Escuela Superior de Física y Matemáticas

Validación de una Unidad de Braquiterapia de Alta Tasa de Dosis

Tesis

que para obtener el título de

Lic. en Física y Matemáticas

presenta

## Sergio Manuel Von Cabrera

Asesor: M. en C. Carlos Filio López

Asesor Externo: M. en C. Jorge Omar Hernández Oviedo

México, D.F.

Febrero de 2007



# Dedicatoria

Este trabajo está dedicado a todas aquellas personas que contribuyeron a su realización, pero muy en especial a mis padres e hijos.

A los primeros por todo su apoyo moral y material, por todas las oportunidades y esfuerzos que me brindaron para que yo pudiera estudiar en esta escuela, por su paciencia y por la confianza que depositan en mi.

A mi hijo e hija les dedico este trabajo para demostrarles que todo se puede.

# Agradecimientos

A mi madre por enseñarme la legalidad, la generosidad y la justicia.

A mi padre por enseñarme la administración y que, efectivamente, todo se puede.

A mis demás familiares maternos y paternos por creer en mi, por auxiliarme cuando los necesité y el cariño que he recibido.

Al Instituto Politécnico Nacional, a la Escuela Superior de Física y Matemáticas, al Hospital General de México y al Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares; Grandes Instituciones dedicadas a la investigación al servicio de la Patria, por las facilidades prestadas en cuanto al equipo y su Gran Personal que día a día permite y contribuye a la formación de profesionistas útiles a las sociedades mexicana e internacional.

Al M. en C. Hermenegildo Maldonado Mercado por su recomendación ante el director de esta tesis.

Al M. en C. Jorge Omar Hernández Oviedo por el largo tiempo dedicado en orientar mis esfuerzos, por su generosidad y por la confianza que siempre tuvo y que demostró tenerme.

Al M. en C. Carlos Filio López por sus acertadas críticas para finalizar este trabajo.

Al Dr. José Trinidad Álvarez Romero y a la M. en C. Beatriz Salinas de León por todas las facilidades y conocimientos que nos prestaron.

# Índice

Índice		5		
Lista de figuras				
Lista de tablas		9		
Capítulo 1 Cáncer Cérvico-Uterino 13				
1.1	Introducción			
1.2	¿Qué es el cáncer?			
1.3	¿Cómo se produce el cáncer?			
1.4	¿Qué es el Cáncer Cérvico-Uterino (CaCU)?			
1.5	¿Qué causa el cáncer cervicouterino?			
1.6	Tipos de CaCU			
1.7	Tratamiento			
Cap Inte	ítulo $~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~$	27		
2.1	Introducción			
2.2	Interacción de la radiación $\gamma$ con la materia			
2.3	Interacciones de la radiación $\gamma$ en el tejido celular			
2.4	Efectos biológicos de la radiación			
2.5	Aplicaciones médicas de las radiaciones ioni-zantes			
Cap Con	ítulo 3 ceptos Utilizados de Física Médica	55		
3.1	Introducción	55		
3.2	Unidades	55		
3.3	Volúmenes	59		
3.4	Fuentes radiactivas			
3.5	Monitores			

Capi Desa	ítulo 4 arrollo de un Sistema de Cálculo para Braquiterapia de	
Alta	a Tasa de Dosis	81
4.1	Introducción	81
4.2	Objetivos	81
4.3	Material y equipo	82
4.4	Desarrollo	
4.5	Dosis calculadas por el sistema de planeación	88
4.6	Resultados de la medición de la dosis con polvo TLD-100	88
4.7	Comparación de las dosis medidas y planeadas	
4.8	Desarrollo de un método alterno de estimación de dosis en puntos de paciente 91	
4.9	Métodos de ajuste para mejorar la precisión de BraquiHDR respecto a Plato-BPS	100
Con	clusiones	105
Apé	ndice A. Glosario	107
Apé: braq	ndice B. Documentos de salida de la planeación con el sistema de juiterapia de alta tasa de la firma Nucletron	109
Apé	ndice C. Tablas de las funciones $T(r) \mathbf{y} F(r, \theta)$ .	114
Apé: Brac	ndice D. Código generado en VisualBasic 6.0 del programa quiHDR!	116
Apé	ndice E. Referencia Rápida del Uso de BraquiHDR	148
Bibliografía		151

# Lista de figuras

1.1	Función del gen p53 en el mantenimiento de la integridad del genoma
1.2	Factores no hereditarios que coadyuvan a la generación del cáncer
1.3	Posición del cérvix en el aparato reproductor femenino
2.1	Deposición de la energía radiante en la materia
2.2	Efecto fotoeléctrico
2.3	El efecto Compton
2.4	Producción de pares electrónicos
2.5	Aniquilación de electrón y positrón
2.6	Zonas de predominancia de las interacciones de la radiación $\gamma$ con la materia. $\dots 32$
2.7	Ribosa y Desoxirribosa se diferencian por un átomo de O en el carbono 2
2.8	Las bases nitrogenadas de los ácidos nucleicos
2.9	Bases pirimídicas alteradas por efectos secundarios de la radiación $\gamma$
2.10	Curvas de sobrevivencia celular: a) cartesiana, b) logarítmica
2.11	Fracción celular sobreviviente de una dosis radiactiva letal
2.12	$2$ Curva estándar o patrón del RIA con cantidades conocidas de antígeno. $\dots \dots \dots$
2.13	Besquema de tratamiento por Teleterapia
2.14	$4$ Fuente de Cs-137 para braquiterapia de baja tasa. $\dots 52$
2.15	$5$ Sala de braquiterapia automática (carga diferida) de alta tasa de dosis. $\dots \dots $
3.1	Zonas-Detectores Zonas de operación de los detectores gaseosos
3.2	Esquema de una cámara de ionización y Respuestas $I-V$
3.3	Medición de la señal de corriente eléctrica directa de la cámara
3.4	Medición de la señal de corriente de la cámara, convertida en alterna

3.5	Medición indirecta de la carga generada en la cámara
3.6	Dos modelos de activímetros tipo cámaras de ionización de pozo
3.7	Bandas del cristal puro y bandas del activador
3.8	Entrampamiento de un par electrón-hueco
3.9	Mecanismo de termoluminiscencia
3.10	Curva de brillantez del TLD-100
4.1	Robot típico de Braquiterapia Automática de Alta Tasa de Dosis
4.2	Esquema de la fuente radiactiva utilizada
4.3	Radiografías del aplicador vaginal. a) Lateral. b) Antero-Posterior
4.4	El lector de los dosímetros TLD
4.5	Definición de parámetros para cálculos dosimétricos en braquiterapia
4.6	Sistema de coordenadas para usuarios del programa
4.7	Una prueba con el software desarrollado
4.8	Gráfico para la comparación de los comportamientos de BraquiHDR vs Plato-BPS 101
4.9	Gráfico de comparación de las dosis calculadas por Plato-BPS vs BraquiDHR
4.10	Gráfico de ajuste para corrección de dosis respecto al ángulo del punto de cálculo
4.11	Comparación de los cálculos generados con ambos programas

# Lista de tablas

1.1 Lesiones asociadas a diferentes tipos de Virus del Papiloma Humano (VPH) 20
2.1 Modalidades de la Braquiterapia 51
3.1 Clasificación de los detectores de radiación ionizante
3.2 Características TLD-100
4.1 Lecturas de la Intensidad de Corriente registrada en el electrómetro generadas en la cámara de ionización
4.2 Programa planeado por Plato BPS para entregar 6 Gy en los puntos P1 a P9 de la Fig. 4.3 89
4.3 Dosis que Plato BPS calculó en los puntos P1-P9 de la Fig. 4.3

# Introducción

Se comprobó, por medición directa (realizada con la participación del Laboratorio Secundario de Calibración Dosimétrica del Departamento de Metrología del ININ), que la dosis de radiación gamma administrada en la sala de braquiterapia de alta tasa de dosis del Departamento de Radioterapia del Servicio de Oncología del Hospital General de México (H.G.M.), Organismo Descentralizado, a través de la unidad de braquiterapia de carga diferida marca Nucletron, modelo HDR microSelectron, es suficientemente precisa y exacta de acuerdo con los requerimientos clínicos. Las mediciones fueron realizadas como parte del control de calidad de los tratamientos que ahí se imparten, e incluyeron: calibración propia de la fuente radiactiva, planeación asistida por computadora (con software y hardware proporcionados por el mismo fabricante) sobre una geometría arbitraria de paciente y medición directa con dispositivos TLD de la dosis absorbida (en agua) sobre dicha geometría.

Se obtuvo una diferencia entre la dosis planeada por el software y la medida con dosímetros TLD de 4.40%; la cual cumple con el valor recomendado por el reporte de la International Commission on Radiation Units and Measurements No. 32, el cual dice que la dosis planeada debe discrepar menos de 5% con la dosis entregada.

Durante la realización de este trabajo se persiguieron dos objetivos principales:

(1) Comparar la dosis radiactiva que promete entregar un sistema de tratamiento a contacto en puntos de paciente y la que puede medirse o esperarse por métodos ajenos al sistema mencionado. Una misión sencilla, pero fundamental en el aseguramiento de la calidad del tratamiento de la unidad de oncología de un hospital con reconocimiento internacional. Para las mediciones dosimétricas, se decidió utilizar dosímetros termoluminiscentes sumergidos en agua (debido a que esta substancia tiene densidad y número atómico muy similares a las que los músculos presentan en promedio) en una geometría un tanto caprichosa, para evaluar el desempeño de todo el equipo (sistema de planeación y robot de tratamiento); pero también se deseaba estimar qué tan confiable es el sistema de planeación por separado, por esta razón se consultaron diversos textos especializados y validados en dosimetría de braquiterapia.

Desafortunadamente sólo fue posible realizar un experimento, pero se confía en que las mediciones directas sean suficientes, dado que de cada dosímetro se obtuvieron al menos 10 mediciones.

(2) Realizar un programa con el cual se puedan hacer cálculos dosimétricos alrededor de un aplicador vaginal por el cual pase una fuente de Iridio-192. Para este efecto se siguió el formalismo del reporte del Task Group 43 (TG-43)de la A.A.P.M., se compararon los resultados que con este formalismo se obtenían y se propusieron 2 correcciones con el fin de acercar nuestros cálculos a los que arroja el sistema de planeación que posee dicho hospital.

La información presentada en este documento está organizada en 4 capítulos; en el primero se definen el cáncer en general y el cáncer cérvico-uterino, y se mencionan sus causas y posibles tratamientos; el segundo capítulo trata las interacciones de la radiación  $\gamma$  con la materia y sus aplicaciones médicas, en el tercer capítulo se enuncian algunos conceptos que se utilizan en la física médica; por último, en el cuarto capítulo se detallan los equipos utilizados, el procedimiento experimental, el formalismo utilizado para realizar el programa y los métodos seguidos para ajustar los resultados de dicho programa. Al final, se presentan las Conclusiones, los Apéndices (el primero de éstos – el Apéndice A– es un glosario de términos médicos) y la Bibliografía.

# Capítulo 1 Cáncer Cérvico-Uterino

# 1.1 Introducción

Es posible escuchar todos los días acerca de diversos casos de cáncer y de personas que son sometidas a tratamientos. La población en general no alcanza a precisar a qué llaman los médicos cáncer. Es por esto que se decidió incluir este primer capítulo en el cual se define el cáncer en general y el cáncer cérvico-uterino, además se mencionan sus principales causas y se describen sus estadíos y posibles tratamientos de curación.

# 1.2 ; Qué es el cáncer?

El cáncer es la pérdida de la instrucción celular de morir [1]; la cual es utilizada por el cuerpo humano para deshacerse de células sobrantes o con ADN defectuoso, cuya presencia afectaría el correcto funcionamiento de un órgano y, por ende, de todo el cuerpo. (Ver Fig.1.1<sup>[1]</sup>).

Para que un comportamiento celular sea denominado cáncer, debe presentar dos características: la primera, un incontrolado crecimiento de tejido celular y la segunda, la habilidad de invadir y dañar tejidos normales adyacentes o distantes en el cuerpo<sup>[2]</sup>.

Algunos cánceres humanos emergen en el epitelio (ver Apéndice A para términos médicos); éstos son llamados carcinomas. Los sarcomas son cánceres de los tejidos de soporte del cuerpo, como los huesos, músculos y los vasos sanguíneos. Los cánceres de la sangre, y los ganglios linfáticos se nombran leucemias y linfomas, respectivamente. Los Gliomas son cánceres del tejido nervioso. Los melanomas aparecen en las células que contienen melanina, usualmente en la piel.



Fig. 1.1 Función del gen ${\rm p53}$  en el mantenimiento de la integridad del genoma.

# 1.3 ¿Cómo se produce el cáncer?

En el cuerpo de un ser humano promedio se encuentran en promedio cien trillones de células  $(10^{14})$  o más. Algunas de ellas, por ejemplo las células cerebrales y nerviosas, no se dividen, mientras otras, como las de la piel, huesos y órganos sexuales, se someten a este proceso, continua y rápidamente, para reemplazar las células viejas o muertas. Se ha estimado que aproximadamente un millón de células cometen apoptosis cada segundo en el ser humano adulto. En un día promedio, el cuerpo humano produce y concomitantemente erradica cerca de  $60 \times 10^9$  células. Con el fin de suplir cada célula muerta, una célula viva debe dividirse, y para cada división celular efectuada, el material genético entero de la célula madre en forma de ADN debe ser fielmente copiado por enzimas y manipulado en las nuevas células hijas; al considerar esto, uno puede apreciar el número de errores que pudieron producirse en cada volumen de copias en sólo unas cuantas horas.<sup>[2]</sup>

Afortunadamente, nuestras células están equipadas con enzimas que no sólo copian, sino que también corroboran, editan y corrigen los errores en el nuevo ADN que está destinado para las células hijas; cuando el ADN se lesiona por radiación ionizante o por agentes químicos o patógenos, el gen p53 activa a otros para que se repare la información genética, al finalizar, el ADN se vuelve a cotejar y si no es satisfactoria la revisión, entonces la célula se autodestruye.

Sin embargo en ocasiones los errores logran persistir estas correcciones. El cáncer (u otra mutación genética) ocurre cuando una secuencia de ADN dentro de un gen es alterado de tal manera que éste no puede instruir más a la célula, en la cual reside, a producir la versión normal de la proteína que codifica.

Tales alteraciones tienen mayor probabilidad de aparición si el individuo, ver Fig.  $1.2^{[2]}$ :

 ingiere excesivamente alimentos que presentan gran cantidad de radicales químicos libres,



Fig. 1.2 Factores no hereditarios que coadyuvan a la generación del cáncer.

- desciende de personas con historial oncológico,
- está expuesto a radiaciones electromagnéticas (de energías mayores a la de la región visible) o nucleares, y/o
- hay reproducción de algún virus en el núcleo celular.

Una vez que uno de esos cambios ha tomado lugar, ciertos genes (proto-oncogenes) pueden ser transformados en oncogenes (genes causantes de cáncer), mientras otros genes (los supresores del cáncer llamados anti-oncogenes o supresores tumorales) pueden ser inutilizados por inactivación. Una célula que contiene genes mutados que resulta en la pérdida de su control de crecimiento es referida como una célula transformada.

Se dice que hay una neoplasia cuando comienzan a aparecer nuevas citomorfologías o comportamientos celulares en algún tejido de nuestro cuerpo. Cuando se han formado regiones neoplásicas alrededor de una célula cancerosa, ya se habla de una displasia. Si la displasia ha alcanzado un volumen del orden del órgano afectado, entonces las palabras con las que se le refiere son *carcinoma in situ*. Por último se llama cáncer invasor a la propagación de esta enfermedad a por lo menos otro órgano vecino o lejano.

# 1.4 ¿Qué es el Cáncer Cérvico-Uterino (CaCU)?

El cáncer cervicouterino es una neoplasia maligna que con muy alta frecuencia se origina en la unión escamocolumnar (la zona limítrofe entre los tejidos del endocérvix y el ectocérvix, ver Fig.1.3) del cuello uterino o cérvix, por lo común de estima epidermoide y con menor frecuencia del tipo del adenocarcinoma, que por general se desarrolla a partir de lesiones preexistentes en las que se identifica células displásicas.

El epitelio del ectocérvix tiene estructura: en su capa más profunda (basal) la células tienen forma cúbica, las cuales, al ir emigrando hacia la superficie, van tomando forma plana y alargada y pierden el núcleo y mueren. Cuando este recubrimiento está sano, se aprecian perfectamente las capas que lo conforman, por lo tanto es muy notorio cuando se suscita una neoplasia, es decir cuando las células tienen otra apariencia a la normal Capítulo 1Cáncer Cérvico-Uterino



Fig. 1.3 Posición del cérvix en el aparato reproductor femenino.

(que se considera como la buena), puesto que en las capas superiores ya no todas las células son planas, los núcleos aumentan de tamaño o se presentan a pares, y/o las células se cubren de queratina y forman escamas en las paredes de este conducto.

La clasificación del cáncer cervicouterino, que a continuación se muestra, es de índole clínica y se basa en el sistema de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia, aprobado en 1994:<sup>[3]</sup>

ILesiones por lo general confinadas al cuello uterino: la afección del útero no se tiene en cuenta.

IACánceres de cuello uterino subclínicos, diagnosticados mediante microscopía.

IA1Invasión de estromas = 3 mm de profundidad o = 7 mm de anchura.

IA2 Invasión de estromas >3 mm, per<br/>o $\leq 5$  mm de profundidad y=7 mm de anchura.

IBLesiones mayores que las del estadio IA2 sean o no clínicamente evidentes.

IB1Lesiones clínicamente evidentes = 4 cm.

IB2Lesiones clínicamente evidentes > 4 cm.

IIExtensión más allá del cuello uterino, sin extensión ni a la pared lateral pélvica ni al tercio inferior de la vagina.

IIASin signos de afección de los parametrios.

IIBAfección de los parametrios.

IIIExtensión a la pared pélvica sin espacio libre de cáncer entre el tumor y esta pared. El tumor afecta el tercio inferior de la vagina. Todos los casos de hidronefrosis o de riñón no funcionante, a menos que sean secundarios a una enfermedad no relacionada con el cáncer.

IIIAAfección del tercio inferior de la vagina; no hay extensión a la pared lateral pélvica.IIIBExtensión a la pared pélvica, hidronefrosis o riñón no funcionante.

IVExtensión más allá de la pelvis verdadera o afección clínica de la mucosa de la vejiga o el recto.

IVAExtensión a órganos adyacentes.

IVBDiseminación visceral a distancia.

# 1.5 ¿Qué causa el cáncer cervicouterino?

El CaCU aparece rodeado de distintos factores los cuales se mencionan a continuación.

#### 1.5.1 Virus del Papiloma Humano (VPH)

En la mayoría de estas displasias se ha comprobado la presencia del Virus del Papiloma Humano<sup>[4]</sup>.

Los virus del papiloma humano son un grupo de virus de ADN que pertenece a la familia Papovaviridae, no poseen envoltura, y tienen un diámetro aproximado de 52-55 nm. Los VPH son virus que se replican específicamente en el núcleo de células epiteliales escamosas. Las proteínas de la cápside de los diversos tipos de VPH son antigénicamente similares, por lo tanto los VPH no pueden ser clasificados en serotipos, de tal forma que su clasificación en genotipos y subtipos se basa en las diferencias a nivel de su secuencia de ADN. Hasta el momento aproximadamente 100 tipos diferentes de VPH han sido caracterizados, estos pueden clasificarse en dos grupos principales, de acuerdo con el sitio de infección: cutáneos y mucosos. En la tabla 1.1 se presenta un resumen de las Capítulo 1Cáncer Cérvico-Uterino

TIPO DE VPH	LESIÓN ASOCIADA	RIESGO
Mucosos		
6	Condiloma acuminado	Bajo
11	Papiloma laríngeo	Bajo
13, 32	Hiperplasia epitelial focal	
16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56	NIC, Carcinoma de cérvix	Alto
39	NIC, Carcinoma de cérvix y pene	
$34,\!58$	NIC	
40	NIC, NIP	
42	NIC, papiloma vulvar	
43	NIC, hiperplasia vulvar	
44	NIC, condiloma vulvar	
54	Condiloma acuminado	
55	Papulosis Bowenoide	
57	NIC	
59	NIV	

Tabla 1.1 Lesiones asociadas a diferentes tipos de Virus del Papiloma Humano (VPH). NIC = Neoplasia intraepitelial del cérvix; NIP = Neoplasia intraepitelial del pene; NIV = Neoplasia intraepitelial de la vulva.

lesiones en algunos órganos sexuales más comunes asociadas con diferentes tipos de VPH.

La mayoría de las infecciones por VPH desaparecen después de algunos meses posteriores al diagnóstico. Las lesiones cervicales de bajo grado también tienden a regresar a la normalidad, sin embargo, éstas también pueden progresar hacia lesiones de alto grado con un riesgo absoluto del 15-25% en el transcurso de 2 a 4 años, mientras que las lesiones de alto grado tienen una probabilidad del 50% de progresar a cáncer. En la mayoría de los casos la progresión no es un fenómeno abrupto, sino que transcurre lentamente a través del desarrollo de lesiones pre-malignas y pre-invasivas. Dichas lesiones pre-malignas del cérvix son conocidas como neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y se dividen en tres grados (NIC1, 2 y 3) de acuerdo con la severidad de la lesión. Las características histológicas esenciales de la NIC incluyen la presencia de koilocitos, ausencia de diferenciación citoplásmica o estratificación ordenada y presencia de células multinucleadas. Cuando estas modificaciones abarcan menos del tercio bajo del epitelio cervical se considera una NIC1; cuando las células afectadas se extienden más allá del tercio bajo del epitelio, pero no abarcan el tercio alto se considera NIC2; mientras que NIC3 es la condición en la cual las células indiferenciadas, no estratificadas y basaloides ocupan más de dos tercios, o incluso todo el espesor del epitelio cervical. El carcinoma microinvasor es el estado inicial del cáncer cervical, en él las células neoplásicas han invadido la membrana basal del epitelio. Cuando las células malignas infiltran el endocérvix y se asocian para formar tumores exofíticos que pueden manifestar una ulceración superficial, se considera que se ha desarrollado un cáncer invasor, mismo que posee la capacidad de extenderse hacia los tejidos vaginales, paracervical y parametrial adyacentes, para generar metástasis lejanas eventualmente.

La infección por VPH genitales es una de las enfermedades de transmisión sexual más comunes en la población mundial. Se calcula que el 60-75% de la población sexualmente activa está infectada por algún tipo de VPH genital. Los VPH de alto riesgo han sido encontrados en el 99.7% de los tumores cervicales analizados. Anualmente se detectan alrededor de 500,000 nuevos casos de cáncer cervical, el 80% de dichos casos se encuentra en países en vías de desarrollo. En México el cáncer cervical es el de mayor incidencia en la población femenina<sup>[4]</sup>. Se ha calculado que 16 mujeres mueren diariamente por cáncer cervical. Se piensa que la mayoría de la población sexualmente activa está infectada por algún tipo de VPH, pero al tratarse de un virus latente, que se mantiene asintomático por períodos largos de tiempo, y que en la mayoría de personas infectadas se presenta como una infección subclínica, su detección y tratamiento no se dan de forma oportuna y, por lo tanto, su contagio aumenta día con día.

#### **1.5.2** Otros factores

La Norma Oficial Mexicana para la prevención, Tratamiento y control del Cáncer Cervicouterino establece los siguientes factores de riesgo para el desarrollo del cáncer cervicouterino: <sup>[3]</sup>

- · Mujer en el grupo de 25 a 64 años de edad.
- $\cdot$  Inicio temprano de relaciones sexuales (antes de los 18 años).
- Múltiples parejas sexuales (de ella o de su compañero).

#### Capítulo 1Cáncer Cérvico-Uterino

- · Infección cervical por virus del papiloma humano.
- · Antecedentes de enfermedad de transmisión sexual.
- · Tabaquismo.
- Deficiencia de folatos y vitaminas A, C y E.
- · Nunca haberse efectuado el estudio citológico.

Evidentemente, la etiología del cáncer Cervicouterino es multifactorial y se requieren ciertas condiciones para que los agentes cancerígenos logren la transformación neoplásica de las células cervicales.

Se sabe que antes del quinto mes del embarazo la vagina y el exocérvix están cubiertos por un epitelio columnar que es reemplazado después por el epitelio escamoso. El sitio de reunión de ambos epitelios (unión escamocolumnar, ver Fig. 1.3) se aproxima más al orificio cervical mediante metaplasma del epitelio escamoso, durante la adolescencia y durante el primer embarazo. El proceso metaplásico se incrementa en presencia de un medio ácido en la vagina y bajo la influencia de los estrógenos y la progesterona. La zona entre la antigua y la nueva unión escamocolumnar se denomina zona de transformación y es el sitio en donde se origina la mayor parte de las displasias y de las lesiones neoplásicas cervicales.

#### 1.5.2.1 Tabaquismo

Se han detectado carcinógenos relacionados con el tabaco en el moco cervical y alteraciones mucociliares en estas células. Así mismo, se ha constatado falla de la reparación del ADN, incremento de polimorfonucleares activados, incremento de la proliferación celular y mutaciones de una proteína asociada.

#### 1.5.2.2 Factores nutricionales

Se ha sugerido que la deficiencia de vitamina A y de algunos otros nutrimentos puede ejercer alguna influencia en el desarrollo de algunas neoplasias, incluyendo el cáncer cervicouterino. Se ha señalado, por ejemplo, que niveles de 660 nmol/ $\ell$  o menos de folatos en los eritrocitos, favorecen la interacción con infecciones virales VPH 16. La vitamina A y sus derivados, particularmente los retinoides, modulan el crecimiento de células epiteliales normales, permitiendo que ocurra la maduración y diferenciación celular, e impidiendo la proliferación. Algunos autores, mediante administración local de ácido retinoico en pacientes con NIC II, han logrado regresión completa de las lesiones en 43% de los casos, frente a 27% de los casos testigos, lo que sugiere que este producto puede ayudar a prevenir el avance de las lesiones (quimioprevención). En NIC III no se encontraron resultados favorables.

# 1.6 Tipos de CaCU

Entre 80 y 90% de los cánceres cervicales son carcinomas de tipo epidermoide, que se dividen en carcinoma epidermoide de células grandes queratinizantes, carcinoma epidermoide de células grandes no queratinizantes y carcinoma epidermoide de células pequeñas.

Hasta 10% se diagnostican como adenocarcinomas (carcinomas en glándulas), y pueden notificarse como tales o combinados con carcinoma epidermoide (carcinoma adenoescamoso). Otros tipos histológicos menos frecuentes son el carcinoma adenoideoquístico, el tumor de células claras (neuroendócrino), los carcinoides y otros, como sarcomas, linfomas y melanomas.

# 1.7 Tratamiento

La neoplasia intraepitelial cervical que no amerita histerectomía se trata a nivel institucional en las Clínicas de Displasias que existen en el país<sup>[3]</sup>.

Se estima que aquellas neoplasias invasoras cuyo tamaño excede la posibilidad de control por cirugía (85% de cifras de curación) deben considerarse como cánceres avanzados y que el método de base para tratar estos tumores es la radioterapia.

A partir del decenio de 1990 comenzó a aparecer una serie de publicaciones enfocadas a tratar en forma multidisciplinaria el cáncer cervicouterino avanzado. Algunos autores

#### Capítulo 1Cáncer Cérvico-Uterino

publicaron sus experiencias con quimioterapia neocoadyuvante seguida de cirugía radical con o sin radioterapia posoperatoria, aseverando que esta modalidad a través de unos cuantos ciclos a base de platino, produce una reducción de volumen tumoral y disminución de las metástasis ganglionares, lo que favorece la realización de histerectomías radicales en estadíos II y III del padecimiento.

Con base en el conocimiento de que la radiocurabilidad está limitada por el tamaño del tumor y que para el control de grandes lesiones se requieren dosis que exceden la tolerancia de los tejidos normales de la pelvis, desde hace ya varios decenios se han ensayado diversos procedimientos destinados a incrementar la eficacia del tratamiento, a través del aumento de la sensibilidad a la radiación por parte de los tejidos afectados por el cáncer.

La quimioterapia administrada en forma simultánea con la radioterapia sí actúa como sensibilizador, a través de mecanismos no del todo conocidos pero probablemente relacionados con los efectos siguientes: aumento de la muerte de las células tumorales, inhibición de la reparación del daño inducido por la radiación, promoción de la sincronización de células en fase radiosensible del ciclo celular y reducción de la fracción de células hipóxitas resistentes a la radiación.

Se considera al cisplatino como el agente citotóxico más activo en pacientes con cáncer cervicouterino recurrente y metastático, y diversos estudios han fracasado en demostrar incremento de la supervivencia, al comparar combinaciones de agentes que incluyan platino, con esquemas en que éste es el único agente. Su utilización simultánea con radioterapia resulta atrayente, porque incrementa el efecto citotóxico en las células neoplásicas con una toxicidad moderada para la médula ósea.

#### 1.7.1 Radioterapia en el tratamiento del CaCU.

Es el tratamiento estándar para lesiones en los estadíos IB2, II, III, IV y, como ya se mencionó, ofrece los mismos resultados que la cirugía en el tratamiento del estadío IB1

En general, la técnica de tratamiento consiste en administrar dosis de radioterapia ex-

terna de 40 a 50 Gy (gray, ver sección 3.2) en 4 ó 5 semanas, con unidades que contienen fuentes selladas de Cobalto-60 de miles de Ci o bien, con aceleradores lineales, cuya adquisición y mantenimiento requiere mucho mayor presupuesto. Una vez terminada la radioterapia externa, los pacientes se hospitalizan para recibir la segunda etapa de su tratamiento que consiste en la inserción intracavitaria de material radiactivo, comúnmente Cesio-137 (<sup>137</sup>Cs) en forma manual o Iridio-192 (<sup>192</sup>Ir) con equipos automáticos de carga diferida. La radioterapia externa se utiliza para tratar las zonas de drenaje linfático en la pelvis lateral y en los tejidos paracervicales y la radioterapia intracavitaria para esterilizar la lesión central.

El éxito de la radioterapia depende de las circunstancias siguientes: mayor sensibilidad de la célula cancerosa en relación con las células del lecho físico normal a las radiaciones ionizantes, mayor capacidad de recuperación posradiación del tejido normal, y que las pacientes presenten una reserva funcional relativamente normal.

El efecto máximo de las radiaciones ionizantes en el cáncer se obtiene en presencia de una circulación buena e intacta, así como el de una oxigenación adecuada. La preparación de una paciente para un ciclo de radioterapia debe ser tan cuidadosa como la preparación para la intervención quirúrgica. Las condiciones físicas generales de la paciente deben conservarse de la mejor manera posible, mediante una dieta rica en proteínas, vitaminas y calorías. Debe controlarse la pérdida sanguínea excesiva, y mantenerse un valor de hemoglobina claramente superior a los 10 g/d $\ell$ 

# $\begin{array}{l} {\rm Capítulo}\ {\bf 2} \\ {\rm Interacciones}\ {\rm de}\ {\rm la}\ {\rm Radiación}\ \gamma\ {\rm con} \\ {\rm la}\ {\rm Materia} \end{array}$

## 2.1 Introducción

En este capítulo se enunciarán la interacción de la radiación  $\gamma$  con la materia, sus efectos sobre los seres vivos y en especial con el tejido celular, y las aplicaciones médicas que hasta ahora se han encontrado.

# 2.2 Interacción de la radiación $\gamma$ con la materia

En este estudio se empleó una fuente radiactiva (Ir-192, que emite radiación  $\beta$  y  $\gamma$ ) que está cubierta de acero inoxidable (ver Fig. 4.2, página 84), que sólo permite el paso de la radiación  $\gamma$ , motivo por el cual sólo se tratarán las interacciones de este tipo de emisión con la materia.

Cuando los fotones atraviesan un medio material, incluso tejido celular, ellos van liberando, en su trayectoria y con eficiencia muy baja, algunos electrones orbitales; pero éstos, llamados electrones primarios, presentan una eficiencia mucho mayor para ionizar y excitar átomos y disociar moléculas. Por lo tanto, las responsables de la ionización en los tejidos, y de los efectos biológicos de la radiación, son la energía y la distribución espacial de los electrones primarios. A lo anterior se le conoce como "Proceso de Dos Pasos"<sup>[5]</sup> (ver Fig. 2.1):

- Paso 1. **Transferencia de energía:** Un fotón incide sobre un electrón orbital de un átomo del medio y le cede energía por alguna de las tres interacciones más importantes:
  - (a) Efecto Fotoeléctrico: En éste se considera que el fotón  $\gamma$  es absorbido por un electrón orbital, el cual, en consecuencia, queda en un estado mayor de energía,

Capítulo 2 Interacciones de la Radiación  $\gamma$  con la Materia



Fig. 2.1 Deposición de la energía radiante en la materia.

muy a menudo un estado no ligado al átomo, porque la energía  $h\nu$  contenida en el fotón es casi siempre mayor al potencial atractivo entre el electrón y el núcleo atómico. El resultado es un electrón libre, un átomo ionizado y posiblemente una cascada de rayos X característicos de las transiciones electrónicas, si es que el electrón arrancado no era de la capa más externa, ver Fig. 2.2. La energía del fotón incidente queda repartida de la siguiente manera:

$$h\nu = W + T_K \tag{2.1}$$

donde

W: es la energía necesaria para extraer al electrón del átomo,

 $T_K$  : es la energía cinética del electrón libre.

La probabilidad de ocurrencia de este proceso aumenta con la energía de unión, por lo que habitualmente el fotoelectrón pertenece a las capas K o L del átomo.

(b) Efecto Compton: Arthur Holly Compton en 1923, descubrió que al incidir rayos X monocromáticos sobre un dispersor apropiado, la radiación resultante detectada detrás del blanco no sólo contiene a fotones de la longitud de onda original (de la que se concluyó que es radiación que no interactuó con ningún átomo del blanco), sino que también de otras longitudes mayores, a distintas posiciones angulares.



Fig. 2.3 El efecto Compton

Encontró que la diferencia es función del ángulo  $\theta$  de dispersión únicamente (ver Fig. 2.3) y que es independiente de la longitud de onda de la radiación incidente y de la naturaleza del dispersor, aunque ambos afectan las intensidades relativas de las dos líneas (la dispersada y la original en el espectro):

$$\lambda_1 - \lambda_2 = \frac{h}{mc} \left( 1 - \cos \theta \right). \tag{2.2}$$

La característica de estos experimentos es que en las cercanías de  $0^{\circ}$ , sólo se produce la línea de longitud de onda original. Este mecanismo de interacción prevalece, en general, para fotones cuyas energías están comprendidas entre 0.5 y 10 MeV. Cada electrón en el medio absorbente actúa como un centro dispersor por lo que las características macroscópicas del medio dependen principalmente de la densidad electrónica por unidad de masa.

(c) Producción y aniquilación de pares: En este proceso, que se ilustra en la Fig.
2.4, un fotón de alta energía pierde toda su energía hν en una colisión con un

Capítulo 2 Interacciones de la Radiación  $\gamma$  con la Materia



Fig. 2.4 Producción de pares electrónicos.

núcleo creando un electrón y un positrón (el par) y proporcionándoles energía cinética.Un positrón es una partícula que es idéntica en todas sus propiedades al electrón, excepto en el signo de su carga (y en su momento magnético) que es opuesto. En la producción de pares, la energía que toma el retroceso del núcleo es despreciable debido a que es muy masivo y por lo tanto el balance de la energía total relativista del proceso es simplemente

$$h\nu = E_{-} + E_{+} = (m_{0}c^{2} + T_{K-}) + (m_{0}c^{2} + T_{K+})$$
  
=  $T_{K-} + T_{K+} + 2m_{0}c^{2}$ , (2.3)

donde  $E_-$  y  $E_+$ , son las energías relativistas totales y  $T_{K-}$  y  $T_{K+}$  son las energías cinéticas del electrón y del positrón, respectivamente. Ambas tienen la misma energía en reposo  $m_0c^2$ . El positrón se produce con una energía cinética ligeramente mayor a la del electrón, debido a que la interacción coulombiana del par con el núcleo cargado positivamente produce atracción con el electrón y repulsión con el positrón. De la Ec. 2.3, es claro que la energía umbral para que un fotón cree un par es

$$2m_0c^2 = 1.02 \,\mathrm{MeV} = \frac{h}{c}\lambda_{\mathrm{par}},$$
 (2.4)

donde al despejar  $\lambda_{par}$  nos reporta el valor de 0.012 Å, que corresponde a la región de los rayos X cortos o rayos  $\gamma$  largos en el espectro electromagnético.

Întimamente relacionado a la producción de pares está el proceso inverso llamado de aniquilación, ver Fig.2.5. Ambas partículas se comportan como radiación  $\beta$ , pero cuando el positrón ha perdido prácticamente toda su energía cinética y se



Fig. 2.5 Aniquilación de electrón y positrón

encuentra con un electrón libre, se combina con éste aniquilándose y apareciendo en su lugar dos fotones de 0.511 MeV –o un poco más– de energía cada uno, que se mueven en direcciones opuestas –por conservación de momento–; en muy raras ocasiones se generan tres fotones.

En estos procesos, el fotón incidente cede toda su energía o parte de ella a un electrón orbital, el cual adquiere energía cinética. La energía transferida de los fotones a los electrones es llamada *kerma*, ver pág. 57

La competencia entre los efectos Compton, fotoeléctrico y producción de pares. En el dominio de la energía, de 0.01 a 10 MeV, los efectos encontrados se deben a tres diferentes procesos. Éstos son el efecto fotoeléctrico, el efecto Compton y la producción de pares. Considérese la Fig. 2.6. Para cualquier Z el efecto Compton predomina para las energías entre 0.8 y 4 MeV.

Paso 2. Absorción de Energía. Los electrones primarios, al tener colisiones con los electrones atómicos del medio, producen pares electrón-ion y átomos excitados a lo largo de sus irregulares trayectorias; en caso de que el electrón secundario (el liberado por un electrón primario) tenga suficiente energía, generará rayos delta en su trayectoria. La energía perdida por el electrón primario en estos procesos corresponde a la energía absorbida por el medio y constituye la dosis absorbida<sup>[5]</sup>, ver pág. 56.

Capítulo 2 Interacciones de la Radiación  $\gamma$  con la Materia



Fig. 2.6 Zonas de predominancia de las interacciones de la radiación  $\gamma$  con la materia.

Cuando el electrón primario ha perdido buena parte de su energía cinética, puede sufrir una *pérdida radiativa* de energía, mediante el proceso bremsstrahlung, y emitir un fotón que, frecuentemente, no es localmente absorbido<sup>[5]</sup>. Esto implica que la dosis absorbida neta es la diferencia de la energía transferida a los electrones en el Paso 1 y las pérdidas radiativas.

## 2.3 Interacciones de la radiación $\gamma$ en el tejido celular

Debido a que el tejido humano está formado por aproximadamente un 70% de agua, la radiación  $\gamma$  interactúa principalmente con esta sustancia (según los efectos fotoeléctrico y Compton y la producción de pares), generando iones y radicales libres que dan lugar a una serie de reacciones químicas y en consecuencia originando sustancias tóxicas para la célula, capaces de causar su muerte por envenenamiento.<sup>[6]</sup> Tales reacciones son:

$$H_2O \xrightarrow{h\nu} H_2O^+ + e_{ag}^-$$
 (2.5)

$$H_2O^+ \longrightarrow \cdot OH + H^+$$
 (2.6)

Interacciones de la radiación  $\gamma$  en el tejido celular

$$H_2O \xrightarrow{h\nu} H_2O^* \longrightarrow H \cdot + \cdot OH$$
 (2.7)

Cuando la molécula de agua es golpeada por una partícula ionizante, ésta puede ser ionizada mediante el mecanismo mostrado en la Ec. (2.5), para producir el ión  $H_2O^+$ mas un electrón. Este electrón es solvatado por moléculas del agua del medio, debido a la naturaleza polar de sus enlaces. Sus átomos de hidrógeno que son más electropositivos, rodean al electrón, mientras los átomos de oxígeno que son electronegativos, tienden a alejarse de él. A este arreglo se le llama electrón solvatado o electrón acuoso y se representa por  $e_{aq}^-$ . Ésta es una especie transitoria con una vida de 100  $\mu$ s en agua pura.

La molécula de agua ionizada  $H_2O^+$ , se rompe en un ión  $H^+$  y un radical oxidrilo (·OH). La naturaleza en detalle de este radical no es conocida, pero es una especie no cargada con un electrón menos que los necesarios para formar el enlace O-H. El electrón no apareado de dicho radical está representado por el punto. El radical oxidrilo tiene una vida de 1  $\mu$ s en agua pura.<sup>[6]</sup>

Finalmente el agua puede ser alterada por la radiación incidente para producir una molécula excitada de agua  $H_2O^*$  como se indica en la Ec. (2.7). Esta molécula genera el radical H· y el oxidrilo ·OH por disociación. El radical H· es un átomo de H neutro con un electrón no apareado, con un tiempo de vida alrededor de 1  $\mu$ s.

El resultado de estos procesos es la producción de tres especies químicas importantes en el agua:  $e_{aq}^-$ , ·OH y H·, con proporciones de producción relativas alrededor de 45%, 45% y 10%, respectivamente.

La producción de estas especies ocurre alrededor de los  $10^{-12}$  s y se mantienen en agua pura de 1 a  $100 \,\mu$ s. En un sistema biológico éstos tiempos están en el rango de 0.1 a  $1 \,\mu$ s.

Éstas especies atacan al ADN de las células provocando alteraciones que se explican más adelante. Capítulo 2 Interacciones de la Radiación  $\gamma$  con la Materia



Fig. 2.7 Ribosa y Desoxirribosa se diferencian por un átomo de O en el carbono 2

#### 2.3.1 ADN y ARN

En el núcleo de la célula están presentes dos macromoléculas poliestéricas conocidas como ADN (ácido desoxirribonucleico) y ARN (ácido ribonucleico). Sus nombres se derivan de la pentosa (azúcar de 5 carbonos, ver Fig.2.7) que, al combinarse con el ácido ortofosfórico y una de las bases nitrogenadas (ver Fig.2.8), constituye su monómero, llamado nucleótido, bajo la estructura:

base nitrogenada-pentosa-ácido fosfórico

los cuales se polimerizan de acuerdo a la secuencia siguiente

base base nitrogenada O nitrogenada 
$$||$$
  $||$   $|$   $|$   $|$   $|$   $-$  pentosa  $-$  O  $-$  P  $-$  O  $-$  pentosa  $...$   $|$  OH

Esta cadena está unida a otra de similares características morfológicas a través de puentes de hidrógeno establecidos entre las bases nitrogenadas de una serie con las de la otra; resultando en una escalerilla helicoidal<sup>1</sup>, dada la interacción eléctrica de sus átomos, y cuyos peldaños son dos bases nitrogenadas correspondientes según la lógica: G-C y A-T (en el caso del ADN) o A-U (para el del ARN). El orden de las bases a lo largo de las

<sup>&</sup>lt;sup>0</sup> <sup>1</sup> Según Dr. James Watson y Dr. Francis Crick, 1954, que realizaron difracción de rayos X en cristales de los ácidos nucleicos



Fig. 2.8 Las bases nitrogenadas de los ácidos nucleicos

cadenas está asociado con una información genética específica<sup>[l]</sup>.

La información genética del ADN habilita a la célula para la producción de proteínas complejas de la siguiente manera: La secuencia de las bases en el ADN es copiado por un ARN mensajero, el cual es transportado del núcleo a los ribosomas del citoplasma, donde la proteína es producida. En el mensajero se leen tres bases a un mismo tiempo para especificar un aminoácido. Los aminoácidos contienen un código de tal manera que al unirse entre sí mediante una secuencia, forman la molécula de la proteína.

El ADN y el ARN pueden ser dañados por la radiación por al menos tres formas:

- por daño directo a la base nitrogenada, lo cual ocurre principalmente sobre las bases pirimídicas de la citosina, timina y uracilo,
- (2) por ruptura simple de una de las cadenas, y
- (3) por doble ruptura de las cadenas.

Capítulo 2 Interacciones de la Radiación  $\gamma$  con la Materia



Fig. 2.9 Bases pirimídicas alteradas por efectos secundarios de la radiación  $\gamma$ 

## 2.3.2 Ataque de especies reactivas sobre los componentes del ARN y del ADN

En una serie de experimentos se ha demostrado que el tiempo de vida de las especies reactivas  $e_{aq}^-$  y H· es mucho más corto en presencia de las bases pirimídicas de la timina, la citosina y el uracilo, ya que éstas son atacadas por el electrón solvatado. En contraste, las purinas A y G no son atacadas apreciablemente por las especies reactivas.

Se considera ahora la naturaleza del ataque de tales especies sobre las pirimidinas. Consideremos la Fig.2.8. Las especies reactivas atacan al doble enlace de los carbonos, produciendo radicales intermedios, I-a y I-b (ver Fig.2.9), los cuales tienen un electrón no apareado. Éstos intermedios pueden reaccionar con entidades H u OH para formar productos relativamente estables (IIa, IIb, IIIa, IIIb), con esto, la información genética ha sido cambiada y se generarán proteínas alteradas, por tanto, es casi seguro que un daño a la base producirá mutaciones y en algunos casos la muerte celular.

# 2.4 Efectos biológicos de la radiación

#### 2.4.1 Determinantes de los efectos biológicos.

Existen ciertos factores determinantes de los efectos biológicos de las radiaciones:<sup>[8]</sup>
- (1) Dosis total de radiación absorbida. Existen dos tipos de respuesta en la relación dosis-efecto en varios tejidos. En el caso de los efectos agudos se observa la existencia de una dosis umbral; contrariamente al caso de los efectos a largo plazo y, consecuentemente, cualquier dosis dada produce efectos independientemente de cualquier dosis previa. Esta relación dosis-efecto es seguida por las radiaciones io-nizantes: posible acortamiento de la vida y posibles efectos carcinogénicos. La cantidad total de radiación absorbida en el tejido, es una función de muchas variables, incluyendo el tipo de radiación, la energía de la radiación y el material que es irradiado. En la mayoría de las aplicaciones biológicas, las radiaciones  $\alpha$  y  $\beta$  son absorbidas comple-tamente en el tejido, mientras que las radiaciones  $\gamma$  y X son absorbidas parcialmente.
- (2) Rapidez (índice) de absorción. En virtud de que en los efectos agudos ocurre un considerable grado de restauración, una dosis dada producirá un menor efecto si se fracciona, que si se aplica en una sola exposición.
- (3) Area expuesta. Cuando se hace referencia a dosis o exposición se quiere significar una dosis promedio al organismo entero. La calificación de radiación al organismo entero es importante, ya que pueden aplicarse dosis de radiación grandes, en áreas locales con daño pequeño, pero que son letales si se aplican a cuerpo entero. Existe evidencia que los órganos hematopoyéticos son los órganos más radiosensibles cuando se irradia al organismo entero, cualquier protección de éstos contra la exposición, disminuye considerablemente el efecto.
- (4) Sensibilidad relativa de las células y tejidos. Los cambios histológicos reflejan la dosis con bastante exactitud, por ejemplo, si 250 R = 2.5 Gy de rayos X de 200 kV se aplican a dos especies de animales, se pueden evidenciar los mismos cambios histológicos en los respectivos tejidos de ambas especies. Las células más activas tienden a ser más radiosensitivas en un tejido dado; los tejidos y las células poco diferenciadas tienden a ser más vulnerables a la radiación. En general el núcleo de una célula es más radiosensitivo que el citoplasma.

(5) Otros factores. Las variables físicas son: la dosis total (energía absorbida por gramo de tejido), la distribución de la dosis en el tejido, la calidad de la radiación (ion-ización específica o transferencia lineal de energía) y los factores tiempo-intensidades de la radiación (número de exposiciones, dosis por exposición, intervalo entre las exposiciones e índice de dosis por exposición). Algunas de las variables fisiológicas son: la constitución genética del individuo, estado de nutrición, edad, sexo, metabolismo, estado vascular, nivel de respuesta al stress e intensidad de crecimiento. Las variables ambientales: más importantes que afectan la respuesta del organismo a las radiaciones son: la concentración del oxígeno y el stress simultáneo por otros agentes tales como los microorganismos infecciosos, venenos, traumatismos mecánicos y calor.

# 2.4.2 Radiosensibilidad de las células y tejidos

La radiosensibilidad es la respuesta relativa de dos tipos de células, tejidos u órganos a una dosis conocida, la cual se ve influenciada por distintos factores tales como:<sup>[8]</sup>

- La actividad mitótica. En los organismos multicelulares, las células que se dividen de manera activa suelen ser más radiosensibles que las que no se dividen.
- (2) El estado de mitosis. La sensibilidad aumenta en la profase, durante la segmentación, la migración del núcleo y la del núcleo segmentado; y alcanza un primer máximo antes de la división. Tiene un segundo máximo en el estadío de gástrula. El aumento de sensibilidad durante la mitosis podría explicarse por el hecho de que la cromatina expone una superficie mayor a la acción de las radiaciones durante la mitosis.
- (3) El grado de diferenciación. En general, las células embriológicas son más radiosensibles que las células adultas.
- (4) Metabolismo. El aumento de metabolismo celular va acompañado por un aumento en la radiosensibilidad. Chevremmt demostró en sus resultados un paralelismo directo entre el poder glucolítico y la radiosensitividad en el timo, Goldfeder hizo una demostración similar para el metabolismo del ácido nucleico en adenocarcinomas

en ratones. En función de su radiosensibilidad, y en orden decreciente, las células se clasifican en la forma siguiente: linfocitos, eritoblastos, mielocitos y megacariocitos; las espermatogonias (los espermatozoides resisten 12 Gy), células del huevo, células del yeyuno e ileón, células germinales, epitelio vascular, células del epitelio glandular, células hepáticas, celulas renales, células nerviosas, células alveolares del pulmón, células musculares y osteocitos.

En general, de acuerdo a la ley de Bergonié y Tribondeau, la radiosensibilidad de un tejido es proporcional a su capacidad reproductiva e inversamente proporcional a su grado de diferenciación, por esta razón inició el tratamiento de tumores cancerosos con radiactividad.<sup>[8]</sup>

El efecto producido por una dosis determinada de radiación es consecuencia del tipo de molécula afectada, siendo más importantes aquéllas que son de importancia biológica (enzimas, ácidos nucleicos, etc.) que las fácilmente reemplazables (hidratos de carbono, sales, etc.); por ejemplo, los cambios estructurales del ácido desoxirribonucleico crean situaciones en las que las células pierden permanentemente la capacidad de realizar una o mas funciones. El efecto producido se ve modificado por las características de la célula irradiada (las células aploides son más sensibles que la diploides), la fase de crecimiento en que se encuentran (en la fase de latencia son menos radiosensibles), las condiciones fisiológicas durante y después de la irradiación, y el contenido de agua y oxígeno principalmente.

# 2.4.3 Efectos histológicos producidos por la radiación $\gamma$

Cuando los fotones interactúan con la materia, se producen electrones secundarios por uno o varios de los siguientes procesos de interacción, efecto fotoeléctrico, efecto Compton o producción de pares. Los electrones secundarios producidos entregan su energía al medio, por lo tanto se produce la absorción de la energía en el tejido.<sup>[10]</sup> El efecto de ionización en una población de células puede ser categorizado en una de las tres siguientes maneras.

- El evento de ionización puede ocurrir en un sitio no crítico, por lo tanto las células permanecen sin daño.
- (2) La ionización puede matar la célula por la deposición de energía en el sitio crítico, en tal forma que se evita la regeneración de la misma. A esto se le llama daño letal.
- (3) La ionización se ha producido parcialmente dentro de un lugar crítico, por lo tanto el daño causado no mata a la célula. Esto es llamado daño subletal ya que con el tiempo la célula será capaz de reparar este daño y recobrarse completamente de los efectos de la radiación.

#### 2.4.3.1 Curvas de sobrevivencia

El efecto de la radiación sobre alguna función biológica se estudia para determinar la sobrevivencia de esa función con el incremento de la dosis, dando origen a las llamadas "curvas de sobrevivencia". El principio básico de la radioterapia es la destrucción de todas las células cancerígenas sin aniquilar demasiadas células de tejido sano, es decir, sin exceder una tolerancia. Por lo tanto, la sobrevivencia de tales células es de gran importancia en la radioterapia, por lo que se han desarrollado las citadas curvas, que prevén la base fundamental. Antes de poder analizar los diferentes tipos de curvas de sobrevivencia, es necesario entender algunos aspectos matemáticos de dichas curvas.

**Teoría del Blanco.** La premisa básica de la teoría del blanco es que ciertos blancos sensitivos dentro de la célula necesitan ser golpeados para inactivarla.<sup>[6]</sup>

La forma de las curvas de sobrevivencia está gobernada por el número de blancos dentro de cada célula que deben ser dañados y el número de veces que cada blanco debe see golpeado antes de que la célula pierda la habilidad de reproducirse.

En su forma más simple, la teoría del blanco requiere un golpe sobre un blanco para su inactivación, y esto se conoce como "un solo golpe, un solo blanco" o simplemente "teoría del blanco". Entonces un evento letal es aquél en el que una sola partícula ionizante interactúa con un solo blanco. Tales eventos son aleatorios en su naturaleza. Bajo tales condiciones, se puede estimar la probabilidad de que la célula sobreviva después de la interacción de las partículas ionizantes, es decir, la fracción de sobrevivencia es de las células de la siguiente manera:

Sea: S(D): número de células que sobreviven a una dosis D.

El número de células que tienen interacción letal en el incremento de dosis  $\Delta D$  está dado por la diferencia  $S(D) - S(D + \Delta D)$  (ya que  $S(D) > S(D + \Delta D)$ ) y es proporcional a dicho incremento y a la población de células presentes en el inicio de éste, es decir,

$$S(D) - S(D + \Delta D) \propto S(D)\Delta D.$$
(2.8)

Introduciendo una constante de proporcionalidad k, se tiene:

$$S(D) - S(D + \Delta D) = k S(D)\Delta D, \qquad (2.9)$$

reescribiendo:

$$\frac{S(D+\Delta D) - S(D)}{\Delta D} = -k \ S(D).$$
(2.10)

Ahora, si se toma el límite cuando  $\Delta D$  tiende a cero:

$$\frac{dS}{dD} = -k \ S(D), \tag{2.11}$$

separando variables:

$$\frac{dS}{S(D)} = -k \ dD.$$

Se integra el miembro izquierdo desde una cantidad de población inicial  $S_0$ , que corresponde en el miembro derecho a una dosis 0, hasta una cantidad de población celular S, que corresponde a la situación cuando ya se ha aplicado una dosis D:

$$\int_{S_0}^{S} \frac{dS}{S(D)} = -k \int_0^{D} dD \Rightarrow \ln S - \ln S_0 = -kD \Rightarrow \ln \frac{S}{S_0} = -kD \Rightarrow$$
$$S = S_0 e^{-kD}.$$
(2.12)

Donde

- $S_0$ : Número de células presentes al inicio de la radiación,
- S: Número de células que sobreviven a una dosis letal D,
- $D \;$ : Dosis letal para la célula,

k: Constante de proporcionalidad con unidades de dosis<sup>-1</sup>.

La Ec. 2.10 puede expresarse como

$$S(D + \Delta D) - S(D) = -k S(D)\Delta D.$$
(2.13)

A partir de esta ecuación puede encontrarse el significado físico de la constante k haciendo el razonamiento siguiente: Si se parte de un incremento de dosis  $\Delta D = 0$ , entonces no tenemos eventos de inactivación celular, por lo tanto la diferencia  $S(D + \Delta D) - S(D)$ es igual a cero. Pero al ir aumentando gradualmente dicho incremento, la diferencia va creciendo, es decir, la cantidad de células golpeadas va incrementándose en proporción con el incremento de la dosis. Si continuamos de esta manera hasta que  $\Delta D$  alcance un valor igual a 1/k habremos llegado al punto en que todas las células serán golpeadas. Por tanto la dosis 1/k se denota  $D_0$  y se le llama dosis letal media, es la dosis requerida para producir un evento de inactivación en cada una de las células radiadas, si ninguno de tales eventos es desperdiciado. Puede entonces considerarse la  $D_o$  como el valor esperado de  $S/S_0 = e^{-kD}$ :

$$D_0 = \int_0^\infty e^{-kD} = \left. -\frac{1}{k} e^{-kD} \right|_0^\infty = -\frac{1}{k} (0-1) = \frac{1}{k}.$$
(2.14)

Con lo que la Ec. 2.12 se convierte en

$$S = S_0 e^{-\frac{D}{D_0}}.$$
 (2.15)

El golpe puede ser por acción directa, es decir, por ataque de la radiación al núcleo de la célula, o por acción indirecta, es decir, por la acción de los radicales libres formados en la vecindad del núcleo. Aquí lo importante es que en ambos está considerándose la pérdida de la actividad biológica.

A pesar de que la dosis letal media es la dosis que se requiere en promedio para poner un evento de inactivación en cada una de las entidades biológicas, debido a la naturaleza aleatoria de ese depósito de energía, una fracción de dicha energía será depositada en algunas células que ya han sido destruidas, y por lo tanto tal energía será desperdiciada, mientras que algunas células escaparán a la radiación, por lo que en lugar de destruir todas las células, la radiación letal media sólo destruye el 63% de ellas:



Fig. 2.10 Curvas de sobrevivencia celular: a) cartesiana, b) logarítmica.

En la Fig. 2.10 está graficado $S/S_0$  vs D. Donde  $S/S_0$  es la probabilidad de sobrevivencia de la célula cuando se expone a una dosis letal D.

En particular, al aplicar la dosis letal media  $D_0$ , es decir  $D = D_0$  en 2.15, la fracción de sobrevivencia de la célula será

$$\frac{S}{S_0} = e^{-\frac{D_0}{D_0}} = e^{-1} = 0.367\,88 \approx 0.37,\tag{2.16}$$

de donde se infiere que la dosis letal media es la dosis requerida para reducir la población de entidades biológicas al 37% de su valor inicial, es decir, que se destruye el 63% de la población. Por esta razón  $D_0$  también se conoce como la dosis "D - 37".

**Teoría de Multiblancos.** La Ec. 2.15 está basada en la suposición de que un solo golpe o evento dentro de un blanco sensitivo de la célula, inactivará a ésta. Sin embargo, se puede tener más de un área sensitiva o blanco en la célula, que puede ser dañada o llevada a la muerte.<sup>[6]</sup> Si este es el caso, entonces existen n blancos dentro de cada célula y al menos uno debe ser golpeado para inactivarla.

Ya que la probabilidad de no golpear a uno de los blancos está dada por

$$e^{-\frac{D}{D_0}}$$
 (2.17)

la probabilidad de que un blanco en particular sea golpeado al menos una vez es

$$1 - e^{-\frac{D}{D_0}},\tag{2.18}$$

entonces la probabilidad de que todos los blancos sean golpeados es

$$\left(1 - e^{-\frac{D}{D_0}}\right)^n. \tag{2.19}$$

Por lo tanto, la probabilidad de que ningún blanco sea golpeado, es decir, la fracción de sobrevivencia, está dada por

$$\frac{S}{S_0} = 1 - \left(1 - e^{-\frac{D}{D_0}}\right)^n.$$
(2.20)

La curva correspondiente a esta teoría se muestra en la Fig.2.11<sup>[10]</sup>, la cual exhibe el hombro característico observado cuando la mayoría de las células mamíferas son irradiadas con radiaciones de baja transferencia lineal de energía (LET), tales como los rayos X, de acuerdo con el modelo "un sólo golpe, multiblancos". Este hombro representa a aquellas células en la cuales menos de los blancos requeridos han sido dañados después de recibir una dosis D. Se dice que tales células han recibido un daño subletal (SLD) por lo que son capaces de reparase.

La figura de esta curva es a menudo definida por dos parámetros:<sup>[10]</sup>

- (1) El primer parámetro es la pendiente de la porción final recta de la curva, la cual puede deducirse de la dosis,  $D_0$ , la cual es requerida para reducir el número de células clonogénicas al 37%, esto es 1/e, de sus valores de formación.
- (2) El segundo parámetro es el número de extrapolación, N, el cual es encontrado por extrapolación de la porción recta de la curva hasta que intercepte el eje de la fracción sobreviviente.

Otro parámetro que se deriva de la curva es la dosis cuasiumbral,  $D_q$ , que se define de la siguiente manera.

$$\ln N = D_q / D_0. (2.21)$$

Se ha observado experimentalmente que la reparación es un fenómeno dependiente del tiempo, siendo el tiempo medio típico para que las primeras células dañadas completen la reparación, del orden de una hora, alcanzando la reparación completa del tejido expuesto



Fig. 2.11 Fracción celular sobreviviente de una dosis radiactiva letal.

al daño subletal en un período de seis horas aproximadamente.

La teoría del blanco corresponde al caso ideal en que la célula es inactivada al ser golpeada en cualquier punto. Sin embargo, en la mayoría de los casos un solo golpe no será suficiente para inactivarla, por tanto, con este mecanismo sólo se consigue el depósito de una dosis subletal en el tejido. Por tal motivo dicha teoría es insuficiente para explicar el fenómeno de aniquilación celular por irradiación. Entonces, es necesaria una afinación de la teoría del blanco para poder explicar la pendiente inicial de las curvas de sobrevivencia más frecuentemente observada en las células mamíferas.

Este problema puede resolverse combinando las dos teorías anteriores, de tal ma-nera que se consideran dos formas de interacción independientes mediante las cuales, una célula puede ser inactivada. Una de ellas comienza con la acumulación de lesiones subletales por el mecanismo de un solo golpe-un solo blanco, para el cual la fracción de sobrevivencia queda representada por la expresión 2.17, la otra forma de interacción es por el mecanismo propuesto en la teoría de multiblancos con una fracción de sobrevivencia representada por la Ec. 2.20.

Considerando ambos mecanismos de interacción, se obtiene

$$\frac{S}{S_0} = \left(e^{-\frac{D}{1D_0}}\right) \left[1 - \left(1 - e^{-\frac{D}{nD_0}}\right)\right]^n,$$
(2.22)

donde  ${}_1D_0$  es la dosis letal media para el evento simple y directamente letal y  ${}_nD_0$  es la dosis necesaria para producir una lesión subletal.

La interpretación radiobiológica de tales lesiones es, entonces, que éstas son debidas a la combinación de un evento irreparable (de una sola partícula) y un evento reparable (multiblancos).

#### 2.4.4 Mecanismo de inducción de los efectos

Los efectos producidos por las radiaciones ionizantes en la materia viva son consecuencia de la transferencia de energía de las radiaciones a las moléculas consecutivas de las células, y por lo tanto, de las modificaciones moleculares producidas en el momento en que las células son irradiadas.<sup>[8]</sup> La cantidad de moléculas afectadas como consecuencia de la recepción de una dosis de radiación es pequeña, ya que, teniendo en cuenta que una energía de 100 eV produce en promedio 10 iones en agua, solamente una diez millonésima parte de las partículas que existen en 1 g de materia viva (10<sup>23</sup> moléculas) serán afectadas al recibir una dosis de 1 Gy ( $6 \times 10^{15}$  eV/g).

La mayor o menor radiosensibilidad de los diferentes tejidos y de su ritmo de recuperación depende de la cinética de cada tipo de célula y de su radiosensibilidad.

Los tejidos más radiosensibles, por tener una renovación celular más rápida, responden rápidamente y son capaces de reparar su lesión a partir de las células no dañadas, mientras que los más resistentes pueden conservar las células lesionadas durante intervalos amplios, debido a su lento reemplazamiento. En consecuencia, los tejidos y órganos más radiosensibles responden rápidamente a la irradiación, siguiéndose los efectos mas o menos inmediatos, mientras que los menos radiosensibles presentan respuestas no inmedia-tas, a largo plazo, ocasionando los llamados efectos tardíos o diferidos de la radiación ionizante. Los primeros están asociados con la muerte de un gran número de células y por la recepción de dosis altas se produce el llamado síndrome de radiación aguda. Los segundos son debidos a mecanismos modificados todavía indefinidos y comprenden procesos degenerativos y neoplásicos.

Como se indicó anteriormente, la respuesta del organismo en su conjunto, ante una determinada dosis de radiación depende de los tejidos u órganos irradiados, de la extensión que en cada uno alcance la zona irradiada y del grado de respuesta de dichos tejidos. Por ello, si la irradiación es local y circunscrita a una pequeña región, solamente será afectado el tejido irradiado, mientras que si es irradiado la totalidad del mecanismo, o si las radiaciones actúan sobre tejidos u órganos vitales, el organismo en su conjunto podrá sufrir las consecuencias, dependiendo de la magnitud y periodo de anormalidad de las funciones afectadas, pudiendo incluso morir.

# 2.5 Aplicaciones médicas de las radiaciones ionizantes

Actualmente las emisiones radiactivas se utilizan en la medicina para sus dos propósitos: Diagnóstico y Tratamiento de enfermedades. Las ramas médicas específicas relacionadas son la radiología, la medicina nuclear molecular, el radioinmunoanálisis y la radioterapia.

# 2.5.1 Radiología

Su meta es el diagnóstico de distribuciones estructurales de los tejidos internos suficientemente radioopacos mediante la incidencia de radiación X sobre el cuerpo y su detección "en tiempo real" con la ayuda de capturadores de imágenes en rayos X o su detección con películas fotográficas vírgenes y negatoscopios.

# 2.5.2 Medicina nuclear molecular

Según el Dr. Carlos Martínez-Duncker R., Presidente Honorario del Colegio Internacional de Médicos Nucleares, A.C., "La Medicina Nuclear Molecular [...] permite detectar alteraciones mucho antes de que las enfermedades sean detectables mediante otros métodos de diagnóstico, lo que repercute significativamente en tratamientos tempranos más efectivos y pronósticos frecuentemente más favorables." <sup>[11]</sup>

# 2.5.2.1 Diagnóstico con medicina nuclear molecular

Debido a sus características bioquímicas, las sustancias tienen preferencia a fijarse en algún órgano o sistema del cuerpo en especial, como el yodo a la tiroides y el hierro y el talio a la sangre.

El procedimiento es el siguiente: primero se le introduce intravenosa u oralmente al paciente una sustancia líquida de transporte, la cual ha sido marcada con algún radioisótopo, después se interna al paciente en el "Cuarto de hospitalización" hasta que se llegue al equilibrio (al instante de máxima concentración del radioisótopo en el lugar deseado) y entonces se conduce al paciente hasta la gammacámara o centelleógrafo donde se toman las imágenes, mismas que son interpretadas por un médico nuclear.

### 2.5.2.2 Tratamiento con medicina nuclear molecular

Para evitar intervenciones quirúrgicas innecesarias o inútiles, como pueden ser tumores benignos o malignos muy avanzados, incluso las demasiado peligrosas, como las intracraneales; se ha logrado atacar algunas zonas cancerosas con dosis radiactivas altas, pero localizadas en su mayor porcentaje. Para esto se introduce un radiofármaco, como en el caso del diagnóstico, con emisiones gamma o beta que al fijarse en un órgano canceroso daña principalmente a estas células y los efectos secundarios suelen ser pasajeros.

# 2.5.3 Radioinmunoanálisis

El RIA es una técnica de análisis que permite cuantificar sustancias presentes en el organismo en concentraciones sumamente pequeñas  $(10^{-9} \text{ a } 10^{-12} \text{ molar})$ . Dichas sustancias pueden ser hormonas, enzimas, esteroides, péptidos, vitaminas, medicamentos y drogas, pero lo más interesante es que dicha medición se logra aún cuando se encuentren presentes otras sustancias casi idénticas, sin que éstas interfieran en la medición.<sup>[12]</sup>

El método de RIA se basa en la formación del complejo antígeno-anticuerpo y utiliza el principio de la técnica de dilución isotópica y la ley de acción de masas. Si a una cantidad dada de un antígeno (Ag) se le agrega una pequeña cantidad del mismo pero marcado con un radionúclido (Ag<sup>\*</sup>) y ambos se hacen reaccionar con su anticuerpo (Ab) estando éste último en concentración limitada, Ag y Ag<sup>\*</sup> competirán por unírsele:

$$Ag + Ab \rightleftharpoons Ag - Ab + Ag$$
  
 $Ag^* + Ab \rightleftharpoons Ag^* - Ab + Ag^*$ 

Si la concentración de Ab en relación con Ag<sup>\*</sup> es suficientemente pequeña y se va incrementando la cantidad de Ag, la oportunidad de Ag<sup>\*</sup> para unirse a Ab será cada vez menor; es decir, la fracción unida Ag<sup>\*</sup>-Ab tendrá cada vez menos radiactividad. Esta reacción de competencia la observamos gráficamente en la Fig.2.12<sup>[13]</sup> que, en forma idealizada, representa la curva estándar o curva patrón que se obtiene cuando se hace el RIA con cantidades conocidas de antígeno en forma de fuentes patrón o calibradores.



Fig. 2.12 Curva estándar o patrón del RIA con cantidades conocidas de antígeno.

# 2.5.4 Radioterapia

A diferencia de la medicina nuclear, en este campo se utilizan fuentes selladas. Se conocen dos tipos: la Teleterapia y la Braquiterapia.

### 2.5.4.1 Teleterapia

Como su nombre lo indica, el volumen blanco está "lejos" (de 80 cm a 1 m) de la fuente radiactiva porque ésta es la distancia donde se optimiza la ionización producida por la radiación gamma o catódica (ver Fig. 2.13), según si está utilizándose una unidad de tratamiento que contiene fuentes selladas de Cobalto-60 o se trata de un equipo generador de radiaciones ionizantes como lo son los aceleradores lineales de electrones y los equipos generadores de rayos X, en este último caso se le llama terapia superficial, dada la poca penetración de la radiación en el cuerpo humano lo que permite su utilización sobre tumores de la piel. En los dos primeros casos las radiaciones penetran lo suficiente como para atacar formaciones cancerosas profundas en todo el cuerpo.



Fig. 2.13 Esquema de tratamiento por Teleterapia

Tabla 2.1 Modalidades de la Braquiterapia					
	Braquiterapia de baja tasa de dosis	Braquiterapia de alta tasa de dosis			
Rango	$0.4 \leq \dot{D}^1 \leq 2 ~\rm{Gy/h}$	$\dot{D} \ge 0.2 \text{Gy/min},$ comúnmente $2 \le \dot{D} \le 5 \text{ Gy/min}$			
Modalidad	Manual	Automática con equipos de carga diferida			

## 2.5.4.2 Braquiterapia

En el caso de la braquiterapia el núcleo de las fuentes radiactivas permanece algunos segundos a escasos milímetros del tejido que se va a tratar, es decir, que la fuente radiactiva queda casi en contacto con el cuerpo del paciente, sólo separada de él por el catéter de aplicación. En Nueva York 1913, Margaret Cleaves inició el empleo de la braquiterapia intracavitaria para el tratamiento del cáncer cervicouterino, y en ese mismo año Abbe dió a conocer estados libres de enfermedad en lo referente a esta neoplasia tras 8 años de seguimiento<sup>[14]</sup>. En la tabla 2.1 se enuncian las distintas modalidades de la braquiterapia. En la actualidad se hallan en etapa de experimentación técnicas de braquiterapia intravascular destinadas a evitar la restenosis en tratamiento de angioplastía coronaria. Su generalización introduciría un grupo de prácticas de braquiterapia no oncológica.

La braquiterapia puede ser:

<sup>&</sup>lt;sup>0</sup>  $\frac{1}{\dot{D}}$  es la rapidez de dosis absorbida en tejido.



Fig. 2.14 Fuente de Cs-137 para braquiterapia de baja tasa.

#### (1) Manual (Baja tasa de dosis)

- (a) Intersticial: Cuando la fuente se introduce dentro de los tejidos. Se emplean fuentes de Ir-192 (en forma de alambres, en desuso), I-125 (en forma de semillas) o fuentes de Cs-137 (en forma de agujas o cápsulas).
- (b) Intracavitaria: cuando las fuentes se ubican en orificios naturales del cuerpo. Se usan fuentes de Cs-137, de actividades comprendidas entre 0.1 y 1.85 GBq, en forma de tubos. En la Fig. 2.14<sup>[15]</sup> puede observarse un tubo de Cs-137 (de entre 20 y 50 mCi) para tratamientos intracavitarios.
- (c) Superficial: se utilizan fuentes de Sr-90, con actividades entre 370 MBq y 1.5 GBq.
- (d) Permanente: para implantes intersticiales que permanecen en el paciente indefinidamente. Se utilizan entre 80 y 100 fuentes de Au–198, con una actividad aproximada de 2 GBq, en forma de cilindros o agujas, o fuentes de Ir–192 y I–125 (de entre 0.3 a 0.4 mCi) en forma de semillas.
- (2) Remota (Alta tasa de dosis)

En cuanto a la braquiterapia de alta tasa automática, el procedimiento es llamado



Fig. 2.15 Sala de braquiterapia automática (carga diferida) de alta tasa de dosis.

de carga diferida o "afterloading" porque consiste en colocar al paciente uno o varios catéteres, mismos que conducirán una fuente de Ir-192 (de entre 4 y 10 Ci) a través de una cavidad cancerosa del cuerpo (por lo regular el cérvix o agujas hipodérmicas insertadas en otras partes del cuerpo como la mama), y en seguida (ya que el personal ha salido del "búnker" que contiene la sala de tratamiento, ver Fig. 2.15<sup>[15]</sup>) hacer que la fuente pase por estas guías y se sitúe en las posiciones longitudinales por pequeños intervalos de tiempo; las posiciones y los intervalos son planeados con anterioridad y después son tecleados en una consola de mando que controla al contenedor (unidad de tratamiento), mismo que efectúa los movimientos de la fuente radiactiva.

# 2.5.4.3 Organización en los servicios médicos con fuentes radiactivas

En los procedimientos de radioterapia participan médicos especialistas (radioterapeutas), físicos médicos y técnicos. Los médicos prescriben el tipo de tratamiento y la dosis que

se requiere en alguna zona y los límites de la zona de los volúmenes adyacentes; estos requerimientos son presentados a los físicos médicos, los cuales planean la distribución espacio-temporal de las fuentes radiactivas y por último son los técnicos los que se encargan de aplicar la terapia bajo la supervisión de los otros dos personajes.

# 3.1 Introducción

En este capítulo se precisan algunos conceptos que se manejan en las salas de física médica adscritas a las unidades de tratamiento médico donde se manejan fuentes de radiación ionizante.

# 3.2 Unidades

### • Actividad

La magnitud A correspondiente a una cantidad de radionúclido en un estado determinado de energía, en un tiempo dado, definida por la expresión: <sup>[9]</sup>

$$A = \frac{\mathrm{d}N}{\mathrm{d}t},\tag{3.1}$$

siendo dN el número esperado de transformaciones nucleares espontáneas a partir de ese estado determinado de energía, en el intervalo de tiempo dt. En el SI, la unidad de actividad es una desintegración cada segundo (s<sup>-1</sup>), que recibe el nombre de *Becquerel* (Bq).

#### Exposición

Es el cociente

$$X = \frac{\mathrm{d}Q}{\mathrm{d}m} \tag{3.2}$$

siendo Q el valor absoluto de la carga total de los iones de un mismo signo, producidos en el aire cuando todos los electrones liberados por lo fotones en una masa de aire dm, se detienen completamente en este medio. La unidad de la exposición es el *Roentgen* 

 $(\mathbf{R})$ :

$$1R = 2.58 \times 10^{-4} \,\mathrm{C \, kg^{-1}}.$$

#### • Dosis

Medida de la radiación recibida o 'absorbida' por un blanco. Se utilizan, según el contexto, las magnitudes denominadas dosis absorbida, dosis a un órgano, dosis equivalente, dosis efectiva, dosis equivalente comprometida o dosis efectiva comprometida. Los términos calificativos se suelen omitir cuando no son necesarios para precisar la magnitud de interés.<sup>[9]</sup>

#### • Dosis absorbida

Magnitud dosimétrica fundamental D, definida por la expresión: <sup>[10]</sup>

$$D = \frac{\mathrm{d}\varepsilon}{\mathrm{d}m},\tag{3.3}$$

en la que d $\varepsilon$  es la energía media impartida por la radiación ionizante a la materia en un elemento de volumen, y d*m* es la masa de la materia existente en el elemento de volumen. La energía puede promediarse con respecto a cualquier volumen definido, siendo la dosis promedio igual a la energía promedio impartida en el volumen y dividida por la masa del volumen. La unidad de dosis absorbida en el SI es el joule por kilogramo (J kg<sup>-1</sup>) y su nombre es el *Gray* (**Gy**)

En braquiterapia, la dosis que un paciente recibe es a menudo derivada de un conocimiento de la exposición debida a una actividad dada del radionúclido, junto con un factor que relaciona exposición y dosis absorbida. Bajo condiciones de equilibrio electrónico, la energía depositada por una exposición a la radiación está relacionada a la dosis absorbida en aire por el factor  $W_{\rm aire}/e$ , donde  $W_{\rm aire}$  es la energía media requerida para producir un par iónico en aire y e es la carga del electrón. Por lo tanto, la dosis absorbida en aire  $D_{\rm aire}$  para una exposición X es

$$D_{\rm aire} = X \left( W_{\rm aire}/e \right). \tag{3.4}$$

Ya que la energía absorbida por unidad de masa de cualquier medio es proporcional al coeficiente de absorción másica de energía  $(\mu_{\rm en}/\rho)$ , entonces la dosis absorbida en el medio  $D_{\rm med}$ , está relacionada a la dosis absorbida en aire por

$$D_{\rm med} = D_{\rm aire} \left[ \mu_{\rm aire} / \rho \right]_{\rm aire}^{\rm med} \tag{3.5}$$

donde  $[\mu_{aire}/\rho]_{aire}^{med}$  es la razón del coeficiente de absorción másica de energía para el medio al coeficiente de absorción para aire.

Usando la ecuación (3.4) y sustituyendo para  $D_{\text{aire}}$ , la ecuación (3.5) se convierte en

$$D_{\rm med} = X \left( W_{\rm aire}/e \right) \left[ \mu_{\rm aire}/\rho \right]_{\rm aire}^{\rm med} \,. \tag{3.6}$$

Ahora,  $W_{\text{aire}}/e = 33.85 \text{ J C}^{-1}$  (ICRU 31<sup>1</sup> 1979), por lo que para la exposición medida en unidades SI (C kg<sup>-1</sup>)

$$D_{\rm med} = \left(33.85 \left[\mu_{\rm aire}/\rho\right]_{\rm aire}^{\rm med}\right) X \,\mathrm{J\,kg}^{-1} \tag{3.7}$$

o más comúnmente presentadas donde la exposición está medida en Roentgens

$$D_{\rm med} = \left(0.873 \left[\mu_{\rm aire}/\rho\right]_{\rm aire}^{\rm med}\right) X \text{ cGy.}$$
(3.8)

Los términos en los paréntesis de las ecuaciones (3.7) y (3.8) son factores que convierten la exposición a dosis absorbida. El factor en la ecuación (3.8) es usualmente representado por el factor F, el factor Roentgen-a-rad.

### • Kerma

Más recientemente, la dosis absorbida en tejido ha sido derivada del concepto de K.E.R.MA., un acrónimo de Kinetic Energy Released per unit MAss.<sup>[10]</sup> Este concepto, introducido en 1962 por el reporte anual de la I.C.R.U. (ICRU 10a) para resaltar el proceso de dos pasos en la transferencia de energía a la materia de partículas ionizadas indirectamente, es ahora definido (ICRU 33, 1980) como

$$K = \frac{\mathrm{d}E_{\mathrm{tr}}}{\mathrm{d}m},\tag{3.9}$$

donde  $dE_{tr}$  es la suma de las energías cinéticas iniciales de todas las partículas ionizadas liberadas por partículas ionizadas no cargadas en un material de masa dm. El nombre especial para la unidad de kerma es el *Gray* (Gy).

Ya que la mayoría de las partículas cargadas producidas en la interacción rinden

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Los reportes "ICRU ##" son publicados por la International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU Publications office, 7910 Woodmont Av. Suite 1016. Bethesda, Maryland 20814, U.S.A.)

su energía en el medio, entonces bajo condiciones de equilibrio electrónico, la dosis absorbida está relacionada con el kerma a través de

$$D = K(1 - g), (3.10)$$

donde g es la fracción de la energía de electrones secundarios perdida por efecto bremsstrahlung.

El kerma de aire es utilizado en vez de X en dosimetría de la radiación, por lo tanto podemos decir de la Ec.(3.10) que para un kerma de aire dado,  $K_{\text{aire}}$ , la dosis absorbida en aire,  $D_{\text{aire}}$ , está dada por

$$D_{\text{aire}} = K_{\text{aire}} \left( 1 - g \right). \tag{3.11}$$

Usando las ecuaciones (3.5) y (3.11) podemos determinar la dosis en un medio en términos de kerma, es decir

$$D_{
m med} = K_{
m aire} (1-g) \left[ rac{\mu_{
m en}}{
ho} 
ight]_{
m aire}^{
m med}$$

Ya que

$$\frac{\mu_{\rm en}}{\rho} = \frac{\mu_{\rm tr}}{\rho} (1-g),^{[10]}$$

donde  $\mu_{\rm tr}/\rho$  es el coeficiente de transferencia de energía a la masa, entonces

$$D_{
m med} = K_{
m aire} rac{(\mu_{
m en}/
ho)}{(\mu_{
m tr}/
ho)} \left[rac{\mu_{
m en}}{
ho}
ight]_{
m aire}^{
m med}.$$

Para fuentes usadas en Braquiterapia g < 0.5%, por lo tanto<sup>[10]</sup>

$$(\mu_{\rm en}/\rho) \simeq (\mu_{\rm tr}/\rho),$$

de donde

$$D_{\rm med} \simeq K_{\rm aire} \left[\frac{\mu_{\rm en}}{\rho}\right]_{\rm aire}^{\rm med}$$
 (3.12)

Una comparación de las ecuaciones (3.7), (3.8) y (3.12) muestra que la dosis en un medio es el producto de  $[\mu_{\rm en}/\rho]_{\rm aire}^{\rm med}$  y un factor constante que depende del kerma de aire ó de la exposición. Usando estas relaciones, se han derivado los factores de conversión (Wyckoff, 1983). Para fotones entre 200 keV y 2 MeV el término en los corchetes en la ecuación (3.12) es numéricamente igual a 1.112 para agua<sup>[10]</sup>. Por lo tanto, con excepción del I-125, la dosis absorbida en agua,  $D_{\text{agua}}$ , está dada por

$$D_{\rm agua} \simeq 1.11 K_{\rm aire}$$

De la Ec. (3.11) podemos ver que la dosis absorbida en aire es aproximadamente igual al kerma de aire, ya que g es pequeña. También, ya que una dosis absorbida de 1 Gy en aire es equivalente en 100/0.873 = 114.5 R, un kerma de aire de 1 Gy es equivalente a una exposición equivalente a 114.5 R.

#### • Dosis a un órgano

Dosis media  $D_T$  en un tejido u órgano T determinados del cuerpo humano, definida por la expresión<sup>[9]</sup>:

$$D_T = \frac{1}{m_T} \int_{m_T} D \, \mathrm{d}m, \qquad (3.13)$$

en la que  $m_T$  es la masa del tejido u órgano, y D es la dosis absorbida en la masa dm.

#### • Dosis equivalente

Magnitud  $H_{T,R}$ , definida por la expresión<sup>[9]</sup>:

$$H_{T,R} = D_{T,R} w_R,$$
 (3.14)

en la que  $D_{T,R}$  es la dosis absorbida debida a la radiación tipo R promediada sobre un tejido u órgano T, y  $w_R$  es el factor de ponderación de la radiación correspondiente a la radiación tipo R. Cuando el campo de radiación se compone de varios tipos de radiación R con diferentes valores de  $w_R$ , la dosis equivalente es

$$H = \sum_{R} w_R \cdot D_{T,R}, \qquad (3.15)$$

La unidad de dosis equivalente es J $\rm kg^{-1},$  denominada sievert (Sv).

# 3.3 Volúmenes

Volumen Blanco.<sup>[14]</sup> El volumen blanco contiene aquellos tejidos que serán irradiados

de acuerdo con un patrón de dosis y tiempo específicos; es decir, el volumen blanco incluye a los tumores demostrados, si los hay, y otros tejidos presumiblemente cancerosos.

Volumen de Referencia.<sup>[14]</sup> Está definido como el volumen encerrado por la superficie de isodosis de referencia. Para facilitar las intercomparaciones entre los centros de radioterapia, es necesario acordar el nivel de dosis.

Volumen Irradiado.<sup>[14]</sup> El volumen irradiado es aquél, mayor que el volumen blanco, el cual recibe una dosis considerada significativa en relación a la tolerancia del tejido. El nivel de dosis absorbida puede ser expresado como un porcentaje del nivel de dosis acordado.

Órganos en Riesgo.<sup>[14]</sup> Son aquellos órganos radiosensitivos dentro o cerca del volumen blanco que influenciarían la planeación del tratamiento y/o la dosis prescrita.

En una aplicación intracavitaria para carcinoma cérvico, los órganos con principal riesgo son el recto, la vejiga, la uretra y posiblemente el colon sigmoideo.

# 3.4 Fuentes radiactivas

Cualquier material que presenta radiación  $\alpha$ ,  $\beta$  o  $\gamma$  por su origen natural o por activación neutrónica.

# 3.4.1 Fuentes selladas

Aquella fuente radiactiva cuyo radionúclido no queda en contacto con el medio ambiente en condiciones normales de operación.

Las fuentes selladas comerciales pueden tener un alma o núcleo radiactivo y una cobertura que la protege y que filtra sus radiaciones.

# **3.4.2** Fuentes abiertas

Aquella fuente radiactiva cuyo radionúclido sí entra en contacto con el medio ambiente durante su uso.

Las fuentes abiertas comerciales suelen ser líquidas y están envasadas en frascos o

jeringas.

# 3.4.3 Especificación de las fuentes radiactivas.

Se recomienda que las fuentes radiactivas estén especificadas en términos de su tasa referencial de kerma de  $aire^{[14]}$ , la cual es la tasa de kerma del aire, en aire, en una distancia de referencia de 1 metro, corregida por atenuación aérea y dispersión. Para este propósito, esta cantidad está expresada en Gy/h a un metro.

El kerma de aire total de referencia es la suma de los productos de los kermas de aire de referencia y la duración de la aplicación para cada fuente.

# 3.5 Monitores

La detección de las radiaciones ionizantes requiere del empleo de dispositivos adecuados denominados genéricamente equipos monitores. Estos dispositivos ponen en evidencia la presencia de un campo de radiaciones, mediante la generación de algún tipo de señal que resulte inteligible para el observador, brindándosele consecuentemente información cualitativa o cuantitativa acerca de las radiaciones de interés.

En un monitor pueden distinguirse dos subsistemas principales que lo integran: el trasductor (detector) y el procesador de información.

Los detectores de radiaciones ionizantes pueden clasificarse en detectores "inmediatos" o "retardados", según si la información suministrada al observador sea inmediata o diferida (días) con respecto al momento en que se procede a la detección, porque la información se genera con otros equipos no portátiles. Esta distinción nos brinda dos aspectos complementarios de la exposición a la radiación: el primer grupo da la tasa de dosis o de exposición, es decir nos da el valor promedio de la derivada de la dosis o de la exposición respecto al tiempo por unidad de tiempo; en cambio, los del segundo conjunto nos dan el valor de la dosis o la exposición total, es decir, la tasa integrada en un intervalo de tiempo. También, pueden clasificarse en detectores "por ionización" o por "excitación", según el tipo de fenómeno físico involucrado en el proceso de conversión

Tabla 5.1 Clasificación de los detectores de radiación ionizante						
	Inmediatos		Retardados			
Proceso de conversión de la energía	Por Ionización	Por Excitación	Por Ionización	Por Excitación		
Tipo de detector	Gaseosos y De estado sólido	De centelleo	De película fotográfica	Termoluminiscentes		

de la energía del campo en una señal inteligible. la tabla 3.1 muestra los detectores más utilizados de acuerdo a la clasificación mencionada.

Dado que es demasiado extensa la teoría asociada con la detección de radiación ionizante, solamente se mencionarán algunos aspectos importantes de las cámaras de ionización y de los dosímetros termoluminiscentes, mismos que fueron utilizados para nuestros propósitos.

# 3.5.1 Cámaras de ionización

#### **3.5.1.1** Detectores gaseosos

Los "detectores gaseosos" están básicamente constituidos por un recinto que contiene un gas, sometido a un campo eléctrico producido por una diferencia de potencial aplicada entre dos electrodos (uno de los cuales cumple, en general, la función de contener ese gas).<sup>[16]</sup>

Cuando dicho dispositivo se expone a un campo de radiación, la interacción de las partículas ionizantes con el gas que llena el recinto o con el material de sus paredes hace que se generen pares de iones opuestos. Estos iones, en presencia del campo eléctrico no nulo, se aceleran en dirección a los electrodos polarizados eléctricamente con signo contrario. Después de haber recorrido la distancia que los separa de los respectivos electrodos, las cargas eléctricas circulan por el circuito exterior de polarización, configurando la señal eléctrica correspondiente.

Los detectores de radiación ionizante gaseosos se clasifican en tres tipos: Cámaras de Ionización, Contadores Proporcionales y Contadores Geiger-Müller, los cuales operan en

Monitores



Fig. 3.1 Zonas-Detectores Zonas de operación de los detectores gaseosos.

distintos intervalos de voltaje entre sus electrodos y responden con señales de intensidad de corriente eléctrica características, con las que es posible integrar la Fig.3.1

#### 3.5.1.2 Descripción de las cámaras de ionización

Las cámaras de ionización son los detectores más simples de los que están rellenos con gas, su operación está basada en la medición de la intensidad de la corriente eléctrica obtenida de la recolección de todas las cargas, que fueron creadas por ionización directa provocada por la radiación incidente dentro del gas, a través de la aplicación de un campo eléctrico establecido entre dos electrodos.

Mientras la radiación pasa a través de un gas, los tipos de interacciones detallados en el capítulo 2 crean moléculas excitadas y moléculas ionizadas a lo largo de su trayectoria. Después de que una molécula neutral es ionizada, el ión positivo resultante y el electrón libre son llamados par iónico, y sirven como los constituyentes básicos de la señal eléctrica producida por la cámara de ionización. Los iones pueden ser formados por interacción directa con la radiación incidente o a través de un proceso secundario, en el cual parte de la energía de la radiación es primero transferida a un electrón ligado y que resulta libre y con energía cinética suficiente como para provocar otras ionizaciones. La cantidad

práctica de interés es el número total de pares iónicos creados.

Como mínimo, la radiación incidente debe transferir una cantidad de energía igual a la de la función trabajo de la molécula del gas, para permitir el proceso de ionización (entre 10 y 20 eV). Sin embargo existen otros mecanismos por los cuales la radiación puede perder energía dentro del gas sin crear iones. Por ejemplo, los procesos de excitación en los cuales el nivel de energía de un electrón puede ser elevado a un estado ligado mayor en la molécula sin ser removido completamente de ella. Por lo tanto, la energía promedio perdida por la radiación incidente por par iónico formado (definida como el valor W) es siempre mayor que la de ionización. Asumiendo que W es constante para un tipo dado de radiación y de gas, la energía depositada será proporcional al número de pares iónicos formados y puede ser determinada si una medición correspondiente del número de pares iónicos es obtenida.

### 3.5.1.3 Corriente de ionización

En presencia de un campo eléctrico, la velocidad de las cargas positivas (iones) y negativas (electrones) constituyen una corriente eléctrica. Si un volumen dado de gas es sometido a irradiación estable, la rapidez de formación de pares iónicos es constante. Para cualquier volumen de prueba pequeño del gas, esta rapidez de formación estará exactamente balanceada por la rapidez a la cual los pares iónicos son perdidos del volumen por recombinación o por difusión o migración desde dicho volumen. Bajo condiciones en que la recombinación es despreciable y todas las cargas son eficientemente recolectadas, la corriente estable producida es una medición acertada de la rapidez de la formación de los pares iónicos en el gas. La medición de ésta corriente de ionización es el principio básico de funcionamiento de la cámara de ionización en modo de corriente directa.

Las características de la señal de corriente que corresponde a un voltaje dado en una cámara de ionización de corriente directa están bosquejadas en la Fig. 3.2. Cuando el campo eléctrico es nulo en el recinto del gas, los iones y los electrones desaparecen por recombinación o por difusión desde el volumen activo. Conforme el voltaje es incrementado, el campo eléctrico comienza a separar y a atraer a los pares iónicos más

#### Monitores



Fig. 3.2 Esquema de una cámara de ionización y Respuestas I - V

rápidamente y la recombinación disminuye; por lo tanto la corriente medida se incrementa de forma directa al incremento del voltaje aplicado. A partir de un cierto valor de voltaje aplicado, el campo eléctrico formado es suficientemente grande como para suprimir la recombinación a un nivel despreciable y por consecuencia todas las cargas creadas contribuyen a la corriente. Cuando esto sucede, la aplicación de voltajes mayores no resultará en un aumento de la señal de intensidad de corriente eléctrica emitida por la cámara de ionización, ya que todas las cargas están siendo recolectadas y la rapidez de formación de los pares iónicos es constante. Ésta es la región I - V de saturación iónica en la cual operan las cámaras de ionización. Bajo estas condiciones, la corriente medida en el circuito externo es una indicación veraz de la rapidez de formación de todas las cargas debidas a la ionización dentro del volumen activo de la cámara.

Un electrómetro mide la corriente, sintiendo la caída de voltaje a través de una serie de resistencias dispuestas en el circuito de medición (ver Fig.3.3). Una debilidad de los circuitos con electrómetros estándar, es que ellos deben ser acoplados a la corriente directa, lo que conduce a que cualquier pequeño cambio en la rapidez de migración de las cargas o cualquier cambio gradual en los valores de los componentes resultará en un cambio en la corriente medida.



Fig. 3.3 Medición de la señal de corriente eléctrica directa de la cámara.



Fig. 3.4 Medición de la señal de corriente de la cámara, convertida en alterna.

Una alternativa es convertir la señal a CA en alguna etapa temprana, lo cual permitirá amplificación más estable de la señal en las etapas siguientes. Esta conversión es consumada por el capacitor dinámico o en el electrómetro "vibrating reed" por la recolección de la corriente iónica a través de un circuito RC con constante larga de tiempo como se muestra en la Fig.3.4.

En el equilibrio electrónico, un voltaje constante es obtenido a través de este circuito el cual está dado por

$$V = IR \tag{3.16}$$

donde I es la corriente de ionización estable. Una carga Q se almacena en el capacitor cuando está dada por

$$Q = CV. \tag{3.17}$$

Monitores



Fig. 3.5 Medición indirecta de la carga generada en la cámara.

Suponiendo que la cámara de iones de la Fig. 3.5 está originalmente cargada al voltaje  $V_0$ , si la fuga a través de los aisladores de la cámara y el capacitor externo es despreciable, entonces este voltaje sería mantenido en su nivel original indefinidamente en la ausencia de radiación ionizante. Si la radiación está presente, entonces los iones actuarán para descargar parcialmente el capacitor y reducir el voltaje de su valor original. Si una carga  $\Delta Q$  es creada por la radiación (definida como la carga positiva de los iones positivos o la carga total de los electrones), entonces la carga total almacenada en el capacitor será reducida por  $\Delta Q$ . Por lo tanto el voltaje  $V_0$  caerá por una cantidad  $\Delta V$  dada por

$$\Delta V = \frac{\Delta Q}{C}.\tag{3.18}$$

Una medición de  $\Delta V$  dará entonces el valor de la carga total de ionización o la corriente de ionización integrada sobre el periodo de la medición.

#### 3.5.1.4 Medición de la dosis de radiación con cámaras de ionización

Una de las aplicaciones más importantes de las cámaras de ionización es la medición de la exposición generada por los rayos gamma. Una cámara de ionización llenada con aire está particularmente bien equipada para esta aplicación ya que la exposición está definida en términos de la cantidad de carga creada en la unidad de masa de aire. Bajo las condiciones apropiadas (aire seco en condiciones estándar de presión y temperatura) una determinación de la carga de ionización en una cámara llena de aire puede dar una acertada medición de la exposición y una medida de la corriente de ionización indica la rapidez de la misma.

La tarea de medir la exposición es algo más complicada de lo que parece ya que está definida en términos de la ionización creada por todos los electrones secundarios generados en el punto en el cual la dosis va a ser medida. Hablando estrictamente, uno necesitaría seguir cada uno de esos electrones secundarios sobre toda su trayectoria y medir toda la ionización creada a lo largo de ella, pero resulta impráctico diseñar un instrumento que ejecute una medición directa, en vez de eso se aplica el principio de compensación: Si el volumen de prueba de aire está rodeado por un mar infinito de aire equivalente que esté sujeto a la misma exposición, entonces ocurrirá una compensación exacta. Esto es, toda la carga de ionización creada fuera del volumen de prueba por los electrones liberados dentro del volumen de prueba proveniente de los electrones secundarios formados en el aire circundante.

Por esta razón, las cámaras de ionización de sólo aire libre son ampliamente usadas para la medición de exposición a rayos gamma con energía menor que 100 keV. Para energías mayores, los rangos de los electrones secundarios son mayores y crean algunas dificultades, como las pérdidas de ionización en los electrones que alcanzan los electrodos. Para prevenir estas pérdidas, el volumen de gas sería enorme y las dimensiones de la cámara imprácticamente grandes. Para mejorar esta situación, puede utilizarse aire comprimido alrededor del volumen de prueba o mejor aún, la utilización de paredes sólidas llamadas aire-equivalentes porque sus propiedades de compensación (formación de electrones secundarios y rapidez de pérdida de energía electrónica por unidad de masa) son similares a las del aire. Ya que estos dos fenómenos dependen grandemente del número atómico del medio, se piensa que cualquier material con número atómico cercano al del promedio del aire (como aluminio o algunos plásticos) es razonablemente aire-equivalente.

Si las paredes son suficientemente gruesas comparadas con los rangos de los electrones secundarios, una condición de equilibrio electrónico se establece en la cual el flujo de electrones secundarios que abandonan la superficie interna de la pared se vuelve independiente del grosor de la misma. Despreciando la atenuación de la radiación incidente en la pared, la medida de la corriente iónica proveniente de una cámara que tiene volumen de aire constante será también constante, independientemente del grosor de sus paredes.

Para una cámara de iones aire–equivalente, la rapidez de exposición en C/kg·s está dada por la razón de la corriente de ionización  $I_s$  a la masa M contenida en el volumen activo

$$R = \frac{I_s}{M}.\tag{3.19}$$

La masa M de aire normalmente se calcula a partir del volumen de la cámara y de la densidad en condiciones estándar de presión y temperatura:

$$M = 1.293 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3} \cdot V \cdot \frac{P}{P_0} \cdot \frac{T_0}{T},$$
(3.20)

donde

- V =Volumen de la cámara en m<sup>3</sup>
- P = Presión del aire dentro de la cámara
- $P_0$  = Presión atmosférica normal,  $1.013 \times 10^5 \,\mathrm{Pa} = 760 \,\mathrm{mmHg}$
- T = Temperatura del aire dentro de la cámara

 $T_0$  = Temperatura normal, 273.15 K.

Las cámaras de ionización pueden también ser aplicadas indirectamente a la medición de dosis absorbida (la energía absorbida por unidad de masa), en materiales arbitrarios. La técnica está fundamentada en la aplicación del *principio de Bragg-Gray*, el cual establece que la dosis absorbida  $D_m$  en un material dado, puede ser deducida de la ionización producida en una cavidad pequeña llena de gas dentro de ese material como sigue:

$$D_m = W S_m P, \tag{3.21}$$

donde

W = Energía perdida promedio por par iónico formado en el gas

- $S_m$  = poder de frenado másico relativo (pérdida de energía por unidad de densidad) del material a la del gas.
  - P = número de pares iónicos formados por unidad de masa en el gas.

Para que la dosis  $D_m$  sea medida en grays (Gy = J/kg), W debe estar expresada en J/par iónico y P en pares iónicos/kg.

La Ec. (3.21) nos conduce a una buena aproximación para diferentes tipos de radiación en condiciones geométricas variadas. La cavidad debe ser pequeña comparada con el alcance de las partículas cargadas, primarias o secundarias, asociadas con la radiación, de ahí que su presencia no afecta en gran medida al flujo de partículas. En caso de rayos gamma el medio sólido debe ser también grande comparado con el rango de los electrones secundarios, de ahí que el equilibrio electrónico es establecido en las paredes internas de la cavidad.

Para una cámara de ionización, el medio sólido es la pared del material y la cavidad es el volumen interno lleno de gas. Si el gas es aire y la pared es aire equivalente, el factor  $S_m$  en la Ec. (3.21) es 1, éstas son las condiciones necesarias para la medición de dosis absorbida en aire, lo cual es equivalente a la medición de la exposición a los rayos gamma. Si otros materiales de pared o gases son usados, la dosis absorbida en la pared puede ser calculada insertando los valores apropiados para W y  $S_m$ . La dosis en tejido biológico es de interés particular para la protección radiológica, por lo que las cámaras de ionización tejido equivalentes son ampliamente aplicadas, en donde la pared está hecha de un material con composición química similar a la del tejido.

#### 3.5.1.5 Cámaras de ionización como calibradores de fuentes de radiación

Muchas de las aplicaciones comunes de las cámaras de ionización aprovechan la ventaja de su excelente estabilidad en el tiempo. Cuando son operadas en la región de saturación, la corriente iónica depende solamente de la geometría de la fuente y del detector, y puede

#### Monitores



Fig. 3.6 Dos modelos de activímetros tipo cámaras de ionización de pozo.

permanecer estable por largos períodos de tiempo. Por ejemplo, la estandarización de los emisores de rayos gamma es a menudo obtenida por la comparación de la corriente iónica provocada por una fuente desconocida con la generada por una fuente conocida bajo geometría idéntica. Un diseño específico de estas cámaras es el que se muestra en la Fig.3.6.

Los volúmenes típicos de cámara son de algunos miles de cm<sup>3</sup> y las paredes son hechas de acero. El electrodo colector interno está hecho de una lámina delgada de aluminio o cobre para evitar atenuación innecesaria de radiación. La geometría es escogida para evitar regiones de campo débil, los cuales podría generar cambios en el volumen activo efectivo con el voltaje aplicado.

# 3.5.2 Detectores termoluminiscentes

### 3.5.2.1 Introducción

A diferencia de los gases, en los cristales existe un conjunto de estados de energía excitados, llamada banda de conducción, el cual se diferencia de la banda de valencia, que es de otro conjunto cuyo nivel supremo de energía es considerablemente menor que el ínfimo del primero, por esta misma razón.

Cuando la energía de un electrón se encuentra en los niveles de la banda de conducción, éste puede trasladarse por la matriz tridimensional de átomos con funciones de onda muy semejantes a las de una onda viajera  $\exp(\pm ikx)$  que enfrenta un potencial periódico<sup>[17]</sup>, el cual es originado por la sucesión de átomos; por lo tanto, el electrón permanece asociado a la red cristalina, pero no necesariamente a un átomo en especial. De la teoría de la reflexión de los rayos X en los cristales<sup>[17]</sup>, formulada por Bragg, se logra obtener superposición destructiva precisamente para las funciones de onda (de los estados ligados y no ligados) correspondientes a los niveles de energía entre las bandas de valencia y de conducción. A este conjunto de estados que resultan prohibidos para los electrones, se le llama banda prohibida o gap.

Para que la energía de un electrón que se encuentra en la banda de valencia de un átomo alcance el nivel de la de conducción, es necesario que el electrón la absorba de alguna radiación externa por efecto fotoeléctrico o efecto Compton, por la acción de un campo eléctrico entre dos electrodos, por alguna reacción química o por trabajo mecánico sobre el cristal. Cuando un electrón se encuentra en la banda de conducción, puede regresar a la de valencia mediante una pérdida de energía, la cual se manifiesta mediante la emisión de un fotón. Si el fotón es visible, a este fenómeno de le llama luminiscencia.

Cuando el tiempo entre la excitación y la emisión luminiscente es corto ( $\tau < 10 \,\mathrm{ns}$ ) se le llama fluorescencia, cuando es mayor a 10 ns se le llama fosforescencia.

A los detectores que funcionan por fluorescencia se les llama *de centelleo* porque emiten luz visible resultante de su desexcitación inmediata al paso de un campo radiactivo.<sup>[16]</sup>

La detección de la radiación ionizante por la luz de centelleo emitida por algunos materiales, es una de las técnicas con más tiempo de uso y se mantiene entre las más útiles de las disponibles para la detección y la espectroscopia para una amplia gamma de radiaciones.
El material ideal de centelleo debe poseer las siguientes propiedades:

- Convertir la energía cinética de las partículas cargadas en luz detectable con una alta eficiencia de centelleo.
- La conversión debe ser lineal (la respuesta luminosa debe ser proporcional a la energía depositada en un rango de energías tan grande como sea posible.)
- El medio debe ser transparente a la longitud de onda de su propia emisión para una buena recolección de la luz.
- El tiempo de decaimiento de la luminiscencia inducida debe ser corto para que pulsos rápidos de señal eléctrica puedan ser generados.
- El material debe ser de buena calidad óptica y debe ser posible manufacturarlo en tamaños lo suficientemente grandes como para tener interés como un detector práctico.
- Su índice de refracción debe estar cercano al del vidrio (1.5) para permitir un acopio eficiente de la luz de centelleo por el tubo fotomultiplicador.

Ningún material posee simultáneamente todos estos requisitos, por lo que la elección de un centellador en particular es siempre un compromiso entre unos y otros factores. Los centelladores inorgánicos tienden a tener mejor salida luminosa y linealidad, pero muestran una respuesta relativamente lenta. Los altos valores Z de sus constituyentes y la alta densidad de los cristales inorgánicos favorece su elección para espectroscopia de rayos gamma.

#### Mecanismo de centelleo en los cristales inorgánicos con activadores

Como se muestra en la Fig. 3.7, los electrones tienen disponible solamente bandas discretas de energía en los materiales clasificados como aisladores o semiconductores. La banda inferior, llamada la banda de valencia, representa a aquellos electrones que están ligados esencialmente en los puntos latiz, mientras que la banda de conducción representa a los electrones que tienen energía suficiente para estar libres y migrar a través del cristal. Existe una banda intermedia de energías, llamada la banda prohibida (gap), en la cual

Capítulo 3Conceptos Utilizados de Física Médica



Fig. 3.7 Bandas del cristal puro y bandas del activador.

los electrones nunca pueden ser encontrados en un cristal puro. La absorción de energía puede resultar en la "elevación" de un electrón de su posición normal en la banda de valencia a través del gap hacia la banda de conducción, dejando un hueco en la banda de valencia que normalmente estaría llena. En el cristal puro, el regreso del electrón a la banda de valencia con la emisión de un fotón es un proceso ineficiente e inútil, ya que los anchos típicos del gap son tales que el fotón resultante sería de muy alta energía como para pertenecer al rango visible.<sup>[16]</sup>

Para mejorar la probabilidad de la emisión de fotones visibles durante el proceso de desexcitación, cantidades pequeñas de alguna impureza son comúnmente adicionadas a los centelladores inorgánicos. Estas impurezas llamadas "activadores", crean sitios especiales en la latiz, en los cuales la estructura normal de bandas de energía queda modificada de aquélla del cristal puro. Como resultado, habrá estados de energía creados dentro de la banda prohibida a través de la cual los electrones pueden desexcitarse de regreso a la banda de valencia. Ya que la diferencia entre los niveles de energía es menor que el ancho total prohibido, esta transición puede ahora aparecer como fotones visibles y por lo tanto servir de base para el proceso de centelleo.

Un objeto cuántico que viaja a través del medio detector formará un número grande de pares electrón-hueco creados por la elevación del nivel de energía de los electrones desde el nivel de la banda de valencia hasta el de la de conducción del cristal. El hueco (portador de carga positiva) viajará rápidamente al sitio de un activador y lo ionizará ya que la energía de ionización de la impureza será menor que la del sitio latiz típico. Mientras que los electrones migran libres a través del cristal hasta que se encuentran con un activador ionizado. En este punto el electrón puede caer en el sitio de la impureza y neutralizarla, la cual puede tener su propio conjunto de estados excitados de energía. Estos estados están ilustrados en la Fig.3.7 como líneas dentro de la banda prohibida. Si el estado del activador que es formado es una configuración excitada con una transición permitida al estado base, su desexcitación ocurrirá muy rápidamente y tendrá gran probabilidad de emisión de un fotón. Las vidas medias típicas para tales estados excitados son del orden de  $10^{-7}$  s. Ya que el tiempo de migración para el electrón es muy corto, todas las configuraciones de impurezas excitadas son formadas esencialmente al mismo tiempo y subsecuentemente se desexcitan con la vida media característica del estado excitado.

Hay otros procesos que compiten con el que se acaba de describir. Por ejemplo, el electrón que una vez que arriba al sitio de la impureza puede crear una configuración excitada cuya transición al estado base esté prohibida. Tales estados requieren un incremento adicional de energía para que salten a un estado superior, desde el cual la desexcitación hacia el estado base sea posible. Una fuente de esta energía es la excitación térmica y la componente lenta resultante de la luz es llamada fosforescencia. Como una alternativa a la migración independiente del electrón y el hueco, el par puede viajar en una configuración conocida como excitón. En ésta, el electrón y el hueco permanecen asociados uno al otro, pero son libres de viajar a través del cristal hasta que alcanzan el sitio de un átomo activador.

### 3.5.2.2 Mecanismo de termoluminiscencia

Como se mencionó anteriormente, cuando los materiales centelladores inorgánicos son expuestos a la radiación ionizante, emiten luz en forma de fluorescencia repentina. Los fotones son cedidos cuando los pares electrón-hueco se recombinan en el sitio de un activador. Una clase de cristales inorgánicos, conocidos como dosímetros termoluminiscentes (TLD por sus siglas en inglés), están basados en un mecanismo algo opuesto: En vez de promover la recombinación rápida de los pares, los materiales que son usados, exCapítulo 3Conceptos Utilizados de Física Médica



Fig. 3.8 Entrampamiento de un par electrón-hueco.

hiben altas concentraciones de centros de entrampamiento, que funcionan con el último proceso descrito arriba, dentro de la banda prohibida. Como se ilustra en la Fig.3.8, el proceso deseado es el en que los electrones son elevados de la banda de valencia a la de conducción por la radiación incidente, pero que además se queden en los centros de entrampamiento. Si la distancia entre el nivel de energía de la banda de conducción y el de la trampa es suficientemente grande, entonces hay una pequeña probabilidad por unidad de tiempo a la temperatura ordinaria ambiental para que el electrón escape de la trampa hacia la banda de conducción por excitación térmica.<sup>[16]</sup>

Por lo tanto la exposición del material a la radiación continua aunque no resulte en un rendimiento instantáneo de luz de centelleo, sí puede conducir a una acumulación progresiva de iones atrapados. Los huecos pueden también ser atrapados en un proceso análogo. Un hueco originalmente creado por la radiación incidente puede migrar a través del cristal hasta que alcance un hueco atrapado con energía algo mayor que el tope de la banda de valencia. Si esta diferencia de niveles de energía es suficientemente grande, el hueco no migrará más hasta que incida radiación térmica.

Una muestra de material TLD funcionará como un detector integrador en el cual el número de electrones y huecos atrapados es una medición del número de pares creados por la exposición a la radiación.

Después del período de exposición, los portadores entrampados pueden ser medidos por el proceso ilustrado en la Fig. 3.9.

La muestra TLD está colocada sobre un soporte calentado de tal manera que van



Fig. 3.9 Mecanismo de termoluminiscencia.

ganando temperatura progresivamente. A una temperatura determinada, los electrones entrampados pueden ganar suficiente energía térmica como para reexcitarse y alcanzar la banda de conducción. Asumiendo que esta temperatura es menor que la requerida para liberar los huecos entrampados, los electrones liberados emigran al hueco atrapado cercano, donde se recombinan y liberan un fotón. Alternativamente, si los huecos son liberados a una temperatura menor, ellos pueden migrar hacia un electrón atrapado. En ambos casos si la magnitud de la diferencia de energía es cercana a 3 ó 4 eV, los fotones son emitidos en la región visible y conforman la base de la señal TLD. Por lo tanto, el número total de fotones emitidos puede ser usado como una indicación del número original de pares electrón-hueco formados por la radiación.

Los sistemas TLD derivan una señal a través del uso de un calentador en el cual la muestra puede ser "vista" por un tubo fotomultiplicador, la salida luminosa puede ser registrada como una función de la temperatura de la muestra en un gráfico que muestra máximos relativos llamados "picos" en determinados valores de temperatura; a esta representación bidimensional se le nombra "curva de brillantez" (glow curve), ver Fig.  $3.10^{[18]}$  La señal básica relacionada a la exposición de radiación es el número total de fotones emitidos o el área bajo la curva de brillantez en un gráfico Número de Fotones Emitidos vs. Temperatura de la Muestra. Si se eleva lo suficiente la temperatura de la muestra de la muestra, todas las trampas son liberadas y el registro de la exposición de la muestra es

Capítulo 3Conceptos Utilizados de Física Médica



Fig. 3.10 Curva de brillantez del TLD-100.

"borrado". Por lo tanto los materiales TLD tienen la ventaja de reciclabilidad.

### 3.5.2.3 Materiales TLD

Algunos materiales populares consisten en cristales con impurezas como el caso de CaSO4:Mn,  $Li_2B_{407}$ :Mn, CaF<sub>2</sub>:Mn, otros como el LiF no requieren de un activador adicional, ya que las trampas son creadas por las impurezas inherentes y defectos en el cristal.<sup>[16]</sup> De todos los materiales TLD, el LiF ha probado ser el más popular porque posee una despreciable pérdida de información a temperatura ambiente, y es el de menor número atómico promedio, lo cual no difiere mucho de el del aire o del tejido. La energía depositada en el LiF está, por lo tanto, muy relacionada con la exposición a rayos gamma y la dosis equivalente sobre un gran rango de energías de esta radiación.

#### 3.5.2.4 Características de los TLD-100

El material específico TLD-100 es LiF:Mg,Ti (fluoruro de litio dopado con magnesio y titanio) la tabla 3.2 recopila los datos de este tipo de dosímetros.

Tabla 3.2 Características TLD-100	
Característica	Valor
Densidad $g/cm^3$	2.64.
Número atómico efectivo	8.2.
Espectro de emisión (Å)	3500-6000.
Máximo	4000.
Temperatura del pico principal	~240°C.
de emisión a $10^{\circ}C/s$	
Sensibilidad a la luz	ninguna.
Forma física	polvo envasado en teflón, silicón o vidrio.
Intervalo de sensibilidad (Gy)	$10^{-4}$ – $10^2$ Con supralinealidad desde
	dosis cercanas a 10 Gy.
Desvanecimiento de la señal TL	< 5% cada 12 semanas.

### 4.1 Introducción

En este cuarto capítulo se exponen en forma detallada los procedimientos aplicados, los dispositivos empleados, los resultados obtenidos y las conclusiones a las que se llegaron en el desarrollo de una aplicación para Windows<sup> $\mathbb{R}$ </sup> con la que se puede estimar la dosis entregada por el sistema de braquiterapia de alta tasa de dosis del H.G.M. con aplicadores rectos.

### 4.2 Objetivos

- (1) Dominar el sistema de planeación "Plato. Brachytherapy Planning System<sup>®</sup>".
- (2) Realizar una aplicación de braquiterapia de carga diferida.
- (3) Verificar, mediante una medición directa, que la diferencia entre la dosis prescrita y la dosis entregada por el robot de braquiterapia automática de carga diferida, que pertenecen al Hospital General de México, es suficientemente pequeña (<5%), para asegurar la calidad en sus tratamientos de este tipo.
- (4) Calibrar una fuente radiactiva de braquiterapia.
- (5) Desarrollar un método alternativo de estimación de la dosis que se entrega al paciente, según los datos que arroje el sistema de planeación.

### 4.3 Material y equipo

### 4.3.1 Equipo de braquiterapia

El equipo de braquiterapia automática de alta tasa de dosis que se utilizó es de la firma holandesa Nucletron, modelo microSelectron HDR classic y número de serie 9171, ver Fig.4.1<sup>[15]</sup>, la cual consta de dos partes: el sistema de planeación y el robot de tratamiento.

#### 4.3.1.1 Sistema de planeación

El sistema de planeación está compuesto por un digitalizador y por el software *Plato.* Brachyterapy Planning System<sup>®</sup> (Plato-BPS), el cual está instalado en un ordenador marca Silicon Graphics Industries, modelo  $O_2$ ; sobre la plataforma IRIX. El digitalizador consta de un negatoscopio y un mouse de precisión; al hacer clic con este mouse sobre el negatoscopio se consigue que el software lo reconozca, esta propiedad permite digitalizar toda la geometría de un paciente, sobre la cual se proyecta el tratamiento.

Después de capturar los puntos geométricos tridimensionales del paciente y de el(los) catéter(es) por donde pasa la fuente radiactiva, en el software se eligen los puntos donde se desea dar la dosis prescrita por el médico, considerando la actividad presente de la fuente, y se optimiza su distribución con el mismo software, si se considera necesario; en seguida se imprime el programa de tratamiento (las posiciones de la fuente y los intervalos de tiempos de exposición), y por último se transfieren estos datos a la consola de mando de la unidad de tratamiento a través de tarjetas magnéticas o de tecleado directo en los controles de la consola.

#### 4.3.1.2 Robot de tratamiento

El robot de tratamiento es controlado por una consola de mando desde el cuarto de planeación, pero éste se encuentra en la sala-búnker de tratamiento, ya que contiene a la fuente radiactiva, ver Fig.2.15, pág. 53. La consola de mando le dicta al robot las posiciones en las que debe situar la fuente, es decir la longitud de cable que debe



1. Cable conductor de la fuente.

2. Cable conductor de comprobación.

3. Contenedor de seguridad.

Calibración automática.

- 5. Indexador.
- Verificación óptica de la conexión del aplicador.

Fig. 4.1 Robot típico de Braquiterapia Automática de Alta Tasa de Dosis.

liberar, y el tiempo que en ellas debe permanecer. Antes de iniciar un tratamiento es necesario que el físico médico y el médico radioterapeuta den visto bueno a la planeación (posiciones e intervalos de tiempo).

El robot tiene dos motores: uno de ellos manda una guía de prueba (no radiactiva) a través del catéter para comprobar el buen funcionamiento y evitar que la fuente real se trabe, y en seguida el otro motor lleva la fuente a través de cada catéter a las posiciones en los intervalos de tiempo que le dicte la consola de mando. Los catéteres se conectan a este contenedor a través de un revólver de 18 canales.

### 4.3.2 Fuente de Iridio-192

El Iridio-192 ha sido usado como una fuente de braquiterapia desde 1958, primeramente en forma de semilla por Henschke y después, desde 1960, en forma de alambre muy delgado; según los estudios realizados en el Instituto Gustave Roussy en París.

Este isótopo es producido por la reacción nuclear  $n-\gamma$  (activación neutrónica):<sup>[10]</sup>

$${}^{191}_{77} \text{Ir}(n-\gamma) {}^{192}_{77} \text{Ir}.$$
(4.1)

Sin embargo, el proceso también produce cantidades de Iridio-194 e Iridio-193. Ya que la vida media de éstos es de 17 horas, comparada con los 73.817 días para la del



Fig. 4.2 Esquema de la fuente radiactiva utilizada.

Iridio-192, no contribuye con dosis significante en el tratamiento, ya que las fuentes son instaladas sólo después de 8 días desde el fin de la irradiación en el reactor. La gran sección transversal del Iridio-191 para la captura neutrónica (910 barns) conduce a una actividad específica alta, lo que se traduce en actividades lineales entre 1 y 10 MBq  $\rm mm^{-1}$ .

El Iridio-192 decae 95.35% por emisión  $\beta$  a una forma metaestable de Platino-192 y, de ésta, por emisión  $\gamma$  a la forma estable del isótopo:

$$^{192}$$
Ir  $\rightarrow {}^{192}$ Pt  $+{}^{0}_{-1}e + \gamma.$  (4.2)

El 4.65% restante de las transiciones del Iridio-192 ocurre por captura electrónica a un estado metaestable de Osmio-192, lo que trae en consecuencia cascadas de rayos X característicos.

La radiación  $\beta$  de la forma principal de decaimiento es totalmente contenida en el revestimiento de acero de la fuente utilizada (ver Fig.4.2.) Para la radiación electromagnética es suficiente con considerar el promedio estadístico, el cual es de aproximadamente 370 keV por fotón.

#### 4.3.2.1 Datos de la fuente

La fuente radiactiva de Iridio-192, que está instalada en el robot que utilizamos para este experimento, es de la firma norteamericana Mallinckrodt Medical B.V., tipo microSelectron HDR classic y tiene número de serie; D35A-2462; ésta se encuentra esquematizada en la Fig.4.2.

### 4.3.2.2 Calibración

La calibración de la fuente radiactiva consiste en medir su actividad actual y compararla con la actividad certificada por el fabricante. Para tal efecto es necesario considerar las condiciones ambientales medidas al momento de la calibración:

Parámetro	Valor
Presión	789  hPa
Temperatura	$24.1~^{\circ}\mathrm{C}$
Factor de presión y temperatura	1.29
$\left(k_{TP} = \frac{T_{\text{emperatura en }^{\circ}\text{K}}}{293.2^{\circ}\text{K}} \frac{101.3 \text{ kPa}}{P_{\text{resión}}}\right)$	
Tiempo de medición por posición	$30 \mathrm{s}$
Longitud del catéter	$950~\mathrm{mm}$
Tamaño del paso	5  mm.

De acuerdo con lo establecido en el manual de la cámara de ionización marca Standard Imaging, modelo HDR-1000, no. de serie A951093 y el protocolo del HGM; se obtuvieron, en el electrómetro marca Keithley, modelo 35614EBS Digital Dosimeter, no. de serie 58282; las lecturas contenidas en la tabla 4.1

La actividad de la fuente de Ir-192, se obtiene aplicando la siguiente ecuación:

$$A = R \cdot F \cdot E \cdot C, \tag{4.3}$$

donde:

A Actividad a calcular, en Ci

- $R_{\rm -}$ La lectura del electrómetro correspondiente a la región más sensible, en Amp
- F Factor de presión y temperatura (1.29)
- E Factor de calibración del electrómetro (1)
- C Factor de calibración de la cámara de ionización  $(1.211 \times 10^8 \, \text{Ci/Amp})$

Sustituyendo los valores:

 $A = 55.5 \times 10^{-9} \,\text{A} \cdot 1.29 \cdot 1 \cdot 1.211 \times 10^{8} \,\text{Ci/Amp}$ = 8.670 2 Ci al 05 de Septiembre de 2005.

Posición	Lectura 1 (nA)	Lectura 2 (nA)	Posición	Lectura 1 (nA)	Lectura 2 (nA)
$30^{1}$	9.98	9.90	15	53.00	53.10
29	11.40	11.40	14	54.00	54.00
28	13.00	13.15	13	54.65	54.70
27	15.10	15.30	12	55.10	55.15
26	17.80	18.00	11	55.40	55.40
25	21.20	21.30	10	55.50	55.50
24	25.90	26.40	9	55.50	55.50
23	32.90	33.25	8	55.20	55.20
22	37.50	37.70	7	54.80	54.80
21	40.80	41.00	6	54.20	54.20
20	43.80	43.90	5	53.45	53.40
19	46.40	46.50	4	52.50	52.50
18	48.60	48.70	3	51.30	51.20
17	50.40	50.50	2	49.90	49.90
16	51.85	51.90	1	48.60	48.50

Tabla 4.1 Lecturas de la Intensidad de Corriente registrada en elelectrómetro generadas en la cámara de ionización. La posición 1 corresponde al fondo de la cámara (extremo del catéter) y la posición 30 a la entrada de la misma.

# 4.3.2.3 Comparación con la actividad especificada en el certificado de la fuente radiactiva

En el certificado de calibración de esta fuente, expedido por Mallinckrodt Medical B.V., se especifica una actividad de 10.9 Ci al 11 de Agosto de 2005, por lo que, al haber transcurrido 25 días al 05 de Septiembre de 2005, podemos calcular la actividad actual:

$$A = A_0 e^{-\lambda t} = 10.9 \operatorname{Ci} \cdot \exp\left(-\frac{\ln 2}{73.817} \cdot 25 \operatorname{dias}\right)$$
  
= 8.6192 Ci (4.4)

Obteniéndose una diferencia entre los dos valores de actividad de

$$\Delta A = \frac{|A_{\text{certificado}} - A_{\text{HGM}}|}{A_{\text{certificado}}} \times 100 = \frac{|8.6192 \,\text{Ci} - 8.6702 \,\text{Ci}|}{8.6192 \,\text{Ci}} \times 100 = 0.5917 \,\%$$

Esta pequeña diferencia indica que el certificado de la fuente es correcto y permite que la fuente sea aceptada por el HGM, ya que de existir una diferencia mayor al 5%, el departamento de Física Médica de ese nosocomio habría demandado al proveedor de la fuente una nueva calibración, practicada por un tercero, o su reemplazo.

### 4.3.3 Dosímetros TLD-100

El personal del Laboratorio Secundario de Calibración Dosimétrica de la Red de Laboratorios de Calibración del OIEA y de la OMS del Departamento de Metrología del ININ nos favoreció con la gentileza de proporcionarnos para nuestro experimento 3 cápsulas tipo IAEA (cápsulas cilíndricas de polietileno opaco, 3 mm de diámetro interno y 1 mm de espesor) con 140 a 150 mg de polvo de LiF:Mg,Ti (lote T61540, proporcionado a dicho laboratorio por el IAEA) cada una. Este compuesto fue sometido a un tratamiento térmico 400°C por una hora, seguido por un enfriamiento por volcado súbito sobre una charola de plata a temperatura ambiental.

### 4.4 Desarrollo

Sobre un aplicador vaginal se montaron 7 cilindros radiotransparentes de distintos radios y misma altura (ver Fig. 4.3). Y sobre las paredes exteriores de los mismos, se fijaron algunos balines de plomo con el fin de señalar la posición de los puntos donde se colocarán dosímetros y en donde se calculará la dosis por medio del sistema de planeación citado. Este arreglo se llevó a la sala de rayos X y se obtuvieron las placas de las vistas anteroposterior y lateral del arreglo.

Habiendo ya impreso las placas radiográficas, se sustituyeron los balines por los dosímetros TLD, los cuales fueron colocados paralelamente al eje del aplicador; en seguida se conectó este aplicador al robot de braquiterapia de alta tasa de dosis, mediante una guía catéter de plástico flexible, y se sumergió en agua para simular las condiciones de uso del dispositivo. Cabe señalar que las condiciones de densidad y electrónicas del agua son muy similares a la del tejido del cérvix.

A continuación se digitalizaron los puntos del paciente (los de los balines P1 - P9que representan los dosímetros, 3 balines por cada dosímetro) y del catéter en el sistema de planeación. Sobre una base de 6 Gy se logró proyectar en el sistema PLATO el



Fig. 4.3 Radiografías del aplicador vaginal. a) Lateral. b) Antero-Posterior

programa mostrado en la tabla 4.2<sup>1</sup>. Estos mismos datos se proporcionaron a la consola de mando de la unidad de braquiterapia, como consta en la página 113 (nótese que se realizó a través del canal 3 de este aparato), y finalmente se expusieron los dosímetros a la radiación  $\gamma$  bajo este programa (Tabla 4.2).

### 4.5 Dosis calculadas por el sistema de planeación

La dosis que PLATO proyectó en los puntos indicados en la Fig.4.3 a través del programa de la planeación (Tabla 4.2) se muestra en la Tabla 4.3.

### 4.6 Resultados de la medición de la dosis con polvo TLD-100

Las mediciones de los dosímetros descritos en la sección 4.3.3 (pág. 87) fueron tomadas

 $<sup>^{0}</sup>$   $^{1}$  Las copias de los documentos de salida de la planeación con el sistema de Nucletron están en el Apéndice B

superior d	er apricador vag						
Posición	Tiempo (s)	Posición	Tiempo (s)	Posición	Tiempo (s)	Posición	Tiempo (s)
1*	15.5	11	15.7	21	8.0	31	31.7
2	15.5	12	15.8	22	8.8	32	31.2
3	15.5	13	15.5	23	10.5	33	29.9
4	15.4	14	14.8	24	13.0	34	28.0
5	15.2	15	13.8	25	16.1	35	26.0
6	15.0	16	12.5	26	19.6	36	24.7
7	14.9	17	11.1	27	23.2	37	24.4
8	14.9	18	9.7	28	26.5	38	25.2
9	15.2	19	8.6	29	29.2	39	26.3
10	15.5	20	7.9	30	31.0	40	25.3

Tabla 4.2 Programa planeado por Plato BPS para entregar 6 Gy en los puntos P1 a P9 de la Fig. 4.3. La separación entre las posiciones es de 5 mm. \* Posición más profunda en el catéter (medio centímetro antes del tope superior del aplicador vaginal).

Tabla 4.3 Dosis que Plato BPS calculó en los puntos P1-P9 de la Fig. 4.3.					
Los valores "promedio dosímetro" son el promedio de los tres valores que aparecen sobre ellos.					
Punto	Dosis $(cGy)$	Punto	Dosis(cGy)	Punto	Dosis(cGy)
P1	600.15	P4	609.12	P7	570.24
P2	605.24	P5	579.87	P8	609.10
P3	594.48	P6	624.04	P9	607.76
promedio dosímetro 1	599.96	promedio dosímetro 2	604.34	promedio dosímetro 3	595.70



Fig. 4.4 El lector de los dosímetros TLD

en el laboratorio mencionado, en un lector marca Harshaw modelo 3500 QS (ver Fig.4.4), bajo el protocolo siguiente<sup>[20]</sup>

- Atmósfera inerte  $(N_2)$ .
- Precalentamiento: a razón de 100°C s<sup>-1</sup>, hasta una temperatura de 120°C, sostenido por 3 s.
- Adquisición y borrado: tasa de calentamiento  $10^{\circ}$ C s<sup>-1</sup> por 26 s.

Las lecturas obtenidas fueron:

Dosímetro 1 : 597.5 cGy Dosímetro 2 : 615.6 cGy Dosímetro 3 : 569.5 Gy

### 4.7 Comparación de las dosis medidas y planeadas

Teniendo en cuenta los valores de las dosis planeadas ("promedio dosímetro i" en la Tabla 4.3), y las lecturas de los dosímetros, una por cada promedio; se calcularon las diferencias porcentuales entre los valores correspondientes mediante la ecuación

$$\Delta\% = \frac{|\text{"valor promedio } i" - \text{"Lectura Dosímetro } i"|}{\text{"Lectura Dosímetro } i"} \times 100$$
(4.5)

y se obtuvieron los siguientes resultados

 $\Delta \text{ dosis dosímetro } 1 = 0.41\%$  $\Delta \text{ dosis dosímetro } 2 = 1.86\%$  $\Delta \text{ dosis dosímetro } 3 = 4.40\%$ 

Estas discrepancias son menores al 5%, por lo que se consideran aceptables para tratamiento médico según el reporte ICRU 32 (1979).

# 4.8 Desarrollo de un método alterno de estimación de dosis en puntos de paciente

Con el fin de tener otra herramienta de planeación de dosis en aplicadores rectos de braquiterapia en la modalidad que se ha tratado en este capítulo, se ha programado una aplicación en VisualBasic 6.0 llamada BraquiHDR; la cual, siguiendo el formalismo expuesto en la subsección 4.8.1.3, el cual fue presentado por la American Asociation of Physicist in Medicine en su publicación Medical Physics, ver [19], [21], y que ha sido universalmente adoptado por los físicos médicos, incluso por el fabricante del equipo de tratamiento, calcula la dosis en puntos alrededor de una serie de posiciones de la fuente radiactiva del tipo indicado en la Fig. 4.2 (pág.84).

### 4.8.1 Formalismo del reporte AAPM-TG43<sup>2</sup>

#### 4.8.1.1 Definiciones.

- i)Fuente: cualquier material radiactivo encapsulado que pueda ser utilizado para radioterapia.
- ii)Una fuente puntual es una aproximación dosimétrica en donde se supone que la radiactividad se manifiesta desde un punto sin dimensiones con una distribución de dosis esférica. Puede utilizarse la influencia del recíproco del cuadrado de la distancia r entre un punto de dosis y la fuente puntual, para los propósitos de interpolación para los valores de rapidez de dosis en el plano transversal.
- iii)El plano transversal de una fuente cilíndricamente simétrica, es aquel plano que es perpendicular al eje longitudinal de la fuente y que biseca a la distribución de dosis.
- iv)Una fuente lineal es una aproximación donde se supone que la radiactividad se distribuye uniformemente a lo largo de un segmento de recta de longitud (activa) L.

<sup>&</sup>lt;sup>0</sup> <sup>2</sup> Grupo de Tarea 43 de la Asociación (Norte)Americana de Físicos (que trabajan) en Medicina.



Fig. 4.5 Definición de parámetros para cálculos dosimétricos en braquiterapia

### 4.8.1.2 Formalismo 2D general

La ecuación general bidimensional  $es^{[21],[19]}$ 

$$\dot{D}(r,\theta) = S_K \cdot \Lambda \cdot \frac{G_X(r,\theta)}{G_X(r_0,\theta_0)} \cdot g_X(r) \cdot F(r,\theta)$$
(4.6)

donde (ver Fig. 4.5):

r	es la distancia entre el centro de la fuente y un punto donde se desee medir
	la rapidez de dosis, $([r] = cm)$
$r_0$	es la distancia de referencia, en este protocolo $r_0 = 1 \mathrm{cm}$ ,
$\theta$	denota el ángulo entre el eje de la fuente y el vector entre el centro de la
	fuente y el punto $P(r, \theta)$ de interés,
$\theta_0$	define el plano transversal de la fuente y es igual a $\pi/2$ ,
$S_K$	es la fuerza del kerma de aire, ver página,
Λ	es la constante de rapidez de dosis, ver página 93,
$G_X(r,\theta)$	es la función de geometría, ver página 93,
$g_X(r)$	es la función radial de dosis, ver página 94,
$F(r,\theta)$	es la función de anisotropía, ver página 94.

La fuerza del kerma de aire  $S_K$ . La fuerza del kerma de aire tiene unidades de  $\mu$ Gy m<sup>2</sup> h<sup>-1</sup> y es numéricamente idéntico a la Rapidez de kerma de aire de Referencia recomendada por los reportes  $38^{[14]}$  y 60 de la ICRU. Por conveniencia, estas combinaciones de unidades están denotadas por el símbolo U donde  $1U = 1 \mu$ Gy m<sup>2</sup> h<sup>-1</sup> = 1 cGy cm<sup>2</sup> h<sup>-1</sup>.

 $S_K$ , es la rapidez del kerma de aire,  $\dot{K}_{\delta}(d)$ , en el vacío, y es debida a los fotones de energía mayor que  $\delta$ , a la distancia d, multiplicado por el cuadrado de esta distancia,  $d^2$ ,

$$S_K = \dot{K}_\delta \left( d \right) \cdot d^2 \tag{4.7}$$

La cantidad d es la distancia del centro de la fuente al punto de la especificación de  $\dot{K}_{\delta}(d)$ , el cual debe situarse en el plano transversal de la fuente.  $\dot{K}_{\delta}(d)$  se deduce generalmente de las mediciones de la rapidez del kerma de aire del plano transversal realizadas en una geometría de aire a distancias relativamente grandes a la máxima longitud entre detector y fuente, típicamente del orden de 1 metro. El calificativo "en el vacío" significa que las mediciones deben corregirse para la atenuación de fotones y la dispersión en el aire y cualquier otro medio interpuestos entre la fuente y el detector, así como la dispersión fotónica en las paredes, pisos, y techos. La energía de corte,  $\delta$ , ha sido introducida para excluir la actividad de fondo. El valor de  $\delta$  es típicamente 5 keV para las fuentes de poca energía, y depende de la aplicación.

La Constante de la Rapidez de Dosis La definición de la constante de la Rapidez Dosis en agua,  $\Lambda$ , es el cociente de la rapidez de dosis,  $\dot{D}(r_0, \theta_0)$ , en la posición de referencia,  $P(r_0, \theta_0)$ , y  $S_K$ .  $\Lambda$  tiene unidades de cGy h<sup>-1</sup> U<sup>-1</sup> que se reducen a cm<sup>-2</sup>,

$$\Lambda = \frac{D\left(r_0, \theta_0\right)}{S_K} \tag{4.8}$$

La constante de la rapidez de dosis depende del radionúclido y del modelo de la fuente, y está influenciado por el diseño interno de la fuente y la metodología experimental usados por el estándar primario para realizar  $S_K$ .

Función de Geometría Dentro del contexto de los cálculos de la dosis para la braquiterapia clínica, el propósito de la función de geometría es el de mejorar la exactitud con la cual las tasas de dosis pueden ser estimadas por interpolación de los datos tabulados. Físicamente, la función de geometría desprecia la dispersión y la atenuación, y provee una efectiva corrección de la afectación de la dosis originada por la distancia  $(1/r^2)$ . Ya que la función de geometría es usada solamente para interpolar linealmente,

se tiene que sus aproximaciones altamente simplificadoras conducen a planeaciones de tratamiento suficientemente exactas. Este protocolo recomienda usar modelos de fuentes puntuales y lineales que dan origen a las siguientes funciones de geometría:

$$G_P(r,\theta) = r^{-2}, \qquad \text{aproximación a fuente puntual}, \qquad (4.9)$$
$$G_L(r,\theta) = \begin{cases} \beta/Lr\sin\theta \sin\theta \neq 0^{\circ} \\ (r^2 - L^2/4)^{-1}\sin\theta = 0^{\circ}, \end{cases} \text{ aproximación a fuente lineal.}$$

En el caso de que la radioactividad esté distribuida sobre el volumen de un cilindro recto, este protocolo recomienda tomar la longitud activa como la de este cuerpo.

**Función Radial de Dosis** La función radial de dosis,  $g_X(r)$ , toma en cuenta la caída de la dosis en el plano transversal debida a la atenuación y dispersión fotónica.  $g_X(r)$  está definida por

$$g_X(r) = \frac{\dot{D}(r,\theta_0)}{\dot{D}(r_0,\theta_0)} \frac{G_X(r_0,\theta_0)}{G_X(r,\theta_0)}$$
(4.10)

y es igual a la unidad cuando  $r_0 = 1$  cm.

El subíndice X puede ser P o L dependiendo de que si la fuente es puntual o lineal; en cada uno de estos casos existen tablas de valores adecuadas. Los datos pueden ajustarse a un polinomio o alguna otra función por medio de programas computacionales.

### Función de Anisotropía 2D La función de anisotropía 2D está definida como

$$F(r,\theta) = \frac{D(r,\theta)}{\dot{D}(r,\theta_0)} \frac{G_X(r,\theta_0)}{G_X(r,\theta)}.$$
(4.11)

La función de anisotropía 2D describe la variación en la dosis como una función del ángulo polar relativo al plano transversal. Mientras  $F(r, \theta)$  sobre el plano transversal está definida como la unidad, el valor de  $F(r, \theta)$ , fuera del plano transversal, típicamente decrece si r decrece, si  $\theta$  se aproxima a 0° o 180°, si el grosor de la cápsula aumenta o si la energía del fotón decrece.

#### 4.8.1.3 Formalismo alterno

Un formalismo equivalente, presentado por la misma AAPM Medical Physics para fuentes tipo microSelectron HDR<sup>[19]</sup> (que se realizó para obtener los factores necesarios para la aplicación del formalismo del TG43), de cálculo de dosis en términos del factor de atenuación en tejido (celular), T(r), es también aplicado en los sistemas de planeación de tratamientos de braquiterapia asistidos por computadora

$$\dot{D}(r,\theta) = S_K f \frac{1}{r^2} T(r) F(r,\theta), \qquad (4.12)$$

en donde  $f \cdot T(r)$  sustituye a  $\Lambda \cdot g(r)$  de la Ec. (4.6), siendo f el factor de conversión de kerma de aire en aire a kerma de aire en agua. Esta razón es por lo regular constante y tiene un valor cercano a 1.11 (f = 1.112 según [10]<sup>3</sup>) para energías de fotones  $\gamma$  entre 150 keV y 4 MeV (370 keV de energía media en el caso de Iridio-192). El factor T(r)está bien aproximado por la razón de kerma de agua en agua a kerma de agua en aire e incorpora las correcciones por dispersión y atenuación en agua. Nótese que la Ec. (4.12) es válida para distancias radiales mayores que 1 cm, donde el factor  $G(r, \theta) \approx 1/r^2$ .

### 4.8.2 Manipulación del método

Para cada punto en que se desee estimar la dosis absorbida, es necesario saber la rapidez de dosis  $\dot{D}$  en ese punto y el intervalo de tiempo t en que es válida:

$$D(r,\theta) = t \times D(r,\theta).$$
(4.13)

Deben tenerse los factores –requeridos en la Ec. (4.12)– para obtener la rapidez de dosis en cada punto respecto a cada posición de la fuente, después multiplicar por el tiempo que permanece la fuente en esa posición y por último sumar para cada punto las dosis entregadas en ellos por cada posición de la fuente.

Notamos que los factores  $S_K$  y f permanecen constantes. Como ya se mencionó f = 1.112; por otro lado el concepto de constante de rapidez de kerma de aire, introducido por el reporte de la I.C.R.U. 33 de 1980, nos dice que :

$$\stackrel{*}{\Gamma}_{\delta} \equiv \dot{K}_{\delta \text{ aire}} \times \frac{d^2}{A},\tag{4.14}$$

escrito según la notación de la Ec. (4.7), donde A representa la actividad.  $\Gamma_{\delta}$  es el factor por el cual si se multiplicara la actividad de la fuente, entonces se tendría  $\dot{K}_{\delta \text{ aire}}$  a la distancia de referencia d. Por lo tanto, combinando las ecuaciones (4.14) y (4.7), se

 $<sup>^{0}</sup>$   $^{3}$  f=1.102 para el caso de conversión de kerma de aire en aire al kerma de aire en músculo.

$$S_K = \overset{*}{\Gamma}_{\delta} \times A. \tag{4.15}$$

El valor de  $\overset{*}{\Gamma}_{\delta}$  es  $4.08200 \frac{cG_y}{h} \frac{cm^2}{mCi}$ , constante proporcionada por el fabricante del software.

Los factores T(r) pueden ser obtenidos por interpolación de los datos presentados en el Apéndice C (ver página 114) o mejor aún, pueden ser ajustados<sup>4</sup> a un polinomio (ver Gráfico T(r) vs r, página 114):

$$T(r) = 0.99457 + 0.01452 \times r - 0.00498 \times r^{2} + 0.00118 \times r^{3}$$
  
-3.05237 \times 10^{-4} \times r^{4} + 4.90209 \times 10^{-5} \times r^{5}  
-4.61702 \times 10^{-6} \times r^{6} + 2.29181 \times 10^{-7} \times r^{7}  
-4.60447 \times 10^{-9} \times r^{8} (4.16)

Análogamente para los factores  $F(r, \theta)$  pueden hacerse ajustes F vs r a  $\theta$  constante de los datos presentados el Apéndice C (ver página 115):

$$F(r,\theta = 179^{\circ}) = \frac{-0.75332 - 0.7745}{1 + \exp\left[\left(r + 2.5097\right)/2.6459\right]} + 0.77459$$
(4.17)

$$F(r,\theta = 175.9^{\circ}) = \frac{0.59474 - 0.79954}{1 + \exp\left[(r - 3.1682)/2.4969\right]} + 0.79954$$
(4.18)

$$F(r,\theta = 173^{\circ}) = \frac{0.64234 - 0.82536}{1 + \exp\left[(r - 3.6222)/2.5473\right]} + 0.82536$$
(4.19)

$$F(r,\theta = 170.9^{\circ}) = \frac{0.6734 - 0.84462}{1 + \exp\left[(r - 3.165)/2.799\right]} + 0.84462$$
(4.20)

$$F(r,\theta = 169.3^{\circ}) = \frac{0.76701 - 0.88682}{1 + \exp\left[(r - 2.32)/2.9599\right]} + 0.88682$$
(4.21)

$$F(r,\theta = 164.3^{\circ}) = \frac{0.85757 - 0.91082}{1 + \exp\left[\left(r - 4.68877\right)/2.06766\right]} + 0.91082$$
(4.22)

 $<sup>^0</sup>$   $^{-4}$  Logrado conel Programa Microcal Origin 5.0  $^{\textcircled{R}}$  1991-1997 Microcal Software, Inc.

DESARROLLO DE UN MÉTODO ALTERNO DE ESTIMACIÓN DE DOSIS EN PUNTOS DE PACIENTE

$$F(r, \theta = 159.6^{\circ}) = \frac{0.92481 - 0.94354}{1 + \exp\left[(r - 4.4369)/1.75372\right]} + 0.94354$$
(4.23)  
$$F(r, \theta = 149.6^{\circ}) = 0.956 + 0.00615 \times \left[1 - \exp\left(-\frac{r}{6.31455}\right)\right]$$

$$(4.24)$$

$$F(r, \theta = 139.7^{\circ}) = 0.00043333 \times r + 0.97722$$
(4.25)

$$F(r,\theta = 129.6^{\circ}) = \frac{0.989 - 0.992}{1 + \exp\left[(r - 5.13747)/0.19833\right]} + 0.992$$
(4.26)

$$F(r, 119.2^{\circ} \le \theta \le 79.2119.2^{\circ}) = 1 \tag{4.27}$$

$$F(r, \theta = 70.3^{\circ}) = 0.98646 + 0.000344444 \times r \tag{4.28}$$

$$F(r,\theta = 59.2^{\circ}) = 0.97494 + 0.000455556 \times r \tag{4.29}$$

$$F(r,\theta = 50.4^{\circ}) = 0.0043596 \times \ln(r) + 0.95555$$
(4.30)

$$F(r,\theta = 40.3^{\circ}) = \frac{0.50851 - 0.94783}{1 + \exp\left[(r + 9.4447)/3.7955\right]} + 0.94783$$
(4.31)

$$F(r, \theta = 30.4^{\circ}) = \frac{-0.26089 - 0.90692}{1 + \exp\left[(r + 16.769)/6.0451\right]} + 0.90692$$
(4.32)  
$$F(r, \theta = 19.5^{\circ}) = 0.70653 + 0.07823(1 - \exp(-r/5.69049))$$

$$= 19.5 \quad = \quad 0.70053 + 0.07823(1 - \exp(-r/5.09049))$$

$$+0.07823(1 - \exp(-r/5.68099)) \tag{4.33}$$

$$F(r,\theta = 14.6^{\circ}) = \frac{0.75901 - 0.86771}{1 + \exp\left[(r - 3.3571)/2.5855\right]} + 0.86771$$
(4.34)

$$F(r,\theta = 12.2^{\circ}) = \frac{0.6976 - 0.854}{1 + \exp\left[(r - 2.2031)/2.7771\right]} + 0.854$$
(4.35)

$$F(r,\theta = 9.1^{\circ}) = \frac{0.55397 - 0.85518}{1 + \exp\left[(r + 0.46494)/3.786\right]} + 0.85518$$
(4.36)

$$F(r, \theta = 7.0^{\circ}) = \frac{0.60776 - 0.8466}{1 + \exp\left[(r - 1.1492)/3.3748\right]} + 0.8466$$
(4.37)

$$F(r, \theta = 4.1^{\circ}) = \frac{0.6159 - 0.83707}{1 + \exp\left[(r - 1.6738)/3.1943\right]} + 0.83707$$
(4.38)

$$F(r,\theta = 0.0^{\circ}) = \frac{-0.075768 - 0.84737}{1 + \exp\left[(r + 9.8212)/6.1344\right]} + 0.84737.$$
(4.39)

Cada coordenada  $\theta$  obtenida, por relaciones pitagóricas, de las coordenadas  $x \neq y$ , pertenece a uno de los intervalos definidos por cada par de  $\theta$ -constantes consecutivas (las de las funciones  $F(r, \theta = \text{constante})$ , ver ecuaciones 4.17 a 4.39), por lo cual es factible definir, para cada  $\theta$ , dos cotas:  $\theta_{\min} \neq \theta_{\max}$ , tales que,  $\theta_{\min} \leq \theta \leq \theta_{\max} \neq que \theta_{\min}$  $\neq \theta_{\max}$  sean un par de coordenadas  $\theta$  constantes consecutivas como se acaba de indicar. Con ayuda del valor r correspondiente a uno de  $\theta$  en especial, también es posible definir  $F_{\min}(r, \theta_{\min}) \neq F_{\max}(r, \theta_{\max})$ ,  $\varphi$  esto con tan sólo sustituir en el par de funciones, de entre las Ec. 4.17 a 4.39, asociadas a las cotas  $\theta_{\min} \neq \theta_{\max}$  relacionadas a la  $\theta$  con la que se esté trabajando. Por último es menester realizar una interpolación lineal entre  $F_{\min}(r, \theta_{\min})$  $\varphi F_{\max}(r, \theta_{\max})$  para asignar el valor del factor de anisotropía F al par  $(r, \theta)$ ; teniendo en cuenta a los pares ordenados  $(\theta_{\min}, F_{\min}(r, \theta_{\min})) \neq (\theta_{\max}, F_{\max}(r, \theta_{\max}))$  conocidos, ya es fácil obtener  $(\theta, F(r, \theta))$  si hacemos

$$F(r,\theta) = \frac{F_{\max}(r,\theta_{\max}) - F_{\min}(r,\theta_{\min})}{\theta_{\max} - \theta_{\min}} \left(\theta - \theta_{\min}\right) + F_{\min}(r,\theta_{\min}). \quad (4.40)$$

Para decidir los modelos de los ajustes realizados, se probaron los distintos modelos ofrecidos por el programa citado en la nota de pié de página número 4. En el caso del ajuste de la función T(r) se escogió el polinomio de octavo grado mediante el siguiente

Desarrollo de un método alterno de estimación de dosis en puntos de paciente



Fig. 4.6 Sistema de coordenadas para usuarios del programa



Fig. 4.7 Una prueba con el software desarrollado.

criterio: Se practicaron diferencias porcentuales entre los valores de las ordenadas al origen de los puntos que se ajustaron y los valores de las ordenadas obtenidas con la expresión del ajuste evaluado en las abscisas de los puntos de ajuste, luego esas diferencias puntuales se sumaron y se compararon. Se seleccionó el modelo de ajuste correspondiente a la suma menor.

Para poder utilizar el formalismo, es necesario situar a la fuente y a los puntos de cálculo. El programa utiliza el sistema de coordenadas expuesto en la Fig.4.6; en cuanto a la fuente, sólo es necesario considerar la primer posición (que se considera la más profunda) y declarar la separación de sus posiciones y el tiempo en que ellas permanece. En la Fig.4.7 se presenta la vista de un ejercicio realizado con este software.

El código puede verse en el apéndice D (página 116). Se anexa CD con los programas para las plataformas Windows 2000, Windows 98 y Windows XP.

### 4.9 Métodos de ajuste para mejorar la precisión de BraquiHDR respecto a Plato-BPS

En la Fig. 4.8, pueden apreciarse dos conjuntos de puntos, los cuadrados corresponden a cálculos realizados por el programa Plato-BPS vs sí mismos, en cambio, los puntos con marca circular se refieren a cálculos del programa BraquiHDR contra los del programa Plato-BPS. En éste gráfico se concentran diferentes situaciones de distribución de posiciones de la fuente, de puntos de cálculo y de prescripción dosimétrica (250 a 650 cGy), todos ellos en geometría de aplicador vaginal (recto).

Para tratar de mejorar la exactitud del programa desarrollado en esta tesis respecto a los cálculos realizados por el programa PlatoBPS; se investigó la posible dependencia del error debida a la posición angular del punto de interés, esto por la sospecha de que el software PlatoBPS considera la densidad y la geometría del aplicador vaginal, la cual cambia radicalmente en su punta (a 5mm de la primer posición de la fuente, ver Fig.4.6), lo cual introduce cambios en la anisotropía  $(F(r, \theta))$  de la fuente.

De la Fig.4.6 puede reconocerse que para puntos de cálculo con coordenada  $x \ge 0$ ,

MÉTODOS DE AJUSTE PARA MEJORAR LA PRECISIÓN DE BRAQUIHDR RESPECTO A PLATO-BPS



Fig. 4.8 Gráfico para la comparación de los comportamientos de BraquiHDR vs Plato-BPS.

es decir, con posición angular  $\theta \ge 90^{\circ}$ , la anisotropía no afectará mucho, puesto que el aplicador es un tubo cilíndrico, pero sí podría producirse un apantallamiento por la densidad del material del aplicador. Por el contrario, en la región donde los puntos tienen coordenada angular  $\theta < 90^{\circ}$  (x < 0), el cambio de la anisotropía afecta la distribución de la dosis. Siguiendo estas ideas, se lograron observar dos comportamientos en los cálculos arrojados por BraquiHDR respecto de los hechos por Plato-BPS, los cuales se exponen a continuación.

### 4.9.1 Factor de escala

Considérense los puntos que presentan cierta tendencia lineal (--) en la Fig. 4.8, éstos son puntos de los cálculos de BraquiHDR contra los de Plato-BPS que corresponden a la región angular de 90° a 160° <sup>5</sup> (según el sistema de coordenadas de la Fig.4.6).

Como deseamos emular los cálculos de Plato-BPS, entonces es necesario realizar el

 $<sup>^0</sup>$   $^5$  En la Fig. 4.8 se presenta un gráfico Dosis v<br/>s Dosis, los valores angulares correspondientes no aparecen explícitos en dicha figura.



Fig. 4.9 Gráfico de comparación de las dosis calculadas por Plato-BPS vs BraquiDHR

gráfico de los cálculo de Plato-BPS vs los de BraquiHDR (trasponiendo los ejes de la Fig.4.8) para los puntos en la región angular en cuestión y realizar el ajuste lineal (ver Fig. 4.9).

Como se aprecia en la Fig.4.9 la relación encontrada es simplemente un factor de escalamiento (1.3146), el cual representa poco más del 30%.

Se propone añadir este factor al programa BraquiHDR en una subrutina posterior al cálculo realizado siguiendo el formalismo del AAPM-TG43.

### 4.9.1.1 Resultados

Después de agregar dicha subrutina al programa, la precisión mejoró en la región de 90° a 160°, la diferencia porcentual mayor que se registró fue de 4.21%.

Sin embargo, para los puntos correspondientes a ángulos menores de 90°, las diferencias porcentuales aún eran muy altos ( $\sim 30\%$ ). Por tal motivo, se decidió trabajar sobre estos errores de la manera que a continuación se indica.

### 4.9.2 Corrección angular

Se estudió el error en las regiones angulares menores a 90°. Se buscó alguna relación



Fig. 4.10 Gráfico de ajuste para corrección de dosis respecto al ángulo del punto de cálculo.

entre la diferencia de los valores estimados por los dos programas y la posición angular del punto de cálculo. Se encontró que había una fuerte correlación ( $R^2 = 0.9879$ ) al graficar (Dosis obtenida con BraquiHDR – Dosis obtenida de Plato) / Dosis obtenida con BraquiHDR vs Ángulo del punto de cálculo (ver Fig.4.10). Se escogió este cociente porque con él puede hacerse la corrección de la dosis con el valor dado por BraquiHDR siguiendo la siguiente expresión:

$$D_{\text{corregida}} = D_{\text{no corregida}} - D_{\text{no corregida}} \cdot y\left(\theta\right)$$

$$(4.41)$$

donde y es el polinomio presentado en la Fig.4.10 evaluado en  $\theta$  (la posición angular del punto de interés), según el sistema de coordenadas establecido en la Fig.4.6 (página 99).

Se propone incorporar la corrección indicada en la Ec.4.41 en una subrutina posterior a la subrutina propuesta en la subsección anterior.

### 4.9.2.1 Resultados

Con este nuevo arreglo al programa se logró restringir a 4.58% la diferencia entre los valores de ambos programas para el caso de aplicadores rectos con prescripciones entre 250 y 650 cGy que serían casos típicos de terapia, pero esta corrección sólo depende del



Fig. 4.11 Comparación de los cálculos generados con ambos programas

ángulo, por lo cual, es aplicable para otras dosis prescritas. El valor de la diferencia porcentual arriba citado, es el máximo encontrado en un rango de 5° a  $160^{\circ}$ .

Cabe señalar que, para elegir el modelo de ajuste en el factor de escala y en la corrección angular, también se aplicó el criterio de sumas de diferencias porcentuales descrito en la página 98.

### 4.9.3 Resultados

Después de implementar el factor de escala y la corrección angular, el error porcentual mayor que se detectó en las corridas de cálculos fue de 4.60%. En la Fig. 4.11 puede observarse la concordancia entre los cálculos de Plato-BPS y los de BraquiHDR en el rango de dosis entre 250 a 600 cGy en posiciones angulares entre 5° y 160°.

## Conclusiones

Al comparar los valores calculados por el software *Plato. Brachyterapy Planning System*  $\mathbb{R}$  de Nucletron  $\mathbb{R}$  con los valores calculados, y los primeros con los medidos por el LSCD-ININ (laboratorio reconocido por el IAEA), es posible concluir que:

- (1) Se ha obtenido la experiencia necesaria para capturar la información de la salida radiactiva de la fuente, la digitalización de la geometría del paciente y la manipulación del sistema para proyectar la dosis prescrita en los lugares donde sea necesario.
- (2) Se ha aprendido todo el proceso que permite aplicar el equipo de braquiterapia de carga diferida, desde la toma de radiografías, su digitalización, planeación, optimización de distribución de dosis, ingreso de instrucciones en la consola de mando y ejecución del tratamiento.
- (3) Se concluye que la dosis radiactiva entregada por el equipo utilizado, de braquiterapia de alta tasa de dosis de carga diferida, en los puntos de interés, está suficientemente cercana a la medida.

Se propone que un trabajo posterior se realice dosimetría *in vivo* para corroborar los resultados obtenidas en esta tesis.

- (4) Se ha logrado calibrar una fuente radiactiva de braquiterapia utilizando el equipo que típicamente se encuentra en un hospital con este servicio.
- (5) Se ha comprendido el método de cálculo utilizado por el sistema de planeación de tratamientos al punto de haber desarrollado un pequeño código con el que se puede ensayar posibles tratamientos de braquiterapia con aplicadores rectos. Se ha descubierto que, al incluir el aplicador recto en los cálculos realizados en el sistema de planeación Plato-BPS, la anisotropía y la transmisión de la fuente cambia. Para mejorar la exactitud de los cálculos realizados con el programa desarrollado se hizo obtuvo un factor de escala y una relación dosis-ángulo de posición del punto de cálculo, con los que la precisión del sistema BraquiHDR quedó en parámetros

#### Conclusiones

aceptables (<%5).

Con este sistema podrán ensayarse tratamientos de braquiterapia de alta tasa de dosis con aplicadores rectos en cualquier ordenador que opere con MS-Windows<sup>(R)</sup> 98 o superior. Por otro lado, BraquiHDR podrá ser utilizado con fines didácticos; su propiedad de aceptar libremente intervalos de tiempo, posiciones y actividad de la fuente, además de considerar su decaimiento natural, permitirá que cualquier persona se familiarice con las distribuciones de dosis que origina una fuente tipo microSelectron. Esta propiedad permite entrenar personal para futuras planeaciones más complicadas.

Se propone que en un trabajo posterior se comparen los cálculos entre los dos programas y entre BraquiHDR y mediciones con dosímetros TLD-100 a:

(a) diferentes distancias r y prescripciones dosimétricas, pero a  $\theta$  constante, y a

(b) diferentes distancias  $\theta$  y prescripciones dosimétricas, pero a r constante.

### Apéndice A. Glosario

- Adenocarcinoma. Neoplasia maligna epidérmica que presenta un patrón microscópico de crecimiento glandular.
- Adenoideoquístico. Adenocarcinoma de apariencia glandular.
- Angioplastía Coronaria. Cirugía en la corona de arterias del corazón.
- Apoptosis. Muerte celular autoinducida y controlada.
- Cápside. Cápsula protéica que contiene la información genética de un virus.
- Carcinoma. Neoplasia maligna epidérmica.
- Célula Aploide. Se le llama aploide a la célula que presenta la mitad del material genético (cromosomas) del que tiene su antecesora, a la cual se le considera diploide por tener pares de cromosomas como las demás células del individuo de una especie.
- Célula displásica. *Mal puesta.* Es una célula diferente a las que la rodean. Se aplica cuando en una biopsia se encuentran células con actividad genética o fisiológica en regiones donde no se esperan.
- Citomorfología. Forma que tiene una célula.
- Colon Sigmoideo. Última porción del intestino grueso la cual lo conduce al recto.
- Condiloma. Verruga.
- **Epidermoide.** Relacionado con la epidermis, capa exterior del epitelio. A la epidermis se le reconocen tres regiones importantes:
  - Capa basal: Zona de producción celular.
  - Capa epitelial escamosa cornificada: Zona superpuesta a la basal donde las células se han aplanado un poco y se han cubierto de queratina. También alberga a las células de Langerhans que son células nerviosas superficiales.
  - Capa escamosa: capa de células muertas que se descaman continuamente.
- Epitelio. Tejido permeable exterior que delimita, cubre y protege al cuerpo humano.

- Estroma. Región donde un carcinoma se "planta" y desde el cual se nutre.
- Etiología. Causas de una enfermedad, las cuales pueden ser genéticos o adquiridos (infección, factores nutricionales, ambientales, etc.)
- **Exofítico.** Con manifestaciones superficiales.
- Folato. Derivados del ácido fólico.
- Hidronefrosis. Exceso de agua en el riñon.
- Histerectomía. Extracción quirúrgica de un órgano o tejido.
- Ileón. Parte final del intestino delgado.
- Linfoma. Cáncer de los ganglios linfáticos.
- Melanoma. Tumor epitelial de células con melanina.
- Melanina. Sustancia obscura que pigmenta la piel y la protege de los rayos UV.
- Neoplasia. *Nuevo crecimiento*. Región citológica dentro de un órgano, la cual presenta diferenciación con el resto del tejido que le rodea, el cual se considera normal.
- **Oncogene.** Gen que desencadena al cáncer porque se desactiva o porque se corrompe su función.
- Parametrios. Ligamentos que sostienen al útero desde la pelvis.
- Papiloma. Protuberancia o lesión por infección viral.
- **Restenosis.** Estrechamiento arterial por acumulación de residuos.
- Serotipo. Poblaciones antigénicamente distintas o diferenciables entre un mismo tipo de microorganismo.
- Sarcoma. Cáncer de los tejidos de soporte del cuerpo, como los huesos, músculos y los vasos sanguíneos.
- Queratinizante. Que cubre o que se cubre de queratina, substancia de la que están hechos el cabello y las uñas.
- Yeyuno. Parte media del intestino delgado.
# Apéndice B. Documentos de salida de la planeación con el sistema de braquiterapia de alta tasa de la firma Nucletron

```
Nucletron PLATO BRACHYTHERAPY v14.1
                           : Nucletron BRACHYTHERAPY v14.01
  Institute
  Patient name : APLICADOR VAGINAL
Patient birthdate : 7-Sep-2005
                             VALIDA
  Patient ID
                           :
  Plan name and ID : PRIMERA - 7/9/2005-20:39:04
                                        ٨
  Planned by
                            :
  Approval
Case and study
Notes : MEDICION PARA VALIDAR EL SISTEMA PLATO
Customization
Customization file name : HDR-SEP-05-FM
                                            : microSelectron_HDR
Treatment unit
                                           : Ir-192
: 44571.023 cGy/h cm<sup>2</sup>
Isotope
Air kerma strength
Air Kerma Strength : 49571.023 GGy/n Cm<sup>2</sup>
Reference exposure rate : 50856.945 R/h cm<sup>2</sup>
Apparent source activity [mCi] : 10918.919 mCi
Apparent source activity [MBg] : 404000.000 MBg
At date/time of calibration : 11-Aug-2005 18:00:0
                                              404000.000 MBq
11-Aug-2005 18:00:00
4.08200 cGy / h / mCi * cm<sup>2</sup>2
Air kerma rate constant
Stepsize
                                            :
                                              5.0 mm
                                            : 34550.535 cGy/h cm<sup>2</sup>
Air kerma strength
                                            : 7-Sep-2005 21:00:00
At treatment date/time
Interval between calibration and treatment date/time : 27.12 days
                                                                           : 0.775
Decay factor
Shield information
 No shielding.
 Optimization
 Optimization on specified points on distance.
 Patient points.
               Description
    Point
                            P1
         1
         23
                            P2
                           P3
P4
P5
          4
         5
                          P6
P10
          67
                           P11
          8
                                             - page 1/4 -
                  .
```

Nucletron PLATO BRACHYTHERAPY v14.1

Institute Patient name Patient birthdate	: Nucletron BRACHYTHERAPY v14.01 APLICADOR VAGINAL
Patient ID Plan name and ID	: 7-Sep-2005 : VALIDA : PRIMERA - 7/9/2005-20:39:04

Point	Description
9	P12

Dwell time gradient : 0.50

Dose prescription

Reference dose 600.0 cGy.

Based on 100.0 % of the mean dose in the patient points.

Point	Description
1	P1.
2	P2
3	P3
4	P4
5	- P5
6	P6
7	P10
8	P11
9	P12

Source positions

Cath.	1	5	9	13	17	21	25	29	33	37	41	45	
001:	AA	AAAA	IAAA	AAAA	AAAA	AAAA	AAAA	AAAA	AAAA	AAAB		Ī	length
•		1		1	1	1	T	1	1	1			
•	0	2	4	6	ġ	10	12	14	16	18	20	22	(C116)

Source position separation: 5.0 mm

Catheter times

	#Active pos.	Cath. time (sec.)	
Cath. 1	40	736.6	(3) (8).

Total treatment time: 736.6 (sec.)

Per cent of total time, given extra due to rounding off: 0.02  $\vartheta$ 

Source times

- page 2/4 -

÷ •

1.

Nucletron PLATO BRACHYTHERAPY v14.1

Institute	:	Nucletron BRACHYTHERAPY	v14.01
Patient name	:	APLICADOR VAGINAL	
Patient birthdate	:	7-Sep-2005	
Patient ID	:	VALIDA	· .
Plan name and ID	:	PRIMERA - 7/9/2005-20:3	9:04

Cath. 1

Pos .	Rel. time	Abs. time (sec.)	
1	0.49	15.5	
2	0.49	15.5	
3.	0.49	15.5	
4	0.49	15.4	
5	0.48	15.2	
0	0.47	15.0	
	0.47	14.9	1
0	0 49	15.2	9
10	0.49	15.5	
11	0.50	15.7	
12	0.50	15.8	
13	0.49	15.5	
14	0.47	14.8	
15	0.44	13.8	
16	0.40	12.5	1.1.1.1
17	0.35	11.1	
18	0.31	9.7	
19	0.27	8.6	
20	0.25	7.9	
21	0.25	8.0	
66	0.20	10.0	1 I.
24	0.33	12.0	
25	0.51	16 1	
26	0.62	19.6	
.27	0.73	23.2	
28	0.84	26.5	1
29	0.92	29.2	
30	0.98	31.0	
31	1.00	31.7	8
32	0.99	31.2	
33	0.94	29.9	10
34	0.88	28.0	
35	0.82	26.0	
30	0.78	24.1	
30	0.00	25.9	1.0
30	0.83	26.3	
. 40	0.80	25.3	
			1

Marker points

No points.

- page 3/4 -

Nucletron PLATO BRACHYTHERAPY v14.1

Institute	•	Nucletron BRACHYTHERAPY v14.01
Patient name	8	APLICADOR VAGINAL
Patient birthdate	8	7-Sep-2005
Patient ID	8	VALIDA
Plan name and ID	:	PRIMERA - 7/9/2005-20:39:04

Patient points

Point	X (mm)	Y (mm)	Z (mm)	Dose (%)	Dose (cGy)	Shift (mm)
P1	28.5	-1.2	50.7	100.02	600.15	2.0
P2	28.5	-1.1	40.6	100.87	605.24	1.2
P3	28.4	-1.4	31.1	99.08	. 594.48	0.8
P4	25.8	-1.1	7.4	101.52	609.12	0.4
P5	25.6	-1.2	-4.7	96.64	579.87	0.7
P6	25.8	-1.2	-14.3	104.01	624.04	1.3
P10	35.0	-1.9	-43.6	95.04	570.24	3.5
P11	35.4	-1.9	-55.9	101.52	, 609.10	1.4
P12	35.5	-1.3	-67.3	101.29	607.76	.4 . 0 . 1.1

Applicator points

No points.

Reference points

No points.

.

Dose points

- page 4/4 -

112

microSelectron-HDR V7.02A S/N: 9171 DATE: 05 09 07 TIME: 214 15N 12S	PRINT NAME
microSelectron-HDR U7.02A S/N: 9171	START BUTTON PRESSED :
CATE: 05 09 07 TIME: 21H 24M 08S	DATE: 05 09 07 TIME: 21H 24M 53S
CURRENT SOURCE STRENGTH: 8.4246 Ci	START CHECK CABLE RUN CHI 03, 0997.5 mm.
27.5 DAVS HETER CHLIDRATION DD.05/03/11	CHECK CABLE RUN CHANNEL 03 APPROVED
PATIENT NUMBER: I	START OUT-DRIVE 05/09/07 21:25:12.4
CHI 1 2 3 4 5 6	× * * * TREATMENT HISTORY × * * * *
nm 1995 995 995 995 995 995 995	CH POS PROGR START STOP USED
01   015.5	1 40 005 T 21/25/14 T 21/25/41 4 005 T
02	03 39 026.3 21:25:41.6 21:26:07.9 026.3
04   015,4	03 38 025.2 21:26:07.9 21:26:33.1 025.2
05   015.2	
87   814,9	03 35 026.0 21:27:22.2 21.27:22.2 024.7
08   014.9	03 34 020.0 21:27:48.2 21:28:16.2 020.0
	03 33 029.9 21:28:16.2 21:28:46.1 029.9
11   015.7	03 31 031.7 21:28:46.1 21:29:17.3 031.2
12   015.8	03 30 031.0 21:29:49.0 21 30 20.0 031.0
14   014.8	03 29 029.2 21:30:20.0 21:30:49.2 029.2
17 1 011.1	<b>03</b> 26 019.6 21:31:38,9 21:31:58,5 019.6
18 1 809.7	03 25 016.1 21131158.5 21:32:14.6 016.1
20 1 007.9	
21   008.0	<b>03</b> 22 008.8 21:32:38.1 21:32:46.9 008.8
23 1 010.5	03 21 008.0 21132146.9 21:32:54.9 008.0
24 013.0	03 20 007.9 21:32:54.9 21:33:02.8 007.9
26   019.6	
27	03 17 011.1 21:33:21.1 21:33:32.2 011.1
29 829.2	03 16 012.5 21 133 32.2 21:33:44.7 012.5
30 031.0	N3 15 013.8 21:33:44,7 21:33:58.5 013.8 N3 14 034.8 21:33:58.5 21:34:13 3 014 8
32 031.2	03 13 015.5 21:34:13.3 21:34:20.0 015.5
33   029.9	03 12 015.8 21:34:28.8 21 34 44.6 015.0
34   828.8	03 10 015.5 21:35:00.3 21:35:00.3 015.7
36 024.7	03 09 015.2 21:35:15.8 21:35:31.0 015.2
37   024.4	03 00 014.9 21:35:31.0 21:35:45.9 014.9
39   026.3	03 07 014.9 21:33143.9 71:36:00,8 014.9
40   025.3	<b>03 05 015.</b> 2 21:36:15.8 21:36:31.0 015.2
CHI 7 6 9 10 11 12	03 04 015.4 21:36:31.0 21:36:46.4 015.4
ma 995 995 995 995 995 995	03 03 015.5 21:36:46.4 21:37:01.9 015.5
Pust	<b>03 01 015.5</b> 21:37:17.4 21:37:32.9 <b>015.5</b>
CH   13 14 15 16 17 18	CHANNEL 33 COMPLETED.
nn 995 995 995 995 995 995 2031	START IN-DRIVE
	HARLYNE IN SHEGULUUU ØJ/07/07 21:37:37.2
TOTAL RADIATION TIME : 736.6 s.	<<<< SECONDARY TIME: 744.8 s >>>>>
THIS TREATMENT PROGRAM IS APPROVED BY:	IKRADJATION TIME: 736.6 s

## SIGNATURE :

TREATNENT COMPLETED.

Documento del programa de tratamiento capturado en la consola de mando del equipo de braquiterapia HDRmicroSelectron.

# Apéndice C. Tablas de las funciones $T(r) \mathbf{y} F(r, \theta)$ .

Tabla de la función de transferencia $T\left( r ight) ,$ para una								
fuente tipo microSelectron HDR. <sup>[19]</sup>								
r	T(r)	r	T(r)					
00.1	0.995	04.0	1.005					
00.2	0.998	04.5	1.001					
00.3	0.999	05.0	0.996					
00.5	1.001	06.0	0.984					
00.8	1.003	08.0	0.945					
01.0	1.005	10.0	0.885					
01.5	1.008	12.0	0.804					
02.0	1.009	14.0	0.696					
03.0	1.010	15.0	0.611					
03.5	1.008							



Tabla de la función de anisotropía  $F(r, \theta)$ , para una fuente tipo microSelectron HDR.<sup>[19]</sup>

θ	$F(1 \text{cm}, \theta)$	$F(2cm,\theta)$	$F(3cm, \theta)$	$F(5cm, \theta)$	$F(8 \text{cm}, \theta)$	$F(10 \text{cm}, \theta)$	$F(12\text{cm},\theta)$	$F(15 \text{cm}, \theta)$
179.0			0.573	0.573	0.693	0.715	0.732	0.736
175.9		0.533	0.620	0.675	0.742	0.786	0.761	0.765
173.0	0.654	0.675	0.695	0.731	0.770	0.802	0.779	0.802
170.9	0.689	0.706	0.726	0.756	0.791	0.824	0.815	0.821
169.3	0.727	0.741	0.758	0.787	0.810	0.843	0.835	0.840
164.3	0.813	0.824	0.835	0.852	0.866	0.886	0.882	0.883
159.6	0.865	0.869	0.874	0.887	0.898	0.913	0.908	0.909
149.6	0.927	0.929	0.930	0.936	0.941	0.953	0.944	0.943
139.7	0.959	0.958	0.960	0.963	0.966	0.972	0.966	0.967
129.6	0.977	0.978	0.977	0.980	0.982	0.985	0.981	0.982
119.2	0.989	0.989	0.989	0.990	0.989	0.992	0.992	0.992
109.7	0.996	0.995	0.996	0.998	0.997	0.996	0.996	0.997
99.4	0.999	0.998	0.998	0.998	1.001	1.001	1.000	0.999
89.3	1.001	1.001	1.001	1.000	1.000	1.002	1.000	1.000
79.2	1.000	0.999	0.998	0.999	0.998	1.000	1.000	0.999
70.3	0.995	0.995	0.994	0.995	0.994	0.996	0.997	0.997
59.2	0.987	0.988	0.987	0.989	0.987	0.989	0.992	0.992
50.4	0.975	0.976	0.976	0.978	0.979	0.979	0.980	0.982
40.3	0.956	0.958	0.959	0.964	0.965	0.966	0.967	0.966
30.4	0.921	0.928	0.932	0.938	0.943	0.945	0.947	0.947
19.5	0.844	0.863	0.861	0.875	0.888	0.889	0.901	0.900
14.6	0.791	0.798	0.810	0.830	0.855	0.855	0.866	0.867
12.2	0.760	0.771	0.788	0.812	0.839	0.841	0.851	0.853
9.1	0.734	0.749	0.773	0.795	0.828	0.836	0.845	0.850
7.0	0.725	0.740	0.762	0.787	0.820	0.829	0.839	0.842
4.1	0.715	0.731	0.751	0.778	0.811	0.821	0.830	0.833
0.0	0.711	0.727	0.748	0.775	0.788	0.817	0.826	0.829



## Apéndice D. Código generado en VisualBasic 6.0 del programa BraquiHDR!

Dim ContPunto As Integer, rr As Double, q As Double

Private Sub Btn10cm\_Click()

```
If EtqOk(3) = "OK" And EtqOk(0) = "OK" And EtqOk(1) = "OK" And EtqOk(2) = "OK" And LblActividad
```

= " OK" And lblCatlong = " OK" Then

'se checa que todos los datos estén completos

'revisión de casillas vacías

Dim vacíasTiempos As Integer, i As Integer, vacíasPuntos As Integer

For i = 1 To Val(TxtboxNúmPosiciones)

GridTiempos.Row = i

GridTiempos.Col = 1

If GridTiempos = "" Then vacíasTiempos = vacíasTiempos + 1

Next i

For i = 1 To Val(TxtBoxNúmCál)

GridPuntos.Row = i

GridPuntos.Col = 1

If GridPuntos = "" Then vacíasPuntos = vacíasPuntos + 1

GridPuntos.Col = 2

If GridPuntos = "" Then vacíasPuntos = vacíasPuntos + 1

Next i

If vacíasTiempos = 0 And vacíasPuntos = 0 Then

'se indica cual bt<br/>n se pulsó

lblInstruc = "Se ha calculado, ver la tabla 'Resultados'"

GridPuntos.Cols = 6

'ancho de columnas

GridPuntos.ColWidth(5) = 1300

```
GridPuntos.Row = 0'letreros de columna
GridPuntos.Col = 5
GridPuntos = "Dosis (cGy)"
Label7 = ""
'se calcula...
gridCálculos.Rows = Val(TxtboxNúmPosiciones) + 1 'prepara espacio
gridCálculos.Cols = 2 * Val(TxtBoxNúmCál) + 1
For i = 1 To Val(TxtboxNúmPosiciones)
gridCálculos.Row = i
For j = 1 To Val(TxtBoxNúmCál)
Label8 = gridCálculos.Col
gridCálculos.Col = j
Dim x As Double, y As Double, rr As Double, q As Double
GridPuntos.Row = j
GridPuntos.Col = 3
'diferencia x ya escalado
Debug.Print (x)
x = Val(GridPuntos) - (i - 1) * TxtBoxTñoPas / 10 '/10 convierte el paso a cm
GridPuntos.Col = 4
' y escalada sólo se lee
y = Abs(Val(GridPuntos))
rr = Sqr((x) ^2 + (y) ^2)
If x < 0 Then q = Abs(180 / 3.141592654 * Atn(y / x)) 'se mide de la punta hacia atrás
If x > 0 Then q = Abs(180 / 3.141592654 * (3.141592654 - Abs(Atn(y / x))))
If x = 0 Then q = 90
GridTiempos.Col = 1
GridTiempos.Row = i
```

```
gridCálculos.Row = i
```

```
gridCálculos.Col = j
'Dpunto por tiempo
If q \leq 179 Then
Debug.Print (Sk(Val(TxtActividad)))
gridCálculos = 1.112 * Sk(Val(TxtActividad)) / (rr ^2) * Trans(rr) * Fanisot(q, rr) * GridTiempos
Else
gridCálculos = "fuera de rango"
End If
Next j
Next i
'se suma y se copian los resultados
GridPuntos.Col = 5
For i = 1 To Val(TxtBoxNúmCál)
{\rm GridPuntos.Row} = {\rm i}
GridPuntos = "" 'limpiar para después sumar
Next i
For i = 1 To Val(TxtBoxNúmCál)
GridPuntos.Row = i 'suponiendo col=5
For j = 1 To TxtboxNúmPosiciones
gridCálculos.Col = i
gridCálculos.Row = j
GridPuntos = Val(GridPuntos) + Val(gridCálculos)
Next j
If Val(GridPuntos) > 0 Then
GridPuntos = FormatNumber(Val(GridPuntos) * 1.3146, 2) 'con wilson
Dim corX As Double, corY As Double, ang As Double
GridPuntos.Col = 3
corX = Val(GridPuntos)
```

GridPuntos.Col = 4

corY = Val(GridPuntos)

GridPuntos.Col = 5

ang = Arctg180(corX, corY)

If ang < 90 Then GridPuntos = FormatNumber(Val(GridPuntos) - (Val(GridPuntos) \* (0.30773 - (0.000608478 \* ang) - (0.000515416 \* ang ^2) + (0.0000171896 \* ang ^3) - (0.000000252603 \* ang ^4) + (0.00000000191588 \* ang ^5) - (7.31014E-12 \* ang ^6) + 1.11294E-14 \* ang ^7)), 2)

 $\mathbf{Else}$ 

GridPuntos="Ángulo>179<sup>°</sup>"

End If

Next i

```
gridCálculos.Visible = False
```

#### $\mathbf{Else}$

lblInstruc = "Hay " & vacías Tiempos & " casillas vacías en la tabla de Tiempos v<br/>s Fuentes y " & vacías Puntos

& " en la tabla de Coordenadas."

End If

 $\mathbf{Else}$ 

lblInstruc = "¡Rellene todos los datos antes de continuar!"

End If

End Sub

Private Sub Btn1cm\_Click()

Btn10cm.BackColor = RGB(250, 130, 130)

Btn10cm.Caption = " M&edí 10 cm"

Btn1cm.BackColor = RGB(80, 180, 80)

Btn1cm.Caption = "OK (1)"

```
End Sub
Private Sub BtnAtrás_Click()
If ContPunto > 1 Then
'mientras el contador de puntos sea menor al pedido:
ContPunto = ContPunto - 1
Else
ContPunto = Val(TxtBoxNúmCál)
End If
'se copiarán los contenidos de la gridpuntos a las cajas X y Y
GridPuntos.Row = ContPunto
GridPuntos.Col = 1
TxtX = GridPuntos
GridPuntos.Col = 2
TxtY = GridPuntos
TxtX.SetFocus
LblXY.FontUnderline = False
LblXY = "P" \& ContPunto \& " (X, Y)"
End Sub
Private Sub BtnGuardar_Click()
If IsNumeric(TxtX) = True And IsNumeric(TxtY) = True Then
'si las dos cajas son numéricas
GridPuntos.Col = 1
GridPuntos.Row = ContPunto
GridPuntos.Text = TxtX
GridPuntos.Col = 2
GridPuntos.Text = TxtY
If GridPuntos.Row < Val(TxtBoxNúmCál) Then
BtnSig.SetFocus
```

```
Else
```

TxtEscala.SetFocus

End If

GridPuntos.Cols = 5

GridPuntos.Row = 0

GridPuntos.Col = 3

GridPuntos.CellAlignment = 2

GridPuntos = "Xreal (cm)"

GridPuntos.Col = 4

GridPuntos.CellAlignment = 2

GridPuntos = "Yreal (cm)"

PasaEscala (ContPunto)

End If

End Sub

Private Sub BtnSig\_Click()

If ContPunto < Val(TxtBoxNúmCál) Then

'mientras el contador de puntos sea menor al pedido:

ContPunto = ContPunto + 1

Else

ContPunto = 1

End If

'se copiarán los contenidos de la gridpuntos a las cajas X y Y

```
GridPuntos.Row = ContPunto
```

 ${\rm GridPuntos.Col}=1$ 

 ${\rm TxtX}={\rm GridPuntos}$ 

 ${\rm GridPuntos.Col}=2$ 

TxtY = GridPuntos

 ${\rm TxtX.SetFocus}$ 

LblXY.FontUnderline = FalseLblXY = "P" & ContPunto & " (X, Y)"End Sub Private Sub Form\_Load() GridTiempos.ColWidth(-1) = 1780GridTiempos.Col = 1GridTiempos.Row = 1GridPuntos.Col = 0GridPuntos.Row = 0GridPuntos = "Mediciones"End Sub Private Sub GridPuntos\_Click() Dim i As Integer LblXY.FontUnderline = FalseContPunto = GridPuntos.RowLblXY = "P" & ContPunto & " ( X , Y )" ' se copiarán las coordenadas existentes en las cajas X Y i = GridPuntos.ColGridPuntos.Col = 1TxtX = GridPuntosGridPuntos.Col = 2TxtY = GridPuntosGridPuntos.Col = iTxtX.SetFocus End Sub Private Sub GridPuntos\_KeyPress(KeyAscii As Integer) Select Case KeyAscii Case 45 '-

```
If GridPuntos.Text = "" Then
GridPuntos.Text = GridPuntos.Text & Chr(KeyAscii)
Else
If Val(GridPuntos) < 0 Then
GridPuntos = Abs(Val(GridPuntos))
Else
GridPuntos = Val(GridPuntos) * (-1)
End If
End If
Case 46 '.
GridPuntos.Text = GridPuntos.Text & Chr(KeyAscii)
Case Is >= 48 'dígito
If KeyAscii <= 57 Then GridPuntos.Text = GridPuntos.Text & Chr(KeyAscii)
Case 98
{\rm GridPuntos.Text} = ""
End Select
End Sub
Private Sub GridTiempos_EnterCell()
If IsNumeric(GridTiempos) = False Then GridTiempos = ""
End Sub
Private Sub GridTiempos_KeyPress(KeyAscii As Integer)
If KeyAscii > 47 And KeyAscii < 58 Then GridTiempos = GridTiempos & Chr(KeyAscii)
If KeyAscii = 98 Or KeyAscii = 66 Then GridTiempos = ""
Select Case KeyAscii
Case 46
GridTiempos = GridTiempos & Chr(KeyAscii)
Case 98
{\rm GridTiempos} = ""
```

```
123
```

Case 66GridTiempos = "" ${\rm Case}~13$ If GridTiempos.Row < Val(TxtboxNúmPosiciones) Then  ${\it GridTiempos.Row} = {\it GridTiempos.Row} + 1$ Else TxtBoxTñoPas.SetFocus End If End Select End Sub Private Sub TxtActividad\_KeyPress(KeyAscii As Integer) Select Case KeyAscii  ${\rm Case}~13$ If Val(TxtActividad) > 0 Then LblActividad.BackColor = RGB(80, 180, 80)LblActividad.FontSize = 20LblActividad = "OK"TxtFecha.SetFocus Else LblActividad.BackColor = RGB(195, 0, 0)LblActividad.FontSize = 11LblActividad = " <- Teclee número positivo"  ${\rm TxtActividad} = ""$ End If End Select End Sub Private Sub TxtActividad\_LostFocus() If Val(TxtActividad) > 0 Then

LblActividad.BackColor = RGB(80, 180, 80)LblActividad.FontSize = 20LblActividad = "OK"Else LblActividad.BackColor = RGB(195, 0, 0)LblActividad.FontSize = 11LblActividad = " <- Teclee número positivo"  $\mathbf{TxtActividad} = ""$ End If End Sub Private Sub TxtBoxNúmCál\_KeyPress(KeyAscii As Integer) Select Case KeyAscii  ${\rm Case}~13$ If Val(TxtBoxNúmCál) > 0 And IsNumeric(TxtBoxNúmCál) = True And Int(Val(TxtBoxNúmCál)) = Val(TxtBoxNúmCál)) = Val(TxtBoxNúmCál) = Val(TxtBoxNúmCThen 'en caso de que se<br/>a ${\rm S}{\rm I}$  sea un número entero EtqOk(2).FontSize = 20

EtqOk(2) = "OK"

EtqOk(2).BackColor = RGB(80, 180, 80)

If lblCatlong = "OK" And EtqOk(0) = "OK" And EtqOk(1) = "OK" And EtqOk(2) = "OK" Then

'sólo si las cuatro etqs tienen OK

GridPuntos.Visible = True

 ${\it GridPuntos.} Set Focus$ 

GridPuntos.Rows = Val(TxtBoxNúmCál) + 1

GridPuntos.FixedRows = 1

'se ponen etiquetas Pi

Dim i As Integer

GridPuntos.Col = 0

 ${\rm GridPuntos.Row}=0$ For i = 1 To Val(TxtBoxNúmCál)  ${\rm GridPuntos.Row} = {\rm i}$ GridPuntos. Text = " P<br/>" & i Next i '=Val(TxtBoxNúmCál) 'se ponen etiquetas: coordenadas,X,Y GridPuntos.Col = 0GridPuntos.Row = 0GridPuntos.CellFontSize = 9.5GridPuntos.CellFontBold = TrueGridPuntos.ColWidth(0) = 1100GridPuntos.Text = "Coordenadas"GridPuntos.Col = 1GridPuntos.CellAlignment = 2GridPuntos.Text = "X (cm)"GridPuntos.Col = 2GridPuntos.CellAlignment = 2GridPuntos.Text = "Y (cm)"'arreglando ancho de colmns GridPuntos.ColWidth(-1) = (GridPuntos.Width - 150) / 5 'Hacer visibles controles de la gridpuntos BtnSig.Visible = TrueBtnAtrás.Visible = TrueLblXY.Visible = TrueTxtX.Visible = TrueTxtY.Visible = TrueTxtX.SetFocus ContPunto = 1

```
'lblInstruc.Visible = False
              BtnGuardar.Visible = True
             Else
              {\rm Txtbox} N \'{\rm umPosiciones}. Set Focus
              End If
            Else
              EtqOk(2).FontSize = 11
              EtqOk(2).BackColor = RGB(195, 0, 0)
              {\rm TxtBoxNúmCál} = ""
              EtqOk(2) = " <-Teclee un número natural"
            End If
            End Select
           End Sub
           Private Sub TxtBoxNúmCál_LostFocus()
           If Val(TxtBoxNúmCál) > 0 And IsNumeric(TxtBoxNúmCál) = True And Int(Val(TxtBoxNúmCál)) = Val(TxtBoxNúmCál)) = Val(TxtBoxNúmCál) = Val(TxtBoxNúmC
Then
              'en caso de que sea SÍ sea un número entero
              EtqOk(2).FontSize = 20
              EtqOk(2) = "OK"
              EtqOk(2).BackColor = RGB(80, 180, 80)
              If lblCatlong = "OK" And EtqOk(0) = "OK" And EtqOk(1) = "OK" And EtqOk(2) = "OK" Then
               'sólo si las tres etq y la catlong tienen OK
              GridPuntos.Rows = Val(TxtBoxNúmCál) + 1
              GridPuntos.FixedRows = 1
               'se ponen etiquetas Pi
```

```
Dim i As Integer
```

 ${\rm GridPuntos.Col}=0$ 

GridPuntos.Row = 0

For i = 1 To Val(TxtBoxNúmCál) GridPuntos.Row = iGridPuntos. Text = " P<br/>" & i Next i '=Val(TxtBoxNúmCál) 'se ponen etiquetas: coordenadas,X,Y GridPuntos.Col = 0GridPuntos.Row = 0GridPuntos.CellFontSize = 9.5GridPuntos.CellFontBold = TrueGridPuntos.ColWidth(0) = 1500GridPuntos.Text = "Coordenadas"GridPuntos.Col = 1GridPuntos.CellAlignment = 2GridPuntos.ColWidth(1) = 800GridPuntos.Text = "X (cm)"GridPuntos.Col = 2GridPuntos.ColWidth(2) = 800GridPuntos.CellAlignment = 2GridPuntos.Text = "Y (cm)" 'Hacer visibles controles de la gridpuntos BtnSig.Visible = TrueBtnAtrás.Visible = TrueLblXY.Visible = TrueTxtX.Visible = TrueTxtY.Visible = TrueTxtX.SetFocus ContPunto = 1BtnGuardar.Visible = True

Else

 ${\rm Txtbox} N \'{\rm umPosiciones}. Set Focus$ 

End If

 $\mathbf{Else}$ 

EtqOk(2).FontSize = 11

EtqOk(2).BackColor = RGB(195, 0, 0)

TxtBoxNúmCál = ""

EtqOk(2) = " <-Teclee un número natural"

End If

End Sub

Private Sub TxtboxNúmPosiciones\_LostFocus()

If IsNumeric(TxtboxNumPosiciones.Text) = True And Int(Val(TxtboxNumPosiciones.Text)) = Val(TxtboxNumPosiciones.Text)

## Then

'número de fuentes aceptado

EtqOk(0).FontSize = 20

EtqOk(0) = " OK" EtqOk(0).BackColor = RGB(80, 180, 80) 'preparar la rejilla de tiempos GridTiempos.Enabled = True GridTiempos.Rows = Val(TxtboxNúmPosiciones) + 1 GridTiempos.Col = 1 GridTiempos.Row = 0 GridTiempos = " Tiempo (seg)" If Val(TxtboxNúmPosiciones) = 5 Then GridTiempos.ScrollBars = flexScrollBarNone Else

GridTiempos.ScrollBars = flexScrollBarVertical

End If

```
Dim i As Integer
For i = 1 To Val(TxtboxNúmPosiciones)
GridTiempos.Col = 0
GridTiempos.Row = i
GridTiempos = "Fuente " & i
Next
GridTiempos.Col = 1
GridTiempos.Row = 1
If Val(TxtboxNúmPosiciones) > 5 Then
GridTiempos.ColWidth(-1) = 1670
Else
GridTiempos.ColWidth(-1) = 1780
End If
Else
GridTiempos.Rows = 5
EtqOk(0).BackColor = RGB(195, 0, 0)
TxtboxNúmPosiciones = ""
'EtqOk(0).ForeColor = RGB(0, 0, 0)
EtqOk(0).FontSize = 11
EtqOk(0) = " <-Teclee un número natural"
`Txtbox N\'um Posiciones. Set Focus
GridTiempos.Enabled = False
End If
End Sub
Private Sub TxtboxNúmPosiciones_KeyPress(KeyAscii As Integer)
Select Case KeyAscii
{\rm Case}~13
```

 $If IsNumeric(TxtboxNumPosiciones.Text) = True \ And \ Int(Val(TxtboxNumPosiciones.Text)) = Val(TxtboxNumPosiciones.Text) \\ = Val(TxtboxNumPosicines.Text) \\ = Val(TxtboxNumPosiciones.Text) \\ = Val(TxtboxNumPos$ 

#### Then

'número de fuentes aceptado

EtqOk(0).FontSize = 20

EtqOk(0) = "OK"

EtqOk(0).BackColor = RGB(80, 180, 80)

'preparar la rejilla de tiempos

GridTiempos.Enabled = True

GridTiempos.Visible = True

GridTiempos.SetFocus

GridTiempos.Enabled = True

'GridTiempos.SetFocus

GridTiempos.Rows = Val(TxtboxNúmPosiciones) + 1

GridTiempos.Col = 1

```
GridTiempos.Row = 0
```

GridTiempos = "Tiempo (seg)"

If Val(TxtboxNúmPosiciones) = 5 Then

GridTiempos.ScrollBars = flexScrollBarNone

Else

GridTiempos.ScrollBars = flexScrollBarVertical

End If

Dim i As Integer

For i = 1 To Val(TxtboxNúmPosiciones)

```
GridTiempos.Col = 0
```

 ${\rm GridTiempos.Row} = {\rm i}$ 

GridTiempos = "Fuente " & i

Next

GridTiempos.Col = 1

GridTiempos.Row = 1

If Val(TxtboxNúmPosiciones) > 5 Then

GridTiempos.ColWidth(-1) = 1670

 $\mathbf{Else}$ 

GridTiempos.ColWidth(-1) = 1780

End If

lbIInstruc = "Rellene la tabla Tiempo vs Fuente tecleando sobre ella y pulsando 'Enter' ('b' = borrar celda)"

 $\operatorname{Else}$ 

GridTiempos.Rows = 8

EtqOk(0).BackColor = RGB(195, 0, 0)

TxtboxNúmPosiciones = ""

EtqOk(0).FontSize = 11

EtqOk(0) = " < -Teclee un número natural"

`Txtbox N'um Posiciones. Set Focus

GridTiempos.Enabled = False

End If

End Select

End Sub

Private Sub TxtBoxTñoPas\_KeyPress(KeyAscii As Integer)

Select Case KeyAscii

 ${\rm Case}~13$ 

If IsNumeric(TxtBoxTñoPas) = True Then

```
If Val(TxtBoxTñoPas.Text) = 2.5 Or Val(TxtBoxTñoPas.Text) = 5 Or Val(TxtBoxTñoPas.Text) = 10 Then
```

'en caso de que se<br/>a SÍ valga 2.5, 5 ó 10 $\,$ 

EtqOk(1).FontSize = 20

EtqOk(1) = "OK"

EtqOk(1).BackColor = RGB(80, 180, 80)

EtqOk(1).ForeColor = RGB(255, 255, 255)

 ${\bf TxtActividad.SetFocus}$ 

Else  ${\rm TxtBoxT\tilde{n}oPas}=""$ End If Else EtqOk(1).FontSize = 11 EtqOk(1).BackColor = RGB(195, 0, 0)TxtBoxTñoPas = "" $EtqOk(1) = " <-Teclee 2.5, 5 \circ 10"$ End If End Select End Sub Private Sub TxtBoxTñoPas\_LostFocus() If IsNumeric(TxtBoxTñoPas) = True Then If Val(TxtBoxTñoPas.Text) = 2.5 Or Val(TxtBoxTñoPas.Text) = 5 Or Val(TxtBoxTñoPas.Text) = 10 Then 'en caso de que se<br/>a SÍ valga 2.5, 5 ó 10 EtqOk(1).FontSize = 20 EtqOk(1) = "OK"EtqOk(1).BackColor = RGB(80, 180, 80)EtqOk(1).ForeColor = RGB(255, 255, 255)Else TxtBoxTñoPas = ""End If Else EtqOk(1).FontSize = 11 EtqOk(1).BackColor = RGB(195, 0, 0) TxtBoxTñoPas = "" $EtqOk(1) = " <-Teclee 2.5, 5 \circ 10"$ End If

```
End Sub
```

```
Private Sub txtCatlong_KeyPress(KeyAscii As Integer)
```

Select Case KeyAscii

```
{\rm Case}~13
```

```
If IsNumeric(txtCatlong) = True And Abs(Int(Val(txtCatlong))) = Val(txtCatlong) Then
```

' si es natural entonces

lblCatlong.FontSize = 20

lblCatlong.BackColor = RGB(80, 180, 80)

 $\operatorname{lblCatlong} = " \operatorname{OK}"$ 

 ${\rm TxtboxN} \acute{\rm umPosiciones.SetFocus}$ 

#### $\operatorname{Else}$

txtCatlong = ""

lblCatlong.FontSize = 11

lblCatlong.BackColor = RGB(195, 0, 0)

lblCatlong = " <-Teclee un número natural"

End If

End Select

End Sub

Private Sub txtCatlong\_LostFocus()

If IsNumeric(txtCatlong) = True And Abs(Int(Val(txtCatlong))) = Val(txtCatlong) Then

lblCatlong.FontSize = 20

lblCatlong.BackColor = RGB(80, 180, 80)

lblCatlong = "OK"

#### $\operatorname{Else}$

lblCatlong = "" lblCatlong.FontSize = 11 lblCatlong.BackColor = RGB(195, 0, 0)

```
lblCatlong = "<\!\!\! -Teclee un número natural"
```

End If
End Sub
Private Sub TxtEscala_KeyPress(KeyAscii As Integer)
If KeyAscii $= 13$ Then
If $Val(TxtEscala) > 0$ Then
EtqOk(3).FontSize = 20
EtqOk(3) = "OK"
EtqOk(3).BackColor = RGB(80, 180, 80)
Btn10cm.SetFocus
GridPuntos.Cols = 5
Dim imd As Integer
For imd = 1 To TxtBoxNúmCál
PasaEscala (imd)
Next
GridPuntos.Row = 0
GridPuntos.Col = 3
GridPuntos.CellAlignment = 2
GridPuntos = "Xreal (cm)"
GridPuntos.Col = 4
GridPuntos.CellAlignment = 2
GridPuntos = "Yreal (cm)"
Else
EtqOk(3).FontSize = 11
EtqOk(3).BackColor = RGB(195, 0, 0)
EtqOk(3) = " <-Teclee un número natural"
TxtEscala = ""
End If
End If

```
End Sub
Private Sub TxtEscala_LostFocus()
If Val(TxtEscala) > 0 Then
EtqOk(3).FontSize = 20
EtqOk(3) = "OK"
EtqOk(3).BackColor = RGB(80, 180, 80)
Btn10cm.SetFocus
Else
EtqOk(3).FontSize = 11
EtqOk(3).BackColor = RGB(195, 0, 0)
EtqOk(3) = " <-Teclee un número natural"
TxtEscala = ""
End If
End Sub
Private Sub TxtFecha_KeyPress(KeyAscii As Integer)
If KeyAscii = 13 Then
If IsDate(TxtFecha) = True Then
If DateValue(TxtFecha) < Now Then
{\rm TxtBoxN} \acute{\rm umC}\acute{\rm al.SetFocus}
lblFecha = "OK"
lblFecha.BackColor = RGB(80, 180, 80)
Else
lblFecha.BackColor = RGB(195, 0, 0)
TxtFecha = ""
lblFecha = "dd/mm/aaaa"
End If
Else
lblFecha.BackColor = RGB(195, 0, 0)
```

```
{\rm TxtFecha} = ""
   lblFecha = "dd/mm/aaaa"
   End If
   End If
   End Sub
   Private Sub TxtFecha_LostFocus()
   If IsDate(TxtFecha) = True Then
   If DateValue(TxtFecha) < Now Then
   lblFecha = "OK"
   Else
   TxtFecha = ""
   lblFecha = "dd/mm/aaaa"
   End If
   Else
   TxtFecha = ""
   lblFecha = "dd/mm/aaaa"
   End If
   End Sub
   Private Sub TxtX_GotFocus()
   lblInstruc = "Utilice los controles 'Atrás', 'Siguiente', 'Guardar' y las cajas de texto 'X' y 'Y'. Vaya pulsando
'Enter'."
   End Sub
   Private Sub TxtX_KeyPress(KeyAscii As Integer)
   Select Case KeyAscii
   Case \ 13
   If IsNumeric(TxtX) = True Then
   TxtY.SetFocus
   Else
```

 $\mathrm{TxtX}=""$ End If End Select End Sub Private Sub TxtY\_KeyPress(KeyAscii As Integer) Select Case KeyAscii Case 13 If IsNumeric(TxtY) = True Then BtnGuardar.Visible = TrueBtnGuardar.SetFocus LblXY.FontUnderline = TrueLblXY = "¡Checar!" Else TxtY = ""End If End Select End Sub Public Function Sk(ActIr As Double) Sk = ActIr \* Exp(-Log(2) / 73.817 \* DateDiff("d", DateValue(TxtFecha), Now)) \* 4.082 \* 1000 / 3600End Function Public Function Fcero(r As Double) As Double Fcero = (-0.075768 - 0.84737) / (1 + Exp((r + 9.8212) / 6.1344)) + 0.84737End Function Public Function Fcuatro(r As Double) As Double Fcuatro = (0.6159 - 0.83707) / (1 + Exp((r - 1.6738) / 3.1943)) + 0.83707End Function Public Function Fsiete(r As Double) As Double Fsiete = (0.60776 - 0.8466) / (1 + Exp((r - 1.1492) / 3.3748)) + 0.8466

End Function

Public Function Fnueve(r As Double) As Double Fnueve = (0.55397 - 0.85518) / (1 + Exp((r - (-0.46494)) / 3.786)) + 0.85518End Function Public Function Fdoce(r As Double) As Double Fdoce = (0.6976 - 0.854) / (1 + Exp((r - (2.2031)) / 2.7771)) + 0.854End Function Public Function Fcatorce(r As Double) As Double F catorce = (0.75901 - 0.86771) / (1 + Exp((r - (3.3571)) / 2.5855)) + 0.86771End Function Public Function Fdiecinueve(r As Double) Fdiecinueve = 0.70653 + 0.07823 \* (1 - Exp(-r / 5.69049)) + 0.07823 \* (1 - Exp(-r / 5.68099))End Function Public Function Ftreinta(r As Double) As Double Ftreinta = (-0.26089 - 0.90692) / (1 + Exp((r - (-16.769)) / 6.0451)) + 0.90692End Function Public Function Fcuarenta(r As Double) As Double Fcuarenta = (0.50851 - 0.94783) / (1 + Exp((r - (-9.4447)) / 3.7955)) + 0.94783End Function Public Function Fcincuenta(r As Double) As Double Fcincuenta = 0.0043596 \* Log(r) + 0.95555End Function Public Function Fcincuentaynueve(r As Double) As Double Fcincuentaynueve = 0.97494 + 0.000455556 \* rEnd Function Public Function Fsetenta(r As Double) As Double Fsetenta = 0.98646 + 0.000344444 \* rEnd Function

Public Function Fciento29(r As Double) As Double

Fciento29 = (0.989 - 0.992) / (1 + Exp((r - 5.13747) / 0.19833)) + 0.992

End Function

Public Function Fciento39(r As Double) As Double

Fciento39 = 0.00043333 \* r + 0.97722

End Function

Public Function Fciento49(r As Double) As Double

Fciento49 = 0.956 + 0.00615 \* (1 - Exp(-r / 6.31455)) + 0.00615 \* (1 - Exp(-r / 6.29784))

End Function

Public Function Fciento59(r As Double) As Double

Fciento59 = (0.92481 - 0.94354) / (1 + Exp((r - 4.4369) / 1.75372)) + 0.94354

End Function

Public Function Fciento64(r As Double) As Double

Fciento64 = (0.85757 - 0.91082) / (1 + Exp((r - 4.68877) / 2.06766)) + 0.91082

End Function

Public Function Fciento69(r As Double) As Double

Fciento69 = (0.76701 - 0.88682) / (1 + Exp((r - 2.31999) / 2.95985)) + 0.88682

End Function

Public Function Fciento70(r As Double) As Double

Fciento70 = (0.6734 - 0.84462) / (1 + Exp((r - 3.1646) / 2.7985)) + 0.84462

End Function

Public Function Fciento73(r As Double) As Double

Fciento73 = (0.64234 - 0.82536) / (1 + Exp((r - 3.6222) / 2.5473)) + 0.82536

End Function

Public Function Fciento75(r As Double) As Double

Fciento75 = (0.59474 - 0.79954) / (1 + Exp((r - 3.1682) / 2.4969)) + 0.79954

End Function

Public Function Fciento79(r As Double) As Double

Fciento79 = (-0.75332 - 0.7745) / (1 + Exp((r + 2.5097) / 2.6459)) + 0.77459End Function Public Function Fmin(teta As Double, r As Double) As Double Select Case teta Case Is  $\geq = 0$  And teta < 4.1Fmin = Fcero(r)Case Is >= 4.1 And teta < 7Fmin = Fcuatro(r)Case Is >=7 And teta <9.1Fmin = Fsiete(r)Case Is  $\geq 9.1$  And teta < 12.2Fmin = Fnueve(r)Case Is  $\geq 12.2$  And teta < 14.6Fmin = Fdoce(r)Case Is >= 14.6 And teta < 19.5 Fmin = Fcatorce(r)Case Is  $\geq 19.5$  And teta < 30.4Fmin = Fdiecinueve(r)Case Is >= 30.4 And teta < 40.3 Fmin = Ftreinta(r)Case Is >=40.3 And teta <50.4Fmin = Fcuarenta(r)Case Is >= 50.4 And teta < 59.2 Fmin = Fcincuenta(r)Case Is >= 59.2 And teta < 70.3 Fmin = Fcincuentaynueve(r)Case Is  $\geq 70.3$  And teta < 79.2Fmin = Fsetenta(r)

Case Is >=79.2 And teta <129.6Fmin = 1Case Is >= 129.6 And teta < 139.7 Fmin = Fciento29(r)Case Is >= 139.7 And teta < 149.6 Fmin = Fciento39(r)Case Is >= 149.6 And teta < 159.6 Fmin = Fciento49(r)Case Is >= 159.6 And teta < 164.3 Fmin = Fciento59(r)Case Is  $\geq 164.3$  And teta < 169.3Fmin = Fciento64(r)Case Is  $\geq = 169.3$  And teta < 170.9Fmin = Fciento69(r)Case Is >= 170.9 And teta < 173 Fmin = Fciento70(r)Case Is  $\geq 173$  And teta < 175.9Fmin = Fciento73(r)Case Is >= 175.9 And teta < 179Fmin = Fciento75(r)'Case Else ' Fmin = tetaEnd Select End Function Public Function Fmax(teta As Double, r As Double) As Double Select Case teta Case Is  $\geq = 0$  And teta < 4.1Fmax = Fcuatro(r)

Case Is >= 4.1 And teta < 7Fmax = Fsiete(r)Case Is >=7 And teta <9.1Fmax = Fnueve(r)Case Is >= 9.1 And teta < 12.2Fmax = Fdoce(r)Case Is >= 12.2 And teta < 14.6Fmax = Fcatorce(r)Case Is >= 14.6 And teta < 19.5 Fmax = Fdiecinueve(r)Case Is >= 19.5 And teta < 30.4Fmax = Ftreinta(r)Case Is >= 30.4 And teta < 40.3 Fmax = Fcuarenta(r)Case Is  $\geq 40.3$  And teta < 50.4Fmax = Fcincuenta(r)Case Is >= 50.4 And teta < 59.2 Fmax = Fcincuentaynueve(r)Case Is >=59.2 And teta <70.3Fmax = Fsetenta(r)Case Is >= 70.3 And teta < 79.2 Fmax = 1Case Is >=79.2 And teta <129.6Fmax = Fciento29(r)Case Is >= 129.6 And teta < 139.7 Fmax = Fciento39(r)Case Is  $\geq 139.7$  And teta < 149.6Fmax = Fciento49(r)

Case Is  $\geq 149.6$  And teta < 159.6Fmax = Fciento59(r)Case Is >= 159.6 And teta < 164.3 Fmax = Fciento64(r)Case Is >= 164.3 And teta < 169.3 Fmax = Fciento69(r)Case Is  $\geq 169.3$  And teta < 170.9Fmax = Fciento70(r)Case Is >= 170.9 And teta < 173Fmax = Fciento73(r)Case Is  $\geq 173$  And teta < 175.9Fmax = Fciento75(r)Case Is  $\geq 175.9$  And teta < 179Fmax = Fciento79(r)'Case Else 'Fmax = tetaEnd Select End Function Public Function Trans(r As Double) As Double If  $r \le 15$  Then  $Trans = 0.99457 + 0.01452 * r - 0.00498 * r ^2 + 0.00118 * r ^3 - 0.000305237 * r ^4 + 0.0000490209 * r ^5 - 0.001492 *$ 0.00000461702\* r^6 + 0.000000229181\* r^7 - 0.0000000460447\* r^8 Else Trans = -0.085 \* r + 1.886 End If End Function Public Function tetamin(teta As Double) As Double

```
If teta \geq 0 And teta < 4.1 Then tetamin = 0
```
If teta >= 4.1 And teta < 7 Then tetamin = 4.1

If teta >= 7 And teta < 9.1 Then tetamin = 7If teta >= 9.1 And teta < 12.2 Then tetamin = 9.1If teta >= 12.2 And teta < 14.6 Then tetamin = 12.2If teta >= 14.6 And teta < 19.5 Then tetamin = 14.6If teta >= 19.5 And teta < 30.4 Then tetamin = 19.5If teta  $\geq 30.4$  And teta < 40.3 Then tetamin = 30.4If teta >= 40.3 And teta < 50.4 Then tetamin = 40.3If teta >= 50.4 And teta < 59.2 Then tetamin = 50.4If teta >= 59.2 And teta < 70.3 Then tetamin = 59.2If teta >= 70.3 And teta < 79.2 Then tetamin = 70.3If teta  $\geq 79.2$  And teta < 129.6 Then tetamin = 79.2 If teta >= 129.6 And teta < 139.7 Then tetamin = 129.6If teta >= 139.7 And teta < 149.6 Then tetamin = 139.7If teta >= 149.6 And teta < 159.6 Then tetamin = 149.6If teta >= 159.6 And teta < 164.3 Then tetamin = 159.6If teta  $\geq 164.3$  And teta < 169.3 Then tetamin = 164.3 If teta >= 169.3 And teta < 170.9 Then tetamin = 169.3If teta >= 170.9 And teta < 173 Then tetamin = 170.9If teta >= 173 And teta < 175.9 Then tetamin = 173If teta >= 175.9 And teta < 179 Then tetamin = 175.9'If teta >= 175.9 Then tetamin = 175.9 End Function Public Function tetamax(teta As Double) As Double

- If teta >= 0 And teta < 4.1 Then tetamax = 4.1
- If teta >= 4.1 And teta < 7 Then tetamax = 7
- If teta >= 7 And teta < 9.1 Then tetamax = 9.1
- If teta >= 9.1 And teta < 12.2 Then tetamax = 12.2

If teta >= 12.2 And teta < 14.6 Then tetamax = 14.6If teta >= 14.6 And teta < 19.5 Then tetamax = 19.5If teta >= 19.5 And teta < 30.4 Then tetamax = 30.4If teta >= 30.4 And teta < 40.3 Then tetamax = 40.3If teta >= 40.3 And teta < 50.4 Then tetamax = 50.4If teta >= 50.4 And teta < 59.2 Then tetamax = 59.2If teta >= 59.2 And teta < 70.3 Then tetamax = 70.3If teta >= 70.3 And teta < 79.2 Then tetamax = 79.2If teta >= 79.2 And teta < 129.6 Then tetamax = 129.6If teta >= 129.6 And teta < 139.7 Then tetamax = 139.7If teta >= 139.7 And teta < 149.6 Then tetamax = 149.6If teta  $\geq 149.6$  And teta < 159.6 Then tetamax = 159.6If teta >= 159.6 And teta < 164.3 Then tetamax = 164.3If teta >= 164.3 And teta < 169.3 Then tetamax = 169.3If teta >= 169.3 And teta < 170.9 Then tetamax = 170.9If teta >= 170.9 And teta < 173 Then tetamax = 173If teta >= 173 And teta < 175.9 Then tetamax = 175.9If teta >= 175.9 And teta < 179 Then tetamax = 179End Function

Public Function Fanisot(teta1 As Double, r1 As Double) As Double

Fanisot = (Fmin(teta1, r1) - Fmax(teta1, r1)) / (tetamin(teta1) - tetamax(teta1)) \* (teta1 - tetamin(teta1)) + (teta1)) + (teta1 - tetamin(teta1)) + (teta

## Fmin(teta1, r1) 'Original

End Function

Public Sub PasaEscala(reng As Integer)

Dim Aux As Double

GridPuntos.Row = reng

GridPuntos.Col = 1

Aux = Val(GridPuntos)

GridPuntos.Col = 3 GridPuntos = FormatNumber(Aux \* 100 / Val(TxtEscala), 2) GridPuntos.Col = 2 Aux = Val(GridPuntos) GridPuntos.Col = 4 GridPuntos = FormatNumber(Aux \* 100 / Val(TxtEscala), 2) End Sub Public Function Arctg180(cordX As Double, cordY As Double) If cordX < 0 Then Arctg180 = Abs(180 / 3.141592654 \* Atn(Abs(cordY) / cordX)) If cordX > 0 Then Arctg180 = Abs(180 / 3.141592654 \* (3.141592654 - Abs(Atn(Abs(cordY) / cordX)))) If cordX = 0 Then Arctg180 = 90 End Function

## Apéndice E. Referencia Rápida del Uso de BraquiHDR

¿Qué es BraquiHDR?

BraquiHDR es una aplicación que corre sobre las plataformas MS Windows<sup>®</sup> 98 y superiores, la cual calcula la dosis que, un robot de braquiterapia HDR tipo microSelectron (Nucletron), entregaría en los puntos alrededor de un aplicador vaginal recto; lo cual se consigue al transcribir el programa, de posiciones e intervalos de permanencia de la fuente, que arroja el sistema de planeación Plato  $BPS^{®}$ .

¿Cómo se usa?

Al hacer correr el programa BraquiHDR.exe se carga una pantalla de fondo verde en la que se encuentran las casillas

- (1) "Número de posiciones de la fuente"
- (2) "Tamaño del paso"
- (3) "Actividad de la fuente"
- (4) "Fecha en que fué válidad la actividad"
- (5) "Número de puntos de cálculo"
- (6) "Factor de escala. Medición de 100 mm (10 marcas de 1 cm) sobre la radiografía."

Junto a cada casilla hay una etiqueta del tipo de dato que se espera, después de teclearlo es necesario pulsar "Enter", si el dato es coherente aparecerá "OK" y el cursor irá a la siguiente casilla; en caso de haber ingresado un dato sin sentido, la casilla se borrará.

Algunos comentarios respecto a las casillas

Al ingresar el dato pedido en la primer casilla y pulsar Enter, aparecerá junto a ella la tabla "Fuente # vs Tiempo (seg)" y se enfocará la primer casilla blanca, en ella hay que teclear un número mayor o igual a cero, este valor significará por cuántos segundos estará la fuente en la posición más profunda del catéter. Para desplazarse por las casillas se pueden usar las teclas flecha para abajo " $\downarrow$ "o para arriba " $\uparrow$ ". En caso de haber introducido un

intervalo erróneo o de querer cambiarlo se pulsa la tecla "B" y la casilla quedará vacía. Es importante no dejar casillas vacías, es necesario declarar los segundos que la fuente permanecerá en cada posición. Se puede cambiar el valor de la casilla "Número de posiciones de la fuente" para aumentar o decrementar el número de casillas en la tabla mencionada. Para continuar con los demás datos se pulsa "Enter" en la última casilla de dicha tabulación.

La segunda casilla sólo acepta los valores 2.5, 5 ó 10 y se refiere a la separación en milímetros entre las posiciones de la fuente.

En la tercer casilla se debe introducir el valor de la actividad de la fuente en Curies. En la cuarta se introduce la fecha en que se considera válida la actividad que se introdujo en la casilla anterior, el programa considerará automáticamente el decaimiento de la misma hasta la fecha que tenga el sistema.

Las fechas deben ingresarse en formato latino día-mes-año, pero separado como se desee por espacios, guiones o diagonales y los datos declarados con uno o dos dígitos para día y mes, y con 2 o 4 dígitos para año; si se desea también se puede introducir la hora de validez dejando un espacio entre la fecha y la hora en formato hh:mm:ss, aunque puede simplemente omitirse.

En la quinta casilla hay que declarar el número de puntos que desean calcularse (un número natural) y pulsar "Enter", aparecerá una segunda tabla ("Coordenadas") y sus controles:

- Botón Atrás
- Botón Siguiente
- Botón Guardar
- Casilla X
- Casilla Y

El cursor aparecerá en la casilla X, se espera un dato numérico, el cual es una coordenada del punto donde se desea estimar la dosis según la figura siguiente.



Sistema de coordenadas de BraquiHDR

Esta coordenada será considerada sobre el eje del aplicador recto y el cero queda a 5 mm del tope del aplicador recto. En seguida se pulsa "Enter" y se introduce la coordenada Y, se vuelve a pulsar "Enter" y el foco pasa al botón "Guardar", en donde al pulsar nuevamente la tecla "Enter" se guardan las dos coordenadas en dicha tabla y se enfoca el botón "Siguiente ->", el cual si se pulsa con "Enter" o con un clic prepara las condiciones para capturar el siguiente par ordenado por el método apenas descrito; el índice del punto que está por capturarse se indica sobre las casillas X y Y. Si se desea cambiar o corregir unas coordenadas basta con desplazarse hasta el par ordenado usando los botones "<-Atrás" y "Siguiente->" o haciendo clic sobre la tabla "Coordenadas" en el renglón de interés, retecleando los dato y volviendo a guardar con el botón correspondiente.

Después de guardar el último dato de esta tabla, el cursor pasará a la casilla "Factor de escala", en ella por defecto se encuentra el número 100, que significa que se consideran 100 mm reales por cada 100 mm representados en la radiografía, en caso de no corresponder con el caso que se estudia, se debe cambiar este valor por la medida (med) en mm de los 100 mm representados. Los cambios de escala se reflejan en la segunda tabla bajo las etiquetas "X real (cm)" y "Y real (cm)" las cuales se calculan con el producto de su antecesora multiplicada por 100/med.

Por último se acciona el botón "¡Calcular!" y los resultados aparecen junto a las coordenadas escaladas en la misma tabla "Coordenas".

## Bibliografía

- Patología Estructural y Funcional. S. Cotran, Ramzi et al. 6ta. edición. Mc. Graw Hill Interamericana. México, D.F. Marzo 2000.
- 2 "AN ENIGMA CALLED CANCER", Página web del Cancer Research Institute. Capítulo 1.
- [3] Cáncer Ginecológico. Diagnóstico y Tratamiento. Alfonso Torres Lobatón. Mc Graw Hill.
- [4] Virus causantes de enfermedades prevalentes, emergentes y reemergentes en México. Rocha Zavaleta, Leticia. Dpto. Biología Molecular y Biotecnología Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM
- [5] The Basic Physics of Radiaction Therapy. Joseph Selman. Ed. Charles C. Thomas Publisher, 3a. edición 1990. Springfield, IL, U.S.A.
- [6] Cálculo de dosis absorbida en procedimientos de braquiterapia de alta tasa de dosis con <sup>192</sup>Ir para tratamientos de cáncer de cérvix. Luis Vicente Guzmán Ruiz. ESFM-IPN. México, D.F., Octubre 2002.
- [7] Química. Choppin, Gregory R., et al. Publicaciones Cultural. México, D.F. 1976.
- [8] Efectos Biológicos de la Radiación. ININ. 1987
- [9] No. 115 de la Colección de Normas de Seguridad del OIEA. Glosario.
- [10] Physical Aspects of Brachyterapy. Godden, T.J. Medical Physics Handbook 19. Philadelphia, PA, U.S.A. Adam Hilger-1988.
- [11] Página web del Colegio Internacional de Médicos Nucleares, A.C. sede México

(www.icnmp.edu.mx/hogar.html)

- [12] Radiofarmacia y radioinmunoanálisis. Judith Lezama-Carrasco. Educación Química. Vol. 8. Sección "Profesores al día". Enero de 1997.
- [13] Manejo de datos de radioinmunoanálisis. Jorge H. Alvarez-Cervera. Revista Biomédica. Vol. 13/No. 4/Octubre-Diciembre, 2002. pp. 13:277-287. Este artículo está disponible en http://www.uady.mx/~biomedic/rb021337.pdf
- [14] Dose and Volume Specification for Reporting Intracavitary Therapy in Gynecology (ICRU Report No. 38). ICRU publications office. U.S.A. 1985.
- [15] Curso de Protección Radiológica Nivel Técnico. Autoridad Regulatoria Nuclear. República de Argentina.
- [16] Radiation detection and measurement. Knoll, G.F. Ed. John Wiley and Sons, New York (1985)
- [17] The physics of low- dimensional semiconductors: an introduction. Davies, John H. Cambridge University Press. U.S.A. 1998.
- [18] Defect Structure of Glow Peak 1 in LiF:Mg,Ti (TLD-100). A. Necmeddin, Yazici. Turk J Phys 26 (2002), 473.
- [19] Monte Carlo and TLD dosimetry of an <sup>192</sup>Ir high dose-rate brachyterapy source. P. Karaiskos et al. Medical Physics Vol. 25 no. 10, octubre 1998, pág. 1975.
- [20] Calibración de Polvo TLD-100 para Energías de <sup>60</sup>Co, <sup>137</sup>Cs, <sup>192</sup>Ir y RX de 50, 250 kVp en Dosis Absorbidas en Agua con Fines de Control de Calidad Dosimétrico para Braquiterapia de Alta Tasas de Dosis. Loaiza Calderón, Sandra P., Álvarez Romero José Trinidad. I.N.I.N., México, 2006.
- [21] AAPM Task Group 43 Update. Rivard et al. Medical Physics, Vol. 31, No. 3, marzo 2004, pp 633 a 671.