactores nucleares de investigación fueron nuestra princi-

pal fuente de neutrones (Figura 2). La vasta experiencia de la CNEA en el diseño, construcción y operación de estos reactores no solo aportó la infraestructura indispensable para la técnica, sino también un ecosistema natural de trabajo donde especialistas de múltiples áreas ya convivían bajo un mismo techo.

Pero tratar el cáncer exige mucho más que dominar la física de

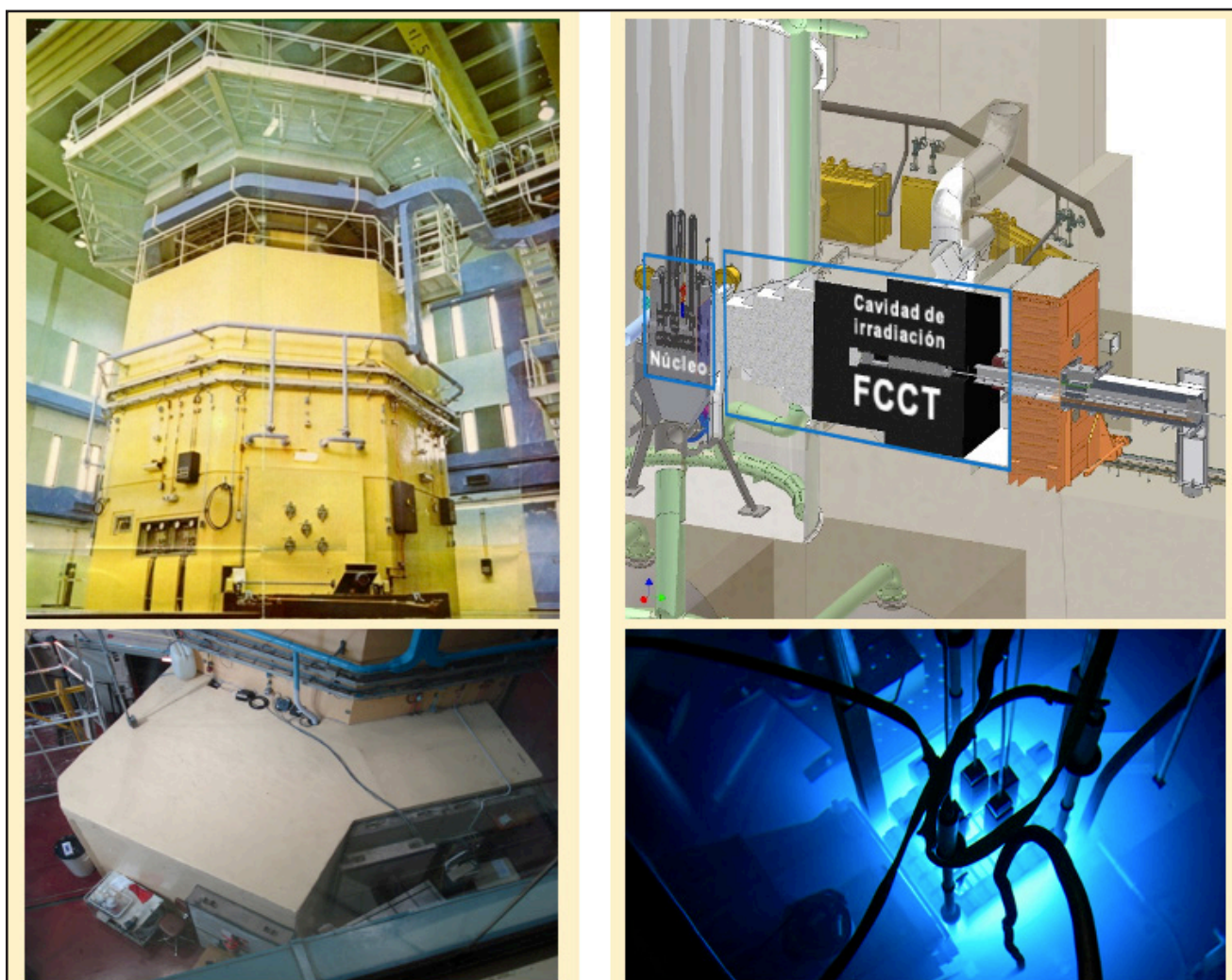


Figura 2. Pilares del programa argentino de BNCT. Panel izquierdo: arriba, el recinto del reactor nuclear RA-6 en el Centro Atómico Bariloche, la principal fuente de neutrones utilizada para los tratamientos clínicos en humanos. Abajo, vista superior exterior de su sala de irradiación. Panel derecho: arriba, esquema en corte de la facilidad experimental central en la columna térmica (FCCT) del reactor RA-3 en el Centro Atómico Ezeiza. En él se aprecian el núcleo y la cavidad de irradiación donde se realizaron los estudios radiobiológicos fundamentales que sustentan el proyecto. Abajo, el núcleo del reactor operando a plena potencia, donde el característico resplandor del efecto Cherenkov ilumina la columna térmica. (Fotos: gentileza del personal de los reactores RA-6 y RA-3).

una reacción nuclear o desarrollar una nueva tecnología; el objetivo final siempre fue mejorar las opciones para los pacientes. Había que tender un puente entre los centros atómicos y el hospital. A medida que el proyecto maduraba, la incorporación de la mirada clínica se volvió una necesidad esencial. En este punto, la alianza con el equipo de radioterapia del Instituto de Oncología Ángel H. Roffo de la Universidad de Buenos Aires fue un hito determinante. Sus especialistas aportaron el rigor oncológico y la experiencia médica para pensar, concretamente, cómo llevar esta técnica desde los laboratorios de investigación hacia los pacientes.

Con el paso de los años, esta interacción trascendió las fronteras de las instituciones y BNCT dejó de ser un proyecto de un solo grupo para transformarse en un esfuerzo colectivo. Se consolidó una verdadera comunidad científica distribuida entre centros atómicos, universidades, hospitales y centros de investigación nacionales.

■ UNA COMUNIDAD QUE SE CONSTRUYE GENERACIÓN TRAS GENERACIÓN

Los desarrollos científicos, tecnológicos y clínicos alcanzados por el programa argentino de BNCT fueron posibles gracias a una comunidad de personas que se fue construyendo y renovando a lo largo de décadas.

Desde sus comienzos, el programa reunió a especialistas provenientes de disciplinas muy diferentes. Profesionales de la física, química, biología, medicina, ingeniería, junto a personal técnico hospitalario y estudiantes compartieron un desafío común que difícilmente podía abordarse desde una única área del conocimiento.

La colaboración cotidiana entre personas con formaciones y trayectorias diversas generó un entorno de trabajo poco habitual. Resolver los problemas que planteaba BNCT requería aprender el lenguaje de otras disciplinas, comprender perspectivas diferentes y construir dinámicas de trabajo compartidas. Con el tiempo, esta interacción contribuyó a consolidar una cultura de colaboración que se convirtió en una de las características distintivas del programa.

A lo largo de los años, investigadoras e investigadores con experiencia formaron a nuevas generaciones de profesionales que fueron incorporándose progresivamente a los distintos grupos de trabajo. Muchas de las personas que comenzaron participando como estudiantes, tesisistas o con becas de investigación asumieron posteriormente responsabilidades crecientes dentro de los proyectos, convirtiéndose a su vez en formadoras de nuevas generaciones.

Las redes de colaboración nacionales e internacionales contribuyeron a fortalecer este proceso. Intercambios académicos, proyectos conjuntos, estancias de formación, direcciones compartidas de tesis y programas de cotutela con universidades extranjeras ampliaron las oportunidades de formación y favorecieron la circulación de conocimientos con instituciones del exterior. Este esfuerzo sostenido por establecer lazos internacionales generó colaboraciones tan fuertes y arraigadas que, hoy en día, continúan dando frutos y resultan fundamentales para el avance de otros grandes proyectos científicos y tecnológicos de la Argentina.

De esta manera, el programa no solo produjo conocimientos cien-

tíficos y desarrollos tecnológicos; también contribuyó a formar una comunidad capaz de sostener y renovar esas capacidades a lo largo del tiempo. Quizás uno de los legados más importantes de BNCT en Argentina resida precisamente en esa comunidad: una red de personas que, desde distintos lugares e instituciones, continúa proyectando hacia nuevos desafíos los conocimientos, experiencias y vínculos construidos durante décadas.

■ DEL LABORATORIO A LOS PACIENTES: EL DESAFÍO DE LA REALIDAD CLÍNICA

A mediados de la década de 1990, el programa comenzó a tomar su forma definitiva con un objetivo claro y ambicioso: construir las capacidades científicas y médicas para aplicar esta terapia en pacientes.

Durante años de trabajo “invisible”, el avance se dio en múltiples frentes simultáneos. Mientras algunos grupos estudiaban los efectos radiobiológicos, otros preparaban y adecuaban los haces de neutrones, creaban sistemas de detección y cálculo de dosis, y desarrollaban metodologías complejas para medir cuánto boro lograba ingresar realmente a las células (Blaumann, 2004; Casal, 2004; González, 2004).

Uno de los pasos más valientes de esta etapa preparatoria vino de la mano de los propios pacientes. A través de protocolos formales de biodistribución, personas que iban a ser sometidas a cirugías oncológicas aceptaron, mediante la firma de un consentimiento informado, recibir los compuestos de boro antes de sus operaciones (Lieberman, 2004). El análisis de esos tejidos extraídos brindó la evidencia empírica necesaria para confirmar cómo se distribuía el marcador entre el tumor y

el tejido sano. Esos datos fueron el punto de partida para establecer los protocolos terapéuticos.

El destino quiso que la última paciente en sumarse voluntariamente a estos estudios de biodistribución fuera, poco tiempo después, la primera persona reclutada para recibir el tratamiento completo. Y entonces, tras años de trabajo interdisciplinario, llegó el día. El **9 de octubre de 2003** se realizó el **primer tratamiento clínico con BNCT** en el marco del programa argentino (Figura 3) (González, 2004). El escenario fue el reactor nuclear RA-6 del Centro Atómico Bariloche y el ensayo estuvo destinado a evaluar la terapia en pacientes con melanoma cutáneo, un tipo de cáncer de piel, localizado en extremidades superiores e inferiores.

■ EL PESO DE LA RESPONSABILIDAD

Detrás de la precisión de ese primer tratamiento había años de cálculos incansables. Desde el grupo de dosimetría computacional y planificación de tratamientos habíamos

desarrollado, en colaboración con investigadores de la Universidad de Harvard y del Massachusetts Institute of Technology (MIT), el sistema de planificación que estimaría las dosis de radiación que recibiría cada paciente (González, 2002; González, 2005). El programa computacional había superado todas las validaciones posibles y la confianza técnica era total. Sin embargo, el día del tratamiento, la abstracción científica chocó de frente con la realidad clínica. Frente a la inminencia del momento, los nervios inevitables nos asaltaron con una pregunta muy humana: *“¿Estará bien todo lo que programamos?”*. Esa vulnerabilidad de los instantes previos ilustra, mejor que cualquier dato, la inmensa presión de transformar código y física en una oportunidad de vida.

Vivir un día de tratamiento era asistir al despliegue coordinado y simultáneo de múltiples disciplinas, donde cada grupo se enfocaba en una tarea crucial. Todo comenzaba en el propio edificio del reactor: mientras el grupo médico se encargaba de la infusión del compuesto

de boro en la sala de reposo, el grupo de química encendía y calibraba el equipo para medir el boro en las muestras de sangre, y el equipo del reactor ponía a punto y realizaba los controles pertinentes del haz de neutrones. El proceso continuaba con la extracción periódica de muestras de sangre para que, en base a los valores medidos por el grupo de química, el equipo de física médica fuera ajustando el tiempo de irradiación necesario para cumplir con el plan de tratamiento. Una vez finalizada la infusión, se procedía al traslado a la sala de irradiación, donde se realizaba el posicionamiento milimétrico, asegurando siempre el confort de la persona.

Durante el tiempo que duraba la irradiación, entre 60 y 90 minutos, se cerraba la puerta del búnker. La persona bajo tratamiento quedaba a solas en la sala, pero el grupo médico mantenía un monitoreo constante y un contacto estrecho a través de cámaras y micrófonos. Afuera del edificio, por estricto protocolo de seguridad de este ensayo pionero, una ambulancia permanecía

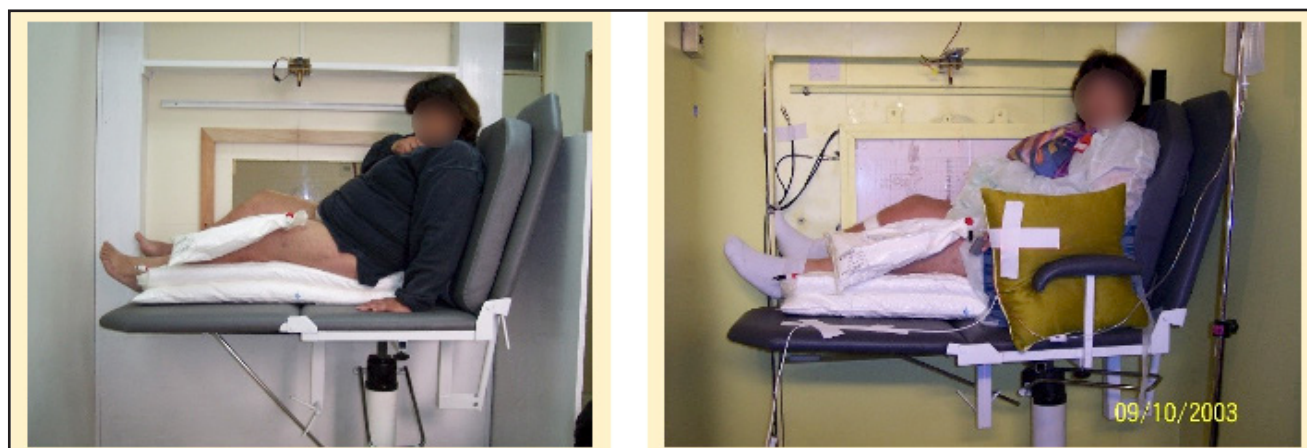


Figura 3. El hito de finales de 2003 mostrando los inicios de la práctica clínica. Izquierda: sala de simulación en el Centro Atómico Constituyentes (Buenos Aires), donde se determinaban las condiciones de tratamiento antes de viajar a Bariloche. Derecha: La primera paciente posicionada para su tratamiento en el RA-6 el 9/10/2003. Obsérvese el diseño original de la sala clínica, cuya valiosa experiencia pionera sentaría las bases para las posteriores reformas.

apostada de forma preventiva ante cualquier eventualidad. Finalmente, una vez terminada la irradiación, se trasladaba a la persona a un hospital local para pasar la noche bajo observación, tal como lo exigía el diseño del ensayo, completando así

una jornada donde la física nuclear se aplicaba al tejido vivo en tiempo real.

Los tratamientos experimentales se llevaron a cabo en el marco de un ensayo clínico que continuó en

el Centro Atómico Bariloche hasta junio de 2007. Durante ese período, el equipo logró tratar a **8 pacientes**. Sin embargo, la magnitud del ensayo se apreciaba mejor en los detalles: se llevaron a cabo **11 sesiones de irradiación** (abarcando entre una y



Figura 4. El retorno en 2015, reflejando el salto de calidad del programa tras las reformas estructurales del RA-6. Panel superior: El interior de la actual sala de BNCT, remodelada tras la primera etapa clínica (2003-2007). Resaltan los sistemas de posicionamiento láser laterales, vertical y frontal (izquierda), encargados de proyectar un punto de mira tridimensional sobre el puerto de salida del haz, el cono que protruye de la pared (derecha). Este sistema garantiza la precisión del tratamiento sobre el paciente, ubicado en la camilla electromecánica diseñada para su correcta alineación y comodidad. Panel inferior: Paciente tratada durante la reactivación del ensayo clínico en junio de 2015, evidenciando la sofisticación técnica alcanzada por el equipo.

tres áreas simultáneas por sesión), lo que permitió tratar, en total, **más de 100 lesiones tumorales** individuales (Menéndez, 2009).

La continuidad de estos tratamientos se vio posteriormente interrumpida por modificaciones estructurales asociadas al reactor RA-6. Lejos de detenerse, el equipo aprovechó esa pausa para rediseñar por completo la infraestructura clínica. Años más tarde, en 2015, las actividades pudieron retomarse en la instalación del RA-6 completamente renovada (Figura 4). Aunque para entonces la aparición

de nuevas alternativas inmunológicas para el melanoma modificó el escenario de los tratamientos en humanos, el salto cualitativo de la infraestructura argentina ya estaba consolidado.

Más allá de la evolución posterior de las opciones disponibles, la experiencia acumulada constituyó un hito dorado en la historia científica nacional. **Argentina** se convirtió en el **único país del hemisferio sur en realizar tratamientos clínicos con BNCT** y, hasta la actualidad, en el **único de América del Sur que aplicó clínicamente una hadronterapia¹ en**

pacientes humanos. Las capacidades técnicas, los sistemas computacionales propios y la infraestructura médica desarrollados en este búnker no quedaron en el olvido: se transformaron en las bases científicas que permitirían al programa reinventarse y abrir nuevos desafíos de investigación.

■ MUCHO MÁS QUE UN ENSAYO CLÍNICO

Los tratamientos clínicos constituyen el capítulo más visible de nuestra historia. Sin embargo, la implementación de BNCT exige abordar

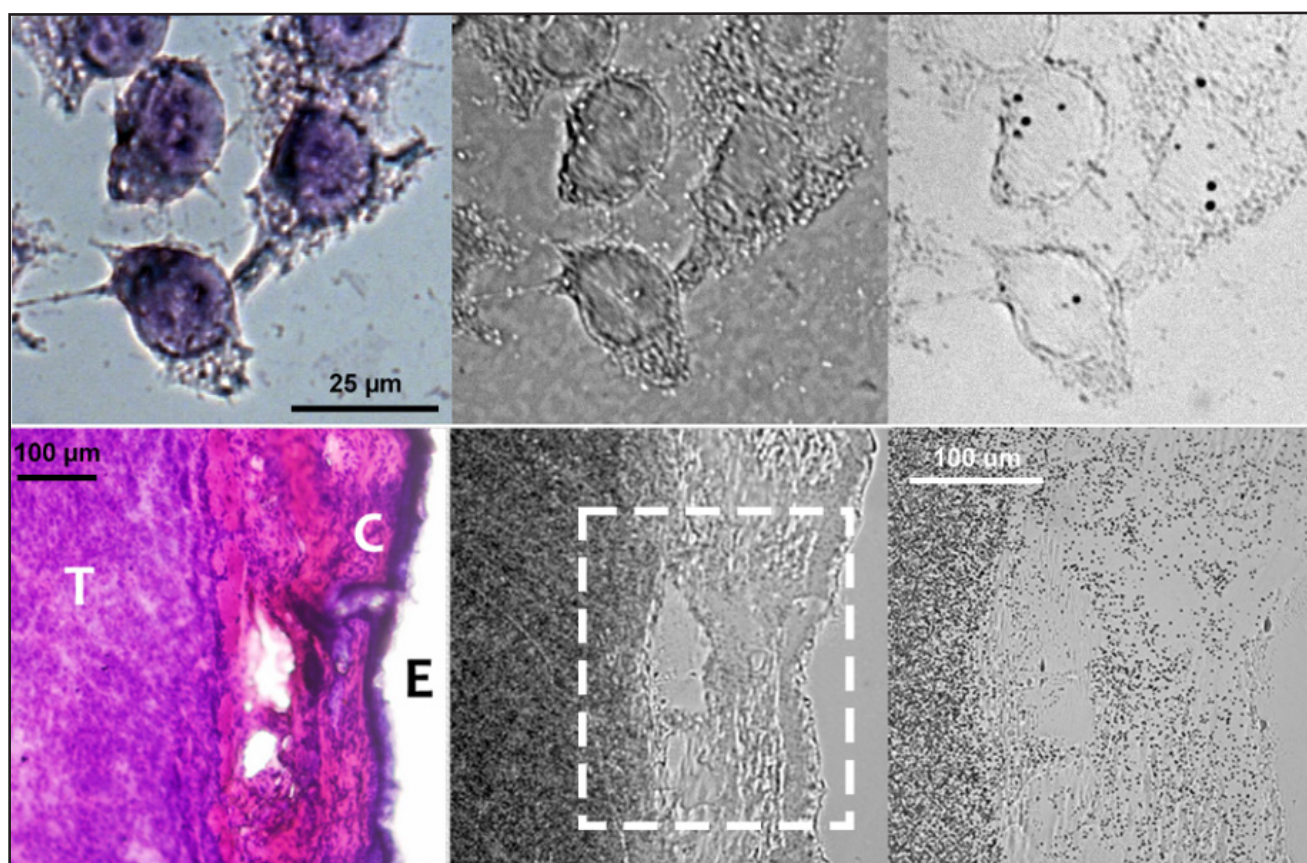


Figura 5. Autorradiografía neutrónica para estudios de microdistribución *in vitro* e *in vivo*. Arriba: Cultivo celular de la línea Mel-J (melanoma) sobre policarbonato (detector de trazas nucleares) coloreado con hematoxilina, junto a la impronta celular generada con irradiación UV-C y la imagen de trazas nucleares (derecha). Los "puntos negros" representan la distribución de átomos de boro en el interior de las células. Abajo: Corte de tejido de tumor de melanoma subcutáneo (Mel-J) en ratones Nude. El corte coloreado con hematoxilina-eosina permite identificar la zona de tumor (T) y la piel (tejido conectivo, C, y epitelio, E). Se observa la impronta celular y un recorte enfocando las trazas, donde se aprecia acumulación preferencial del compuesto en tumor. Compuesto: borofenilalanina (BPA). Fluencia de neutrones: $10^{13} \text{ n cm}^{-2}$.

problemas de una complejidad importante que movilizan, hasta el día de hoy, a múltiples grupos de investigación en todo el país. Quienes escribimos este artículo formamos parte activa de ese entramado desde distintas escalas de análisis. El desarrollo de modelos dosimétricos para la planificación de tratamientos, aplicado justamente en aquel primer tratamiento de melanoma en el país, fue el eje de la tesis doctoral de Sara González (González, 2005). Por su parte, la puesta a punto de la metodología de autorradiografía neutrónica para analizar con precisión la microdistribución del boro en muestras biológicas es el

centro del trabajo doctoral de Agustina Portu (Portu, 2012).

A partir de este cruce entre la modelización clínica y la mirada microscópica, se comprende por qué el primer gran desafío actual sigue siendo, precisamente, el comportamiento del boro. Comprender cómo se distribuye exige el trabajo coordinado de grupos especializados en **química e imagenología**, quienes se dedican a estudiar tanto su cuantificación como su localización a escala tisular, celular e incluso subcelular (Olivera, 2025; Portu, Life (Basel), 2023; Portu, J Phys Conf Ser., 2023). En paralelo, los equipos

de **radiobiología** investigan incansablemente utilizando modelos biológicos *in vitro* e *in vivo* para entender a fondo la toxicidad y la eficacia terapéutica (Carpano, 2015; Monti Hughes, 2022). De sus laboratorios surgen desde la evaluación de nuevos compuestos portadores de boro hasta sofisticadas estrategias de vehiculización utilizando, por ejemplo, nanomedicinas y nanovectores (Gadan, 2015).

Por el lado de la **física médica**, estimar con precisión cuánta energía se depositará en el tumor y en los tejidos normales impulsó al grupo de física computacional a estu-

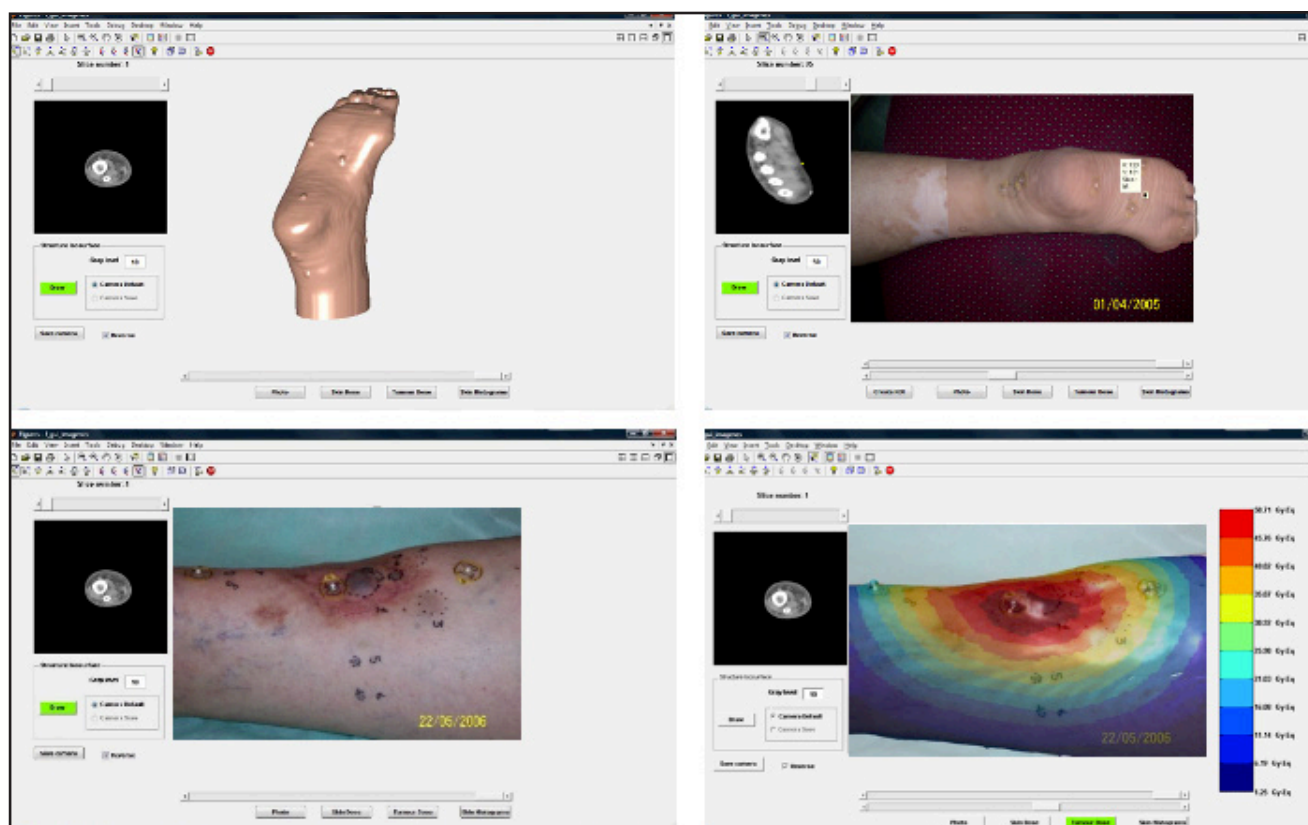


Figura 6. Herramientas computacionales para la planificación y evaluación clínica. Arriba: Fusión de modelos anatómicos 3D con fotografías clínicas en el sistema SPHERE (Gossio, 2009). A la izquierda, reconstrucción tridimensional de un pie tratado; a la derecha, su superposición con la fotografía real. Esta interfaz permite al equipo médico marcar una lesión directamente en la foto para que el sistema localice automáticamente sus coordenadas exactas en la tomografía. Abajo: Mapeo de dosis en lesiones tumorales. A la izquierda, fotografía clínica original mostrando múltiples nódulos y marcas de referencia; a la derecha, la misma imagen fusionada con un mapa de colores semitransparente que representa la distribución de la dosis. Este desarrollo interactivo permite evaluar visualmente y conocer de forma instantánea la dosis de radiación que recibió cada lesión.

diar en profundidad la biofísica de los campos mixtos de radiación y a desarrollar modelos avanzados de cálculo de dosis y probabilidad de efecto (González, 2017; Dattoli Viegas, 2024); Marcaccio, 2026). Estas herramientas permiten planificar tratamientos y modelar escenarios que habrían sido imposibles de estudiar exclusivamente mediante mediciones físicas. La dosimetría requirió combinar física, biología y matemática de un modo que generó capacidades tecnológicas de frontera. Un claro ejemplo es el desarrollo de herramientas informáticas propias para los ensayos clínicos, como muestra la Figura 6. Esta tecnología fusiona fotografías de los pacientes con modelos anatómicos 3D y mapas de dosis, asistiendo al equipo médico en la localización de las lesiones en las imágenes tomográficas y en la evaluación de la radiación recibida, tanto en la piel sana como en cada lesión tumoral (Gossio, 2009).

A su vez, todo este conocimiento abstracto necesita una infraestructura física que lo sostenga.

Los grupos de **instrumentación** desarrollaron equipamiento dedicado exclusivamente a BNCT, como los sistemas de detección para medir el flujo de neutrones durante la irradiación de un paciente o de gama instantáneo para medir la concentración de boro en los tejidos (Miller, 2011). Al mismo tiempo, los equipos a cargo de los **reactores nucleares** no solo desarrollaron el haz clínico en el RA-6 en Bariloche, sino que construyeron facilidades de experimentación vitales en los reactores RA-1 y RA-3 de Buenos Aires (Pozzi, 2007; Pozzi, 2009; Quinteiro, 2002).

Y, de manera paralela desde los mismísimos inicios del programa, otro grupo de investigación se dedicó a anticipar el futuro de la técnica

trabajando en el diseño y desarrollo de **aceleradores de partículas** para BNCT, previendo el salto tecnológico que la terapia experimentaría a nivel global años después (Kreiner, 2011).

Hoy, la instrumentación especializada, los sistemas informáticos y las metodologías creadas en este ecosistema han encontrado aplicaciones en muchísimos otros proyectos científicos, convirtiéndose en el cimiento fundamental para un hito histórico: la instalación en nuestro país del **primer centro de protonterapia de América del Sur**.

Las herramientas forjadas durante décadas en el programa de BNCT están hoy en el corazón de este nuevo gran desafío nacional y regional. Por un lado, los modelos teóricos y sistemas de cálculo de dosis que desarrollamos originalmente se extendieron para su uso en la protonterapia clínica (Valeriano, 2026). En paralelo, los modelos radiobiológicos comenzaron a estudiarse experimentalmente mediante irradiaciones en el haz vertical de protones del acelerador TANDAR, ubicado en el Centro Atómico Constituyentes (Basili, 2026). A su vez, las técnicas de detección del grupo de imagenología, como el uso de detectores de trazas y sensores de imagen tipo CMOS, ya se están ensayando tanto en ese haz vertical como en otras líneas de protones para su evaluación (Espain, 2025). En definitiva, la experiencia integral de nuestra comunidad allanó el camino para la medicina del futuro.

■ DE LOS REACTORES A LOS ACCELERADORES: LA REALIDAD CLÍNICA ACTUAL

El escenario internacional de BNCT experimentó en las últimas décadas una transformación tecnológica decisiva. Históricamente, depender de

reactores nucleares limitaba la terapia a entornos atómicos altamente especializados. A menudo, esto genera en algunos sectores el preconceito erróneo de que BNCT sigue siendo una práctica exclusivamente experimental o de difícil acceso. Sin embargo, la realidad actual es completamente distinta.

Con el avance del conocimiento, se consolidó la alternativa largamente buscada: producir haces de neutrones mediante aceleradores de partículas. Este cambio permitió diseñar sistemas compactos pensados para su uso directo en el ámbito hospitalario. El punto de inflexión definitivo ocurrió en 2020, cuando Japón marcó un hito global al aprobar y realizar los primeros tratamientos clínicos estándar utilizando aceleradores para pacientes con cáncer de cabeza y cuello, integrando la terapia a su sistema nacional de salud (Suzuki, 2020).

Hoy, el estado del arte demuestra que BNCT es una herramienta médica en plena expansión, con participación de empresas dedicadas a ofrecer soluciones integrales de BNCT. En la actualidad, existen más de diez instalaciones clínicas distribuidas principalmente en Asia y Europa operando activamente para tratar pacientes y acumulando miles de tratamientos (IAEA, 2023) (<https://isnct.net/bnct-clinical-centers/> <https://neutrontherapeutics.com/technology/>; neutrontherapeutics, página de internet). Ya no se trata de adaptaciones en centros de investigación, sino de instalaciones construidas *ad hoc* en centros médicos y hospitales, basadas íntegramente en tecnología de aceleradores. A este ecosistema en funcionamiento se suman, además, varios centros que se encuentran actualmente en plena fase de construcción y puesta a punto a nivel internacional.

En este contexto de cambio de paradigma mundial, la Argentina, a través de una estrecha colaboración entre la CNEA, la Universidad de San Martín (UNSAM) y diversas instituciones del sistema científico nacional, mantuvo su espíritu pionero: desarrollaron un programa específico para diseñar un **acelerador electrostático** propio con arquitectura modular (Cartelli, 2020). El éxito de este desarrollo argentino, capaz de competir con las tecnologías de radiofrecuencia de otros países, fue tal que uno de sus módulos fue transferido e integrado en instalaciones de BNCT en un centro en Corea del Sur.

Con múltiples centros hospitalarios funcionando a nivel global, BNCT ya está demostrando su eficacia en pacientes con diversas patologías. Además del cáncer de cabeza y cuello, actualmente se están llevando a cabo tratamientos y ensayos clínicos activos para tumo-

res de altísima complejidad, como el glioblastoma y otros gliomas malignos, meningiomas de alto grado, angiosarcomas y melanomas (tanto cutáneos como de mucosas) (<https://isnct.net/>). Con esta actividad clínica concreta, BNCT ha dejado atrás definitivamente la exclusividad de las infraestructuras de investigación para consolidarse como una realidad en la práctica médica hospitalaria. Sobre estos cimientos sólidos, la investigación científica ya mira hacia el futuro y evalúa la factibilidad de expandir la técnica a tumores óseos, metástasis pulmonares y cáncer de mama, entre otros.

■ UN LEGADO QUE CONTINÚA

La historia de BNCT en Argentina sigue abierta y viva. El reactor RA-6 continúa ocupando un rol central como plataforma experimental y de futuros ensayos clínicos. Tras los tratamientos pioneros en melanoma,

el programa expandió sus fronteras hacia la medicina veterinaria para tratar tumores espontáneos en animales de compañía (Schwint, 2020). Más allá de ofrecer una alternativa compasiva, esta línea se consolidó como una plataforma de investigación traslacional crucial, impulsando innovaciones como el desarrollo de réplicas anatómicas mediante impresión 3D para optimizar la dosimetría y el posicionamiento (Figura 8). La respuesta al tratamiento en estos pacientes generó datos biológicos de gran relevancia que hoy sirven como puente directo para el próximo gran horizonte del RA-6: los futuros ensayos clínicos orientados a tumores de cabeza y cuello.

A su vez, la calidad de nuestras y nuestros investigadores es reconocida mundialmente con galardones de máximo prestigio. El Premio Hatanaka a la trayectoria distinguió a la Dra. Amanda Schwint y al Dr. An-



Figura 7. La nueva era de BNCT hospitalaria. Panel izquierdo: fachadas de los nuevos centros clínicos construidos ad hoc para la terapia por captura neutrónica en Japón (arriba) y China (abajo). Panel derecho: la moderna sala de tratamiento del Hospital Universitario de Helsinki, Finlandia, que evidencia el salto de esta tecnología hacia la práctica médica cotidiana. (Fotos adaptadas de páginas de internet de ISNCT y Neutron Therapeutics, ver referencias).

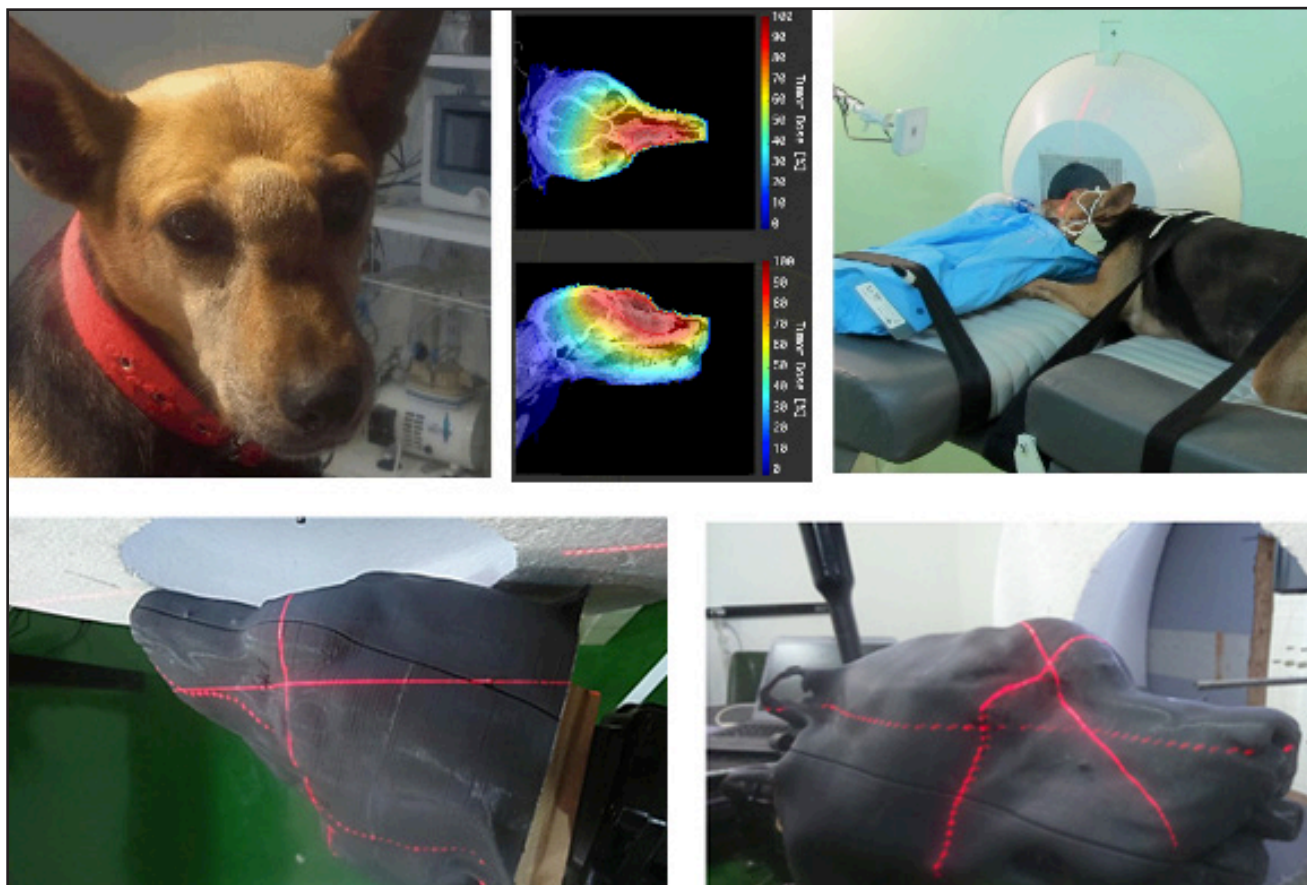


Figura 8. El hito del primer tratamiento veterinario. Arriba: De izquierda a derecha, fotografía de la paciente canina; cortes bidimensionales mostrando la distribución de la dosis; y la paciente posicionada para su tratamiento en la sala de irradiación del reactor RA-6. Abajo: Vistas del modelo anatómico tridimensional de la cabeza del animal impreso especialmente para el caso. Obsérvese cómo esta innovación permitió simular y ajustar el posicionamiento del animal, una experiencia pionera que optimizó las prácticas de inmovilización y planificación clínica.

drés Kreiner mientras que el Premio Fairchild coronó, a lo largo de varias generaciones, el trabajo destacado de múltiples jóvenes. Haber sido sede del Congreso Internacional de BNCT en 2010 fue un hito, pero la verdadera prueba de la vigencia del programa argentino en el mapa global ocurre hoy mismo: en octubre de este año, nuestro país volverá a convertirse en el epicentro mundial de la disciplina al recibir el 21° Congreso Internacional de Terapia por Captura Neutrónica (ICNCT-21), que tendrá como sede justamente a la Universidad Nacional de San Martín (<https://icnct21.unsam.edu.ar/>).

La historia de BNCT en nuestro país es, en última instancia, la histo-

ria de una comunidad que aprendió a hablar distintos lenguajes científicos para alcanzar un objetivo común. Más allá del hito clínico de irradiar un tumor, el legado de este programa es haber construido una red humana y tecnológica consolidada, capaz de seguir contribuyendo hacia el futuro a la ciencia argentina.

Las autoras agradecen a los miembros de la comunidad BNCT, que con su trabajo y esfuerzo contribuyen al desarrollo de esta terapia.

■ REFERENCIAS

Basili L, Rodríguez A, Gossio S, Figari J, Valeriano M, Canay E, Monti

Hughes A, Arazi A, González S. Protonterapia aplicada a modelos preclínicos de cáncer oral: desarrollo de metodologías experimentales y dosimétricas. En: XV Congreso Argentino de Física Médica; 3–4 de septiembre de 2026; La Plata, Argentina.

Blaumann HR, González SJ, Longhino J, Santa Cruz GA, Calzetta Larrieu OA, Bonomi MR, Roth BMC. Boron neutron capture therapy of skin melanomas at the RA-6 reactor: a procedural approach to beam set up and performance evaluation for upcoming clinical trials. *Med Phys*. 2004;31(1):70-80.

- Carpano M, Perona M, Rodriguez C, Nieves S, Olivera M, Santa Cruz GA, Brandizzi D, Cabrini R, Pisarev M, Juvenal GJ, Dagrosa MA. Experimental studies of boronophenylalanine (^{10}BPA) biodistribution for the individual application of boron neutron capture therapy (BNCT) for malignant melanoma treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;93(2):344-352. doi:10.1016/j.ijrobp.2015.05.039.
- Cartelli DE, Capoulat ME, Baldo M, Suárez Sandín JC, Igarzabal M, del Grosso MF, Valda AA, Caneipa N, Gun M, Minsky DM, Conti G, Erhardt J, Somacal HR, Bertolo AA, Bergueiro J, Gaviola PA, Kreiner AJ. Status of low-energy accelerator-based BNCT worldwide and in Argentina. *Appl Radiat Isot.* 2020;166:109315. doi:10.1016/j.apradi-so.2020.109315.
- <https://www.argentina.gob.ar/cnea>
- Casal MR, González SJ, Blaumann HR, Longhino J, Calzetta Larriou OA, Wemple CA. Comparison of the performance of two NCT treatment planning systems using the therapeutic beam of the RA-6 reactor. *Appl Radiat Isot.* 2004;61:805-810.
- Dattoli Viegas AM, Carando DG, Koivunoro H, Joensuu H, González SJ. Predicting radiotoxic effects after BNCT for brain cancer using a novel dose calculation model. *Phys Med.* 2024;128:104840.
- Espain MS, Lipovetzky J, Perez M, Alurralde M, Canay E, Thorp SI, Curotto P, Pozzi E, Marin J, Longhino JM, Sofo Haro M, Blostein J, Gomez Berisso M, Saint Martin G, González SJ, Portu A. Exploring commercial off-the-shelf CMOS imagers for real-time particle detection techniques in hadrontherapy. *Int J Part Ther.* 2025;17(Suppl):100828. doi:10.1016/j.ijpt.2025.100828
- Gadan MA, González SJ, Batalla M, Olivera MS, Policastro L, Szejnberg ML. Application of BNCT to the treatment of HER2+ breast cancer recurrences: Research and developments in Argentina. *Appl Radiat Isot.* 2015;104:155-159. doi:10.1016/j.apradi-so.2015.07.006.
- González SJ, Bonomi MR, Santa Cruz GA, Blaumann HR, Calzetta Larriou OA, Menéndez PR, Jiménez Rebagliati RA, Longhino J, Feld DB, Dagrosa MA, Argerich C, Castiglia SG, Batistoni DA, Liberman SJ, Roth BMC. First BNCT treatment of a skin melanoma in Argentina: Dosimetric analysis and clinical outcome. *Appl Radiat Isot.* 2004;61:1101-1105.
- González SJ, Carando DG, Bonomi MR. A new approach to determine tumor-to-blood 10B concentration ratios from the clinical outcome of a BNCT treatment. *Appl Radiat Isot.* 2004;61:923-928.
- González SJ, Carando DG, Santa Cruz GA, Zamenhof RG. Voxel model in BNCT treatment planning: performance analysis and improvements. *Phys Med Biol.* 2005;50:441-458.
- González SJ, Pozzi ECC, Monti Hughes A, Provenzano L, Koivunoro H, Carando DG, Thorp SI, Casal MR, Bortolussi S, Trivillin VA, Garabalino MA, Curotto P, Heber EM, Santa Cruz GA, Kankaanranta L, Joensuu H, Schwint AE. Photon iso-effective dose for cancer treatment with mixed field radiation based on dose-response assessment from human and an animal model: clinical application to boron neutron capture therapy for head and neck cancer. *Phys Med Biol.* 2017;62:7938-7958.
- González SJ, Santa Cruz GA, Kiger WS III, Goorley JT, Palmer MR, Busse PM, Zamenhof RG. NCT-Plan, the new PC version of MacNCTPlan: Improvements and verification of a BNCT treatment planning system. In: Sauerwein W, Moss R, Wittig A, editors. *Proceedings of the Tenth International Congress on Neutron Capture Therapy.* Bologna: Monduzzi Editore; 2002. p. 557-561.
- González SJ. Desarrollos en dosimetría computacional y optimización de tratamientos para la terapia por captura neutrónica en boro [Tesis doctoral en Ciencias Físicas]. Buenos Aires: Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires; 2005.
- Gossio S, Carando DG, González SJ. A computational dosimetry tool for the study of tumor doses and skin toxicities in BNCT. *Appl Radiat Isot.* 2009;67(7-8):145-148.
- <https://icnct21.unsam.edu.ar/>
- <https://isnct.net/bnct-clinical-centers/>
- International Atomic Energy Agency. *Advances in boron neutron capture therapy.* Vienna: International Atomic Energy Agency; 2023.
- Kreiner AJ, Castell W, Di Paolo H, Baldo M, Bergueiro J, Burlon AA, Cartelli D, Thatar Vento V, Kesque JM, Erhardt J, Ilardo JC, Valda AA, Debray ME, Somacal HR, Suarez Sandin JC, Igarzabal M, Huck H, Estrada L, Repetto M, Obligado

- M, Padulo J, Minsky DM, Herrera M, González SJ, Capoulat ME. Development of a tandem-electrostatic-quadrupole facility for accelerator-based boron neutron capture therapy. *Appl Radiat Isot.* 2011;69(12):1672-1675.
- Kruger PG. Some biological effects of nuclear disintegration products on neoplastic tissue. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1940;26(3):181-192.
- Liberman SJ, Dagrosa A, Jiménez Rebagliati RA, Bonomi MR, Roth BMC, Turjanski L, Castiglia SI, González SJ, Menéndez PR, Cabrini R, Roberti MJ, Batistoni DA. Biodistribution studies of boronophenylalanine-fructose in melanoma and brain tumor patients in Argentina. *Appl Radiat Isot.* 2004;61:1095-1100.
- Locher, G. L. (1936). Biological effects and therapeutic possibilities of neutrons. *American Journal of Roentgenology and Radium Therapy*, 36, 1-13.
- Marcaccio B, Portu AM, Santa Cruz GA, Fiore L, Gadan MA, Olivera MS, Policastro L, Pozzi ECC, Thorp SI, Curotto P, Espain MS, Cansolino L, Ferrari C, Pezzi C, Fatemi S, Postuma I, Bortolussi S, González SJ. Unraveling the role of boron microdistribution in BNCT dosimetry of glioblastoma multiforme: Combined theoretical and experimental insights. *Phys Med Biol.* 2026;71(8).
- Menéndez PR, Roth BM, Pereira MD, Casal MR, González SJ, Feld DB, Santa Cruz GA, Kessler J, Longhino J, Blaumann H, Jiménez Rebagliati R, Calzetta Larriau OA, Fernández C, Nievas SI, Liberman SJ. BNCT for skin melanoma in extremities: Updated Argentine clinical results. *Appl Radiat Isot.* 2009;67(7-8):S50-S53.
- Miller ME, Szejnberg ML, González SJ, Thorp SI, Longhino JM, Estryk G. Rhodium self-powered neutron detector as a suitable online thermal neutron flux monitor in BNCT treatments. *Med Phys.* 2011;38(12):6502-6513.
- Monti Hughes A. Importance of radiobiological studies for the advancement of boron neutron capture therapy (BNCT). *Expert Rev Mol Med.* 2022;24:e14. doi:10.1017/erm.2022.7.
- <https://neutrontherapeutics.com/technology/>
- Olivera MS, Sallucci CI, Carpano M, Dagrosa MA, Espain MS, Brandizzi D, Curotto P, Thorp SI, Pozzi ECC, Saint Martin G, Portu AM. Macro and microdistribution of boric acid in compact bone. *Appl Radiat Isot.* 2025;225:112046. doi:10.1016/j.apradiiso.2025.112046.
- Portu AM, Espain MS, Thorp SI, Trivillin VA, Curotto P, Monti Hughes A, Pozzi ECC, Garabalino MA, Palmieri MA, Granell PN, Golmar F, Schwint AE, Saint Martin G. Enhanced resolution of neutron autoradiography with UV-C sensitization to study boron microdistribution in animal models. *Life (Basel).* 2023;13(7):1578. doi:10.3390/life13071578.
- Portu AM, Espain MS, Viglietti JS, Saint Martin G. Neutron autoradiography with nuclear tracks detectors: an imaging technique for boron neutron capture therapy. *J Phys Conf Ser.* 2023;2605(1):012010.
- Portu AM. Autorradiografía neutrónica para determinar la distribución espacial cuantitativa de ^{10}B : desarrollo y aplicación a la Terapia por Captura Neutrónica. [Tesis doctoral en Ciencia y Tecnología, Mención Química]. San Martín, Provincia de Buenos Aires: Universidad Nacional de San Martín; 2012.
- Pozzi E, Nigg DW, Miller M, Thorp SI, Schwint AE, Heber EM, Trivillin VA, Zarza L, Estryk G. A small-animal irradiation facility for neutron capture therapy research at the RA-3 research reactor. *Trans Am Nucl Soc.* 2007;97:309-311.
- Pozzi EC, Nigg DW, Miller M, Thorp SI, Heber EM, Zarza L, Estryk G, Monti Hughes A, Molinari AJ, Garabalino M, Itoiz ME, Aromando RF, Quintana J, Trivillin VA, Schwint AE. Dosimetry and radiobiology at the new RA-3 reactor boron neutron capture therapy (BNCT) facility: application to the treatment of experimental oral cancer. *Appl Radiat Isot.* 2009;67(7-8):S309-S312.
- Quinteiro GF, Calabrese CR. Characterization and optimization analysis of a BNCT biological facility. *Ann Nucl Energy.* 2002;29(15):1779-1794. doi:10.1016/S0306-4549(02)00012-9.
- Schwint AE, Monti Hughes A, Garabalino MA, Santa Cruz GA, González SJ, Longhino J, Provenzano L, Oña P, Rao M, Cantarelli MA, Leiras A, Olivera MS, Trivillin VA, Alessandrini P, Brollo F, Boggio E, Costa H, Ventimiglia R, Binia S, Pozzi ECC, Nievas SI, Santa Cruz IS. Boron neutron capture therapy (BNCT) studies in veterinary patients with head and neck cancer: Bridging the gap between translational and clinical research. *Biology (Basel).* 2020;9(10):327.

Suzuki M, Kato I, Aihara T, Hiratsuka J, Yoshimura K, Niimi M, Sakurai Y, Masunaga SI, Maruhashi A, Ono K. Boron neutron capture therapy using cyclotron-based epithermal neutron source and borofalan (10B) for recurrent or locally advanced head and neck cancer (JHN002): An open-label phase II trial. *Radiother Oncol.* 2020;151:62-67.

Sweet WH. The uses of nuclear disintegration in the diagnosis and treatment of brain tumor. *N Engl J Med.* 1951;245(23):875-878.

Valeriano ML, Ramos RL, Casali A, Carante M, Ballarini F, Bortolussi S, Santa Cruz GA, González SJ. The photon isoeffective dose model for proton therapy. *Phys Med Biol.* 2026;71:125032. doi:10.1088/1361-6560/ae788d.

■ NOTAS

1 La hadronterapia es una forma de radioterapia que utiliza partículas subatómicas, como los neutrones y los protones, en lugar de los fotones de radioterapia convencional.