



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Simulación Monte Carlo para Determinar la Dosis Absorbida Utilizando Braquiterapia con una Tasa Alta de Dosis Concomitante a un Campo Magnético

Tesis presentada a la

Facultad de Ciencias Físico Matemáticas

como requisito para la obtención del grado de

Doctor en Ciencias

por el

Maestro en Ciencias Fernando Moreno Barbosa

asesorado por el

Dr. Benito de Celis Alonso

y el

Dr. José Asunción Ramos Méndez

Puebla, Pue., México

17 de diciembre de 2020

**Simulación Monte Carlo para Determinar la Dosis Absorbida
Utilizando Braquiterapia con una Tasa Alta de Dosis
Concomitante a un Campo Magnético**

Tesis

M. en C. Fernando Moreno Barbosa

Dr. Benito de Celis Alonso

Dr. José Asunción Ramos Méndez

Título: Simulación Monte Carlo para Determinar la Dosis Absorbida Utilizando Braquiterapia con una Tasa Alta de Dosis Concomitante a un Campo Magnético

Estudiante: M. en C. Fernando Moreno Barbosa

COMITÉ

Dr. Javier Miguel Hernández López
Presidente

Dr. Ibrahim Daniel Torres Aguilar
Secretario

Dr. Mario Iván Martínez Hernández
Vocal

Dra. Aline Galindo Téllez
Vocal Externo

Dr. Enrique Varela Carlos
Vocal Externo

Dr. Martín Rodolfo Palomino Merino
Suplente

Dr. Benito de Celis Alonso
Asesor

Dr. José Asunción Ramos Méndez
Asesor

Abstract

A lo largo de la historia, el hombre ha padecido de una enfermedad que hoy día se conoce con el nombre de cáncer. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer es una enfermedad que afecta a una gran parte de la población a nivel mundial debido al desarrollo de la industrialización. Hay evidencias de que cada vez más el individuo está expuesto a agentes cancerígenos en los ambientes laborales e incluso en la vida cotidiana a través de la alimentación, el consumo de agua y el uso de agentes químicos en la industrialización de la agricultura. Una gran parte de estos casos es el cáncer de pulmón como lo reporta la OMS.

Actualmente, los avances técnicos y científicos en diversas áreas del conocimiento, específicamente en el desarrollo de la electrónica, la cual permite una elevada integración de transistores en sólo unos cuantos cm^2 y la generación de procesadores cada vez más potentes y veloces, han hecho posible el desarrollo de las ciencias de la computación con códigos basados en programación orientada a objetos como GEANT4 y programación en paralelo. Como resultado de este desarrollo, la Física Computacional ha llegado a ser una disciplina relevante para el análisis de diversos procesos de interacción entre la radiación y la materia y para la exploración de experimentos nuevos y cada vez más complejos.

La motivación para llevar a cabo este estudio radica en analizar los efectos de distribución de dosis con fuentes de braquiterapia en tejido pulmonar promedio y homogéneo en dos escenarios con y sin un campo magnético, en casos límite del espectro energético, para finalmente realizar un estudio en un escenario realista con imágenes DICOM de pacientes con cáncer de pulmón. Para ello, fue necesario realizar una validación de TOPAS, considerando las recomendaciones del grupo de trabajo de la Sociedad Americana de Física Médica TG-43 y comparando los resultados con los datos de simulación de otros códigos Monte Carlo, como EGSnrc y PENELOPE, de los parámetros de fuente de braquiterapia como Fuerza de Kerma, Constante de Tasa de Dosis, Función Geométrica, Función Radial, Función de Anisotropía y Dosis en Función del Ángulo y la Distancia a la Fuente. Una vez

que TOPAS fue validado, se valoró la hipótesis de una redistribución de dosis en tejido pulmonar para tratamientos de cáncer de pulmón.

Tabla de Contenidos

Capítulo 1. Introducción.....	10
Capítulo 2. Justificación.....	11
2.1. Hipótesis.....	12
2.2. Objetivos.....	12
2.3. Estructura de la Tesis.....	13
2.4. Abreviaturas.....	14
Capítulo 3. Antecedentes.....	17
3.1. Monte Carlo.....	17
3.1.1. Historia del Método Monte Carlo.....	17
3.1.2. Conceptos Básicos del Método Monte Carlo.....	19
3.1.3. Generación de Números Aleatorios.....	20
3.1.4. Métodos de Muestreo.....	20
3.1.5. Método Monte Carlo Analítico para el Transporte de Radiación.....	20
3.1.6. Método Monte Carlo de Historia Condensada.....	22
3.1.7. Códigos Monte Carlo en la Actualidad.....	22
3.1.8. Aplicaciones del Método Monte Carlo en Braquiterapia.....	23
3.2. Cáncer.....	25
3.2.1. Clasificación del Cáncer.....	26
3.2.2. Tipos de Cáncer por Tejido.....	27
3.2.3. Cáncer de Pulmón.....	28
3.3. Radioterapia.....	30
3.3.1. Importancia de la Radioterapia en el Tratamiento del Cáncer.....	30
3.3.2. Equipos de Radioterapia.....	31
3.3.3. Aceleradores de Partículas.....	32
3.3.4. Braquiterapia.....	33
3.3.5. Beneficios y Riesgos de la Braquiterapia.....	35
3.3.6. Clasificación por Tasa de Dosis.....	36
3.3.7. Fuente de ^{192}Ir	37
3.3.8. Geometría de Fuentes de ^{192}Ir	38
3.3.9. Geometría de Fuentes de ^{125}I	39
3.3.10. Características de las Fuentes de Braquiterapia.....	40
3.3.11. Aplicaciones de Braquiterapia en el Cáncer de Pulmón.....	41
3.3.12. Imágenes Médicas en Oncología.....	43
Capítulo 4. Marco Teórico.....	45

4.1.	Imágenes DICOM-CT	45
4.2.	Herramientas de Software	45
4.2.1.	TOPAS	45
4.2.2.	Python.....	47
4.2.3.	CERR.....	48
4.2.4.	MATLAB	48
4.3.	<i>Hardware</i> del Laboratorio Nacional de Supercómputo del Sureste de México (LNS)	49
4.4.	Electromagnetismo	50
4.5.	Campo Magnético	50
4.6.	Fuerza Magnética	51
4.7.	Cantidades y Unidades Radiométricas	52
4.7.1.	Ionización y Excitación	53
4.7.2.	Radiación Ionizante	53
4.7.3.	Tipos de Fuentes de Radiación Ionizante	54
4.7.4.	Radiación Electromagnética	55
4.7.5.	Rayos X	55
4.7.6.	Rayos γ	56
4.7.7.	Radiación de Partículas	56
4.7.8.	Electrones	56
4.7.9.	Neutrones.....	56
4.7.10.	Partículas Pesadas Cargadas	56
4.8.	Radiometría	57
4.8.1.	Número de Partículas y Energía Radiante.....	57
4.8.2.	Flujo y Flujo Energético	58
4.8.3.	Fluencia y Fluencia Energética	58
4.8.4.	Tasa de Fluencia y Tasa de Fluencia Energética.....	59
4.8.5.	Radiancia de Partículas y Radiancia Energética.....	59
4.8.6.	Coefficientes de Interacción	60
4.8.7.	Sección Transversal Total y Diferencial	60
4.8.8.	Coefficiente de Atenuación Lineal y Másico.....	60
4.8.9.	Coefficiente Másico de Transferencia de Energía	61
4.8.10.	Coefficiente Másico de Absorción de Energía	61
4.8.11.	Poder de Frenado Lineal y Másico	61
4.8.12.	Transferencia Lineal de Energía.....	62
4.8.13.	Dosimetría	62
4.8.14.	Conversión de Energía.....	62
4.8.15.	Kerma	63
4.8.16.	Tasa de Kerma	63
4.8.17.	Exposición	63
4.8.18.	Dosis Absorbida	63
4.8.19.	Tasa de Dosis Absorbida	64
4.9.	Radioactividad	64
4.9.1.	Constante de Decaimiento	64
4.9.2.	Actividad	64

4.9.3.	Constante de Tasa de Kerma en Aire	64
4.10.	Dosimetría en Braquiterapia.....	65
4.10.1.	Fuerza de Kerma en Aire.....	65
4.10.2.	Constante de Dosis	65
4.10.3.	Función Geométrica	65
4.10.4.	Función de Dosis Radial.....	66
4.10.5.	Función de Anisotropía	66
4.10.6.	Tasa de Dosis General	67
4.11.	Radiobiología	67
4.11.1.	Modelos Biológicos.....	68
4.11.2.	Dosis Uniformemente Equivalente Generalizada (gEUD).....	68
4.11.3.	Probabilidad de Complicación de Tejido Normal (NCTP, <i>Normal Tissue Complication Probability</i>).....	69
4.11.4.	Probabilidad de Control Tumoral (TCP, <i>Tumor Control Probability</i>).....	70
Capítulo 5. Materiales y Métodos		71
5.1.	Simulación MC de la Fuerza de Lorentz	71
5.2.	Método <i>Software</i> Monte Carlo con TOPAS.....	72
5.3.	Efecto de un Campo Magnético sobre la Distribución de Dosis de Tejido Pulmonar No Homogéneo de una Fuente de ¹⁹² Ir	73
5.4.	Plan de Tratamiento Clínico de Braquiterapia Usando Fuentes de ¹⁹² Ir	74
5.5.	Comparación de TOPAS con EGS y PENELOPE para un Escenario de Semillas de ¹⁹² Ir	78
Capítulo 6. Resultados.....		80
6.1.	Modelo de Tejido Pulmonar Homogéneo con Fuente Monoenergética.....	80
6.2.	Modelo de Tejido Pulmonar Homogéneo con Fuente Polienergética.....	81
6.3.	Constante de Dosis, Función Geométrica y Función de Anisotropía de ¹⁹² Ir	82
6.4.	Selección del Caso Clínico de Cáncer de Pulmón.....	84
Capítulo 7. Contribuciones.....		87
Agradecimientos.....		89
Bibliography		Error! Bookmark not defined.
Lista de Tablas.....		94
Lista de Figuras		95

Apéndice.....	97
Trabajo Adicional.....	105

Capítulo 1. Introducción

En 1895, H. A. Lorentz describió matemáticamente el efecto que los campos magnéticos y eléctricos tienen sobre el movimiento de las partículas cargadas. Esta teoría electromagnética establece que la trayectoria de una partícula cargada está curvada perpendicularmente al plano que contiene el vector de velocidad y el vector de campo magnético. En el área de la física médica, este efecto es relevante debido a dos hechos fundamentales. El primero se refiere a la presencia de fuertes campos magnéticos en entornos clínicos. Los escáneres clínicos basados en resonancia magnética (MR, *Magnetic Resonance*) utilizan campos entre 1.5 y 3 T. Sin embargo, también se pueden encontrar campos más altos de hasta 11 T o más en algunos entornos especializados de investigación. El segundo hecho se trata del uso de radioterapia guiada por imagen y de tratamientos de braquiterapia como parte del flujo de trabajo clínico. El contraste y la resolución mejorados proporcionados por estas nuevas configuraciones son una actualización de los tradicionales como la Tomografía Computarizada (CT, *Computerized Tomography*) o imágenes de rayos X. Por consiguiente, la industria ya está promoviendo la producción de máquinas combinadas MRI-Linac (*Magnetic Resonance Imaging-Linear Accelerator*). No obstante, hay ciertas preguntas válidas e interesantes que deben ser consideradas en este contexto de producción. Por ejemplo, ¿cuáles son los efectos en las distribuciones de dosis producidos por las partículas cargadas emitidas y los electrones secundarios en presencia de campos magnéticos?, ¿es seguro para los pacientes y los profesionales de la salud trabajar en este entorno?, ¿se puede usar la fuerza de Lorentz para limitar las distribuciones de dosis a volúmenes más pequeños y precisos? y ¿son las distribuciones de dosis homogéneas dentro de esta área confinada?

Capítulo 2. Justificación

Los efectos sobre los haces de electrones producidos por los Linacs (*Linear Accelerators*) clínicos y su interacción con pacientes en presencia de campos magnéticos han sido analizados con técnicas Monte Carlo (MC) con anterioridad (Bielajew A. F., 2016) (Chen Y. et al., 2005) (Earl M.A. y Ma L., 2002). El modelado computacional utilizando métodos analíticos o técnicas MC ayuda a abordar tales preguntas a través del control preciso de las variables teóricas involucradas en los procesos físicos y los modelos geométricos. Para las emisiones de los aceleradores lineales en una dirección preferencial, los resultados mostraron una dispersión reducida debido a un movimiento helicoidal de electrones a lo largo de la dirección del campo magnético (\vec{B}). En algunos casos fue posible optimizar las distribuciones de dosis utilizando este efecto. Cuando la dirección del haz era transversal al campo magnético, se descubrió que este efecto era mayor (Raaijmakers A.J. et al, 2005) (Raaymakers, B. W. et al, 2004). Se encontraron diferencias entre las distribuciones de dosis de hasta 300% en presencia de campos magnéticos que variaron de 1.5 a 11 T. Cuando se estudiaron las distribuciones de dosis dentro de un escáner de imagen por resonancia magnética (MRI, *Magnetic Resonance Imaging*), dos investigaciones resaltaron por su relevancia. La primera fue la contribución de electrones secundarios que dejan y luego regresan al tejido, efecto causado por la flexión de sus trayectorias (Raaijmakers A.J. et al, 2005) (Raaijmakers A J et al ., 2007) (Oborn B.M. et al, 2012); y la segunda fue la reducción de la dosis en las regiones de acumulación necesaria debido a la curvatura de las trayectorias electrónicas (Raaymakers, B. W. et al, 2004) (Raaijmakers A J et al ., 2007). Todos estos efectos variaron linealmente con la fuerza del campo magnético y con la energía de las partículas involucradas, dependiendo de la composición del tejido. En un estudio más reciente, Beld E. et al. (2016) mostraron los efectos de los campos magnéticos en las distribuciones de dosis producidos por braquiterapia de tasa alta de dosis (HDR, *High Dose Rate*) utilizando ^{192}Ir como fuente radiactiva. Las diferencias con respecto a estudios anteriores surgieron debido a que la fuente de braquiterapia emitió radiación isotrópica y el espectro de energía producido por la fuente fue más bajo que el utilizado en aceleradores lineales (keV vs MeV). Se obtuvieron resultados para el aire, que se encontró en la cavidad

del recto, y para el agua, que representó el tejido prostático. Se informó que el efecto clínico en el agua fue insignificante, pero se encontraron cambios relevantes en las distribuciones de dosis en las regiones aéreas cercanas a las bolsas de aire. Este estudio cubrió dos casos extremos donde se utilizaron dos materiales homogéneos con valores de densidad separados por tres órdenes de magnitud.

En un estudio mediante simulación MC, específicamente en el cáncer de pulmón, se discuten dos hechos: primero, la prevalencia de este tipo de cáncer y su tasa de mortalidad, que representa el 14% del total de cánceres diagnosticados y el 25% del total de muertes por cáncer cada año (World Health Organization, s/f) (American Cancer Society, s.f.); y segundo, los efectos de confinamiento más grandes que se esperan encontrar debido a las fuerzas de Lorentz en el tejido de baja densidad y el del aire entre el tejido del pulmón.

Hasta donde se sabe, no se ha informado sobre el caso de tejido intermedio de baja densidad. Un caso particular e importante es el pulmón, ya que está compuesto por una distribución heterogénea de tejidos blandos y densos que van desde el aire hasta el pulmón comprimido (Salvat F. et al., 1996). La motivación de este trabajo se centra en el estudio de la distribución de dosis de una fuente de braquiterapia de tasa alta de dosis, evaluada en un escenario realista para el tratamiento de cáncer de pulmón utilizando la técnica MC a través del *software* TOPAS, donde se esperan cambios físicos que requieren cuantificación de las distribuciones de dosis.

2.1. Hipótesis

Cuando hay una redistribución de dosis debido a la influencia de la fuerza de Lorentz, se altera el plan de tratamiento de braquiterapia con y sin un campo magnético.

2.2. Objetivos

En general, utilizar las simulaciones Monte Carlo a través de la herramienta TOPAS para realizar un estudio comparativo en un escenario realista utilizando imágenes DICOM de pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón.

En particular, validar TOPAS para aplicaciones de braquiterapia de tasa alta de dosis con ^{192}Ir . Además, modelar el efecto de los campos magnéticos en la distribución de dosis con ^{192}Ir usando geometrías simples y con material homogéneo. También, evaluar el efecto sobre las distribuciones de dosis durante los tratamientos de braquiterapia de pulmón utilizando una fuente de ^{192}Ir dentro de un escáner de imagen por resonancia magnética (MRI, *Magnetic Resonance Imaging*) en condiciones similares de tratamiento con la variante de presencia o ausencia de un campo magnético estático.

Para alcanzar estos objetivos, se calcularon las distribuciones de dosis en un material pulmonar homogéneo de baja densidad utilizando espectros de electrones mono y polienergéticos, lo cual permitió evaluar los mejores y los peores escenarios en presencia o ausencia de un campo magnético uniforme y externo. Posteriormente, se modeló una serie de fuentes de braquiterapia de tasa alta de dosis de ^{192}Ir para un tratamiento clínico pulmonar en presencia de un campo magnético homogéneo, lo cual permitió advertir las densidades heterogéneas de tejido y su distribución espacial. Todo el modelado se realizó con la herramienta TOPAS (Perl J. et al., 2012) MC basada en GEANT4 (Agostinelli S. et al., 2003), que permitió simulaciones MC detalladas aplicando la física de las interacciones de partículas con materia, campos electromagnéticos y geometrías de pacientes a través de una interfaz fácil de usar.

2.3. Estructura de la Tesis

La estructura de este trabajo se organizó de la siguiente manera. En el Capítulo 1, se aborda la Introducción; en el Capítulo 2, se detalla la Justificación, exponiendo los Objetivos de este trabajo; en el Capítulo 3, se presentan los Antecedentes con un panorama del Método Monte Carlo, el cáncer y la radioterapia, particularmente en braquiterapia; en el Capítulo 4, se plantea el Marco Teórico; en el Capítulo 5, se describen los Materiales y Métodos utilizados

en las simulaciones Monte Carlo; en el Capítulo 6, se analizan los Resultados encontrados con TOPAS a través de una comparación con otros códigos; y en el Capítulo 7, se establecen las Contribuciones propuestas a lo largo de esta tesis doctoral.

2.4. Abreviaturas

Tabla 1. Resumen de Abreviaturas.

Abreviatura	Definición
^{124}Xe , Xe^{124}	Xenón 124
^{125}I , I^{125}	Yodo 125
^{137}Cs , Cs^{137}	Cesio 137
^{192}Ir , Ir^{192}	Iridio 192, Isotopo Radiactivo
^{192}Os , Os^{192}	Osmio 192
^{192}Pt , Pt^{192}	Platino 192
^{226}Ra , Ra^{226}	Radio 226
^{60}Co , Co^{60}	Cobalto 60
Ca	Cáncer, enfermedad terminal con desorden de reproducción celular
CaCu	Cáncer Cervicouterino
CERR	Ambiente Computacional para la Investigación Radiológica (<i>Computational Environment for Radiological Research</i>)
CHCM	Monte Carlo de Historia Condensada (<i>Condensed History of Monte Carlo</i>)
CPCNP	Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas
CPCP	Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas
DVH	Histograma Dosis-Volumen (<i>Dose-Volume Histogram</i>)
GEANT4	(<i>GEometry ANd Tracking 4</i>)

gEUD	Dosis Uniformemente Equivalente Generalizada, (<i>Generalized Equivalent Uniform Dose</i>)
HDR	Tasa Alta de Dosis (<i>High Dose Rate</i>)
IAEA	Agencia Internacional de Energía Atómica (<i>International Atomic Energy Agency</i>)
Kerma	Energía Cinética Liberada por Unidad de Masa (<i>Kinetic Energy Released per unit MAss</i>)
LDR	Tasa Baja de Dosis (<i>Low Dose Rate</i>)
LET	Transferencia Lineal de Energía (<i>Linear Energy Transfer</i>)
Linac	Acelerador Lineal (<i>Linear Accelerator</i>)
MC	Monte Carlo
MDR	Tasa Mediana de Dosis (<i>Medium Dose Rate</i>)
MMC	Método Monte Carlo
MR	Resonancia Magnética (<i>Magnetic Resonance</i>)
MRI	Imagen por Resonancia Magnética (<i>Magnetic Resonance Imaging</i>)
NTCP	Probabilidad de Complicación de Tejido Normal (<i>Normal Tissue Complication Probability</i>)
OMS	Organización Mundial de la Salud
WHO	(<i>World Health Organization</i>)
PENELOPE	Código Monte Carlo
PTV	Volumen Blanco de Planeación (<i>Planning Target Volume</i>)
RNG	Generador de Números Aleatorios (<i>Random Number Generator</i>)
SP	Poder de Frenado (<i>Stopping Power</i>)
TCP	Probabilidad de Control Tumoral (<i>Tumor Control Probability</i>)
TNM	Clasificación del cáncer según su tamaño, invasión a región glandular y metástasis (<i>Tumor, Nodes and Metastases</i>)
TOPAS	Herramienta para la Simulación de Partículas (<i>TOols for PArticle Simulation</i>)

UV	Radiación Ultravioleta (<i>Ultraviolet Radiation</i>)
α	Partículas Alfa
β	Partículas Beta
γ	Partículas Gamma

Capítulo 3. Antecedentes

3.1. Monte Carlo

El nombre Monte Carlo (MC) fue sugerido por Nicholas Metropolis a finales de la década de 1940 para referirse a un método estadístico para la solución de problemas de difusión y multiplicación de neutrones. Al hablar de MC se hace referencia a un método numérico para la solución de problemas donde se modela la realidad, sometiendo el modelo matemático a prueba a través de una selección aleatoria de datos usando una distribución uniforme de números pseudoaleatorios y una integración numérica del modelo para comprobar el resultado. Este método es usado ampliamente por científicos (Roger D.W.O, 1990). El método MC simula la interacción microscópica de objetos y partículas en un entorno determinado, es decir, es una aproximación de una solución de un sistema macroscópico derivado de las interacciones microscópicas entre objetos y partículas. El método fue nombrado así en referencia al Casino de Montecarlo situado en el Principado de Mónaco. Las técnicas MC en la actualidad se aplican en diversas áreas del conocimiento como las humanidades, las finanzas, la ingeniería, el tráfico terrestre y aéreo, la genética, la química cuántica, la física, entre muchas otras. En particular, el uso de MC en la física médica cuyo interés está relacionado con el cálculo de distribuciones de dosis de energía y fluencia en radioterapia, que recae en simulaciones de la interacción entre neutrones, fotones, electrones y partículas pesadas con la materia (Bielajew A. F., 2016).

3.1.1. Historia del Método Monte Carlo

La primera referencia del uso de un método estocástico de muestreo se presenta con el matemático y naturalista francés Georges Louis Leclerc, Conde de Buffon, quien en 1777 calculó la probabilidad de que una aguja de longitud L lanzada al azar en un plano reglado con líneas paralelas separadas a una distancia d (con $d > L$) cruce alguna línea. De esta manera, Leclerc obtuvo una aproximación de la constante π .

$$(1) P = \frac{2L}{\pi d}$$

Posteriormente en 1886, Laplace sugiere que este procedimiento puede emplearse para el cálculo del valor de π . En 1930, Fermi trabaja en un método aleatorio para calcular las propiedades del recién descubierto neutrón.

El MMC moderno se desarrolla en la década de 1940 con tres científicos: John von Neumann, Stanislaw Ulam y Nicholas Metropolis, quienes trabajaban en proyectos en el laboratorio Nacional de Los Álamos mientras colaboraban en el proyecto Manhattan para desarrollar un arma nuclear. En 1963, se da a conocer el primer código para el transporte de electrón-fotón conocido como ETRAN. Desde 1976, cuando los principios y las técnicas MC y sus primeras aplicaciones en física médica fueron descritos, la cantidad de artículos en esta área aumentó de manera significativa hasta el año 2000, como se observa en la Figura 1. Este hecho, señalado por Nahum también se evidencia con una tasa similar en revistas tanto de Física como de Biología. (Rogers D. W. O., 2006). La producción científica se ha estado saturando desde 2005; sin embargo, actualmente los códigos MC son más fáciles de usar con *software* e interfaces más accesibles y de fácil configuración. Berger *et al.* citan textualmente que “el método Monte Carlo es como el "núcleo" debajo de un algoritmo computacional que debe ser transparente, pero no invisible, para el investigador que usa esta herramienta”.

Con el paso del tiempo, es probable que se alcance un declive en la producción científica, pero es innegable que el MMC seguirá siendo un componente esencial de la infraestructura científica (Bielajew A. F., 2016; Seco J., 2013; Rogers D. W. O., 2006)

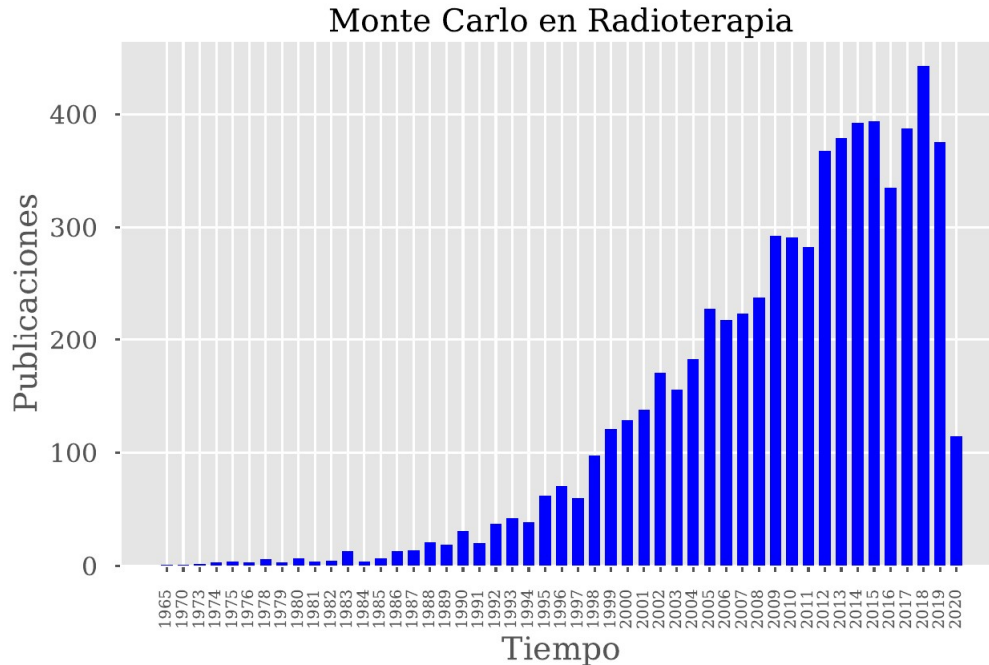


Figura 1. Gráfica de producción científica de artículos de simulación en radioterapia utilizando el código Monte Carlo. Datos tomados del sitio de Internet <https://www.nlm.nih.gov>.

3.1.2. Conceptos Básicos del Método Monte Carlo

El MMC es un método numérico estocástico no determinista usado para la aproximación de las soluciones de ecuaciones complejas y modelos matemáticos, donde se utilizan conceptos estadísticos como la generación de números aleatorios y el muestreo aleatorio.

La base y los principios generales del MMC han sido discutidos por Raeside (1976) y, más recientemente, por Turner *et al.* (1985) (cf. Cashwell y Everett, 1959; Shreider, 1966; Carter y Cashwell, 1975; James, 1980; Lund, 1981). La referencia clásica de Knuth (1969) sigue siendo obligatoria en el campo de la generación de números aleatorios, y Sowe (1972) ha proporcionado unas 300 referencias sobre generación de números aleatorios y pruebas que abarcan el período de 1927 a 1971.

3.1.3. Generación de Números Aleatorios

El método de Lehmer es el más utilizado para los Generadores de Números Aleatorios (RNG, *Random Number Generator*), el cual se conoce como método congruente lineal multiplicativo. Dado un módulo M , un multiplicador A y un valor de inicio B ('semilla'), se generan números aleatorios enteros de acuerdo con la siguiente relación de recurrencia:

$$(2) \xi_i = (A\xi_{i-1} + B) \text{Mod } M$$

donde A = multiplicador, B = incremento, Mod = módulo, y $\xi_1, \xi_2, \dots, \xi_{i-1}, \xi_i, \xi_{i+1} =$ serie de números enteros aleatorios.

3.1.4. Métodos de Muestreo

La siguiente etapa es la generación de variables aleatorias para el muestreo de funciones acumulativas de probabilidad (CPF, *Cumulative Probability Function*) o de funciones de densidad de probabilidad (PDF, *Probability Density Function*). Los principales métodos de muestreo son el método directo, el método de rechazo y el método mixto (Bielajew A. F., 2016; Seco J., 2013).

3.1.5. Método Monte Carlo Analítico para el Transporte de Radiación

La simulación analítica está definida en cuatro pasos:

1. Selección de la distancia para la interacción próxima entre una partícula ionizante y el medio.
2. Transporte de la partícula al sitio de interacción tomando restricciones geométricas.
3. Selección del tipo de interacción, física o geométrica.

4. Simulación de la interacción seleccionada y producción de partículas secundarias en el depósito de energía.

Los pasos anteriores se repiten hasta que las partículas padres u originarias y las partículas secundarias dejan la geometría o son absorbidas por el medio. La absorción por el medio ocurre cuando la energía cinética de la partícula cae por debajo de un umbral de energía específica, llamado energía de corte P_{cut} , para fotones, y E_{cut} , para partículas cargadas.

Para una partícula de carga neutra, el paso 1 se basa en la función de probabilidad $p(r)$ de que una partícula interactúe en una región $d(r)$ a una distancia (r) desde su posición inicial:

$$(3) p(r)dr = e^{-\mu r} \mu dr$$

donde μ es el coeficiente de atenuación lineal, r es la distancia distribuida de acuerdo con la función acumulativa de probabilidad de $p(r)dr$, muestreada por el método de transformación inversa usando un número aleatorio ξ distribuido uniformemente entre 0 y 1.

$$(4) \int_0^{\infty} p(r)dr = \xi \rightarrow r = \frac{\ln(1-\xi)}{\mu}$$

El paso 2 involucra el trazado de las trayectorias de los rayos de las partículas, así que se requiere información de la geometría del sistema, además de la composición y la densidad del medio.

En el paso 3, se ocupa la distribución de probabilidad discreta para limitar el número de interacciones con base en modelos de interacción entre radiación y materia. En aplicaciones para radioterapia, los procesos de interacción más comunes son el efecto fotoeléctrico, la dispersión Raleigh, la dispersión Compton y la producción de pares para fotones. El coeficiente de atenuación lineal entonces está dado por la contribución individual de los procesos anteriores de la siguiente manera:

$$(5) \mu(E) = \mu(E)_{fe} + \mu(E)_{dr} + \mu(E)_{dc} + \mu(E)_{pp}$$

En el paso 4, se consideran los cambios de posición, energía y dirección de la partícula.

3.1.6. Método Monte Carlo de Historia Condensada

Se considera a Berger como la base del MMC moderno debido a que estableció las bases de la técnica del Método Monte Carlo de Historia Condensada (CHMC, *Condensed History of Monte Carlo*) (Rogers D. W. O., 2006). Esta técnica se basa en la selección de la mayoría de las interacciones electrónicas que provocan cambios pequeños de energía y dirección. Muchos de esos pequeños cambios se agrupan en trayectorias condensadas llamadas pasos (*Steps*). Su efecto acumulado se valora al hacer un muestreo de los cambios de energía, dirección y posición a partir de una distribución apropiada de interacciones simples y se agrupan en dispersión múltiple de electrones o poder de frenado. Existen dos clases de historia condensada. La Clase I considera que todas las colisiones están sujetas a una agrupación y que la creación de partículas secundarias depende de la energía de umbral (*threshold energy*). En la Clase II, las interacciones se dividen en duras y suaves. Las interacciones suaves se clasifican como Clase I y las interacciones duras se simulan de manera análoga.

3.1.7. Códigos Monte Carlo en la Actualidad

Actualmente, hay una gran diversidad de códigos MC, pero la referencia primaria es el código ETRAN creado a mediados del siglo XX por Berger y Seltzer.

A su vez, en SLAC, intervienen en el desarrollo de EGS (*Electron Gamma Shower*), dando como resultado las versiones EGS3, EGS4, EGS4/PRESTA y ahora EGSnrc. Ya desde la versión EGS3, el límite energético de los modelos de interacción está validado en el intervalo de 10 keV a 30 MeV, lo que hace a EGS un código dirigido a la física médica (Rogers D. W. O., 2006).

Otro código es GEANT4 (*GEometry ANd Tracks 4*) desarrollado por el CERN (*Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire*) (Agostinellia S. et al., 2003). GEANT4 es un código

con núcleo en C++ y programación orientada a objetos y de propósito general, es decir, con un amplio rango energético que varía de 250 eV a 20 GeV. Algunas de sus aplicaciones ocurren en la física de altas energías, la física médica y la radiobiología.

FLUKA (*FLUktuierende KAskade*) es un código de propósito general con aplicaciones en la física de altas energías, la ingeniería, el blindaje y la dosimetría.

El MCNP (*Monte Carlo Neutron Particle Transport*) fue desarrollado por el laboratorio de Los Álamos y ha sido utilizado para simular neutrones, fotones, electrones y transporte electrónico con aplicaciones de protección radiológica, dosimetría, radiografía, blindajes y física médica.

PEREGRINE (*three-dimensional Monte Carlo dose calculation system written specifically for radiotherapy*) es una versión modificada de la versión EGS4 de historia condensada que ofrece técnicas de reducción de varianza, ruleta rusa y división de fotones. También ofrece cálculo en paralelo en diferentes procesadores (Chetty I. J. et al, 2007).

TOPAS (*TOols for PArticle Simulation*) fue apoyada por el Laboratorio Nacional de Aceleradores del Hospital General de Massachusetts y la Universidad de California San Francisco (UCSF). Este código tiene un núcleo de desarrollo basado en GEANT4 y es una herramienta versátil dirigida al ámbito de la física médica, donde se pueden modelar diversos tratamientos clínicos de radioterapia con un avanzado ambiente gráfico.

3.1.8. Aplicaciones del Método Monte Carlo en Braquiterapia

Las simulaciones MC actualmente son una herramienta dosimétrica que tiene un papel importante, tanto en la clínica como en la investigación. Es el parámetro de oro para comparar la dosis obtenida por simulación con los datos de la clínica obtenidos a través de los sistemas de planeación o de mediciones directas.

La dependencia de la ley del inverso al cuadrado es la característica dominante de la distribución de dosis en braquiterapia. La atenuación de fotones, la acumulación de la dispersión en el medio circundante y la interacción de la radiación dentro de la fuente dan lugar a distribuciones anisotrópicas. La aproximación de la dosis absorbida por Kerma de colisión es el método más comúnmente utilizado en la mayoría de los códigos MC usados en dosimetría de braquiterapia. Para distribuciones de dosis de braquiterapia en el rango de energía < 50 keV, donde la deposición de energía está dominada por el efecto fotoeléctrico, incluso los errores de 1 a 2% en la sección transversal fotoeléctrica pueden ocasionar errores de cálculo de dosis tan grandes como 10 a 15% en 5 cm.

Existen dos tendencias futuras que utilizan el MMC; una es la dosimetría de fuente única para fines preclínicos o de investigación, y la otra aplicación está orientada a la planeación de tratamientos y cálculos de dosis específicos en el paciente. Esto es necesario para superar las limitaciones de los algoritmos de superposición de fuentes, tomando en cuenta los efectos del autoblindaje por material y encapsulado de las fuentes y las heterogeneidades tisulares para implantes de semillas de baja energía (Burns y Raeside, 1989; Chibani *et al.*, 2005; Carrier *et al.*, 2007), los efectos del aplicador y los efectos de dispersión parcial para los procedimientos de braquiterapia de tasa alta de dosis (Seco J. y Verhaegen F., 2013). De esta manera, se puede ver la tendencia del número de publicaciones de simulaciones MC en el área de la braquiterapia a lo largo del tiempo, como se muestra en la Figura 2.

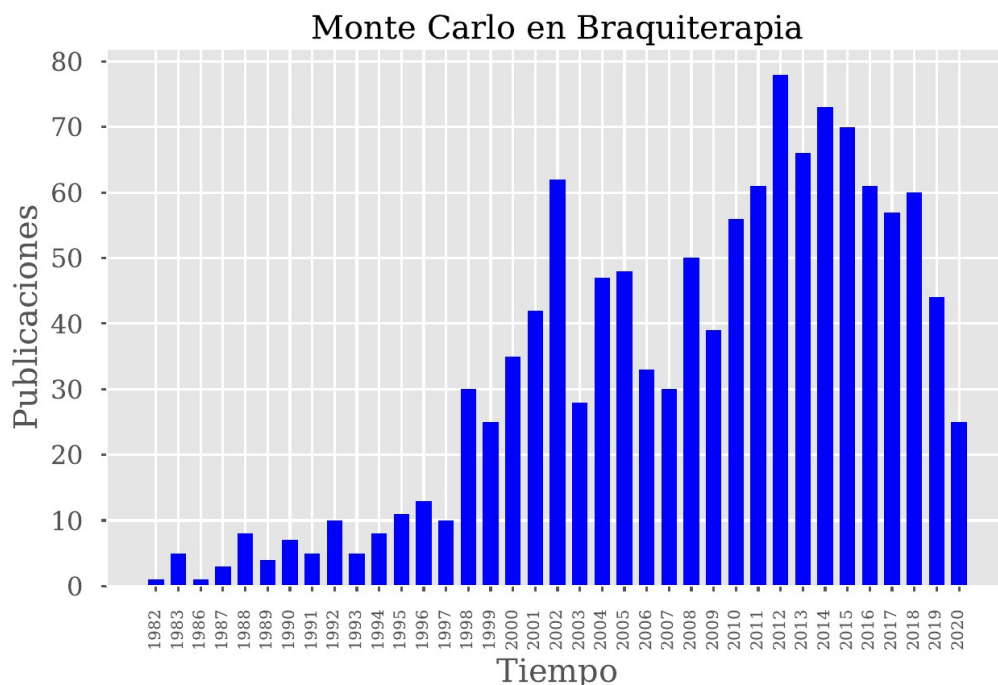


Figura 2. Gráfica de producción científica de artículos de simulación en braquiterapia utilizando el código Monte Carlo. Datos tomados del sitio de Internet <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Monte+Carlo++brachytherapy>.

3.2. Cáncer

La OMS define al cáncer como un conjunto de enfermedades que pueden ser mortales y que se establecen como un accidente celular debido a un proceso biológico de crecimiento y diseminación no controlado de células que aparecen en cualquier parte del cuerpo. Los términos que comúnmente se usan en el área médica para referirse al cáncer son carcinoma, neoplasia o tumor. Si bien no se sabe a ciencia cierta qué es lo que la produce, se sabe que es una enfermedad multifactorial, que puede ser inducida por factores tales como químicos, radiación, virus, errores de replicación de cromosomas y mutaciones.

El concepto básico de producción del cáncer es el daño en el ADN, ya que, si existe un daño a una cadena de éste o un rompimiento simple, es altamente probable que haya una reparación

del ADN. Sin embargo, si existe un rompimiento doble, el daño suele ser letal. Existen varios factores que afectan la relación entre la cantidad física de energía depositada y el daño al ADN. Dentro del conjunto de características que presentan las células cancerosas, se puede mencionar que las células del cáncer (Ca) no dejan de crecer ni de reproducirse, ignoran las señales de otras células, no se mantienen juntas, no se especializan, no se reparan, no mueren y sus núcleos son de tamaño más grandes a los de las normales (Sureka C. S. y Armpilia C., 2017) (Joiner M. y Van der Kogel A., 2009).

3.2.1. Clasificación del Cáncer

La clasificación del cáncer se lleva a cabo con los siguientes criterios:

1. Por el sitio primario donde se origina, por ejemplo, Ca de cérvix, Ca de mama, Ca de estómago, Ca de pulmón, etc.
2. Por el tipo de tejido, por ejemplo, carcinoma, sarcoma, mieloma, leucemia, linfoma o tipo mixto.
3. Por el grado de gravedad, es decir,
 - 3.1.Grado 1: las células están bien diferenciadas con una ligera anormalidad.
 - 3.2.Grado 2: las células están moderadamente diferenciadas y ligeramente más anormales.
 - 3.3.Grado 3: las células están poco diferenciadas y muy anormales.
 - 3.4.Grado 4: las células están inmaduras, primitivas e indiferenciadas.
4. Por su estadio.

El término más usado en la clínica es el método en función del tamaño (T), el grado de invasión a región ganglionar (N), y la distancia a metástasis (M). A esta clasificación se le denomina TNM (*Tumor, Nodes and Metastases*). En la Tabla 2 se muestra la clasificación establecida (Podgorsak E. B., 2005) (Sureka C. S. y Armpilia C., 2017).

Tabla 1. Nomenclatura TNM.

Nomenclatura	Descripción
T	Tumor primario
TX	No se puede evaluar el tumor primario
T1	Tumor único de 2 cm o menos de dimensión sin invasión vascular
T2	Tumor único de 2 cm o menos de dimensión o múltiples tumores limitados a un lóbulo de no más de 2 cm, ambos casos sin invasión vascular
T3	Tumor de más de 2 cm de dimensión con invasión vascular o tumores múltiples limitados a un lóbulo, con o sin invasión vascular
T4	Múltiples tumores en uno o más lóbulos con invasión directa a órganos adyacentes diferentes al primario
N	Ganglios linfáticos regionales
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en ganglios linfáticos regionales
M	Metástasis a distancia
MX	No se puede evaluar la metástasis a distancia
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

3.2.2. Tipos de Cáncer por Tejido

El Ca se puede clasificar por los tejidos que afectan, como carcinoma, sarcoma, melanoma, linfoma, leucemia y Ca de sistema nervioso. El carcinoma se origina en tejidos como piel, pulmones, senos, páncreas, tracto digestivo y tracto respiratorio. El sarcoma se origina en células conectivas y tejidos como huesos, músculos, grasa, tendones, cartílago, nervios y

vasos sanguíneos. El melanoma se origina en células pigmentadas (melanocitos) y comúnmente se manifiesta en piel, pero rara vez en boca, intestino y ojos. El linfoma se presenta en células de linfocitos que combaten infecciones y se manifiesta en ganglios linfáticos, bazo, timo y médula ósea, y se denomina como linfoma Hodgkin y linfoma no Hodgkin. La leucemia se origina en las células que forman la sangre dentro de la médula ósea y se caracteriza por un incremento anormal de glóbulos blancos que alteran los componentes de la sangre. El Ca de sistema nervioso se origina en cerebro y médula espinal, y se manifiesta como glioma, meningioma, adenoma pituitario y schwannoma o neurilemoma (Podgorsak E. B., 2005).

3.2.3. Cáncer de Pulmón

El Ca de pulmón es un sarcoma donde el tumor primario se origina en tejido pulmonar, tejido bronquiopulmonar o glándulas salivales. Esta clase de Ca es una de las primeras causas de muerte a nivel mundial según los registros de la Organización Mundial de la Salud (OMS). También es el Ca más recurrente en países desarrollados y su pronóstico suele ser fatal. El Ca de pulmón de células no pequeñas, CPCNP, (*non-small cell lung cancer*) abarca de 80 a 85% de los casos y aproximadamente 80% de estos pacientes presentan metástasis en las etapas evolutivas de la enfermedad. El Ca de pulmón de células pequeñas, CPCP, (*small cell lung cancer*) representa de 15 a 20% del total de casos. (Joiner M. y Van der Kogel A., 2009) señalan que uno de los factores de riesgo más importantes es el hábito del tabaquismo junto con factores como exposición a arsénico, asbesto y radón. Los síntomas del Ca de pulmón característicos son tos que no desaparece pero empeora con el tiempo, dolor constante en el pecho, tos con sangre (hemoptisis), falta de aliento, sibilancia o ronquera, problemas repetidos con neumonía o bronquitis, hinchazón de cuello y cara, pérdida de apetito o pérdida de peso y fatiga. La mayoría de los tipos de Ca de pulmón son inoperables; sin embargo, pacientes que son tratados con radioterapia combinada con quimioterapia tienen una tasa de supervivencia de 5 años.

La forma de tratamiento, ya sea curativa o paliativa, del Ca de pulmón se sujeta a la clasificación TNM, donde se determina si se requiere cirugía, radioterapia y quimioterapia,

como se observa en la Figura 3 (Guía de Práctica Clínica , 2009). De manera regular, para el CPCNP en etapa IIA se utiliza la radioterapia en combinación con la quimioterapia. En las etapas IIIA y IIIB, se utiliza la radioterapia de manera paliativa. En el CPCP, el esquema de radioterapia más ocupado es de 40 a 50 Gy con dosis total y en esquemas donde la quimioterapia no ha dado una respuesta efectiva. El mayor problema es la cantidad de tejido pulmonar, ya que como respuesta orgánica se produce fibrosis pulmonar, donde los órganos de riesgo son el corazón, la médula espinal y el esófago. El desarrollo de neumonitis pulmonar es proporcional a la dosis y al volumen irradiado (Harrison F. N., 1994).

Como modalidad nueva de tratamiento, sobre todo cuando el tumor está bien localizado y se tienen las instalaciones adecuadas, la braquiterapia se está ocupando como tratamiento alternativo.

Determinación del tratamiento de Cáncer de Pulmón

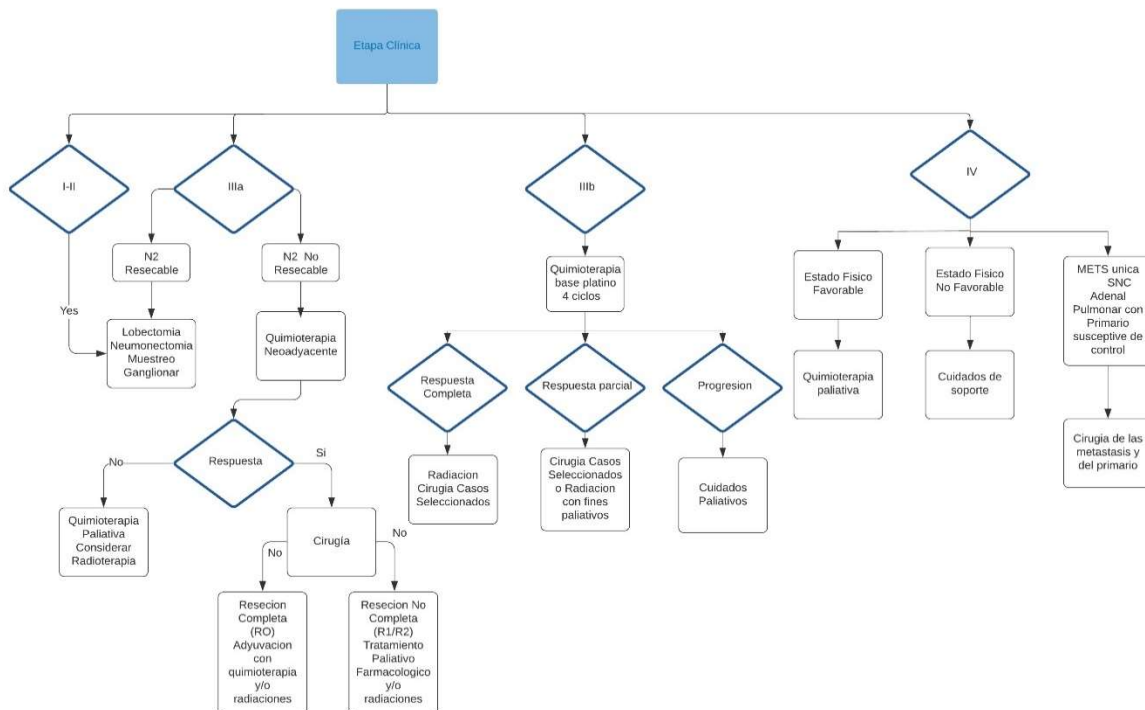


Figura 3. Gráfica del algoritmo para determinar la etapa de Ca de pulmón de células no pequeñas. Gráfica obtenida del Manual de Buenas Prácticas de la Secretaría de Salud de México (Guía de Práctica Clínica , 2009).

3.3. Radioterapia

La radioterapia es la rama de la medicina que usa radiación para el tratamiento del cáncer. Esta rama médica es una de las tres modalidades formales para el tratamiento de displacias junto con la cirugía y la quimioterapia. La cirugía y la radioterapia se emplean cuando la enfermedad es local o locoregional, mientras que la quimioterapia se utiliza cuando la enfermedad es sistémica (Joiner M. y Van der Kogel A., 2009).

En (Podgorsak E. B., 2005), se menciona que en particular la radioterapia es el conjunto de conocimientos técnicos y científicos para realizar un tratamiento oncológico usando radiación ionizante con el objetivo de destruir células tumorales e intentando, a la vez, el menor daño posible a órganos colindantes u órganos de riesgo. Más de la mitad de los pacientes que son diagnosticados con cáncer serán tratados con radioterapia a lo largo de su tratamiento. En (Sureka C. S. y Armpilia C., 2017), se señala que la radioterapia es una posible cura en etapas tempranas de la evolución natural del cáncer; sin embargo, el uso de la radiación ionizante no es inocua debido a que, además de afectar al tumor, también puede afectar al tejido sano. Por otra parte, la radioterapia se usa como método paliativo en etapas avanzadas de la enfermedad. En el proceso del tratamiento con radioterapia, diversos profesionales se ven involucrados, desde médicos oncólogos, físicos, dosimetristas, técnicos radioterapeutas hasta enfermeras, todos ellos con conocimientos de interacción de la radiación con la materia (Bushong S. C., 2010).

3.3.1. Importancia de la Radioterapia en el Tratamiento del Cáncer

Hasta ahora se tiene una experiencia de aproximadamente 70 años con el uso de la radiación ionizante como tratamiento para curar diferentes tipos de Ca. Derivados del concepto de radiobiología, los parámetros radiobiológicos determinan el tipo de respuesta del tumor a la radioterapia. Estos parámetros son radiosensibilidad, tasa de proliferación e hipoxia.

La radiosensibilidad está relacionada con el daño en las fases de crecimiento celular, las cuales son S, G1, G2 y M, donde la fase más vulnerable es la fase M. También se relaciona la radiosensibilidad con el daño a la estructura de las moléculas orgánicas, especialmente al ácido desoxirribonucleico (ADN) y al ácido ribonucleico (ARN), los cuales están formados por adenina, guanina, timina y citosina. El ADN es una molécula diana radiosensible.

La tasa de proliferación tumoral es un parámetro de importancia, ya que la interacción de la radiación ionizante causa más daño a las células con una frecuencia alta de reproducción celular. En términos generales, las células cancerígenas se reproducen con mayor frecuencia que el tejido normal, así que la necesidad de dosis altas en proliferación tumoral es evidente. El método para medir la proliferación tumoral incluye la medición del índice mitótico, la proporción de células en la fase S del ciclo celular, el índice de marcado, el tiempo de duplicación del potencial tumoral y los anticuerpos de proliferación que miden la fracción de crecimiento.

La hipoxia, que es el déficit de oxígeno en el cuerpo, es un factor limitante en el control y el éxito de la radioterapia. Se sabe que la hipoxia es clave para la proliferación tumoral al promover la angiogénesis y la metástasis del tumor. Se recurre al uso de diversas imágenes médicas como CT (*Computerized Tomography*), MR (*Magnetic Resonance*) y PET (*Positron Emission Tomography*) para valorar la vascularidad del tumor (Sureka C. S. y Armpilia C., 2017) (Joiner M. y Van der Kogel A., 2009) (Bushong S. C., 2010).

3.3.2. Equipos de Radioterapia

Desde la invención de los isotopos artificiales como el ^{60}Co y el ^{137}Cs , en la década de 1950 en Canadá, H. E. Johns desarrolló la tecnología para la utilización de bombas de cobalto 60

o unidades de teleterapia, colocando a esta tecnología a la vanguardia por varios años hasta la aparición de los Linacs (Aceleradores Lineales de Uso Clínico), los cuales utilizan mayor energía para los tratamientos. La energía que utilizan los Linacs oscila de 4 MeV hasta 20 MeV con modalidades de electrones o fotones.

El isotopo padre sufre una desexcitación energética vía decaimiento β , produciendo material hijo y alcanzando un estado fundamental con la emisión de rayos γ con máquinas diseñadas para confinar y dirigir un haz de radiación, lo cual se conoce como radioterapia de haz externo o teleterapia. Las características de estos isotopos son una alta energía de rayos γ , una alta actividad específica, una vida media relativamente larga, una tasa alta de Kerma en aire específica y constante Γ_{AKR} . La actividad específica A es proporcional a la vida media $\tau = 1/\lambda$.

Las máquinas de teleterapia están diseñadas para tener rotación isocéntrica del haz de radiación para poder tratar al paciente a una distancia fija SAD (*source to axis distance*, distancia fuente a eje isocentro) de 80 a 100 cm. Los campos de tratamiento son de 5×5 hasta 35×35 cm². Los componentes de una máquina de teleterapia son una fuente radiactiva; una carcasa de fuente que incluye colimador de haz y mecanismo de movimiento de fuente; un pórtico y un soporte en máquinas isocéntricas o un conjunto de soporte de carcasa en máquinas independientes, una mesa de apoyo para el paciente y una consola de máquina (Podgorsak E. B., 2005).

3.3.3. Aceleradores de Partículas

Existen diferentes tipos de aceleradores de partículas que se han construido utilizando principios de investigación básica en física nuclear y física de altas energías. Las condiciones básicas demandan que la partícula a ser acelerada debe tener carga y debe existir un campo eléctrico en dirección de la aceleración. Hay dos clases de aceleradores, los electrostáticos y los cíclicos.

Los aceleradores electrostáticos utilizan un campo electrostático a través de una diferencia de voltaje constante en el tiempo. La energía típica de estos aceleradores es de 1 MeV. Los tubos de rayos X y los generadores de neutrones son ejemplos de estos aceleradores.

Los aceleradores cíclicos utilizan campos magnéticos variables no conservativos, donde se acumulan pequeñas diferencias de energía cinética en la partícula. Los microtrones, betatrones, ciclotrones y Linacs son ejemplos de estos aceleradores.

Los Linacs son aceleradores cíclicos que aceleran electrones a energías cinéticas de 4 a 25 MeV, utilizando radiofrecuencia (RF) que son microondas a frecuencias de entre 10^3 y 10^4 MHz. En estos equipos, los electrones se aceleran en trayectorias rectas a través de guías de onda de aceleración. Existen diversos modelos que proporcionan dos energías con fotones (6 y 18 MeV) y varias energías con electrones (6, 9, 12, 16 y 22 MeV) (Mayles P, 2007).

3.3.4. Braquiterapia

La braquiterapia es una de las formas de tratamiento de radioterapia. La braquiterapia es el término para referirse a terapias a corta distancia. Esta técnica ocupa una fuente radiactiva que se coloca de manera directa o cercana al tejido u órgano a tratar y puede ser intracavitaria o intersticial. La dosis es administrada de manera continua y, por lo general, en períodos cortos de tiempo. La mayoría de las fuentes de braquiterapia emiten fotones, pero también existen radioisótopos de braquiterapias que emiten rayos β o neutrones. En los inicios de la braquiterapia, en particular la de tasa baja de dosis, se utilizó radio ya que tiene una vida media larga; sin embargo, como producto secundario, a través de la desintegración por partículas α , se produce radón, el cual representa un problema de seguridad radiológica. Con la producción de isotopos artificiales, como ^{192}Ir , ^{60}Co , ^{137}Cs y ^{125}I , se evita el uso del espectro altamente energético del ^{226}Ra . En Baltas D. et al. (2007), se menciona que la braquiterapia con ^{192}Ir se ha utilizado desde 1958 en forma de semillas por Ultrich y desde 1960 en forma de alambres. A partir de estas fechas, se establecen las bases del sistema Paris, ampliamente usado en braquiterapia de CaCu. En Podgorsak E. B. (2005), se menciona que la alta actividad específica del iridio permite realizar un tratamiento de corta duración. La técnica

intracavitaria es siempre de corta duración y los implantes temporales son introducidos de forma manual o automática. Otros tratamientos que ocupan técnicas temporales son las placas superficiales y la técnica intraluminal. La técnica intersticial puede ser temporal o permanente. Las diversas técnicas de braquiterapia se mencionan en la Tabla 3.

Tabla 2. Técnicas usadas en braquiterapia (*Podgorsak E. B., 2005*).

Tipo de Implante	Descripción de la Técnica
Intracavitario	Las fuentes se colocan en cavidades corporales de la forma más cercana al volumen del tumor.
Intersticial	Las fuentes se implantan quirúrgicamente dentro del volumen del tumor.
Superficial	Las fuentes se colocan sobre el tejido a ser tratado.
Intraluminal	Las fuentes se colocan en la luz de una cavidad venosa o arterial.
Intraoperatorio	Las fuentes se implantan en el tejido durante la cirugía.
Intravascolar	Se coloca una sola fuente en arterias pequeñas o grandes.

Las fuentes de braquiterapia generalmente están encapsuladas para contener la radiación, proporcionar rigidez mecánica a la fuente y absorber la emisión de las partículas α , y para que las fuentes de fotones absorban las partículas β emitidas. La fluencia útil de la fuente de braquiterapia consiste en rayos γ , que son el componente más importante de la fuente; rayos X, característicos por la captura electrónica o conversión interna; y rayos X característicos de Bremsstrahlung, que se originan en la fuente.

Las fuentes de braquiterapia tienen determinados parámetros que se deben valorar:

1. Energías de fotones y penetración del haz de fotones en el tejido y los materiales de protección.

2. Vida media.
3. Capa de valor medio (HVL, *Half-Value Layer*) en materiales de protección como el plomo.
4. Actividad específica.
5. Fuerza de la fuente.
6. Disminución del cuadrado inverso de la dosis con la distancia desde la fuente (este es el efecto dosimétrico dominante debido a las distancias de tratamiento muy cortas utilizadas en braquiterapia).

3.3.5. Beneficios y Riesgos de la Braquiterapia

El porcentaje de tratamiento con braquiterapia en pacientes es de 10 a 20% del total de pacientes que llegan al servicio de radioterapia. El beneficio de utilizar braquiterapia comparado con la técnica de haz externo ocurre cuando el tumor está bien localizado y es de tamaño relativamente pequeño para administrar la dosis optimizada a la estructura de interés. La desventaja es que sólo se aplica a tumores pequeños y bien localizados.

Algunas de las consideraciones importantes al usar fuentes de braquiterapia son la posición de la fuente con relación al volumen a tratar y el tiempo que permanecen en esta posición. Este modelo de terapia se ha utilizado por décadas, por lo cual se puede utilizar la experiencia ya reportada en diversos artículos. Si bien es cierto que se ocupan modelos para el tratamiento del cáncer como el modelo Paris para CaCu, no es suficiente para validar los resultados; por consiguiente, se requiere de un modelo confiable para calibrar la fuente y lograr su trazabilidad, incluso en laboratorios primarios y secundarios. Conservar la posición correcta aumenta la eficiencia del tratamiento al administrar la dosis correcta en el lugar adecuado, lo cual está relacionado con el gradiente de dosis que caracteriza a la braquiterapia. De esta manera, es necesario mantener un programa de control de calidad de braquiterapia donde uno de los parámetros sea mantener la posición fija de la fuente, ya que existen métodos de carga manual y automática de las fuentes.

La administración continua de la dosis tendrá influencia en la reparación del daño subletal y potencialmente letal, en la proliferación celular y en otras cinéticas celulares. Todo lo anterior puede modificar la respuesta a la radiación del tumor y los tejidos normales (Podgorsak E. B., 2005).

Aunque no existe una fuente de braquiterapia ideal, se puede enlistar una serie de propiedades deseables de las fuentes.

1. La energía óptima de emisión de rayos γ debe ser lo suficientemente alta como para evitar una mayor deposición de energía en el hueso por el efecto fotoeléctrico y también lo suficientemente alta como para minimizar la dispersión. Asimismo, debe ser lo suficientemente baja como para mantener la protección.
2. La vida media debe ser tal que la corrección del decaimiento durante el tratamiento sea mínima. Es deseable una vida media muy larga para mantener una existencia permanente de fuentes. Además, la desintegración radiactiva dentro de la vida útil de la fuente y su contenedor debe ser insignificante para que la existencia puede usarse y almacenarse fácilmente.
3. La emisión de partículas cargadas debe estar ausente o ser fácilmente detectable.
4. No debe haber producto de desintegración gaseosa.
5. El nucleido debe tener una actividad específica alta.
6. El material debe estar disponible en forma insoluble y no tóxica.
7. El material no debe pulverizarse ni dispersarse si la fuente está dañada o incinerada.
8. El nucleido debe poder fabricarse en diferentes formas y tamaños, incluidos tubos y agujas rígidos, esferas pequeñas y cables flexibles, y estos últimos deben poder cortarse en las longitudes requeridas sin peligro ni contaminación.
9. El daño durante la esterilización no debería ser posible.

3.3.6. Clasificación por Tasa de Dosis

La tasa de dosis es una característica de las fuentes de braquiterapia y está definida en la Tabla 4.

Tabla 3. Clasificación de fuentes de braquiterapia por tasa de dosis (*Podgorsak E. B., 2005*). La MDR es poco utilizada.

Tasa de Dosis	Valor de la Tasa de Dosis al Punto de Especificación
Tasa baja de dosis (LDR, <i>Low Dose Rate</i>)	0.4 - 2.0 Gy/h
Tasa mediana de dosis (MDR, <i>Medium Dose Rate</i>)	2 - 12 Gy/h
Tasa alta de dosis (HDR, <i>High Dose Rate</i>)	> 12 Gy/h

3.3.7. Fuente de ^{192}Ir

El ^{192}Ir se produce cuando el ^{191}Ir estable interacciona y absorbe un neutrón. El ^{192}Ir estable tiene 37% de abundancia y se desintegra con una vida media de 73.83 días a varios estados excitados de ^{192}Pt (platino) y ^{192}Os (osmio), los cuales emiten rayos γ con un rango de energías, como se muestra en la Tabla 5. La energía promedio de los fotones emitidos de una fuente no encapsulada es de aproximadamente 370 keV. Attix y Goetch (en Nath R., 1995) argumentan que la energía media apropiada para la interpolación del factor de calibración de la cámara de iones y otros propósitos dosimétricos es el promedio ponderado de la fluencia de energía con supresión de los componentes de muy baja energía que son absorbidos por la fuente y su encapsulación. Para el ^{192}Ir , ellos recomiendan un valor de 400 keV.

Para este estudio, la fuente de ^{192}Ir que se utilizó fue la VS2000 y las dimensiones físicas están señaladas en las Figuras 4 y 5.

Al ser una fuente de fotones, el ^{192}Ir tiene como una de sus especificaciones la tasa de Kerma en aire con unidades Gy/s, que se define por la ICRU 38 y 58. Para propósitos de especificación de la fuente, las unidades para la HDR son $\mu\text{Gy/s}$ o mGy/h .

3.3.8. Geometría de Fuentes de ^{192}Ir

La fuente de ^{192}Ir puede tener diversas geometrías y producirse en forma de alambres, recubrimientos, serie de esferas y semillas, los cuales están dentro de cápsulas de aleaciones como platino, acero inoxidable y titanio. Las fuentes de ^{192}Ir que se ocupan en un sistema de cargas remotas se producen con una actividad de 370 GBq ó 10 Ci.

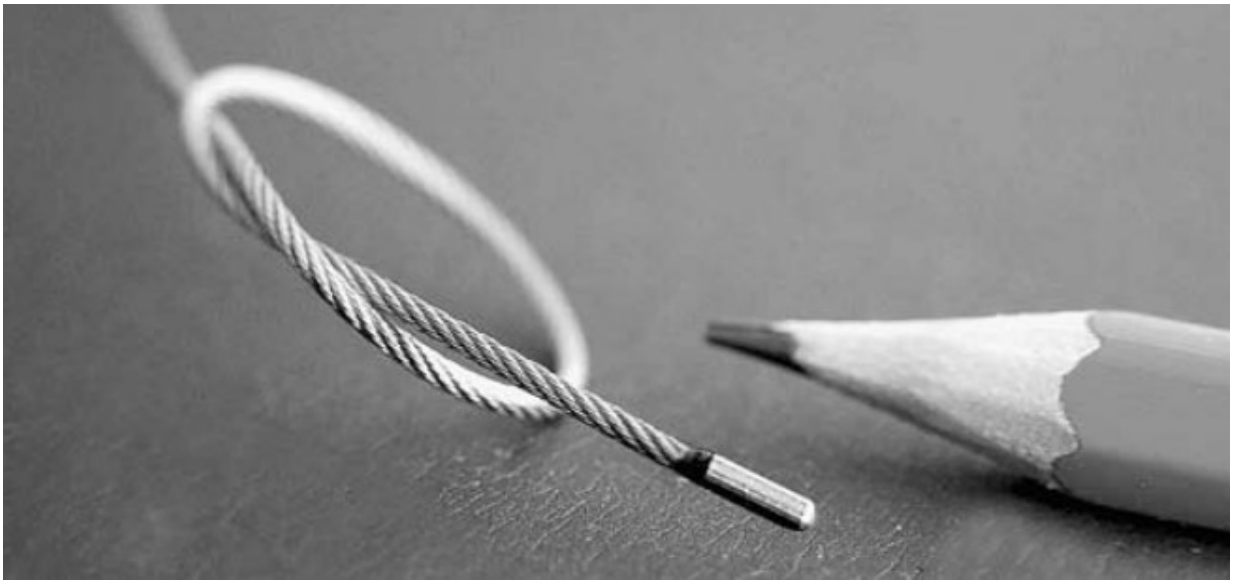


Figura 4. Fotografía de una fuente de ^{192}Ir anexa al alambre para posicionarla a la distancia requerida. Fotografía tomada del libro *“The Physics of Modern Brachytherapy for Oncology”* (Baltas D. et al., 2007).

Fuente de Braquiterapia VS2000

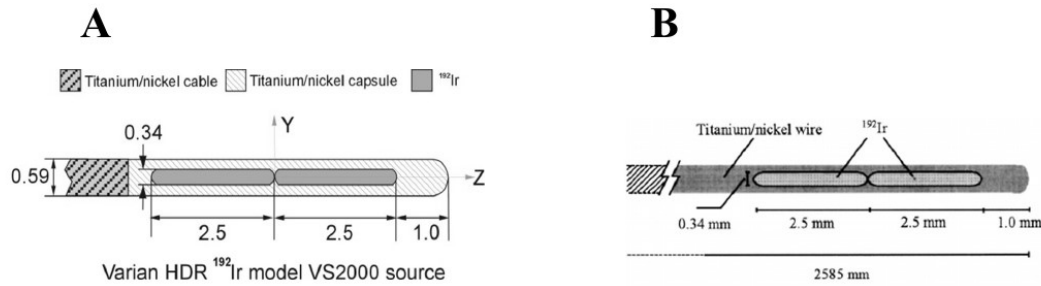


Imagen tomada del artículo: *Dose calculation for photon-emitting brachytherapy sources with average energy higher than 50 keV: Full Report of the AAPM and ESTRO*
<http://link.aip.org/link/doi/10.1118/1.3703892xcv>

Imagen tomada del artículo: *Monte Carlo dosimetry of a new ^{192}Ir high dose rate brachytherapy source*
<http://dx.doi.org/10.1118/1.1315316>

Figura 5. Detalle de la geometría de fuente comercial VS2000 de Varian®.

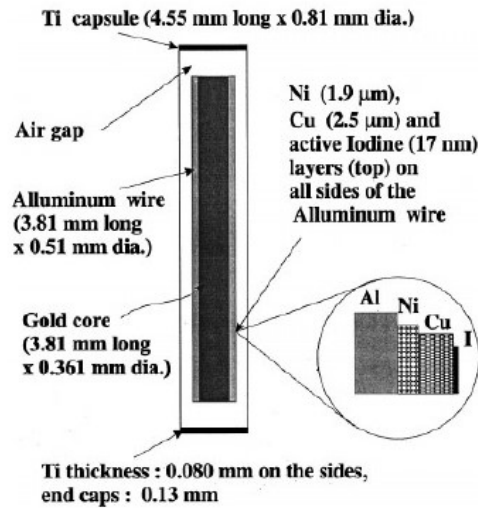
3.3.9. Geometría de Fuentes de ^{125}I

Las fuentes de ^{125}I (yodo 125) se generan cuando el ^{124}Xe (xenón 124) absorbe un neutrón y decae por captura electrónica. Por sí mismo, el ^{125}I decae con una vida media de 59.4 días; para el primer estado de excitación, éste decae por captura electrónica generando producto hijo de ^{125}Te (telurio 125) al 93% o de lo contrario emite rayos γ de 35.5 keV.

Las fuentes de ^{125}I están disponibles en forma de semillas y generalmente son insertadas en el interior del tumor del paciente, de tal manera que permanecen dentro de él. Algunos modelos están contruidos con encapsulados de plata y otros con encapsulados de resinas (Nath R. et al., 1995).

La fuente STM125 tiene un encapsulado múltiple con un núcleo de yodo y varias capas delgadas en el siguiente orden desde el centro hacia fuera: cobre, níquel y aluminio, contenidas en una segunda cápsula de titanio, como se muestra en la Figura 6.

Fuente de Braquiterapia STM125



Dimensiones de la fuente de ¹²⁵I STM125, la grafica fue tomada de: A.S. Kirov and J.F. Williamson Monte Carlo aided Dosimetry DOI: 10.1118/1.1367280

Figura 6. Dimensiones y características geométricas de la fuente STM125 de yodo. Datos tomados del artículo de (Kirov A. S. y Williamson J. F., 2001).

3.3.10. Características de las Fuentes de Braquiterapia

Algunas de las características de las fuentes usadas en braquiterapia se enumeran en la Tabla 5.

Tabla 5. Características de fuentes de braquiterapia.

Isotopo y Nombre	Z, A, ρ (g/cm ³)	Decaimiento Vida Media	Energía Promedio ¹ MeV	Γ_{AKR} Kerma en Aire $\frac{\mu Gyh^{-1}}{GBqh}$	A Constante de Dosis $\frac{cGyh^{-1}}{cGycm^2h^{-1}}$
------------------	-----------------------------------	---------------------------	--------------------------------------	---	---

Cesio	55, 137, 1.873	β^- , γ	0.615 ^[*]	77.10 ^[*]	1.11 ^[14]
Cs		30.07 años	0.660 ^[**]	77.30 ^[**]	
Cobalto	27, 60, 8.900	β^- , γ	1.253 ^[*] ,	305.9 ^[*]	1.11 ^[14]
Co		5.27 años	1.25 ^[**]	309.0 ^[**]	
Yodo	53, 125, 4.930	EC, rayos X	0.028	34.80 ^[*]	
I		59.49 días			
Iridio	77, 192, 22.42	β^- , EC *, γ	0.355 ^[*]	109.10 ^[*]	1.12 ^[14]
Ir		73.8 días	0.38 ^[**]	108.00 ^[**]	
Oro	79, 198, 19.32	β^- , γ	0.406 ^[*]	54.50 ^[*]	1.13 ^[14]
Au		2.69 días	0.41 ^[**]	56.20 ^[**]	
Paladio	46, 103, 12.02	β^-	0.021 ^{[*], [**]}		
Pd		30.7 años			
Radio	88, 226, 5.00	α , β^- , γ	0.830 ^[*]		
Ra		30.7 años			

3.3.11. Aplicaciones de Braquiterapia en el Cáncer de Pulmón

Actualmente, las aplicaciones de la braquiterapia abarcan diferentes tratamientos desde los muy comunes, como los tratamientos de CaCu y Ca de mama, hasta tratamientos cardiovasculares, como el caso de tratamientos de pulmón que están limitados a casos específicos, ya que existen dos tipos principales de cáncer de pulmón; el primero es el cáncer pulmonar de células no pequeñas (CPCNP), que es el tipo más común; y el segundo es el cáncer pulmonar de células pequeñas (CPCP), que conforma aproximadamente 20% de todos

los casos. El CPCNP puede ser tratado de diferentes formas, como cirugía, quimioterapia y radioterapia, dependiendo de qué tan temprano se determine su estadio y localización. En el caso de estar bien localizado y de no ser demasiado grande en volumen, una opción es la radioterapia o la braquiterapia (American Thoracic Society, 2020). Por otra parte, también está el uso de la braquiterapia con broncoscopio hasta alcanzar el lugar afectado para paliar los síntomas que presenta el paciente cuando el tumor está localizado y muestra crecimiento, y para lidiar con la sobreimpresión de tumores previamente tratados con radioterapia externa. Con la tecnología de hoy es posible realizar tratamientos ambulatorios de braquiterapia (Santini A. B. et al., 2010).

La determinación de los casos de cáncer de pulmón se basa en el algoritmo de toma de decisión establecido por las Guías de Buena Práctica Clínica que edita el gobierno de México al que se hace referencia en este trabajo, el cual se muestra en la Figura 7. Cabe mencionar que cada país tiene su normativa, por ejemplo, la *American Braquitherapy Society* (ABS) y la *European Society of Therapeutic Radiology and Oncology* (ESTRO). El manejo de la dosis se puede escoger según el daño posible que reportan los *Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic* (QUANTEC).

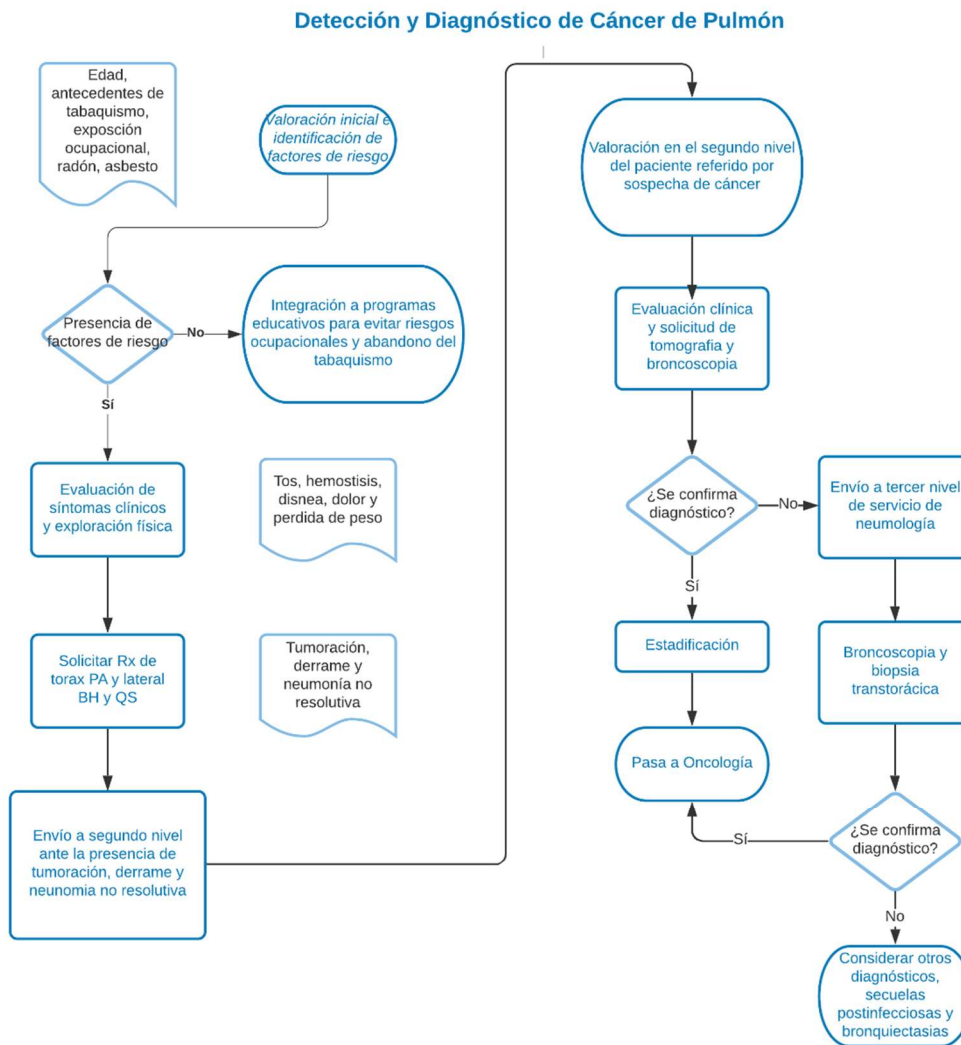


Figura 7. Algoritmo de determinación del tratamiento de Ca de pulmón. Tomado de http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/030_GPC_Ca_PulmCP/IMSS_030_08_Ey_R.pdf.

3.3.12. Imágenes Médicas en Oncología

Las imágenes médicas han sido una herramienta indispensable para el diagnóstico médico desde la aparición de los rayos X, ya que son el soporte para determinar si existe algún daño

estructural o funcional al observar los límites claros y bien definidos de cada órgano y estructura del cuerpo. Dentro del diagnóstico médico, las imágenes radiográficas se incorporaron inmediatamente al protocolo para determinar algunas de las patologías.

Las imágenes que se utilizan en el ámbito médico son imágenes no invasivas para la visualización de tejidos u órganos y se pueden clasificar en diagnóstico por imagen 2D, como radiografía de rayos X, medicina nuclear, ultrasonido y mamografía, y en diagnóstico por imagen 3D, como tomografía computarizada (CT), imagen por resonancia magnética (MRI) y tomografía por emisión de positrones (PET).

Capítulo 4. Marco Teórico

4.1. Imágenes DICOM-CT

Las imágenes DICOM son un protocolo de imagenología médica que se ha establecido para la transportación, el manejo y el almacenamiento de información médica, habilitando estas características en el soporte de una red conocida como sistema PACS (*Picture Archiving and Communication Systems*, Sistema de Archivo y Comunicación de Imagen). Los archivos DICOM pueden ser compartidos para intercambiar datos e imágenes médicas de pacientes.

El formato DICOM ha sido fundamental para el desarrollo de la imagen radiológica moderna al estar presente en aplicaciones de radiología, ultrasonido, CT, MRI e incluso imagen en radioterapia. La imagen se puede transportar en DVD, imagen comprimida o video.

El formato genérico del archivo DICOM consiste en dos partes: un *Header* o encabezamiento seguido inmediatamente por un *Data Set* o conjunto de datos de DICOM. El *Data Set* de DICOM contiene la imagen o las imágenes específicas. El *Header* contiene la sintaxis de transferencia UID (*Unique Identifier*, Identificador Único) que especifica la codificación y la compresión del *Data Set* (DICOM, s. f.).

4.2. Herramientas de Software

4.2.1. TOPAS

TOPAS (*TOols for PArticle Simulation*) es un desarrollo con núcleo en GEANT4, el cual utiliza un código de historia condensada. TOPAS tiene una amplia gama de herramientas avanzadas del Método Monte Carlo para que los físicos médicos lo usen con facilidad. Con TOPAS se pueden realizar múltiples escenarios como la simulación de cabezales de tratamiento de radioterapia, la modelación de la geometría de pacientes con imágenes DICOM-CT, el registro de dosis y la fluencia, mientras que las simulaciones Monte Carlo han sido muy útiles en el cálculo de dosis, los tratamientos de cabeza y cuello, el cálculo de

blindajes, el estudio de imágenes y, de manera particular, en la protonterapia (Perl J. et al., 2012).

TOPAS fue concebido con apoyo financiero de NIH del SLAC *National Accelerator Laboratory*, el Massachusetts General Hospital y la Universidad de California San Francisco. Actualmente, se cuenta con una red de colaboración que abarca 42 países y miles de usuarios. TOPAS presenta una gran versatilidad ya que es considerado un código Monte Carlo de historia condensada (CHCM); sin embargo, se pueden usar extensiones para personalizar necesidades de simulación e incluso se pueden utilizar versiones con código en *track structure*.

TOPAS Mundos Paralelos. TOPAS ofrece una variedad muy amplia de herramientas, entre las cuales están la discusión a detalle, la sintaxis, los mundos paralelos y la geometría de masa en capas.

Cuando una simulación necesita representar y registrar diferentes parámetros, se puede recurrir al concepto de mundo paralelo sin interferir en la geometría original que representa el mundo de masas, lo cual es de utilidad si se tienen que simular muchos componentes en el mundo.

TOPAS Geometría de Masas. Los componentes que están en un mundo paralelo pueden tener material o no. Si tienen material y se enumeran en el parámetro *Layered Mass Geometry Worlds*, este material tendrá prioridad sobre cualquier material del mundo real que se encuentre en esa ubicación.

En GEANT4, esto se denomina geometría de masa en capas, la cual se describe en S. Enger *et al.*, “Geometría de masa en capas: una técnica novedosa para superponer semillas y aplicadores sobre la geometría del paciente en simulaciones de braquiterapia GEANT4”, *Phys Med Biol.*, 7 de octubre de 2012; 57 (19): 6269-77 (User Guide for TOPAS Version 3.0, 2016).

TOPAS Campos Electromagnéticos. TOPAS permite que el conjunto de herramientas se configure, ya sea un campo magnético, eléctrico o electromagnético. En un componente geométrico de la simulación, el campo puede afectar las geometrías hijas de la simulación si no tienen campo propio.

Topas Paciente DICOM. Esta herramienta permite utilizar imágenes DICOM para simular escenarios como se menciona en (Ramos-Méndez J. A. et al., 2005). TOPAS puede leer información 3D incluida en imágenes de CT, así como información de estructuras utilizadas en radioterapia.

4.2.2. Python

Python es un *software* libre que funciona como un intérprete de alto nivel y de propósito general. Se considera un lenguaje estructurado y orientado a objetos que en la actualidad tiene aplicaciones en diversas áreas del conocimiento, desde programación, *big data* hasta inteligencia artificial (Python, 2001-2020).

El gran soporte que ofrece la comunidad de Python permite utilizar varias herramientas, de las cuales se utiliza NumPy, que es una biblioteca para manejar arreglos multidimensionales y matrices con una variedad amplia de funciones matemáticas. La funcionalidad de NumPy es comparable con la de Matlab (NumPy, 2019).

Otra de las bibliotecas utilizadas es Matplotlib, que es una herramienta de métodos numéricos muy útil para la presentación gráfica de datos, la visualización y la edición de paneles gráficos a partir de listas o arreglos de datos (Matplotlib, 2012).

También existe la biblioteca Pydicom, que es un desarrollo para manejar DICOM-CT utilizando la programación en Python.

La biblioteca *Statistics* de Python permite utilizar el lenguaje de programación de Python para obtener diferentes medidas tales como medidas de tendencia central, medidas de

dispersión, medidas de forma para obtener los datos de estadística descriptiva o realizar pruebas de estadística inferencial.

4.2.3. CERR

La plataforma Ambiente Computacional para la Investigación Radiológica (CERR, *Computational Environment for Radiological Research*) tiene como objetivo implementar modelos que se utilizan en radioterapia para el aprendizaje profundo. Los modelos se pueden implementar en sistemas operativos Windows, Mac y Linux a través de contenedores Singularity o entornos Anaconda. CERR proporciona una gran cantidad de opciones de procesamiento previo y posterior para transferir conjuntos de datos a modelos de segmentación. Se incluye una biblioteca de modelos para segmentar estructuras útiles para el modelado de resultados de radioterapia de cabeza y cuello, pulmón y próstata. Este desarrollo tiene un núcleo en MATLAB.

4.2.4. MATLAB

MATLAB (*MATrix LABORatory*, Laboratorio de Matrices) es un sistema de cómputo numérico que ofrece un entorno de desarrollo integrado (IDE, *Integrated Development Environment*) con un lenguaje de programación propio (Lenguaje M). Se puede usar en diversas plataformas como Unix, Windows, Mac OS y GNU/Linux. Este *software* no es libre. Las prestaciones que ofrece son el manejo y la manipulación de matrices, la representación de datos y funciones, la implementación de algoritmos, la creación de interfaces de usuario (GUI, *Graphical User Interface*) y la comunicación con programas en otros lenguajes y otros dispositivos de *hardware*. El paquete MATLAB dispone de dos herramientas adicionales que expanden sus prestaciones, a saber, Simulink (plataforma de simulación multidominio) y GUIDE (GUIs, *Guide User's Interfaces*). Además, se pueden ampliar las capacidades de MATLAB con las cajas de herramientas (*toolboxes*) y las de Simulink con los paquetes de bloques (*blocksets*). Incluso se pueden desarrollar interfaces con procesadores digitales de señal o crear código VHDL.

4.3. *Hardware* del Laboratorio Nacional de Supercómputo del Sureste de México (LNS)

Las simulaciones se realizaron con ayuda de la infraestructura del Laboratorio Nacional de Súper Cómputo del Sureste de México (LNS). Esta supercomputadora tiene una infraestructura con *cluster* Cuertlaxcoapan, la conexión es remota vía ssh y el manejo de archivos se hace utilizando herramientas como rsync. Los recursos son administrados por el sistema SLURM (*Simple Linux Utility for Resource Management*) por medio de un nodo de gestión (*login*) que es el entorno donde los usuarios deberán realizar sus operaciones de preparación, envío y monitoreo de tareas de cálculo, así como de recuperación de los datos generados. Al tener acceso a la supercomputadora Cuertlaxcoapan, la cual está compuesta de 136 nodos estándares de cálculo, 6 nodos especiales y un sistema de almacenamiento de 520 TB interconectados en una red *Infiniband* con topología de estrella mediante un *switch* central.

Cuertlaxcoapan está constituido por un *cluster* con procesadores Intel Xeon Haswell.

El *cluster* Intel Xeon familia Haswell cuenta con:

228 nodos de cálculo *Thin* (5472 núcleos), 2 CPU de 12 núcleos y 128 GB RAM.

20 nodos de cálculo *Fat* (480 núcleos), 2 CPU de 12 núcleos y 512 GB de RAM.

20 nodos de cálculo *semi-Fat* (480 núcleos), 2 CPU de 12 núcleos y 256 GB de RAM.

2 nodos de cálculo *Big Fat* (120 núcleos), 2 CPU de 30 núcleos y 1024 GB de RAM (1TB).

2 nodos de cálculo con GPU con 2 tarjetas K40 Nvidia (11520 núcleos CUDA en total), 2 CPU de 12 núcleos y 128 GB de RAM.

2 nodos de cálculo con MIC con dos tarjetas 7120P Intel (244 núcleos MIC total), 2 CPU de 12 núcleos y 128 GB de RAM.

6 servidores de gestión (*login*, colas y aprovisionamiento).

4.4. Electromagnetismo

La física tiene cuatro clasificaciones de estudio según el tipo de fuerzas, las cuales son fuerza nuclear débil, fuerza nuclear fuerte, fuerza electromagnética y fuerza de gravitación. La fuerza electromagnética está presente en partículas con carga eléctrica y magnética que actúan tanto en partículas en reposo como en movimiento, las cuales están al alcance de la observación en la vida cotidiana, a tal grado que se encuentran en aplicaciones tecnológicas diversas como dispositivos de microondas, antenas, comunicación satelital, bioelectromagnetismo, guías de onda y láseres.

Los fundamentos iniciaron con Faraday y fueron formulados por Maxwell. En esta formulación se presentan las relaciones matemáticas de los campos eléctricos y magnéticos, llamadas ecuaciones de Maxwell. El estudio de partículas en reposo se conoce como electrostática y el de partículas en movimiento como electrodinámica.

La teoría clásica del electromagnetismo se basa en la fuerza de Lorentz y las ecuaciones de Maxwell son una teoría de campos basada en magnitudes físicas vectoriales con dependencia de la posición del espacio y del tiempo, describiendo fenómenos macroscópicos con campos eléctricos y magnéticos a distancia del cuerpo o las partículas de interacción (Resnick R. y Halliday D., 2000).

4.5. Campo Magnético

El campo magnético es dependiente de la corriente y su fuerza está definida en función de las cargas en movimiento. Una carga o corriente móvil crea un campo magnético designado como \vec{B} en el espacio circundante. Además del campo eléctrico, el \vec{B} ejerce una fuerza \vec{F} sobre cualquier otra carga o corriente en un movimiento presente en el campo.

Debido a que el \vec{B} es una cantidad vectorial, la flecha sugiere la dirección del campo magnético para cualquier imán. El \vec{B} apunta hacia afuera de su polo norte y hacia adentro de su polo sur.

Las unidades en el sistema internacional son el Tesla, $T \left[\frac{Ns}{cm} \right]$, y el Gauss, $T = 10000 \text{ Gauss}$.

4.6. Fuerza Magnética

La fuerza magnética sobre una carga móvil tiene cuatro características esenciales. La primera es que su magnitud es proporcional a la magnitud de la carga. La segunda es que la magnitud de la fuerza también es proporcional a la magnitud, o intensidad, del campo \vec{B} . La tercera es que la fuerza magnética depende de la velocidad de la partícula \vec{v} . La cuarta es que se ha encontrado experimentalmente que la fuerza magnética \vec{F} no tiene la misma dirección que el campo magnético \vec{B} , sino que siempre es perpendicular tanto al \vec{B} como a la velocidad de la \vec{v} .

Esta fuerza se define como:

$$(6) \vec{F} = q\vec{v} \times \vec{B} = |q|v * B * \sin \theta$$

Se determina la dirección de la fuerza \vec{F} por la regla de la mano derecha cuando la carga q es positiva y por la regla de la mano izquierda cuando la carga q es negativa.

La fuerza de Lorentz se define como:

$$(7) F_L = q(\vec{E} + \vec{v} \times \vec{B})$$

Si el campo eléctrico es nulo, la fuerza de Lorentz se reduce a:

$$(8) F_L = q\vec{v} \times \vec{B}$$

$$(9) \sum F = qE + qv \times B$$

4.7. Cantidades y Unidades Radiométricas

El Sistema Internacional de Unidades y Medidas establece las unidades de medida básica, como el amperio, el kelvin, el segundo, el metro, el kilogramo, la candela y el mol, para las cantidades físicas de corriente eléctrica, temperatura, tiempo, longitud, masa, luminosidad y cantidad de sustancia, respectivamente. Sin embargo, para las cantidades dosimétricas, se establecen unidades derivadas que reciben nombres particulares como el coulomb que es igual al amperio por segundo, el becquerel para la desintegración de un radionúclido que es igual a la inversa del segundo y el gray que es igual a la razón de un julio por kilogramo para la dosis absorbida, Kerma, cema y energía específica (ICRU85, 2011).

Las cantidades físicas se usan para describir cuantitativamente un fenómeno u objeto físico (Baltas D. et al., 2007).

Tabla 4. Clasificación de unidades de medida fundamentales y derivadas. Datos tomados del ICRU60, ICRU85. $1 \text{ eV} = 1.602\ 177\ 33(49) \cdot 10^{-19} \text{ J}$. $1 \text{ u} = 1.660\ 540\ 2(10) \cdot 10^{-27} \text{ kg}$. Los dígitos entre paréntesis son una desviación estándar.

Categoría de Unidad	Magnitud	Nombre	Símbolo
Unidades fundamentales	Longitud	metro	m
	Masa	kilogramo	kg
	Tiempo	segundo	s
	Cantidad de sustancia	mol	mol
Unidades derivadas del SI con nombre especial (uso general)	Carga eléctrica	coulomb	C
	Energía	joule	J
	Ángulo solido	steradian	sr

	Potencia	watt	W
Unidades derivadas del SI con nombre especial (uso restringido)	Actividad	becquerel	Bq
	Dosis absorbida, kerma, cema, energía específica	gray	Gy
Unidades cuyos valores en el SI se obtienen experimentalmente	Energía	electronvolt ^a	eV
	Masa	unidad de masa atómica	u
		(unificada) ^a	

4.7.1. Ionización y Excitación

La ionización está compuesta por aquellos procesos por los cuales un átomo neutro (en estado natural) obtiene una carga ya sea positiva o negativa. Los procesos que conducen a la eliminación de un electrón orbital del átomo dan como resultado un átomo cargado positivamente y un electrón liberado, es decir, un par de iones. También hay casos en los cuales un electrón es capturado por un átomo neutro que da como resultado un átomo cargado negativamente, es decir, un sólo ion negativo.

Por otro lado, el proceso por el cual un electrón orbital simplemente se transfiere a un nivel de energía más alto que el de su estado natural en el átomo se llama excitación. Tanto la ionización como la excitación pueden ocurrir cuando las partículas sufren colisiones e interacciones con los átomos o las moléculas. Algunas de estas interacciones son: (i) la interacción de Coulomb con una partícula cargada; (ii) el efecto fotoeléctrico; (iii) el efecto Compton; (iv) la producción de triplete; (v) la conversión interna; (vi) la captura de electrones; (vii) el efecto Auger; y (viii) la aniquilación de positrones (Baltas D. et al., 2007) (ICRU85, 2011).

4.7.2. Radiación Ionizante

El término radiación se utilizó en el siglo XIX para describir ondas electromagnéticas hasta el descubrimiento de los rayos X y la radiactividad y el establecimiento de la teoría de la dualidad de la materia. La radiación ionizante se refiere a partículas con o sin carga que pueden producir un cambio permanente en la materia produciendo ionización al interactuar con ésta. La radiación ionizante se divide en dos grandes bloques: radiación ionizante directa y radiación ionizante indirecta.

La radiación ionizante directa es aquella que se produce en los procesos donde intervienen electrones y protones con suficiente energía cinética para producir ionización por colisión. Del producto de estas colisiones se obtienen partículas cargadas que se ralentizan durante este proceso. Cuando su energía cinética se reduce lo suficiente, la ionización se vuelve improbable o imposible. Desde ese punto, las partículas cargadas disipan su energía restante, principalmente en procesos de excitación o dispersión elástica, y las partículas inicialmente ionizantes se vuelven no ionizantes.

La radiación ionizante indirecta ocurre donde los procesos están relacionados con partículas sin carga, como fotones o neutrones, y donde la ionización se presenta en dos procesos. La radiación ultravioleta (UV) es un ejemplo de este tipo de radiación considerando que la energía mínima para que un electrón escape de un átomo es de 4 eV o una longitud de onda de 310 nm.

4.7.3. Tipos de Fuentes de Radiación Ionizante

Existen diversas fuentes de radiación ionizante que se pueden clasificar por su naturaleza ondulatoria y, principalmente, por su capacidad de alterar permanentemente la materia y por su capacidad de ionizar.

Tanto la radiación ionizante directa como la indirecta se usan en tratamientos clínicos y en el área de diagnóstico para la formación de imágenes u otros estudios.

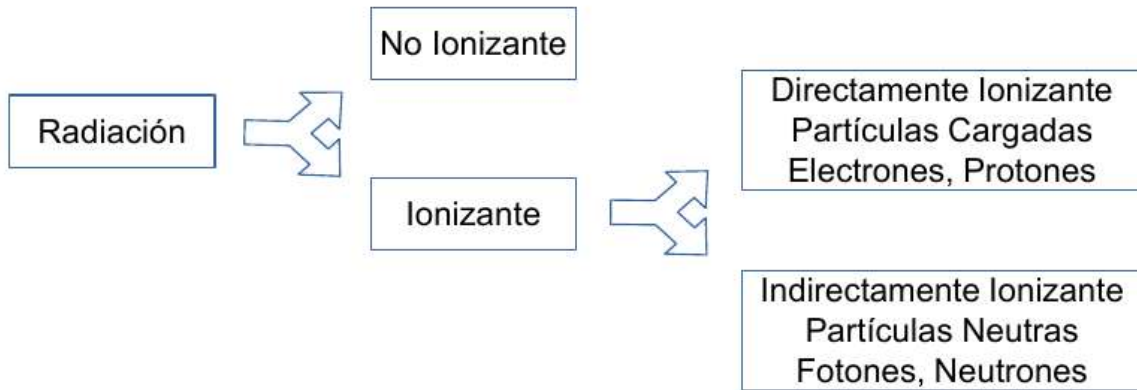


Figura 8. Clasificación de la radiación en función de la capacidad de ionizar el medio.

4.7.4. Radiación Electromagnética

Robert Maxwell fue el primer científico que utilizó el término electromagnético para describir las oscilaciones con campos eléctricos y magnéticos. Las dos clases de radiación electromagnética que se usan en radioterapia son los rayos γ y los rayos X.

La energía de un fotón está determinada por la fórmula:

$$(10) \quad E = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$$

donde h es la constante de Planck, $6.626\ 069 \times 10^{-34}$ J s; ν es la frecuencia; λ es la longitud de onda; y c es la constante de la velocidad de la luz, $299\ 792\ 458$ m s⁻¹.

4.7.5. Rayos X

Los rayos X son un tipo de radiación electromagnética emitida desde partículas con carga, ya sean electrones, cuando los niveles de energía atómica cambian (rayos X característicos o fluorescentes), o al ralentizar los procesos de interacción de Coulomb y la interacción electrón-núcleo (Bremsstrahlung).

4.7.6. Rayos γ

Los rayos γ son un tipo de radiación electromagnética emitida ya sea desde el núcleo atómico, interacciones nucleares, o desde la aniquilación entre materia y antimateria.

4.7.7. Radiación de Partículas

Según los tipos de partículas que intervienen en la interacción con la materia, se puede clasificar el tipo de radiación por partícula. Estas partículas son electrones, neutrones y partículas pesadas con carga.

4.7.8. Electrones

Estas partículas son emitidas ya sea desde el núcleo, resultado de colisiones por partículas cargadas que se conocen como rayos β y pueden ser positivos β^+ o negativos β^- refiriéndose a la carga (electrones o positrones), o son producidas por electrones acelerados, también llamados rayos δ . Estos electrones acelerados crean haces de electrones pulsados de alta energía usualmente en el rango de 5 a 25 MeV.

4.7.9. Neutrones

Estas partículas carecen de carga, se encuentran en el núcleo de los átomos y sólo se originan en las reacciones nucleares.

4.7.10. Partículas Pesadas Cargadas

Por partículas pesadas generalmente se entiende que son protones, deuterones (un núcleo de deuterio consta de un neutrón y un protón), tritones (un núcleo de tritio consta de dos neutrones y un protón), partículas alfa (un núcleo de helio consta de dos neutrones y dos protones), piones y núcleos de otros átomos más pesados, como el carbono y el nitrógeno. Con excepción de las partículas en el sentido general de la palabra, que también pueden ser

emitidas por núcleos radiactivos, todos los demás tipos de radiación de partículas pesadas cargadas son generados por aceleradores.

4.8. Radiometría

Los campos de radiación están formados por diferentes tipos de partículas, tales como fotones, electrones, neutrones o protones, caracterizados por magnitudes radiométricas que se utilizan en el espacio libre y en la materia.

Se utilizan dos clases de magnitudes en la caracterización del campo de radiación, ya sea en referencia al número de partículas o a la energía transportada por estas mismas. En la radiometría se tienen magnitudes escalares y vectoriales.

4.8.1. Número de Partículas y Energía Radiante

El número de partículas, N , es la cantidad de partículas emitidas, transferidas y recibidas, y se asigna como Unidad = 1.

La energía radiante, R , se define como la energía (excluida la energía en reposo) de las partículas que son emitidas, transferidas y recibidas.

$$(11) \quad R = NE$$

donde N es el número de partículas y E es la energía (excluida la energía de reposo).

Las distribuciones de energía del número de partículas y de energía radiante se definen como:

$$(12) \quad N_E = \frac{dN}{dE}, \text{ distribución del número de partículas y}$$

$$(13) \quad R_E = \frac{dR}{dE}, \text{ distribución de la energía radiante,}$$

donde dN es el diferencial del número de partículas con energías entre E y $E + dE$ y dR es la energía radiante.

La relación de estas distribuciones está definida por:

$$(14) \quad R_E = EN_E$$

4.8.2. Flujo y Flujo Energético

Estas magnitudes se utilizan para regiones limitadas del espacio, por ejemplo, el flujo de partículas emergentes de un colimador. Para fuentes, el flujo se considera anisotrópico.

El flujo se define como el cociente del dN y del tiempo dt .

$$(15) \quad \dot{N} = \frac{dN}{dt}, \text{ unidades } [s^{-1}]$$

El flujo energético se define como el cociente del dR y del tiempo dt .

$$(16) \quad \dot{R} = \frac{dR}{dt}, \text{ unidades } [W]$$

4.8.3. Fluencia y Fluencia Energética

Estas magnitudes se aplican a situaciones donde las interacciones de la radiación son independientes de la dirección de las partículas incidentes. Sin embargo, en determinadas situaciones se definen en función del ángulo sólido.

La fluencia se define como el cociente del dN y del da , donde el número de partículas incide en una esfera de sección transversal da .

$$(17) \quad \Phi = \frac{dN}{da}, \text{ unidades } \left[\frac{1}{m^2} \right]$$

La fluencia energética se define como el cociente del dR y del da , donde la energía radiante incide en una esfera de sección transversal da .

$$(18) \quad \Psi = \frac{dR}{da}, \text{ unidades } \left[\frac{J}{m^2} \right]$$

Otra forma de definir la fluencia está determinada por el cociente del diferencial de la longitud recorrida en las trayectorias de las partículas en el volumen.

$$(19) \quad \Phi = \frac{dl}{dv}, \text{ unidades } \left[\frac{1}{m^2} \right]$$

Para un campo de radiación constante, la fluencia se define como $\Phi = nvt$, donde n es el número volumétrico.

4.8.4. Tasa de Fluencia y Tasa de Fluencia Energética

Estas magnitudes también se definen como densidad de flujo y densidad de flujo energético. La tasa de fluencia se define como el cociente de la fluencia $d\Phi$ y del tiempo dt .

$$(20) \quad \dot{\Phi} = \frac{d\Phi}{dt}, \text{ unidades } \left[\frac{1}{m^2s} \right]$$

La tasa de fluencia energética se define como el cociente del $d\Psi$ y del tiempo dt .

$$(21) \quad \dot{\Psi} = \frac{d\Psi}{dt}, \text{ unidades } \left[\frac{W}{m^2} \right]$$

4.8.5. Radiancia de Partículas y Radiancia Energética

La radiancia de partículas se define como el cociente del $d\dot{\Phi}$ y del $d\Omega$; por lo tanto, radiancia es la tasa de fluencia de partículas que se propagan en un ángulo sólido.

$$(22) \quad \Phi_{\Omega} = \frac{d\dot{\Phi}}{d\Omega}, \text{ unidades } \left[\frac{1}{sm^2sr} \right]$$

La radiancia energética se define como el cociente del $d\dot{\Psi}$ y del $d\Omega$; por consiguiente, radiancia energética es la tasa de fluencia energética que se propaga en un ángulo sólido.

$$(23) \quad \Psi_{\Omega} = \frac{d\dot{\Psi}}{d\Omega} \left[\frac{W}{sm^2sr} \right]$$

4.8.6. Coeficientes de Interacción

Cuando una partícula pasa a través de un material, ocurren diversos procesos; no obstante, para que una interacción sea posible es necesario que:

1. La energía de la partícula incidente cambie.
2. La dirección de propagación de la partícula cambie.
3. Tanto la dirección como la energía de la partícula incidente cambien.
4. La partícula sea absorbida.

Por lo tanto, el proceso de interacción se puede seguir por la interacción de partículas secundarias. La probabilidad de ocurrencia de un proceso de interacción para un tipo específico de radiación en un material específico se caracteriza por el coeficiente de interacción, el cual está fundamentado en la sección transversal.

4.8.7. Sección Transversal Total y Diferencial

La sección transversal se define como el cociente del número esperado de partículas de un tipo específico de interacción de un blanco entre la fluencia de las partículas. Esto también se interpreta como la probabilidad P de ocurrencia de un evento.

$$(24) \quad \sigma = \frac{\langle N_i \rangle}{\phi} \text{ con unidades} = m^2$$

La unidad barn es ampliamente usada y se define como:

$$(25) \quad 1b = 10^{-28}m^2$$

4.8.8. Coeficiente de Atenuación Lineal y Másico

Si se considera un número N de partículas sin carga, como los fotones, atravesando un material a una distancia dl , de densidad ρ , cuando dN interactúa con el material, entonces se

define el coeficiente lineal de atenuación μ . El inverso de μ es el recorrido libre medio de una partícula.

$$(26) \quad \mu = \frac{1}{dl} \frac{dN}{N} \text{ con unidades} = [m^2]$$

Si se divide μ entre ρ , se obtiene el coeficiente másico de atenuación.

$$(27) \quad \frac{\mu}{\rho} = \frac{1}{\rho dl} \frac{dN}{N} \text{ con unidades} = \left[\frac{m^2}{kg} \right]$$

4.8.9. Coeficiente Másico de Transferencia de Energía

Este coeficiente es el cociente de la fracción de energía radiante R_{tr} que al atravesar una distancia dl en un material con densidad ρ es transformada por las interacciones de energía cinética de las partículas cargadas.

$$(28) \quad \frac{\mu_{tr}}{\rho} = \frac{1}{\rho dl} \frac{dR_{tr}}{R} \text{ con unidades} = \left[\frac{m^2}{kg} \right]$$

4.8.10. Coeficiente Másico de Absorción de Energía

Cuando el coeficiente másico de transferencia $\frac{\mu_{tr}}{\rho}$ se multiplica por el factor $(1 - g)$, donde g es el factor de pérdida de energía, entonces se obtiene el coeficiente másico de energía absorbida de un material para partículas sin carga.

$$(29) \quad \frac{\mu_{en}}{\rho} = \frac{\mu_{tr}}{\rho} (1 - g)$$

4.8.11. Poder de Frenado Lineal y Másico

El poder de frenado se define cuando partículas cargadas que atraviesan una distancia dl en un material de densidad ρ pierden energía dE . Al atravesar el material, se define el poder de frenado lineal de las partículas cargadas.

$$(30) \quad S = \frac{dE}{dl} \text{ con unidades} = \left[\frac{J}{m} \right]$$

Cuando el poder de frenado se divide entre la densidad, entonces se define el poder de frenado másico.

$$(31) \quad \frac{S}{\rho} = \frac{1}{\rho} \frac{dE}{dl} \text{ con unidades} = \left[\frac{Jm^2}{kg} \right] \text{ o } \left[\frac{eVm^2}{kg} \right]$$

El poder de frenado se concibe como la suma de los diferentes poderes de frenado, es decir, el poder de frenado electrónico más el de radiación más el de interacciones nucleares, por lo tanto:

$$(32) \quad \frac{S}{\rho} = \frac{1}{\rho} \left(\frac{dE}{dl} \right)_{el} + \frac{1}{\rho} \left(\frac{dE}{dl} \right)_{rad} + \frac{1}{\rho} \left(\frac{dE}{dl} \right)_{nuc}$$

4.8.12. Transferencia Lineal de Energía

La transferencia lineal de energía (LET, *Linear Energy Transfer*) se define como la restricción lineal del poder de frenado (SP, *Stopping Power*). Según el ICRU, se define como la LET de partículas cargadas en un medio.

$$(33) \quad LET = \frac{dE_{\Delta}}{dl} \text{ con unidades} = \left[\frac{J}{m} \right]$$

4.8.13. Dosimetría

Los efectos de la radiación sobre la materia tienen dependencia del campo de radiación. Las interacciones de la radiación con la materia se pueden medir y describen los procesos de las interacciones con la conversión de la materia, la transferencia de energía y el depósito de energía. Evidentemente, estas medidas son resultado de las mediciones de las cantidades radiométricas y de los coeficientes de interacción.

4.8.14. Conversión de Energía

La conversión de energía es la transferencia de energía de las partículas ionizantes a las partículas ionizantes secundarias.

4.8.15. Kerma

La Kerma se define como el acrónimo inglés de *kinetic energy released per unit mass* que hace referencia a la energía cinética de partículas cargadas, como los electrones o los positrones, los cuales son originados por partículas sin carga al interactuar con el medio, como los fotones. La Kerma no incluye la energía que se gasta en energías de enlace de partículas cargadas.

$$(34) \quad K = \frac{dE_{tr}}{dm} = \frac{1}{\rho} \frac{dE_{tr}}{dV} = \left[\frac{J}{kg} \right]$$

Si consideramos las partículas sin carga de una energía dada E para una fluencia Φ en un material específico, la Kerma se define como:

$$(35) \quad K = \Phi E \frac{\mu_{tr}}{\rho} = \Psi \frac{\mu_{tr}}{\rho}$$

4.8.16. Tasa de Kerma

La tasa de Kerma (*Kerma Rate*) se define como el cociente de dK por dt , donde:

$$(36) \quad \dot{K} = \frac{dK}{dt}, \text{ con unidades } \left[\frac{Gy}{s} \right]$$

4.8.17. Exposición

La exposición se define como el cociente de dq por dm , donde:

$$(37) \quad X = \frac{dq}{dm}, \text{ con unidades } \left[\frac{C}{kg} \right]$$

4.8.18. Dosis Absorbida

La dosis absorbida se define como el cociente de $d\bar{E}$ por dm , donde:

$$(38) \quad D = \frac{d\bar{E}}{dm}, \text{ con unidades } \left[\frac{J}{kg} \right]$$

4.8.19. Tasa de Dosis Absorbida

La tasa de dosis absorbida se define como el cociente de dD por dt , donde:

$$(39) \quad \dot{D} = \frac{dD}{dt}, \text{ con unidades } \left[\frac{Gy}{s} \right]$$

4.9. Radiactividad

La radiactividad es el término asociado a la transformación espontánea que involucra cambios en el núcleo de los átomos o en el estado de energía de los núcleos.

4.9.1. Constante de Decaimiento

La constante de decaimiento de un estado energético en particular se define como el cociente de $-\frac{dN}{N}$ por dt , donde:

$$(40) \quad \lambda = -\frac{dN/N}{dt}, \text{ con unidades } \left[\frac{1}{s} \right]$$

4.9.2. Actividad

La actividad de un radionúclido se define como el cociente de $d\bar{E}$ por dm , con unidades especiales, bequerel (Bq), donde:

$$(41) \quad A = -\frac{dN}{dt}, \text{ con unidades } \left[\frac{1}{s} \right]$$

4.9.3. Constante de Tasa de Kerma en Aire

Esta constante se obtiene del cociente de la tasa de kerma en aire debido a fotones de energía mayores a δ a la distancia l en el vacío definido como:

$$(42) \quad \Gamma_{\delta} = \frac{l^2 \dot{K}_{\delta}}{A}, \text{ con unidades } \left[\frac{\text{m}^2}{\text{Kg}} \right]$$

Si la constante está expresada en unidades especiales, donde Gy y Bq son usadas, entonces las unidades de la constante son $\left[\frac{\text{m}^2 Gy}{Bq s} \right]$.

4.10. Dosimetría en Braquiterapia

4.10.1. Fuerza de Kerma en Aire

La fuerza de Kerma se define como la tasa de Kerma en aire, la cual se obtiene debido a fotones de energías mayores a δ a una distancia d multiplicada por el cuadrado de la distancia d^2 . El valor de δ es típicamente 5 keV para fuentes de braquiterapia de bajas energías fotónicas.

$$(43) \quad S_k = \dot{K}_{\delta} (d) d^2$$

4.10.2. Constante de Dosis

La definición de la constante de la tasa de dosis en agua es el cociente de la tasa de dosis al punto de referencia $P(r_0, \theta_0)$ y S_k .

$$(44) \quad \Lambda = \frac{\dot{D}(r_0, \theta_0)}{S_k}$$

4.10.3. Función Geométrica

Esta función se define de acuerdo con la geometría. Si es una fuente lineal, entonces se define como:

$$(45) \quad G_L(r, \theta) = \frac{\beta}{Lr \sin \theta} \text{ si } \theta \neq 0^\circ \text{ y } G_L(r, \theta) = \frac{1}{r^2 - \frac{L^2}{4} \sin^2 \theta} \text{ si } \theta = 0^\circ$$

donde β es el ángulo, en radianes, subtendido por las puntas de la fuente lineal hipotética con respecto al punto de cálculo $P(r, \theta)$, como se observa en la Figura 9.

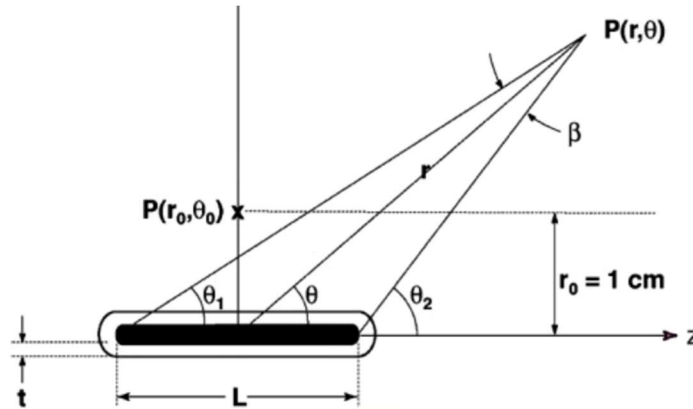


Figura 9. Sistema de coordenadas usado en el documento técnico TG-43.

4.10.4. Función de Dosis Radial

La función de dosis radial se define en términos del cociente de la tasa de dosis del punto de interés entre el punto de referencia por el cociente de la función geométrica del punto de referencia entre el punto de interés, esto en $\theta_0 = 90^\circ$.

$$(46) \quad g_L(r) = \frac{\dot{D}(r, \theta_0) G_L(r_0, \theta_0)}{\dot{D}(r_0, \theta_0) G_L(r, \theta_0)}$$

La función de dosis radial considera la caída de la dosis en el plano transversal debido a la dispersión y la atenuación de fotones, excluyendo la caída incluida por la función geométrica.

4.10.5. Función de Anisotropía

La función de anisotropía se define en términos del cociente de la tasa de dosis del punto de interés a 90° respecto a la fuente entre la tasa de dosis al punto de interés por el cociente de la función geométrica del punto de referencia entre el punto de interés.

$$(47) \quad F_L(r, \theta) = \frac{\dot{D}(r, \theta)}{\dot{D}(r, \theta_0)} \frac{G_L(r, \theta_0)}{G_L(r, \theta)}$$

La función de anisotropía 2D describe la variación de la dosis en función del ángulo polar con respecto al plano transversal.

4.10.6. Tasa de Dosis General

La ecuación de la tasa de dosis en 2D se expresa como:

$$(48) \quad \dot{D}(r, \theta) = S_k \Lambda \frac{G_L(r, \theta_0)}{G_L(r_0, \theta_0)} g_L(r) F_L(r, \theta)$$

4.11. Radiobiología

La radiobiología es una rama de la ciencia que utiliza los conceptos de la física de las radiaciones y de la biología. Todos los seres vivos tienen moléculas orgánicas e inorgánicas disueltas en agua. Las células contienen componentes inorgánicos (agua y minerales) y componentes orgánicos (proteínas, lípidos, carbohidratos y ácidos nucleicos). Las células humanas son somáticas y germinales, lo que significa que la división de estas células se lleva a cabo por mitosis y meiosis, respectivamente. La división de las células somáticas permite obtener una copia idéntica del material genético de la célula original. Este tipo de células se clasifican en células madre, células de tránsito y células maduras. Cuando estas células desarrollan una función, se llaman tejido, y cuando un grupo de tejidos desarrolla una función, se llama órgano.

La radiobiología pone especial interés en los efectos de respuesta de la radiación sobre tejidos normales y tumorales que ayudan a explicar fenómenos observados, tales como hipoxia, reoxigenación, repoblación celular tumoral y mecanismos de reparación de daño al ADN.

La estrategia de tratamiento usando nuevos enfoques, por ejemplo, sensibilización de células hipóxicas, radioterapia de alta transferencia lineal de energía (LET), definida como la tasa de pérdida de unidad de energía promedio en unidad de distancia keV/ μm , radioterapia acelerada e hiperfraccionamiento.

El uso de protocolos o mejoras para seleccionar la agenda de radioterapia tiene como objetivo generar cambios de fraccionamiento o de tasa de dosis (Joiner M. y Van der Kogel A., 2009).

4.11.1. Modelos Biológicos

El objetivo en radioterapia es la entrega de dosis terapéutica de radiación al tejido blanco o tumor a la vez que se minimizan los riesgos a órganos. Por consiguiente, se valora la calidad del plan de tratamiento a través de un valor físico como la dosis y la dosis-volumen. Las limitaciones de los planes de tratamiento que se utilizan para la planificación inversa del tratamiento o la evaluación del plan se basan en estudios clínicos que demuestran la correlación entre el resultado del tratamiento y la probabilidad de control del tumor (TCP, *Tumor Control Probability*) y la probabilidad de complicaciones del tejido normal (NTCP, *Normal Tissue Complication Probability*).

4.11.2. Dosis Uniformemente Equivalente Generalizada (gEUD)

La dosis uniformemente equivalente (*Generalized Equivalent Uniform Dose*) es la relación de dosis de un tejido no homogéneo a un volumen de interés con un cierto esquema de fraccionamiento, que se relaciona o es equivalente a la dosis de un tejido homogéneo que bajo el mismo esquema de fraccionamiento causa el mismo efecto radiobiológico.

Nirnenko desarrolló este modelo para tumores y, posteriormente, desarrolló la fórmula generalizada del mismo, gEUD. La fórmula generalizada se ocupa para valorar tanto tumores como órganos en riesgo (OAR, *Organs at Risk*).

$$(49) \quad gEUD = \sum (v_i * D_i^a)^{\frac{1}{a}}$$

Cuando la geometría es constante, se toma un vóxel (*volumetric pixel*, píxel volumétrico) de esa geometría y éste se vuelve una constante. Por lo tanto,

$$(50) \quad gEUD = v_i^{\frac{1}{a}} \sum (D_i^a)^{\frac{1}{a}}, \text{ cuando el valor de } a = 1$$

4.11.3. Probabilidad de Complicación de Tejido Normal (NCTP, *Normal Tissue Complication Probability*)

Como lo menciona Ramos Méndez, se define para el cálculo de NCTP con el modelo LKB por Lyman–Kutcher–Burman (Ramos-Méndez J. A. et al., 2005).

El valor TD_{50} es el punto de dosis al 50% de probabilidad, m es un parámetro de control dependiente de la respuesta a la dosis, $gEUD_a$ es la dosis equivalente uniformemente generalizada con un valor a y v_i es el volumen del órgano fraccional que recibe una dosis D_i ,

$$(51) \quad NCTP (gEUD_a, TD_{50}, m) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_0^t \exp\left(-\frac{u^2}{2}\right) du$$

donde

$$(52) \quad t = \frac{gEUD_a - TD_{50}}{mTD_{50}}$$

$$(53) \quad gEUD_a = (\sum_i v_i D_i^a)^{\frac{1}{a}}$$

La expresión D_i puede ser sustituida con la dosis equivalente del modelo lineal cuadrático LQE:

$$(54) \quad LQE = D_i \frac{\alpha/\beta + D_i/N}{\alpha/\beta + 2}$$

donde α y β son los coeficientes del modelo lineal cuadrático.

Para el modelo de Nirmenko, el NTCP se define como:

$$(55) \quad NTCP = \frac{1}{1 + \left(\frac{TCD_{50}}{gEUD\alpha}\right)^{4\gamma}}$$

4.11.4. Probabilidad de Control Tumoral (TCP, *Tumor Control Probability*)

Para el modelo de Nirmenko, el TCP se define como:

$$(56) \quad TCP = \frac{1}{1 + \left(\frac{TCD_{50}}{gEUD\alpha}\right)^{4\gamma}}$$

donde TCD_{50} establece la dosis de control tumoral al 50%.

Capítulo 5. Materiales y Métodos

5.1. Simulación MC de la Fuerza de Lorentz

Se realizó una serie de cuatro simulaciones para comprobar el efecto de la fuerza de Lorentz. Se debe recordar que la fuerza de Lorentz mantiene la curvatura de la trayectoria de los electrones en el vacío, ya que la magnitud de la fuerza se mantiene al no existir materia que interactúe con la partícula. Sin embargo, en caso de que existiese algún tipo de materia, la posibilidad de interacción aumentaría de manera directa a la densidad del medio. Por consiguiente, en las simulaciones donde se contemplan escenarios en aire y en presencia de otros campos magnéticos con dirección a z , la curvatura será diferente en el vacío, pero su presencia aún será detectable.

Asimismo, se puede configurar una simulación donde se evite la dispersión de electrones secundarios y donde, dependiendo de la trayectoria, el ángulo y la dirección de la partícula con respecto al campo magnético debido a la fuerza de Lorentz, se presenten los siguientes fenómenos: Si la partícula cargada viaja de manera perpendicular a la dirección del campo magnético, la trayectoria se curvará por la fuerza de Lorentz; sin embargo, si la partícula cargada viaja de manera paralela o antiparalela a la dirección del campo magnético, la partícula viajará sin modificar su dirección y la trayectoria no se curvará. En condiciones controladas, por lo tanto, se puede anticipar que la distribución de dosis se modificará y será más angosta cuando las partículas se muevan en un plano perpendicular al campo magnético.

En esta sección, se configuró una serie de cuatro simulaciones en un mundo (límite geométrico de la simulación) de 14 cm de longitud en las tres dimensiones x , y y z para diferentes escenarios. En el primer escenario, se usó un maniquí de aire de 10 cm en cada dimensión, centrado dentro del mundo, sin campo magnético y con un haz de electrones desde el borde del mundo en dirección a x . A partir del segundo escenario se usaron condiciones similares al primero, con excepción de la introducción de un campo magnético uniforme de 0.5, 1.0 y 3.0 T en dirección a z para el segundo, tercero y cuarto escenarios, respectivamente.

Por medio de esta serie de simulaciones, se confirmó que el efecto de la fuerza de Lorentz está presente y es verificable en escenarios de condiciones ideales, con una geometría y parámetros en dirección del haz de electrones establecidos adecuadamente, obteniendo la curvatura de la trayectoria de los electrones por la fuerza de Lorentz, como se muestra en la Figura 10.

Fuerza de Lorentz

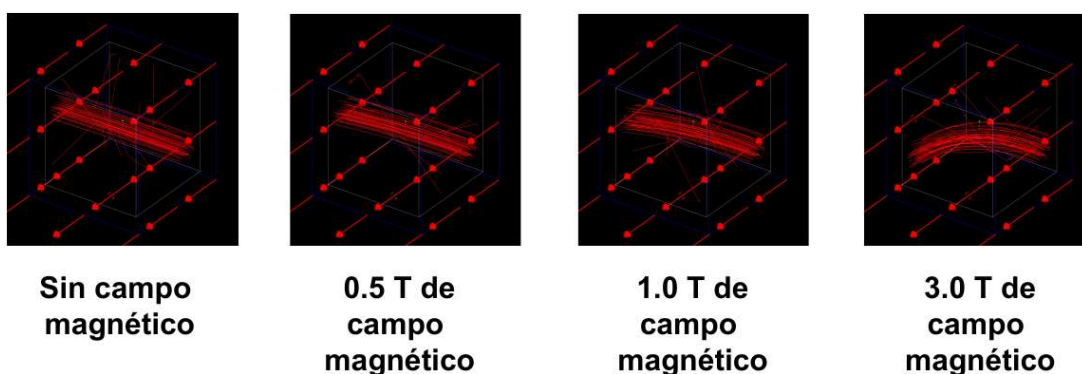


Figura 10. Conjunto de diferentes simulaciones en un maniquí rectangular en aire que muestra el efecto de la fuerza de Lorentz a diferentes magnitudes de campo magnético, donde se visualiza la curvatura en la trayectoria. Las flechas en rojo indican la dirección del campo magnético.

5.2. Método *Software* Monte Carlo con TOPAS

El *software* utilizado para modelar fue TOPAS versión 3.2, construido sobre el núcleo y las herramientas GEANT4 MC versión 10.5 parche 1. El proceso de descomposición radiactiva del iridio se modeló utilizando el constructor GEANT4 *G4RadioactiveDecay*. Este constructor de física ha verificado modelos físicos para simular la desintegración radiactiva de muchos radios nucleidos como se informó en (Hauf S. et al., 2013). Las interacciones

electromagnéticas de fotones, electrones y positrones se modelaron utilizando el constructor GEANT4 *G4EmStandard_option4*. Para los fotones, este constructor de física utilizó modelos de Livermore para la dispersión de Rayleigh y el efecto fotoeléctrico, un modelo de baja energía para la dispersión de Compton (Brown J. M. C. et al., 2014) y modelos basados en el código PENELOPE MC para la conversión gamma (Salvat F. et al., 1996), (Sempau J. et al., 1997). Para electrones y positrones, el constructor utilizó modelos PENELOPE para el proceso de ionización por debajo de 1 MeV y el modelo Goudsmit-Saunderson para la dispersión múltiple.

5.3. Efecto de un Campo Magnético sobre la Distribución de Dosis de Tejido Pulmonar Homogéneo de una Fuente de ^{192}Ir

Como primer paso, se consideraron dos escenarios ideales que utilizaran electrones como fuente de partículas que interactuaran en el tejido pulmonar homogéneo. Para el primer escenario, se colocó una fuente puntual, isotrópica y monoenergética de electrones de 432 keV en el centro de un maniquí de tejido pulmonar homogéneo. Se calculó una densidad constante de $0.26 \left[\frac{g}{cm^3} \right]$ como un promedio de las densidades pulmonares durante sus estados desinflados e inflados (Fromson B. H. y Denison D. M., 1988). Al usar este valor, se eliminó la necesidad de hacer simulaciones para el tejido pulmonar inflado (densidad media de $0.1 \left[\frac{g}{cm^3} \right]$) y desinflado (densidad media de $0.4 \left[\frac{g}{cm^3} \right]$). La composición atómica del pulmón se obtuvo de la base de datos de la Comisión Internacional de Protección Radiológica (NIST Composition Lung, 2018). Esta información estaba disponible en TOPAS a través de la nomenclatura G4_LUNG_ICRP de GEANT4. El valor energético de 432 keV correspondió a la energía máxima transferida a los electrones secundarios puestos en movimiento por los rayos γ que interactúan en el agua emulando el tejido desde un radionucleido de ^{192}Ir (Beld E. et al., 2016). Para el segundo escenario, la energía de los electrones fue reemplazada por todo el espectro de energía obtenido de (Beld E. et al., 2016). Por lo tanto, el primer escenario permitió a los autores evaluar la alteración más alta debido a las distribuciones de dosis

utilizando la energía máxima de los electrones. Sin embargo, éste no era el escenario más probable, así que el segundo escenario permitió a los autores evaluar las alteraciones de las distribuciones de dosis utilizando el rango más probable de energías de electrones.

Para ambos escenarios, el maniquí simulado fue una geometría cúbica de 1 cm^3 voxelada con una resolución de $0.05 \text{ mm} \times 0.05 \text{ mm} \times 0.05 \text{ mm}$. La fuente radiactiva se colocó en el centro del maniquí y se aplicaron dos fuerzas magnéticas: 0 T, o sin campo magnético, y 3 T, con campo magnético. El campo magnético siempre apuntó hacia la dirección z positiva. Se usó un valor de corte de producción de 0.05 mm para la creación de electrones secundarios, que es un valor predeterminado en TOPAS.

Las distribuciones tridimensionales de dosis se calcularon y normalizaron a un valor de dosis promediado sobre un punto arbitrario, ubicado en las coordenadas $x = 1 \text{ mm}$, $y = 0 \text{ mm}$, $z = 0 \text{ mm}$. Los resultados se presentaron como distribuciones de dosis normalizadas, donde las líneas verdes muestran 100% de isodosis, seguidas de otras líneas de isodosis a 50, 25, 10 y 1% (en tonos azules). En total, se simularon 200 millones de historias para lograr una incertidumbre estadística promedio inferior de entre 0.5% y 100% de las distribuciones de dosis normalizadas.

5.4. Plan de Tratamiento Clínico de Braquiterapia Usando Fuentes de ^{192}Ir

Se modeló una fuente de braquiterapia de ^{192}Ir para este trabajo. Se usó el modelo VS2000 HDR de Varian[®], disponible comercialmente para equipos de carga remota modelo VariSourceTM iX para tratamientos de braquiterapia (Angelopoulos A. et al., 2000). Las dimensiones físicas están señaladas en la Figura 11(A) para la simulación en TOPAS. Estas dimensiones externas de la semilla midieron 6.59 mm de largo y 0.59 mm de ancho, con el núcleo de iridio encapsulado en el interior. El núcleo constó de dos cilindros de 0.17 mm de radio y 2.5 mm de longitud que incluían tapas redondeadas con 0.295 mm de radio. El material de protección de la fuente fue una aleación de titanio-níquel (fracción de 44:56 en peso), con una densidad de 6.5 g/cm^3 . La densidad del iridio dentro del blindaje fue de 22.42

g/cm^3 . La capsula está representada en colores rojo y rosa, y la fuente de radionúclidos de ^{192}Ir en color verde. El monitoreo de algunos rayos γ y de los electrones se muestran con líneas en colores verde y rojo, respectivamente. El punto central de la semilla (P) se muestra con una flecha negra.

Para la simulación de un tratamiento clínico de cáncer de pulmón con fuentes de braquiterapia de ^{192}Ir , que se muestra en la Figura 11(B), se obtuvieron, en primer lugar, imágenes anatómicas de un tumor pulmonar del banco de imágenes del *Cancer Imaging Archive* (Grove O. et al., 2015). Las imágenes DICOM seleccionadas corresponden a un conjunto axial de cortes de tomografía computarizada (CT) que cruzan una lesión pulmonar (resolución de vóxel $0.69 \text{ mm} \times 0.69 \text{ mm} \times 1.0 \text{ mm}$ en 60 cortes). Una ventaja de utilizar estos datos es que el grupo de investigación confirmó el tumor y también proporcionó información sobre la ubicación y el diagnóstico de los ganglios. Las unidades Hounsfield de los archivos DICOM se convirtieron a valores de densidad utilizando el método estequiométrico de Schneider (Schneider W. et al., 2000). Este procedimiento fue automatizado en TOPAS (Hauf S. et al., 2013). La simulación se alejó de la densidad pulmonar constante de 0.26 g/cm^3 , utilizada en modelos anteriores, a un escenario más realista con valores de densidad que oscilan de 0.01 a 0.6 g/cm^3 (Moreno-Barbosa F. et al., 2020).

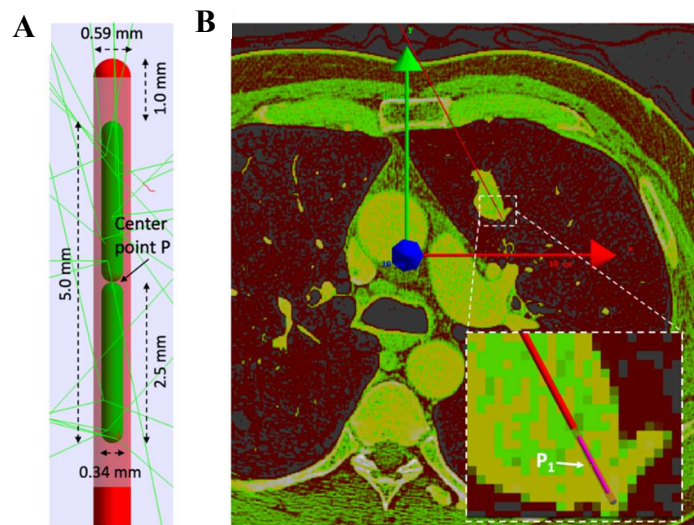


Figura 11. (A) Características geométricas de la fuente VS2000. **(B)** Arreglo de fuente dentro del tumor en el pulmón.

En la Figura 11(B), se observa la simulación TOPAS de un paciente con Ca pulmonar calculada a partir de una imagen DICOM-CT. La semilla de braquiterapia está centrada en la posición P1 dentro del tumor. El sistema de coordenadas global se superpone en la imagen modelada. La flecha roja apunta hacia el eje x , la flecha verde hacia el eje y , la flecha azul hacia el eje z . En el área ampliada, el cable de posicionamiento de semilla se representa en color rojo y la semilla en color rosa.

Para la braquiterapia intersticial HDR de lesiones pulmonares, se ha reportado con anterioridad el uso de un catéter único de braquiterapia en tumores de hasta 4 cm de diámetro (Sharma D. N. et al., 2011) (Ricke J. et al., 2005). El uso de un solo catéter mostró una tasa de complicaciones del neumotórax de 0% y una tasa de control del tumor de 75% para 20 Gy prescritos en una sola fracción (Sharma D. N. et al., 2011). Por lo tanto, en este trabajo, se utilizaron cuatro posiciones de semillas en un solo catéter para administrar una dosis única de 20 Gy al volumen blanco de planeación (PTV, *Planning Target Volume*). Por otro lado, la planificación de braquiterapia automática se puede optimizar utilizando algoritmos de optimización multicriterio que exigen capacidades informáticas de alta velocidad, como lo reportado por (Bélanger C. et al., 2019). Sin embargo, todavía es una práctica habitual en la planificación de braquiterapia ajustar manualmente las posiciones y los tiempos de permanencia para obtener un plan válido específico para cada caso (Podgorsak E. B., 2005). Por consiguiente, el ángulo del catéter y las posiciones de las semillas se seleccionaron para cubrir el volumen del tumor de 2.8 cm de diámetro. Para los tiempos de permanencia, cada posición de semilla se mantuvo durante una unidad o varias unidades de tiempo desde una posición de referencia. Para obtener una distribución de dosis tumoral lo más uniforme posible, se asignó un número diferente de historias a cada posición de origen, lo cual resultó en un peso igual a las unidades de tiempo múltiples respecto de un tiempo de referencia de

permanencia. Las posiciones y los pesos de las semillas se muestran en la Tabla 7 (Moreno-Barbosa F. et al., 2020).

Tabla 7. Posiciones y pesos de las semillas utilizadas en la HDR para el caso clínico del tratamiento de pulmón. Las coordenadas se dan con respecto al sistema global de coordenadas. Cada coordenada corresponde al centro de la semilla ubicado entre los dos cilindros que componen el núcleo, como se observa en el punto P1 en la Figura 11(B). Para todas las posiciones, la semilla hizo un ángulo negativo de 28° con respecto al eje *y*. La posición en la coordenada *z* fue -0.141 cm (respecto del centro de la imagen de DICOM-CT). Los pesos en la tercera columna presentan el peso con respecto a la emisión de la fuente y los pesos en la cuarta presentan el porcentaje de peso actual del número total de historias de cada fuente.

Posición	Coordenadas (x, y) cm	Peso Respecto de la Fuente de Emisión	Peso en % del Número Total de Historias de Cada Fuente
P1	(4.423, 2.013)	1.370	22.15
P2	(4.095, 2.630)	2.518	40.72
P3	(3.766, 3.248)	1.296	20.96
P4	(3.437, 3.866)	1.000	16.76

El transporte de radiación dentro de las semillas se manejó mediante la navegación paralela de GEANT4 facilitado por TOPAS. El material de semilla se diseñó según la característica de geometría de masa en capas (Enger S. A. et al., 2012). De esta manera, la configuración de la simulación se simplificó, así que ya que no fue necesario usar vóxeles llenos de agua para acomodar las semillas como se informó anteriormente (Afsharpour H. A. et al., 2012).

Debido a que los millones de desintegraciones modeladas en los métodos Monte Carlo corresponden a pequeñas cantidades de tiempo, se dedujo que la actividad de las fuentes fue constante durante el período de modelado (Kirisits C. et al., 2014). El modelo se simuló con y sin un campo magnético uniforme de 3 T apuntando hacia dentro de la dirección caudal-cefálica (+*z*). En total, se simularon 3×10^{10} historias distribuidas en 30 trabajos para cada

opción (campos de 0 y 3 T), sin campo y con campo de 3 T. Este número de historias fue suficiente para obtener distribuciones de dosis con incertidumbres estadísticas mayores que 0.5 y 1% para vóxeles con una dosis mayor a 50 ó 10% de la dosis prescrita, respectivamente. Las dosis se normalizaron a la dosis prescrita de 20 Gy en la estructura de PTV. Se contornearon tres estructuras de interés: tumor, volumen blanco de planeación (PTV) y pulmón. Los volúmenes de estas estructuras fueron de 3.9 cm³ para el tumor, 12.8 cm³ para el PTV y 895.2 cm³ para el pulmón (de un número seleccionado de cortes DICOM). Finalmente, se calcularon los parámetros de histogramas dosis-volumen sugeridos para la braquiterapia intersticial (NIST Composition Lung, 2018): V₉₀, V₁₀₀, V₁₅₀, V₂₀₀, D₉₀ y D₁₀₀ para las estructuras tumorales y de PTV; y D_{2cc} para el pulmón. Las imágenes anatómicas debajo de las imágenes de dosis se registraron conjuntamente en el mismo espacio y se presentaron con la misma resolución.

5.5. Comparación de TOPAS con EGS y PENELOPE para un Escenario de Semillas de ¹⁹²Ir

Desde sus etapas iniciales, TOPAS se ha ido desarrollando para ser utilizado en ambientes de braquiterapia. Sin embargo, la validación de los resultados presentados con TOPAS en este trabajo junto con los obtenidos bajo los estándares de oro de modelado en braquiterapia (EGS y PENELOPE) ayudaría a hacer los hallazgos más confiables, incluso cuando se busca la validación sólo para este escenario. Por lo tanto, se comparó TOPAS con EGS y PENELOPE en una simulación de una semilla de ¹⁹²Ir. Las distribuciones de dosis calculadas y los parámetros AAPM TG-43 (valor de la tasa de dosis en agua, fuerza de Kerma en aire, función geométrica y función de anisotropía) (Rivard M. J. et al., 2004) se compararon con datos publicados calculados con PENELOPE y EGSnrc en situaciones similares (Chamberland M. J. P. et al., 2016) (Almansa-López J. A. et al., 2011) (Almansa J. A., 2016). Para la distribución de la dosis, se utilizó un maniquí de agua que constó de un cilindro de 15 cm de radio y 15 cm de altura. El maniquí se dividió en contenedores con una resolución de 0.05 cm tanto en el eje radial como longitudinal. Esta resolución fue la misma utilizada por los cálculos con PENELOPE (NIST Composition Lung, 2018). Para los cálculos de la

fuerza de Kerma en aire, el espectro de fluencia se determinó al vacío en una capa esférica de 100 cm con un radio interno de 0.1 cm. El ángulo polar se cubrió con diferenciales de resolución de 1°. El espectro de fluencia se ponderó luego con los coeficientes de absorción de energía de la masa de aire obtenidos del NIST (NIST, X-Ray Mass Attenuation Coefficients, 2019) de acuerdo con el informe actualizado AAPM TG-43 (Rivard M. J. et al., 2004). Se utilizó un límite de baja energía de 5 keV.

Capítulo 6. Resultados

6.1. Modelo de Tejido Pulmonar Homogéneo con Fuente Monoenergética

Los resultados de una fuente de electrones modelados en el tejido pulmonar, que son emitidos isotrópicamente a 432 keV, se pueden ver en la Figura 12. Como se puede observar en los paneles superiores de la imagen, en ausencia de un campo magnético, la distribución de la dosis fue isotrópica y decreciente como el inverso de la distancia al cuadrado. Esta disminución en la dosis está representada por un cambio de color, de rojo a azul oscuro. Cuando se aplicó un campo magnético en la dirección positiva z (paneles inferiores), debido a la fuerza de Lorentz, los electrones que se mueven a lo largo de la dirección $+x$ estaban sujetos a una fuerza en la dirección $-y$, mientras que los electrones que se movían en la dirección $+y$ están sujetos a una fuerza en la dirección $+x$. Por lo tanto, hubo un movimiento helicoidal en el plano XY, y el efecto también se observó en una sola dimensión de los planos XZ y YZ (Moreno-Barbosa F. et al., 2020).

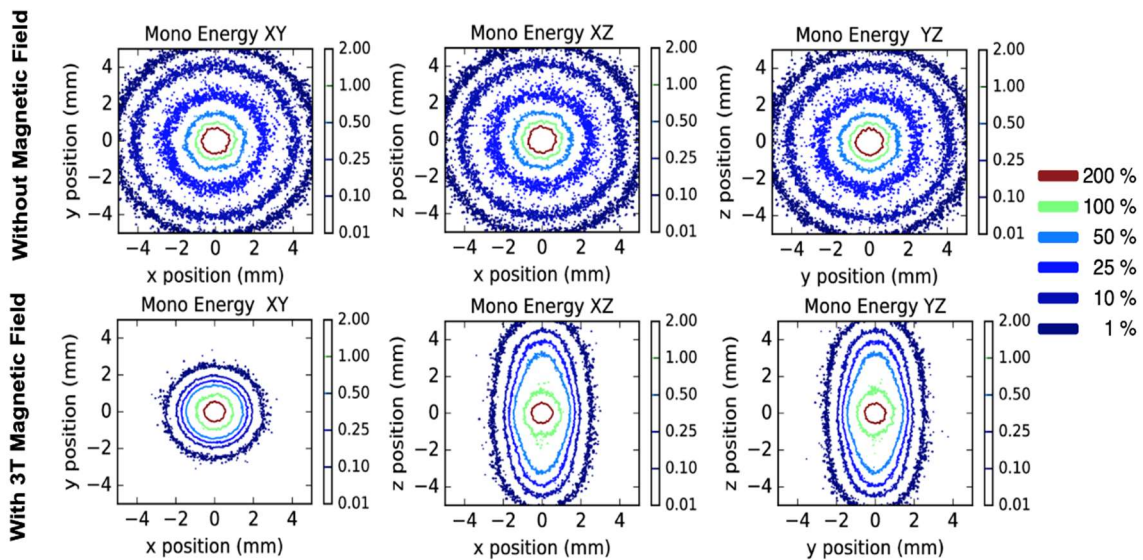


Figura 12. Fuente monoenergética de electrones (432 keV) en un ambiente pulmonar homogéneo. Distribución normalizada de la dosis en un tejido pulmonar de maniquí homogéneo para una fuente monoenergética de electrones. Los resultados se muestran en ausencia de un campo magnético (fila superior) y en presencia de un campo magnético de 3 T (fila inferior) orientado en el eje z positivo. Las simulaciones están limitadas a regiones de ± 5 mm en sus planos correspondientes.

En estos casos, las dosis se distribuyeron dentro de una distancia de $1.02 \text{ mm} \pm 0.06 \text{ mm}$ a 100% de la dosis y $4.08 \text{ mm} \pm 0.26 \text{ mm}$ a 10% de la dosis sin un campo magnético en el plano XY. Debido a la presencia del campo magnético, estas distancias disminuyeron a $0.94 \text{ mm} \pm 0.05 \text{ mm}$ a 100% de la dosis y a $1.43 \text{ mm} \pm 0.05 \text{ mm}$ a 10% en ambas direcciones (x , y). Estas diferencias representaron reducciones de 7.3 y 52.2%, respectivamente, y fueron estadísticamente significativas para ambos casos ($p < 0.001$ en ambos casos). Las diferencias en los planos XZ y YZ debido al campo magnético fueron de la misma magnitud en una sola dimensión.

6.2. Modelo de Tejido Pulmonar Homogéneo con Fuente Polienergética

Los resultados de modelar el espectro de electrones secundarios de los rayos γ de ^{192}Ir en el tejido pulmonar se pueden ver en la Figura 13. Como se observa en los paneles superiores de esta figura, en ausencia de un campo magnético, la distribución de la dosis fue isotrópica y decreciente como el inverso de la raíz cuadrada de la distancia. Se debe tener en cuenta que, como la energía de los electrones de este espectro fue un compuesto de energías en el rango de 0 a 432 keV, la deposición de la dosis estuvo más cerca de la fuente que en el escenario anterior. Cuando se aplicó un campo magnético en la dirección positiva z (paneles inferiores), apareció el mismo efecto que en los paneles inferiores de la Figura 13, aunque de menor magnitud. En estos casos, las dosis se distribuyeron dentro de una distancia de $1.00 \text{ mm} \pm 0.06 \text{ mm}$ a 100% de la dosis y $2.01 \text{ mm} \pm 0.29 \text{ mm}$ a 10% de la dosis sin un campo magnético en el plano XY. Debido a la presencia del campo magnético, estas distancias disminuyeron a $0.92 \text{ mm} \pm 0.02 \text{ mm}$ a 100% de la dosis y a $1.48 \text{ mm} \pm 0.10 \text{ mm}$ a 10% en ambas direcciones

(x, y). Estas diferencias representaron reducciones de 8.1 y 26.6%, respectivamente, y fueron estadísticamente significativas para ambos casos ($p < 0.001$). Las diferencias en los planos XZ y YZ debido al campo magnético fueron de la misma magnitud en una dimensión (Moreno-Barbosa F. et al., 2020).

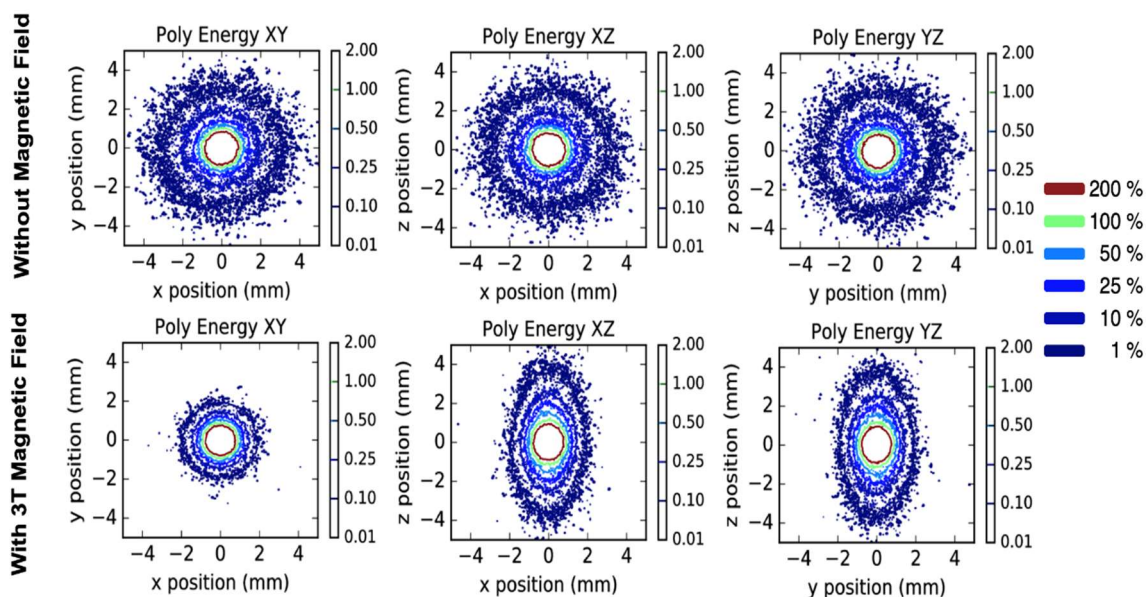


Figura 13. Fuente polienergética de electrones en un ambiente pulmonar homogéneo. Distribución normalizada de la dosis en un tejido pulmonar de maniquí homogéneo para una fuente polienergética de electrones. Los resultados se muestran en ausencia de un campo magnético (fila superior) y en presencia de un campo magnético de 3 T (fila inferior) orientado en el eje z positivo. Las simulaciones están limitadas a regiones de ± 5 mm en sus planos correspondientes.

6.3. Constante de Dosis, Función Geométrica y Función de Anisotropía de ^{192}Ir

En la Figura 14, se presentan los parámetros TG-43 que consisten en la función geométrica (G_L), la función anisotrópica (F) y la constante de tasa de dosis (A). Tanto para la función geométrica como para la anisotrópica, las razones punto a punto TOPAS a EGS Brachy

(software de *Electronic Gamma Shower* para Braquiterapia) se exponen en la parte inferior de los paneles A y B. La función geométrica calculada con TOPAS desestimó el resultado de EGS Brachy por $1.2\% \pm 1.1\%$ a 15 cm, con 1 desviación estándar. Para la función anisotrópica, los resultados de TOPAS estuvieron dentro de incertidumbres estadísticas, excepto para ángulos menores de 6° , donde TOPAS superó los cálculos de EGS Brachy en un $6.4\% \pm 6.1\%$ a 0° . Para la constante de tasa de dosis, las diferencias con respecto a los cálculos de EGS Brachy y PENELOPE fueron $0.09\% \pm 0.33\%$ y $0.18\% \pm 0.33\%$, respectivamente. Finalmente, en el panel D, se muestra la distribución de dosis en el plano central cruzando la semilla. Se puede apreciar que hay una gran superposición de isodosis y un efecto de cable unido a la fuente en la región inferior.

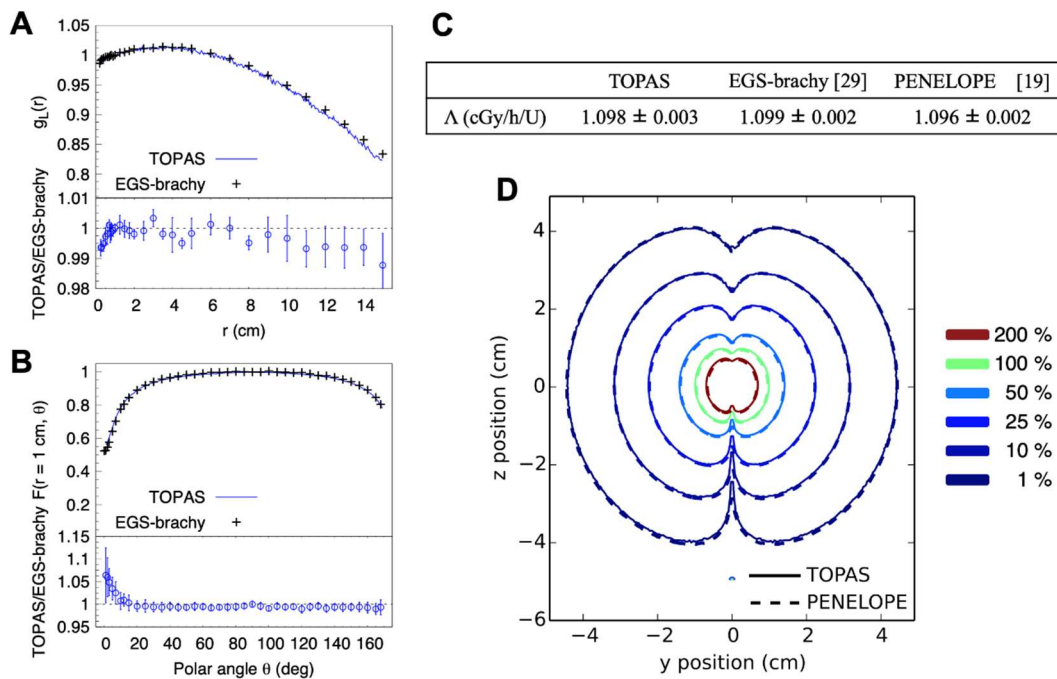


Figura 14. Comparación entre TOPAS, EGS Brachy y PENELOPE. Los parámetros TG-43 se muestran en los paneles **A-C**. La función geométrica (Panel **A**) y la función de anisotropía (Panel **B**) se muestran con razones punto a punto, con TOPAS a EGS Brachy, en la parte inferior de cada panel. Las barras de errores y los errores mostrados son incertidumbres estadísticas de una desviación estándar. En el Panel **C**, la tasa de dosis se muestra y se compara con los cálculos de EGS Brachy (Chamberland M. J. P. et al., 2016) y PENELOPE (Almansa-López J. A. et al., 2011). El Panel **D** presenta distribuciones de dosis normalizadas en $y = 1$ cm y $z = 0$ cm. Las líneas continuas de isodosis corresponden a TOPAS, mientras que las líneas discontinuas corresponden a los cálculos de PENELOPE (Almansa-López J. A. et al., 2011) (Almansa J. A., 2016).

6.4. Selección del Caso Clínico de Cáncer de Pulmón

En la Figura 15, se puede observar el tratamiento de braquiterapia modelado para una fuente de ^{192}Ir en las configuraciones mostradas en la Tabla 7. La Figura 15(A) muestra las curvas de isodosis superpuestas en la imagen anatómica de la CT con valores de dosis mostrados en porcentajes de la dosis prescrita. Se observa que la línea de isodosis a 100% cubrió completamente el tumor. El volumen del tejido pulmonar que recibió 5 Gy fue de 19.5%, un volumen consistente con el caso de uso clínico informado en ciertas referencias (Sharma D. N. et al., 2011) (Lee T. F. et al., 2013). Como se muestra en esta figura, las curvas de isodosis de simulaciones con y sin un campo magnético de 3 T se superponen en tejidos más densos, pero están desalineadas en tejidos más blandos. Para cuantificar esta diferencia, en la Figura 15(B), se muestran las diferencias relativas con respecto a la simulación sin el campo magnético. Sólo se muestran los vóxeles con diferencias superiores a 2% y con 1 desviación estándar de incertidumbre estadística combinada. Se muestran diferencias de 10% en promedio en la posición distal de la semilla P1, como se observa en la Figura 11(B), con un punto frecuente de más de 25%. En los límites entre el tejido pulmonar y el muscular, se pueden encontrar diferencias de aproximadamente 5% en promedio.

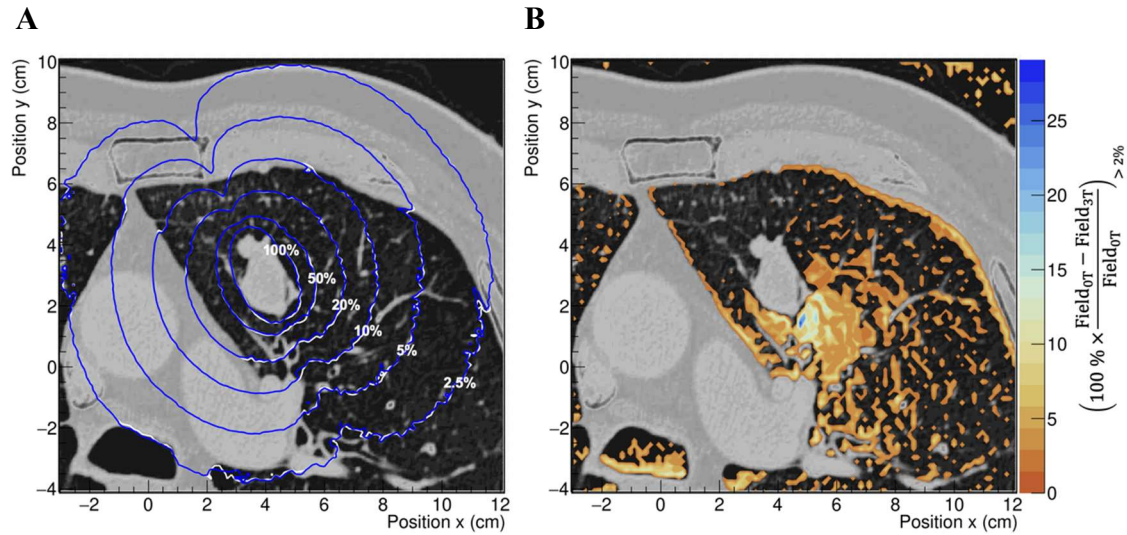


Figura 15. Efectos sobre la distribución de dosis de un campo magnético en un caso clínico de tumor de pulmón. **(A)** Distribución de dosis para la simulación en presencia de un campo magnético de 3 T (líneas azules) y en ausencia de un campo magnético (líneas blancas). Las curvas de isodosis se exponen con el porcentaje de la dosis prescrita. **(B)** Diferencias relativas con respecto a la simulación sin un campo magnético. Sólo se representan las diferencias relativas mayores que la incertidumbre estadística combinada de una desviación estándar.

Los histogramas dosis-volumen (DVH) obtenidos para las tres estructuras, tumor, PTV y pulmón, se muestran en la Figura 16. También se muestran los DVH y las diferencias punto a punto sin un campo magnético de 3 T. Se encontraron diferencias sistemáticas fuera de 1 desviación estándar por debajo de 1% (dosis > 35 Gy), 1.5% (dosis > 45 Gy) y 2% (dosis > 40 Gy) para el tumor, el PTV y el pulmón, respectivamente (Moreno-Barbosa F. et al., 2020).

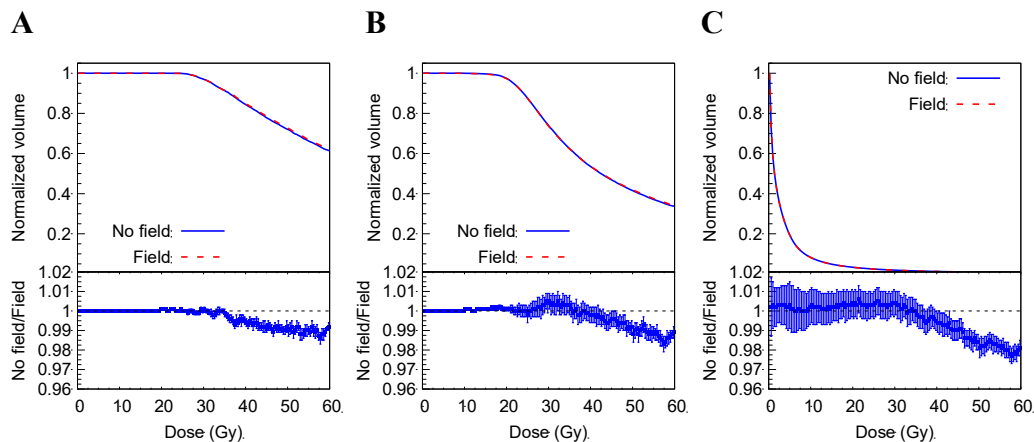


Figura 16. Histogramas dosis-volumen (DVH) para (A) el volumen tumoral, (B) el PTV y (C) el volumen pulmonar. La razón punto a punto entre resultados con un campo de 3 T respecto a resultados sin un campo magnético se muestra debajo de cada figura. Las barras de error representan la incertidumbre estadística a una desviación estándar.

Las diferencias en porcentaje entre simulaciones con y sin un campo magnético se resumen en la Tabla 8.

Tabla 8. Presentación de conclusiones con parámetros de histogramas dosis-volumen. Diferencias porcentuales entre los parámetros DVH de simulaciones sin un campo magnético y con un campo magnético. Los errores son estadísticos con 1 desviación estándar.

Estructura	ΔV_{90} (%)	ΔV_{100} (%)	ΔV_{150} (%)	ΔV_{200} (%)	ΔD_{90} (%)	ΔD_{100} (%)
Tumor	0.00 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.06 ± 0.11	-0.57 ± 0.22	-0.52 ± 0.35	11.43 ± 0.95
PTV	0.16 ± 0.04	0.12 ± 0.11	0.43 ± 0.45	-0.21 ± 0.41	0.04 ± 0.48	13.95 ± 2.33
Pulmón	0.17 ± 1.12	0.20 ± 1.13	0.24 ± 1.17	-0.64 ± 1.33	0.10 ± 0.38	0.00 ± 0.01

Capítulo 7. Contribuciones

Durante el desarrollo de esta tesis doctoral se logró una serie de contribuciones que son de relevancia para la física médica y, en particular, para la braquiterapia. A continuación, se enumeran estas contribuciones.

Se valoró con simulaciones en TOPAS donde se incluyeron haces de electrones dentro del intervalo del espectro energético de una fuente de ^{192}Ir . Una de estas configuraciones fue un haz de electrones con 390 keV en dirección x y campos magnéticos de 0, 0.5, 1, 2 T en z con dirección $-z$ a $+z$. En una geometría rectangular, los electrones se sometieron a campos magnéticos (Moreno-Barbosa F. et al., Modeling the Effects of Magnetic Fields on Clinical Brachytherapy with Monte Carlo Methods., 2016), dando como resultado un efecto de torsión en su trayectoria y siguiendo las instrucciones de configuración de haces magnéticos en concordancia con el Manual de Usuarios de TOPAS y las instrucciones de base. De esta manera se valoró el efecto de torsión de la trayectoria de los electrones como lo determina la expresión de la fuerza de Lorentz.

Se validó TOPAS para simulaciones de braquiterapia de tasa alta de dosis.

Se desarrollaron subrutinas para la estimación de las funciones geométricas y anisotrópicas, las curvas de isodosis, la constante de dosis y la fuerza de Kerma, según el documento técnico TG-43.

Se demostró que existe una redistribución de dosis de braquiterapia en tejido pulmonar por la presencia de un campo magnético.

Se cuantificó el efecto de un campo magnético de 3 T en la dosis durante el tratamiento de braquiterapia con ^{192}Ir en cáncer de pulmón para una dosis prescrita de 20 Gy.

Los resultados se publicaron en:

Moreno-Barbosa F., de Celis-Alonso B., Moreno-Barbosa E., Hernández-López J. M., Geoghegan T. y Ramos-Méndez J. (2020). Monte Carlo simulation of the effect of magnetic fields on brachytherapy dose distributions in lung tissue material. Ed. R. Zhang. PLoS One 15 e0238704. En Internet: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0238704>.

Agradecimientos

Los autores agradecen a CONACyT por el apoyo brindado al estudiante doctoral FMB. El Dr. JARM fue financiado por fondos puente de la Facultad de Medicina de la UCSF. Los autores agradecen a PRODEP por el apoyo para gastos de publicación de este trabajo, así como a todos los coautores del artículo que aportaron recursos económicos propios para completar este rubro del trabajo. Los autores también agradecen los recursos informáticos, la asesoría técnica y el apoyo brindado por el Laboratorio Nacional de Supercómputo del Sureste de México (LNS), miembro de los laboratorios nacionales de CONACyT.

Conflictos de Interés

Los autores declaran no tener relación comercial con alguna de las empresas mencionadas como proveedoras de material para el desarrollo de este trabajo.

Referencias

- Afsharpour H. A. et al. (2012). ALGEBRA: Algorithm for the heterogeneous dosimetry based on GEANT4 for BRACHYtherapy. *Phys Med Biol*, 3273-80.
- Agostinelli S. et al. (2003). Geant4—a simulation toolkit. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 506-553.
- Almansa J. A. (2016). www.sarh.es. Obtenido de Varisource 2000: <http://bqseeds.sarh.es/varisource.html>
- Almansa-López J. A. et al. (2011). Monte Carlo dosimetry of the most commonly used 192Ir high dose rate brachytherapy sources. *Rev Fis Med*, 9.
- American Cancer Society. (s.f.). *American Cancer Society*. Recuperado el 10 de enero de 2018, de Cancer Facts & Statistics: <https://cancerstatisticscenter.cancer.org/#!/cancer-site/Lung%20and%20bronchus>
- American Thoracic Society*. (1 de junio de 2020). Obtenido de Thoracic.org: <https://www.thoracic.org/>
- Angelopoulos A. et al. (2000). Monte Carlo dosimetry of a new 192Ir high dose rate brachytherapy source. *Med Phys*, 2521-7.
- Baltas D. et al. (2007). *The physics of modern brachytherapy for oncology*. Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group.
- Bélangier C. et al. (2019). A GPU-based multi-criteria optimization algorithm for HDR brachytherapy. *Phys Med Biol*, 105005.
- Beld E. et al. (2016). Monte Carlo study of the impact of a magnetic field on the dose distribution in MRI-guided HDR brachytherapy using Ir-192. *Phys Med Biol*, 6791-6807.
- Bielajew A. F. (2016). *Fundamentals of the Monte Carlo method for neutral*. Michigan: The University of Michigan.
- Brown J. M. C. et al. (2014). A low energy bound atomic electron Compton scattering model for for Geant4. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*, 11.
- Bushong S. C. (2010). *Manual de Radiología para Técnicos*. España: Elsevier, S.L. Baylor.
- Chamberland M. J. P. et al. (2016). egs_brachy: a versatile and fast Monte Carlo code for brachytherapy. *Phys Med Biol*, 8214-8231.
- Chen Y. et al. (2005). Magnetic confinement of electron and photon radiotherapy dose: a Monte. *Med Phys*, 3810-8.
- Chetty I. J. et al. (2007). TG 105 Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo based of photon and electron external beam treatment planing. *Medical Physics*, 34(4818), 4818-4836. doi:10.1118/1.2795842
- DICOM. (s. f.). *DICOM*. Recuperado el 29 de junio de 2017, de Dicomstandard.org: <https://www.dicomstandard.org>
- Earl M.A. y Ma L. (2002). Depth dose enhancement of electron beams subject to external uniform longitudinal magnetic fields: a Monte Carlo study. *Medical Physics*, 29(484), 484-491. doi:10.1118/1.1461374

- Enger S. A. et al. (2012). Layered mass geometry: a novel technique to overlay seeds and applicators onto patient geometry in Geant4 brachytherapy simulations. *Phys. Med. Biol.*, 57, 6269–6277. doi:10.1088/0031-9155/57/19/6269
- Fromson B. H. y Denison D. M. (1988). Quantitative features in the computed tomography of healthy lungs. *Thorax*, 43, 120-6.
- Grove O. et al. (2015). Quantitative computed tomographic descriptors associate tumor shape complexity and intratumor heterogeneity with prognosis in lung adenocarcinoma. *Plos ONE*, 10(3). doi:10.1371/journal.pone.0118261
- Guia de Práctica Clínica . (2009). *CENETEC*. (S. d. Salud, Productor) Recuperado el 20 de enero de 2018, de http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/030_GPC_Ca_PulmCP/IMSS_030_08_EyR.pdf
- Harrison F. N. (1994). principios de medicina interna. Madrid: McGraw Hill Interamericana.
- Hauf S. et al. (2013). Radioactive Decays in Geant4. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 18.
- ICRU85. (2011). Fundamental Quantities and units for ionizing radiation. *The international commission on radiation units and measurements.*, 11 (1). doi:10.1093/jicru/ndr012
- Joiner M. y Van der Kogel A. (2009). *Basic Clinical Radiobiology*. United Kindown: Hodder.
- Kirisits C. et al. (2014). Review of clinical brachytherapy uncertainties: Analysis guidelines of GEC-STRO and the AAPM. *Radiother Oncol*, 13.
- Kirov A. S. y Williamson J. F. (2001). Monte Carlo-aided dosimetry of the Source Tech Medical Model STM1251 I-125 interstitial brachytherapy source. *Medical physics*.
- Lee T. F. et al. (2013). Quantitative analysis of normal tissue effects in the clinic (QUANTEC) guideline validation using quality of life questionnaire datasets for parotid gland constraints to avoid causing xerostomia during head-and-neck radiotherapy. *Radiother Oncol*, 352-8.
- Matplotlib. (2012). *matplotlib.org*. Obtenido de <https://matplotlib.org/>
- Mayles P, N. A. (2007). Handbook Of Radiotherapy Physics theory and Practice . CRC Press Taylor and Francis.
- Moreno-Barbosa F. et al. (2016). Modeling the Effects of Magnetic Fields on Clinical Brachytherapy with Monte Carlo Methods. *AIP Publishing*, 090008-1.
- Moreno-Barbosa F. et al. (2020). Monte Carlo simulation of the effect of magnetic fields on brachytherapy dose distributions in lung tissue material. *Plos One*.
- Nath R. et al. (1995). Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: Recommendations. *AAPM*, 209.
- NIST. (2018). <https://www.nist.gov/>. Obtenido de <https://physics.nist.gov/cgi-bin/Star/compos.pl?matno=190>: <https://physics.nist.gov/cgi-bin/Star/compos.pl?matno=190>
- NIST. (Mayo de 2019). *X-Ray Mass Attenuation Coefficients*. Obtenido de <https://physics.nist.gov/PhysRefData/XrayMassCoef/ComTab/air.html>
- NIST Composition Lung, N. (2018). *Composition of LUNG (ICRP)*:. doi:<https://dx.doi.org/10.18434/T4NC7P>
- NumPy. (2019). *numpy.org*. Obtenido de <https://numpy.org/>

- Oborn B.M. et al. (2012). Electron contamination modeling and skin dose in 6 MV longitudinal field MRIgRT: Impact of the MRI and MRI fringe field. *Med Phys*, 874-90.
- Perl J. et al., 2012. (s.f.). TOPAS: An innovative proton Monte Carlo platform for research and clinical applications. *Medical Physics*.
- Podgorsak E. B. (2005). Radiation Oncology Physics A Handbook for Teachers and Students. Viena Austria: IAEA.
- Python. (2001-2020). <https://www.python.org/>. Obtenido de <https://www.python.org/>
- Raaijmakers A J et al . (2007). Integrating a MRI scanner with a 6 MV radiotherapy accelerator: impact of the surface orientation on the entrance and exit dose due to the transverse magnetic field. *Phys Med Biol*, 929-939.
- Raaijmakers A.J. et al. (2005). Integrating a MRI scanner with a 6MV radiotherapy accelerator: dose increase at tissue-air interfaces in a lateral magnetic field due to returning electrons. *Phys Med Biol*, p. 1363-1376.
- Raaymakers, B. W. et al. (2004). Integrating a MRI scanner with a 6 MV radiotherapy accelerator: dose deposition in a transverse magnetic field. *Phys Med Bio*, 4109-4118.
- Ramos-Méndez J. A. et al. (2005). A framework for implementation of organ effect models in TOPAS with benchmarks extended to proton therapy. *Institute of Physics and Engineering in Medicine*, 5037-5052.
- Resnick R. y Halliday D. (2000). *Fisica VI*.
- Ricke J. et al. (2005). CT-guided interstitial single-fraction brachytherapy of lung tumors: phase I results of a novel technique. *Chest*, 2237-42.
- Rivard M. J. et al. (2004). Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations. *Med Phys*, 11.
- Roger D.W.O, B. A. (1990). *Transpor For Radiation Dosimetry*. Academic Press.
- Rogers D. W. O. (2006). Fifty years of Monte Carlo simulations for medical physics. *PHYSICS IN MEDICINE AND BIOLOGY*.
- Salvat F. et al. (1996). PENELOPE and algorithm and computer code for Monte Carlo Simulation. *Universidad Complutense de Madrid*.
- Santini A. B. et al. (2010). Braquiterapia endobronquial de alta Tasa de dosis en pacientes con obstruicion de la via aerea central. *Rev Chi de Enfermdades Respiratorias*, 141.
- Schneider W. et al. (2000). Correlation between CT numbers and tissue parameters needed for Monte Carlo simulations of clinical dose distributions. *Phys Med*, 19.
- Seco J. y Verhaegen F. (2013). *Monte Carlo Techniques in Radiation Therapy*. Taylor & Francis Group,.
- Sempau J. et al. (1997). An algorithm for Monte Carlo simulation of coupled electron-photon. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B*, 132(13).
- Sharma D. N. et al. (2011). Computerized tomography-guided percutaneous high-dose-rate interstitial brachytherapy for malignant lung lesions. *J Cancer Res Ther*, 174-9.
- Sureka C. S. y Armpilia C. (2017). *"Radiation Biology for Medical Physicists"*. CRC Press.
- User Guide for TOPAS Version 3.0. (2016). <http://www.topasmc.org/>. Obtenido de Topas MC.

World Health Organization. (s/f). *Cancer*. Recuperado el 15 de enero de 2016, de Who.int:
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

Lista de Tablas

Tabla 1. Resumen de Abreviaturas.....	14
Tabla 2. Nomenclatura TNM.....	27
Tabla 3. Técnicas usadas en braquiterapia (Podgorsak E. B., 2005).....	34
Tabla 4. Clasificación de fuentes de braquiterapia por tasa de dosis (Podgorsak E. B., 2005). La MDR es poco utilizada.	37
Tabla 5. Características de fuentes de braquiterapia.	40
Tabla 6. Clasificación de unidades de medida fundamentales y derivadas. Datos tomados del ICRU60, ICRU85. $a - 1 \text{ eV} = 1.602\ 177\ 33(49)\ 10^{-19} \text{ J}$. $1 \text{ u} = 1.660\ 540\ 2(10)\ 10^{-27} \text{ kg}$. Los dígitos entre paréntesis son una desviación estándar.	52
Tabla 7. Posiciones y pesos de las semillas utilizadas en la HDR para el caso clínico del tratamiento de pulmón. Las coordenadas se dan con respecto al sistema global de coordenadas. Cada coordenada corresponde al centro de la semilla ubicado entre los dos cilindros que componen el núcleo, como se observa en el punto P1 en la Figura 11(B). Para todas las posiciones, la semilla hizo un ángulo negativo de 28° con respecto al eje y. La posición en la coordenada z fue -0.141 cm (respecto del centro de la imagen de DICOM-CT). Los pesos en la tercera columna presentan el peso con respecto a la emisión de la fuente y los pesos en la cuarta presentan el porcentaje de peso actual del número total de historias de cada fuente.....	77
Tabla 8. Presentación de conclusiones con parámetros de histogramas dosis-volumen. Diferencias porcentuales entre los parámetros DVH de simulaciones sin un campo magnético y con un campo magnético. Los errores son estadísticos con 1 desviación estándar.....	86

Lista de Figuras

Figura 1. Gráfica de producción científica de artículos de simulación en radioterapia utilizando el código Monte Carlo. Datos tomados del sitio de Internet https://www.nlm.nih.gov	19
Figura 2. Gráfica de producción científica de artículos de simulación en braquiterapia utilizando el código Monte Carlo. Datos tomados del sitio de Internet https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Monte+Carlo++brachytherapy	25
Figura 3. Gráfica del algoritmo para determinar la etapa de Ca de pulmón de células no pequeñas. Gráfica obtenida del Manual de Buenas Prácticas de la Secretaria de Salud de México (Guia de Práctica Clínica , 2009).	30
Figura 4. Fotografía de una fuente de ^{192}Ir anexa al alambre para posicionarla a la distancia requerida. Fotografía tomada del libro “ <i>The Physics of Modern Brachytherapy for Oncology</i> ” (Baltas D. et al., 2007).	38
Figura 5. Detalle de la geometría de fuente comercial VS2000 de Varian®.	39
Figura 6. Dimensiones y características geométricas de la fuente STM125 de yodo. Datos tomados del artículo de (Kirov A. S. y Williamson J. F., 2001).	40
Figura 7. Algoritmo de determinación del tratamiento de Ca de pulmón. Tomado de http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/030_GPC_Ca_PulmCP/IMSS_030_08_EyR.pdf	43
Figura 8. Clasificación de la radiación en función de la capacidad de ionizar el medio.....	55
Figura 9. Sistema de coordenadas usado en el documento técnico TG-43.	66
Figura 10. Conjunto de diferentes simulaciones en un maniquí rectangular en aire que muestra el efecto de la fuerza de Lorentz a diferentes magnitudes de campo magnético, donde se visualiza la curvatura en la trayectoria. Las flechas en rojo indican la dirección del campo magnético.	72
Figura 11. (A) Características geométricas de la fuente VS2000. (B) Arreglo de fuente dentro del tumor en el pulmón.....	76
Figura 12. Fuente monoenergética de electrones (432 keV) en un ambiente pulmonar homogéneo. Distribución normalizada de la dosis en un tejido pulmonar de maniquí homogéneo para una fuente monoenergética de electrones. Los resultados se muestran en ausencia de un campo magnético (fila superior) y en presencia de un campo magnético de 3 T (fila inferior) orientado en el eje z positivo. Las simulaciones están limitadas a regiones de ± 5 mm en sus planos correspondientes.....	81
Figura 13. Fuente polienergética de electrones en un ambiente pulmonar homogéneo. Distribución normalizada de la dosis en un tejido pulmonar de maniquí homogéneo para una fuente polienergética de electrones. Los resultados se muestran en ausencia de un campo magnético (fila superior) y en presencia de un campo magnético de 3 T (fila inferior) orientado en el eje z positivo. Las simulaciones están limitadas a regiones de ± 5 mm en sus planos correspondientes.	82
Figura 14. Comparación entre TOPAS, EGS Brachy y PENELOPE. Los parámetros TG-43 se muestran en los paneles A-C. La función geométrica (Panel A) y la función de anisotropía (Panel B) se muestran con razones punto a punto, con TOPAS a EGS Brachy, en la parte inferior de cada panel. Las barras de errores y los errores	

mostrados son incertidumbres estadísticas de una desviación estándar. En el Panel **C**, la tasa de dosis se muestra y se compara con los cálculos de EGS Brachy (Chamberland M. J. P. et al., 2016) y PENELOPE (Almansa-López J. A. et al., 2011). El Panel **D** presenta distribuciones de dosis normalizadas en $y = 1$ cm y $z = 0$ cm. Las líneas continuas de isodosis corresponden a TOPAS, mientras que las líneas discontinuas corresponden a los cálculos de PENELOPE (Almansa-López J. A. et al., 2011) (Almansa J. A., 2016)..... 84

Figura 15. Efectos sobre la distribución de dosis de un campo magnético en un caso clínico de tumor de pulmón. **(A)** Distribución de dosis para la simulación en presencia de un campo magnético de 3 T (líneas azules) y en ausencia de un campo magnético (líneas blancas). Las curvas de isodosis se exponen con el porcentaje de la dosis prescrita. **(B)** Diferencias relativas con respecto a la simulación sin un campo magnético. Sólo se representan las diferencias relativas mayores que la incertidumbre estadística combinada de una desviación estándar..... 85

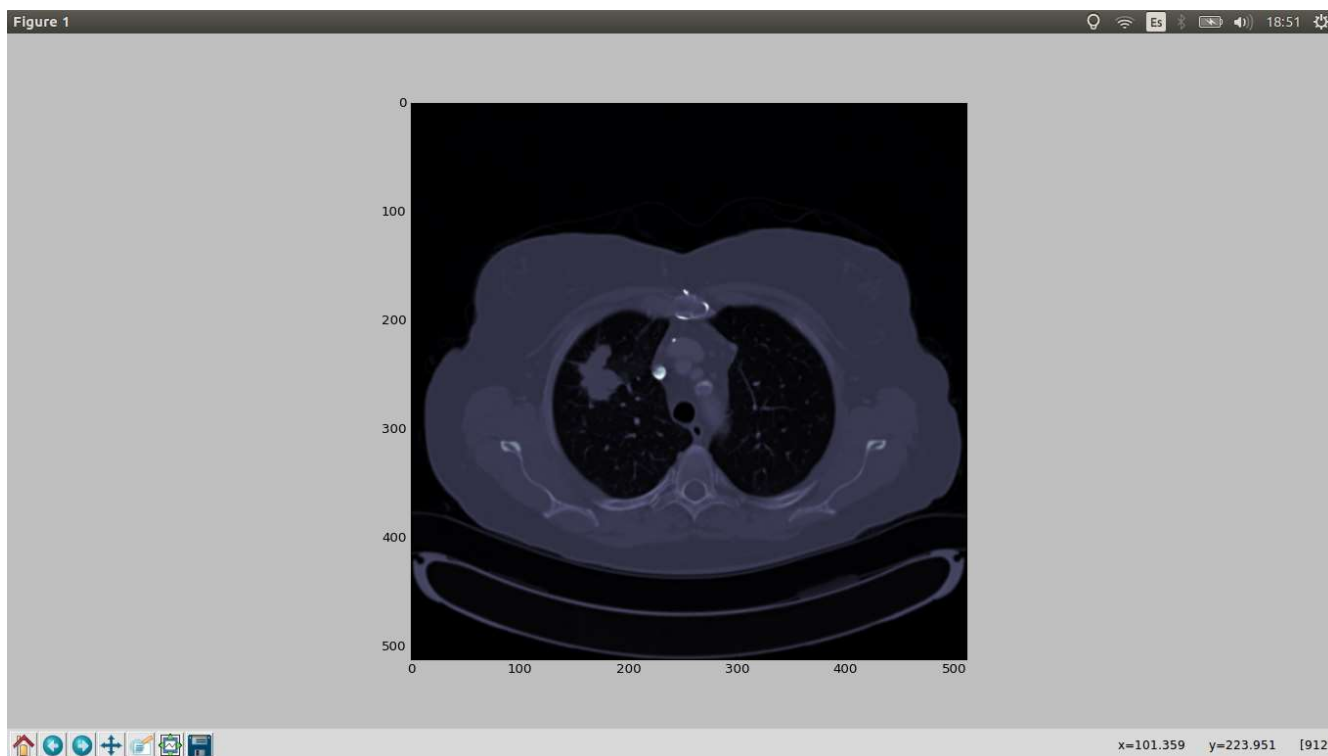
Figura 16. Histogramas dosis-volumen (DVH) para **(A)** el volumen tumoral, **(B)** el PTV y **(C)** el volumen pulmonar. La razón punto a punto entre resultados con un campo de 3 T respecto a resultados sin un campo magnético se muestra debajo de cada figura. Las barras de error representan la incertidumbre estadística a una desviación estándar. ... 86

Apéndice

Presentación del conjunto de pacientes que se obtuvo para el contorno de estructuras.

Datos de la simulación de Fuentes del paciente 2

lectura de Dicom con código propio para el paciente Qin 07



Datos de la cabecera del DicomCT

('Filename.....:',

'~/QIN_07/21_40/1.3.6.1.4.1.14519.5.2.1.4320.7006.375776338202994547951415945645.dcm')

('Storage type.....:', '1.2.840.10008.5.1.4.1.1.2')

('Patient's name.....:', 'QIN-LUNG-01-0007,')

('Patient id.....:', 'QIN-LUNG-01-0007')

('Modality.....:', 'CT')

('Study Date.....:', '20000112')

Image size.....: 512 x 512, 524288 bytes

('Pixel spacing.....:', ['0.787109375', '0.787109375'])

('Slice location.....:', "281")

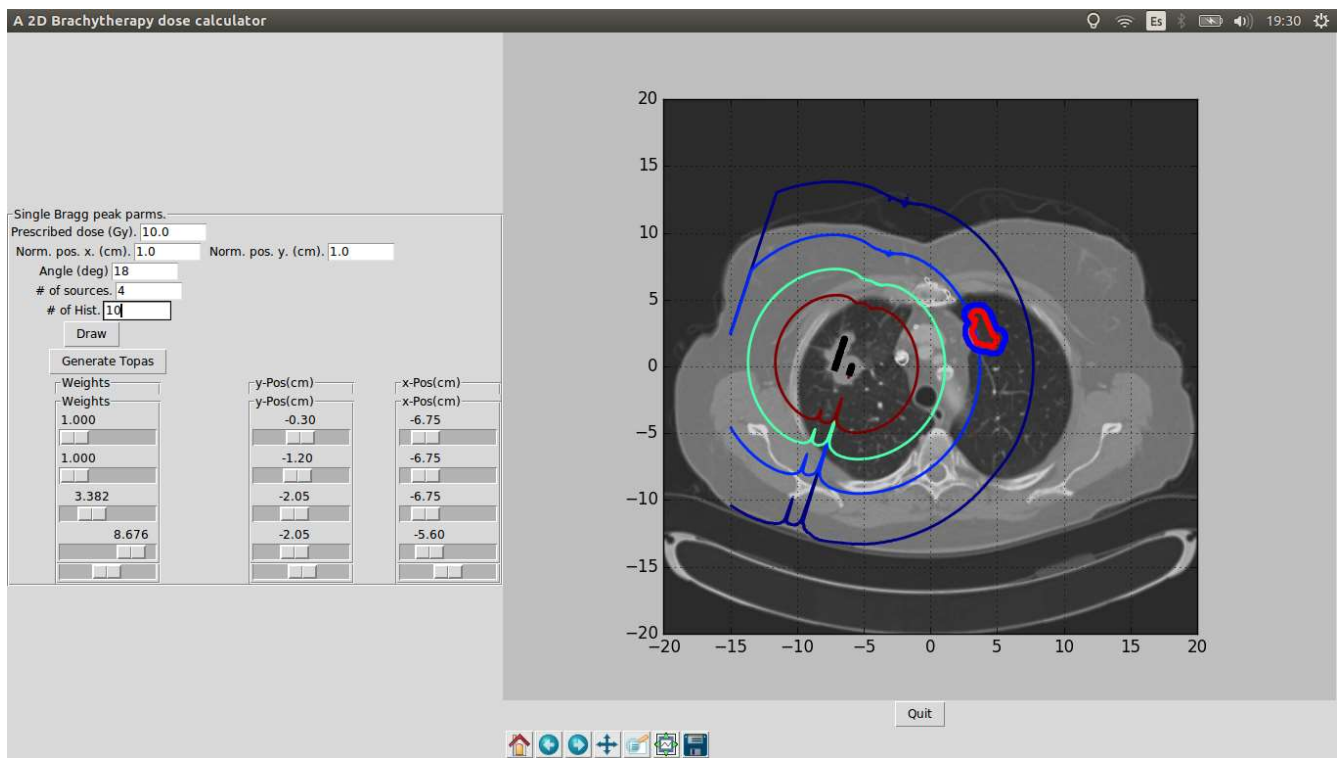
calculon de distancia = medida del centro menos la medida de la rebanada de interes,

-257 - (-281) = 24 mm = 2.40 cm por probar 2019/03/28

se simulo con una distancia de -2.4 cm ver **

4 fuentes. Angulo de 18

Source	Ycm	X cm
S1	-0.30	-6.75
S2	-1.20	-6.75
S3	-2.05	-6.75
S4	-2.05	-5.60
S5		



Propuesta 2
4 fuentes Angulo de 25

Single Bragg peak parms.

Prescribed dose (Gy), 10.0

Norm. pos. x. (cm), 1.0 Norm. pos. y. (cm), 1.0

Angle (deg) 25

of sources, 4

of Hist, 10

Draw

Generate Topas

Weights

1.000

1.000

5.500

8.544

y-Pos(cm)

-1.20

-2.35

-2.95

-2.65

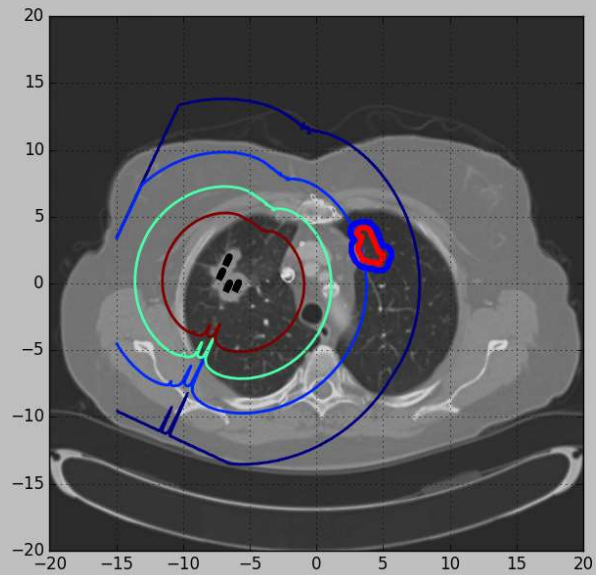
x-Pos(cm)

-6.75

-6.75

-5.90

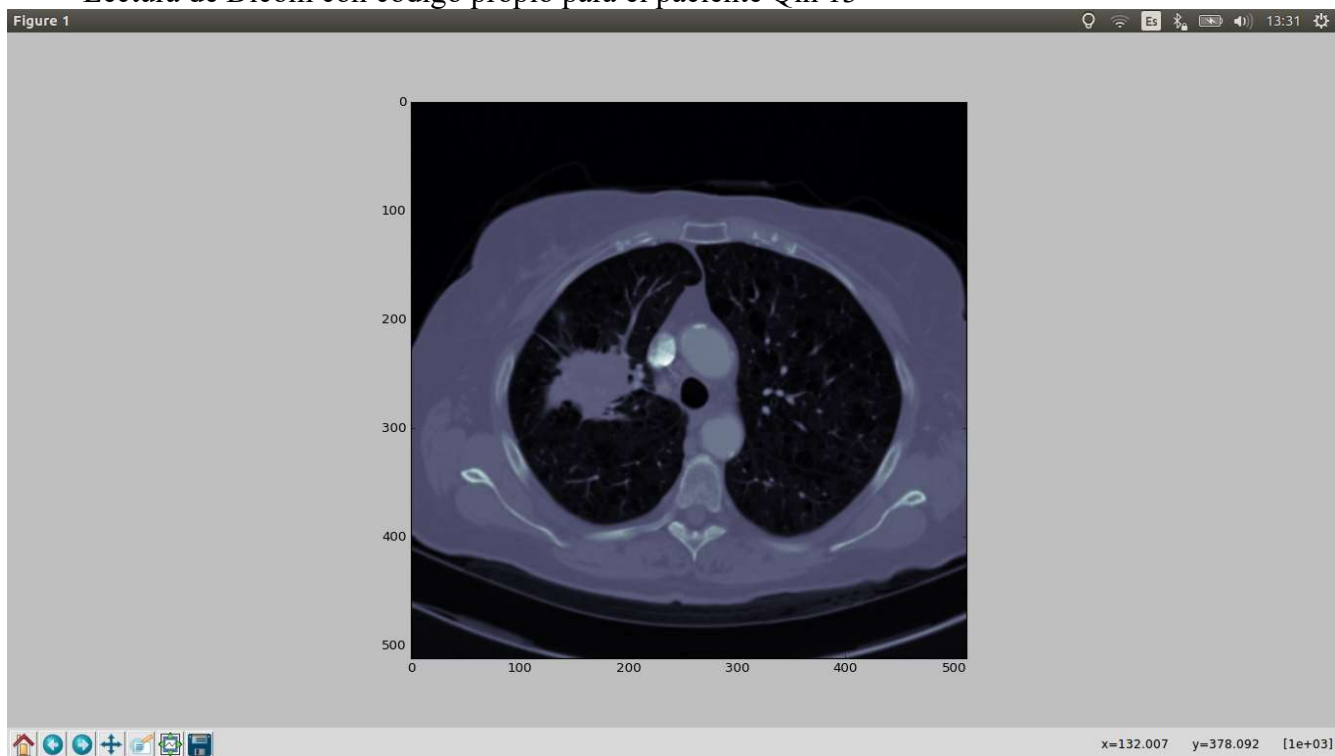
-5.30



Quit



Datos de la simulación de Fuentes del paciente 3
Lectura de Dicom con código propio para el paciente Qin 13



```
('Filename.....:',  
'~/QIN_13/21_40/1.3.6.1.4.1.14519.5.2.1.4320.7006.103349176771401169040338492179.  
dcm')  
( 'Storage type.....:', '1.2.840.10008.5.1.4.1.1.2')  
( "Patient's name....:", 'QIN-LUNG-01-0013, ' )  
( 'Patient id.....:', 'QIN-LUNG-01-0013')  
( 'Modality.....:', 'CT')  
( 'Study Date.....:', '20000403')  
Image size.....: 512 x 512, 524288 bytes  
( 'Pixel spacing.....:', ['0.6171875', '0.6171875'])  
( 'Slice location...:', "249")
```

de la diferencia de los datos del centro para el vector $z: = 0$

A 2D Brachytherapy dose calculator

Single Bragg peak parms.
 Prescribed dose (Gy): 70.0
 Norm. pos. x. (cm): -2.0 Norm. pos. y. (cm): 0
 Angle (deg): 35
 # of sources: 4
 # of Hist.: 10000

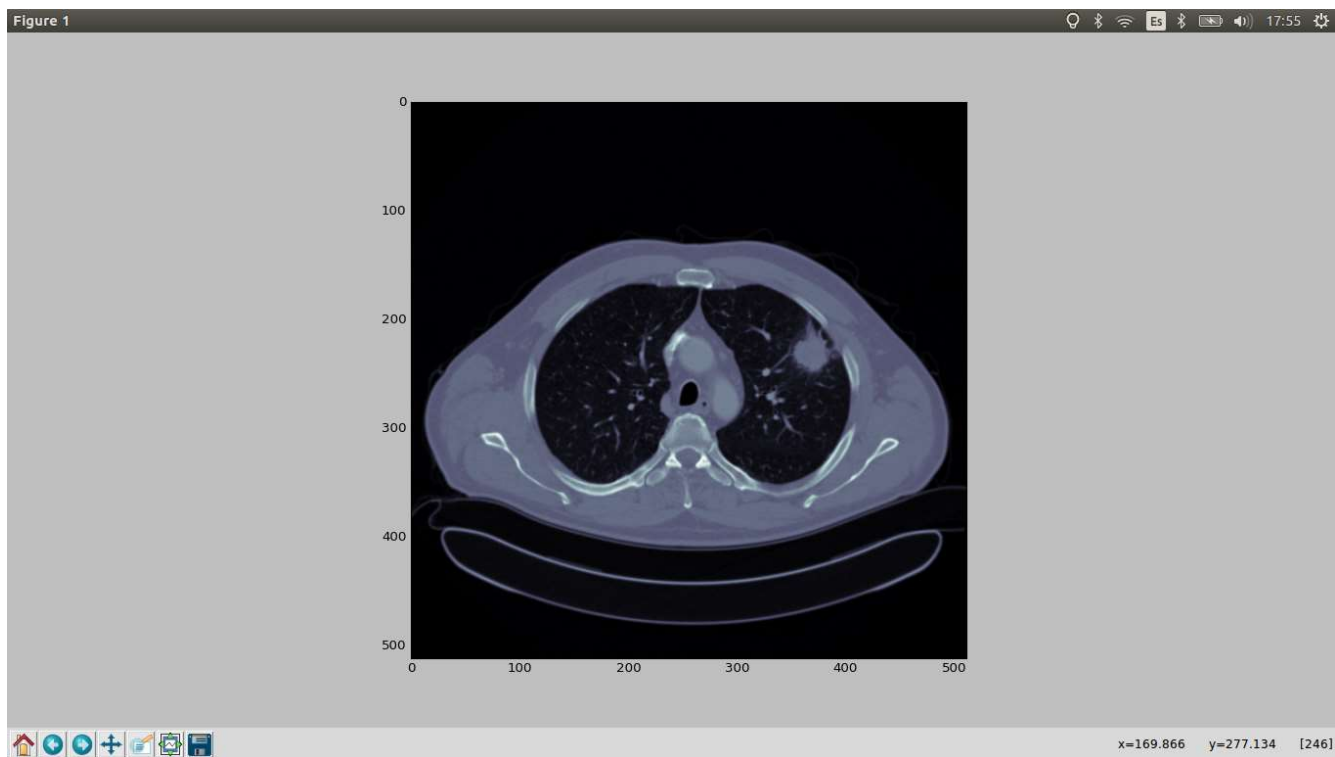
Draw

Generate Topas

Weights	y-Pos(cm)	x-Pos(cm)
1.000	-3.80	-5.00
2.324	-3.55	-3.80
1.000	-2.65	-5.00
2.324	-2.05	-3.80

Quit

Datos de la simulación de Fuentes del paciente 4 de nombre
Lectura de Dicom con código propio para el paciente Qin 28

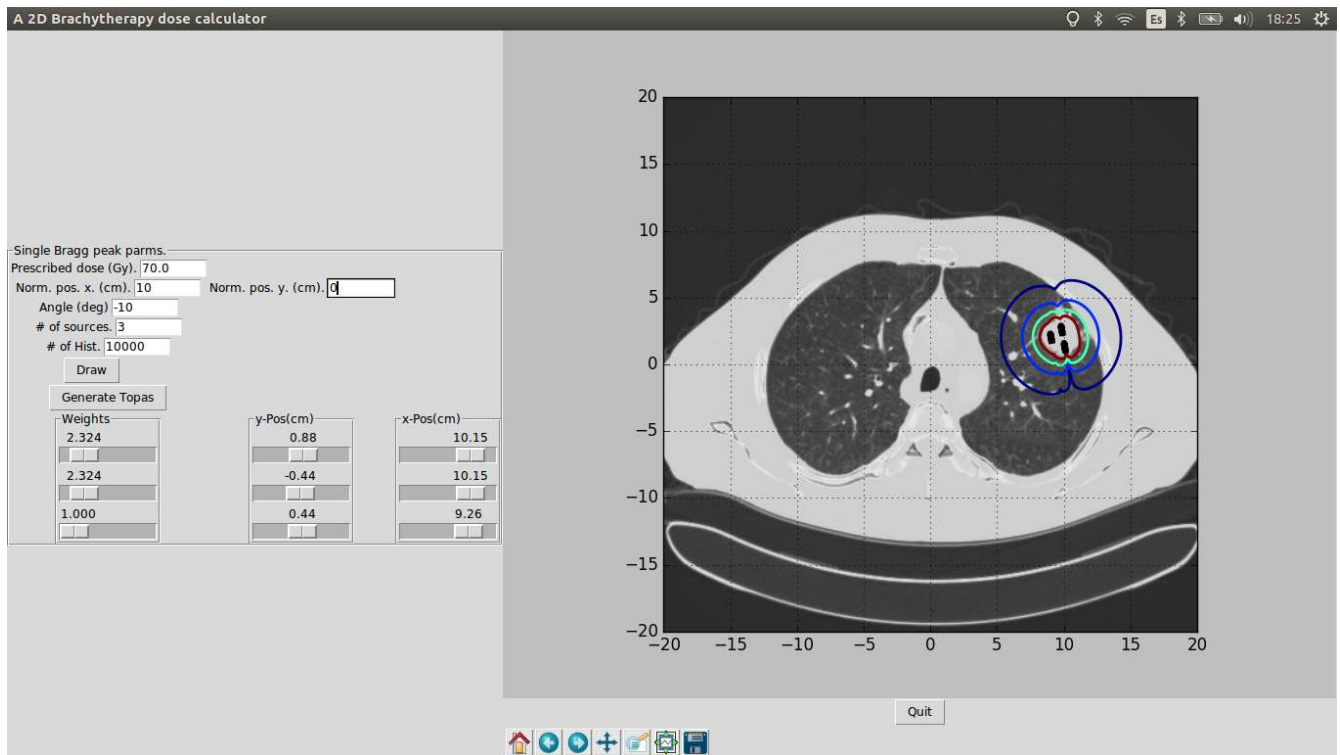


Datos de la cabecera del DicomCT

```
('Filename.....:',  
'~/QIN_28/21_40/1.3.6.1.4.1.14519.5.2.1.4320.7007.140330632320649319848352157025.  
dcm')  
( 'Storage type.....:', '1.2.840.10008.5.1.4.1.1.2')  
( "Patient's name....:", 'QIN-LSC-0028, '  
( 'Patient id.....:', 'QIN-LSC-0028')  
( 'Modality.....:', 'CT')  
( 'Study Date.....:', '20030425')  
Image size.....: 512 x 512, 524288 bytes  
( 'Pixel spacing.....:', ['0.8671875', '0.8671875'])  
( 'Slice location...:', "308.5")
```

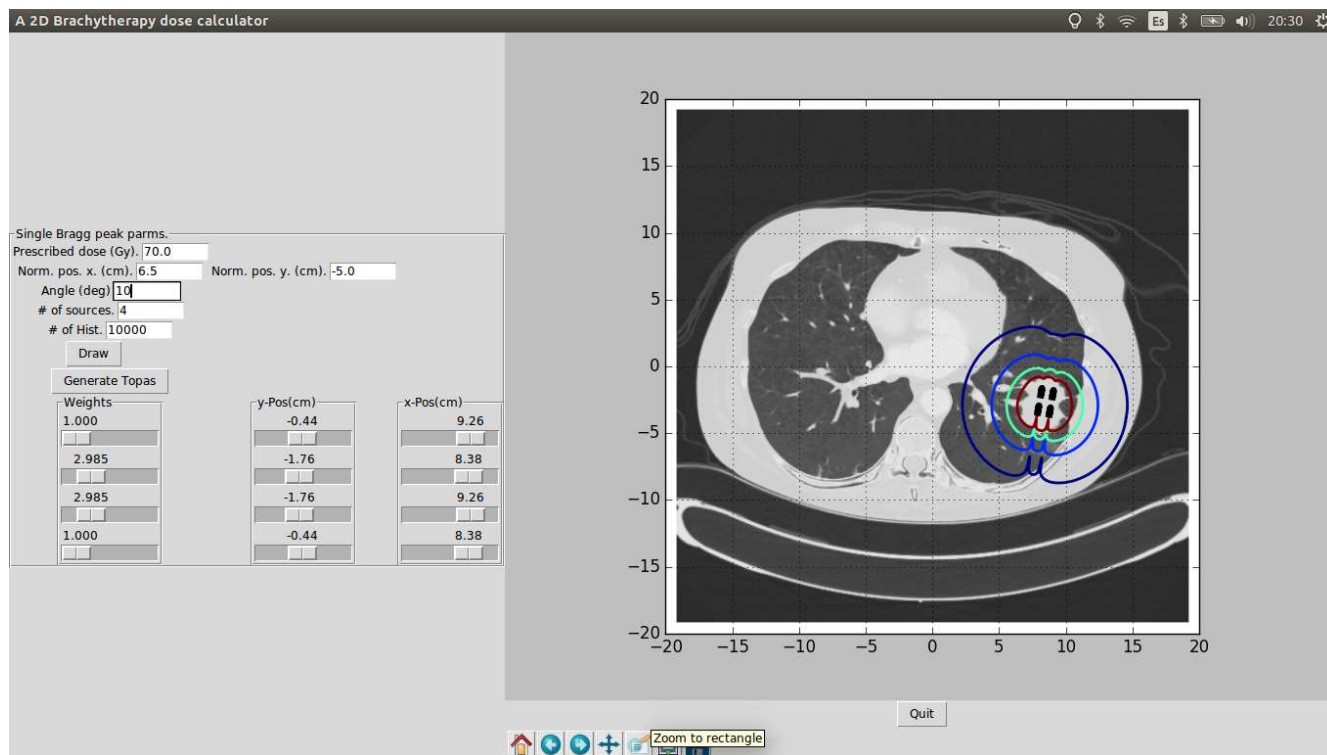
calculo de la distancia en z = -314.5 -(-308.5)

la mejor configuración de fuentes de Iridio:



el tumor se encuentra al rededor de la 30.

Datos de la simulación de Fuentes del paciente 5 de nombre
Lectura de Dicom con código propio para el paciente Qin 49



```

('Filename.....:',
'/media/fmorenob/Datos/DataFdoMB/FdoMB/Doctorado/2015Benito/ProyectoTesis/TesisPhD/Pulmon/SPIE_AAPM/Lung_QIN/QIN_49/QIN_49_s1_60/1.3.6.1.4.1.14519.5.2.1.4320.7007.144236910908251910486637944739.dcm')
('Storage type.....:', '1.2.840.10008.5.1.4.1.1.2')
()
('Patient's name....:', 'QIN-LSC-0049, ')
('Patient id.....:', 'QIN-LSC-0049')
('Modality.....:', 'CT')
('Study Date.....:', '20030605')
Image size.....: 512 x 512, 524288 bytes
('Pixel spacing.....:', ['0.748046875', '0.748046875'])
('Slice location...:', "319.5")

```

el tamaño de voxel es :

```

x = 0.748047
y = 0.748047
z = 3

```

Tamaño de la matriz de estudio de 512 x 512 x 60 en inmutables.

Trabajo Adicional

Durante este doctorado se realizaron otras actividades y análisis adicionales que no se presentaron en esta tesis de doctorado, pero que fueron de utilidad para el desarrollo del trabajo.

- Simulación de fuente puntual de electrones de 600 keV con campo magnético.
- *XIV Mexican Symposium on Medical Physics*. Presentación de cartel científico: *Effects of modeling magnetic fields on clinical brachytherapy source from Iridium-192 with Monte Carlo methods*. Ciudad de México, México, del 18 al 21 de marzo de 2016.
- Estancia en el Departamento de Radiación Oncológica de la Universidad de California San Francisco (UCSF) bajo la supervisión del Dr. José Asunción Ramos Méndez, del 15 de enero al 15 de abril de 2017.
- Creación de extensión en TOPAS con fuente geométrica para simulaciones Monte Carlo.
- Simulación de dosis con fuente geométrica de ^{192}Ir modelo HDR *GammaMed Plus*.
- Simulación de dosis con fuente de ^{192}Ir Modelo VS2000.
- Simulación de dosis con fuente de ^{125}I Modelo STM125.
- Generación de extensión en TOPAS para comparar el cálculo de Kerma con el de Kumar S y Nahum A. E (2016). Los datos se obtuvieron del artículo *Secondary Bremsstrahlung and the energy-conservation aspects of kerma in photon irradiated media*.
- Obtención de imágenes DICOM de 6 pacientes confirmados con cáncer de pulmón para crear y delimitar estructuras clínicas como CTV, PTV y órganos de riesgo, de marzo de 2017 a diciembre de 2019.
- Simulación de fuente de ^{125}I para valorar la función radial de dosis, 2019.

Asimismo, se realizaron diversas presentaciones en los siguientes eventos académicos.

- *Second Medical Physics Summer School, UNAM. Experimental approaches and modelling of irradiation phenomena in Medical Physics.*
- Conferencia “*Monte Carlo modeling of the effect of magnetic fields on dose distributions of HDR brachytherapy for lung cancer.*” Ciudad de México, México, del 10 al 14 de junio de 2019.