

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERÍA
FACULTAD DE CIENCIAS**



TESIS

**“SIMULACIÓN MONTE CARLO DE RADIOTERAPIA DE DOSIS BAJAS
CON HACES DE KILO VOLTAJE, PARA TRATAR NEUMONÍA
INDUCIDA POR COVID 19”**

**PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN CIENCIAS
EN FÍSICA MÉDICA**

ELABORADO POR:

ALBERTO EDMUNDO GONZALES CCOSCCO

ASESOR:

Dr. MODESTO EDILBERTO MONTOYA ZAVALETA

LIMA – PERÚ

2022

DEDICATORIA

***Este trabajo es dedicado a Dios por darme la vida
y estar siempre conmigo y a mis padres por estar
guiándome en mí camino.***

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer al Dr. Dante E. Roa, por la dedicación y apoyo que ha brindado a este trabajo, por el respeto a mis sugerencias e ideas y por la dirección y el rigor que ha facilitado a las mismas.

Un agradecimiento al Dr. Modesto Edilberto Montoya Zavaleta que, como asesor de esta tesis, me ha orientado, corregido y apoyado en la elaboración de este trabajo.

Un agradecimiento al Dra. Carmen Sandra Guzmán Calcina, por sus valiosos comentarios en la elaboración de esta tesis.

Un agradecimiento al Grupo de Investigación de Física Nuclear y Aplicaciones (Física Médica) por su apoyo en la elaboración de este trabajo, especialmente a Oliver Paucar y Roger Challo.

ÍNDICE

<i>DEDICATORIA</i>	2
AGRADECIMIENTOS	3
ÍNDICE DE TABLAS	7
ÍNDICE DE FIGURAS	8
Abreviaturas	10
RESUMEN	11
ABSTRACT.....	12
INTRODUCCIÓN	13
CAPÍTULO I.....	15
MARCO TEÓRICO.....	15
1.1 Tubo de Rayos X	15
1.1.1 El Ánodo	16
1.1.2 El Cátodo	16
1.1.3 Rayos X de Bremsstrahlung.....	16
1.1.4 Rayos X Característicos.....	18
1.1.5 Espectro de Rayos X	18
1.1.6 Especificación de la Calidad del haz.....	20
1.1.6.1 Capa de Valor Medio (HVL Half-value layer)	20
1.1.6.2 Determinación espectral de rayos X	21
1.2 Interacción de la Radiación Electromagnética con la Materia.....	21
1.2.1 Efecto fotoeléctrico.....	23
1.2.2 Efecto Compton	24
1.2.3 Predominio Relativo de los Efectos Individuales.....	25
1.3 Parámetros Dosimétricos	26
1.3.1 Perfil en profundidad del haz.....	26
1.3.2 Porcentaje de Dosis en Profundidad (PDD).....	27
1.3.3 Curvas de Isodosis.....	28
1.3.4 Factor de salida de Campo.....	29
1.4 Terapia de haces de fotones, Términos y conceptos	29

1.4.1	Dosis Máxima (<i>D_{max}</i>)	31
1.4.2	Dosis Mínima (<i>D_{min}</i>).....	31
1.4.3	Dosis Promedio (<i>D_{prom}</i>)	32
1.4.4	Dosis Media (<i>D_{med}</i>)	32
1.4.5	Puntos Calientes	32
1.5	Histogramas Dosis Volumen (DVH).....	32
1.6	Tomografía Axial Computarizada.....	34
1.7	Unidades Hounsfield	35
1.8	Cálculo de la dosis máxima en la piel resultante de las intervenciones guiadas por fluoroscopia	36
1.8.1	Factor de retrodispersión (BSF).....	36
1.8.2	El factor-f.....	37
1.9	Radioterapia de dosis baja como posible tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) inducido por COVID-19.....	39
1.9.1	Perspectivas históricas sobre el uso de dosis bajas de radiación en la neumonía y el asma bronquial	39
1.9.2	Mecanismos putativos de la radioterapia de dosis baja.....	39
1.10	Simulación Monte Carlo	41
1.10.1	Código PENELOPE	41
1.10.2	Parámetros que controlan las simulaciones (Entrada.in)	44
1.10.3	Evaluación de incertidumbres y eficiencia	45
1.10.4	Construcción de las Geometrías.....	46
CAPÍTULO II		47
METODOLOGÍA.....		47
2.1	Simulación Monte Carlo (PENELOPE/penEasy).....	47
2.2	Generación de espectros de Rayos X (IPEM 78).....	48
2.3	Descripción de la Geometría (Maniquí).....	49
2.3.1	Materiales del Maniquí	52

2.3.2	Especificación tratamiento para el Maniquí	52
2.3.3	Archivo de Entrada.in	53
2.4	Consideraciones de la Planificación de Tratamiento y Física de la Radioterapia.....	54
2.4.1	Asignación de material y densidad en la TC.....	57
CAPÍTULO III.....		59
RESULTADOS Y DISCUSIONES.....		59
3.1	Planificación del Tratamiento - Maniquí Matemático	59
3.1.1	Análisis de PDD en el Maniquí Matemático	60
3.1.2	Análisis de la Distribución de Dosis en el Maniquí Matemático.....	61
3.1.3	Histogramas Dosis Volumen de los Órganos en Riesgo.....	62
3.2	Planificación del Tratamiento – Imágenes tomográficas.....	67
3.2.1	Análisis del Mapeo y Distribución de Dosis	67
3.2.2	Histogramas Dosis Volumen de los órganos en riesgo TC	72
3.3	Estimación del Tiempo de Exposición para cada Tratamiento de Radioterapia de dosis baja 97	
CAPÍTULO IV.....		101
CONCLUSIONES		101
Referencias.....		102

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1: Valores del factor f para tejido blando ICRU para calidades de haz que se encuentran comúnmente en fluoroscopia.	38
Tabla 1.2: Valores del factor f para tejido blando ICRU en función de kVp, para los casos en los que se desconoce el HVL.	38
Tabla 1.3: <i>Variables de entrada de las simulaciones y sus respectivas funciones.</i>	44
Tabla 1.4: <i>Ecuaciones cuadráticas reducidas, con los índices y las respectivas geometrías [10].</i>	46
Tabla 2.1: <i>Parámetros de transporte usados en las simulaciones para todos los materiales tratados en la geometría.</i>	48
Tabla 2.2: <i>Volúmenes de los órganos del maniquí matemático. Los valores entre paréntesis indican las incertidumbres con un factor de recubrimiento $k = 1$: es decir 45.80 (9) significa 45.80 ± 0.09 [46].</i>	50
Tabla 2.3: <i>Materiales equivalentes asignados al maniquí matemático y densidad de masa ρ.</i>	52
Tabla 3.1: <i>Valores de dosis medias y máximas relativas y absolutas para las de prescripción de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy, normalizadas a la línea de isodosis del 15% (PA) y comparadas con los valores modernos de límites de dosis.</i>	65
Tabla 3.2: <i>Valores de dosis medias y máximas relativas y absolutas para las de prescripción de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy, normalizadas a la línea de isodosis del 12% (AP) y comparadas con los valores modernos de límites de dosis.</i>	84
Tabla 3.3: <i>Valores de dosis medias y máximas relativas y absolutas para las de prescripción de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy, normalizadas a la línea de isodosis del 10% (PA) y comparadas con los valores modernos de límites de dosis.</i>	86
Tabla 3.4: <i>Valores de dosis medias y máximas relativas y absolutas para las de prescripción de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy, normalizadas a la línea de isodosis del 20% (AP/PA) y comparadas con los valores modernos de límites de dosis.</i>	88
Tabla 3.5: <i>Valores de dosis medias y máximas relativas y absolutas para las de prescripción de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy, normalizadas a la línea de isodosis del 15% (LTI/LTD) y comparadas con los valores modernos de límites de dosis.</i>	90
Tabla 3.6: <i>Valores de dosis medias y máximas relativas y absolutas para las de prescripción de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy, normalizadas a la línea de isodosis del 30% (LTI/LTD/AP) y comparadas con los valores modernos de límites de dosis.</i>	91
Tabla 3.7: <i>Valores de dosis medias y máximas relativas y absolutas para las de prescripción de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy, normalizadas a la línea de isodosis del 30% (LTI/LTD/PA) y comparadas con los valores modernos de límites de dosis.</i>	93
Tabla 3.8: <i>Valores de dosis medias y máximas relativas y absolutas para las de prescripción de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy, normalizadas a la línea de isodosis del 50% (LTI/LTD/AP/PA) y comparadas con los valores modernos de límites de dosis.</i>	95
Tabla 3.9: <i>Parámetros del equipo de rayos X, relevantes para dos modos de adquisición, fluoroscópica e impulsos.</i>	98
Tabla 3.10: <i>Kerma en aire en la superficie del paciente y tiempo de tratamiento, para una dosis terapéutica en los pulmones de 0.3 Gy.</i>	99

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1: Esquemático de un tubo de rayos X de terapia con un ánodo encapuchado [12].	15
Figura 1.2: Ilustración del proceso de producción de rayos X de bremsstrahlung [12].	17
Figura 1.3: Distribución espacial de rayos X alrededor de un blanco para diferentes potenciales de aceleración de los electrones [12].	17
Figura 1.4: Ilustración del proceso de producción de rayos X característicos [12].	18
Figura 1.5: Distribución espectral de rayos X calculada para un objetivo de tungsteno. Las curvas punteadas son para ninguna filtración y las curvas sólidas son para una filtración de aluminio de 1 mm [14].	20
Figura 1.6: Diagrama esquemático del efecto fotoeléctrico [16].	23
Figura 1.7: Diagrama del efecto Compton [16].	24
Figura 1.8: Regiones de predominio relativo de las tres formas principales de interacción de fotones con la materia. La curva de la izquierda representa la región donde los coeficientes atómicos para el efecto fotoeléctrico y el efecto Compton son iguales ($\alpha \sigma_C = \alpha \tau$), la curva de la derecha es para la región donde el coeficiente de Compton atómico es igual al coeficiente de producción de pares atómicos ($\alpha \sigma_C = \alpha \kappa$) [21].	25
Figura 1.9: Perfiles de haces para dos tamaños de campo (10×10 y 30×30 cm ²) y un haz de rayos X de 10 MV a varias profundidades en agua. Los valores de la dosis del eje central se escalan por el valor PDD apropiado para los dos campos [21].	26
Figura 1.10: Geometría para el PDD medición y definición. El punto Q es un punto arbitrario en el central del haz para una profundidad z, el punto P es el punto para z _{max} en el eje central del haz. El tamaño de campo A es definido en la superficie de fantoma [21].	27
Figura 1.11: a) Curvas de isodosis obtenidas a partir de perfiles b) a distinta profundidad [23].	28
Figura 1.12: Ilustración esquemática de los diferentes volúmenes [24].	31
Figura 1.13: Configuración de un equipo TAC [27]	34
Figura 1.14: Factor de retrodispersión en función del tamaño del paciente para una variedad de calidades de haz. El sombreado rojo indica valores típicos para fluoroscopia, el sombreado verde indica valores típicos para adquisición de imágenes digitales [29] ..	37
Figura 1.15: Dosis de radiación y polarización de macrófagos (adaptado de: Genard et al. [38], Calabrese et al. [39] y Pinto et al. [40]).	40
Figura 1.16: Estructura de Archivos del Código PENELOPE v2014. [10]	42
Figura 2.1: Interfaz de usuario del Software IPEM 78. a) Parámetros de entrada, b) Espectro resultante.	49
Figura 2.2: Origen de tratamiento en el Maniquí matemático. (a) Corte Axial, (b) Corte Coronal y (c) Corte Sagital.	51
Figura 2.3: Maniquí matemático hermafrodita. (a) Vista de cuerpo total, el color celeste indica la piel, (b) Vista esquelética, el color azul indica los huesos y (c) Anatomía torácica del Maniquí.	51
Figura 2.4: Esquema de tratamiento para una irradiación posterior anterior (PA)	53
Figura 2.5: Paciente con neumonía inducida por COVID – 19. a) Corte axial, b) Corte sagital y c) Corte coronal.	54
Figura 2.6: Esquema de tratamiento a) Anterior posterior b) Posterior anterior c) Lateral izquierdo.	56
Figura 2.7: Asignación de materiales, densidades y generación de geometrías voxelizadas, a través de programa PRIMO.	58
Figura 3.1: Porcentaje de dosis en profundidad en el maniquí matemático, para el espectro de 100 kV, con un campo de 25×25 cm ² y un SSD = 50 cm. Obtenidas por el código PENELOPE.	60
Figura 3.2: Curvas de isodosis en maniquí matemático para el espectro de 100 kV, con un campo de 25×25 cm ² y un SS = 50 cm. a) Corte axial, b) Corte Coronal, c) Corte sagital y d) Dosis relativa y dosis absoluta.	61

Figura 3.3: <i>Histograma Dosis Volumen de los pulmones derecho e izquierdo, para el espectro de 100 kV, con un campo de 25 x 25 cm² y un SSD = 50 cm. Obtenidas por el código PENELOPE.</i>	63
Figura 3.4: <i>Histograma dosis volumen de los órganos en riesgo, para un campo de 25 x 25 cm² y un SSD = 50 cm. Obtenidas por el código PENELOPE,</i>	63
Figura 3.5: <i>Mapeo de dosis en TC de paciente infectado con COVID – 19, representada en planos axial, coronal y sagital. a) AP, b) PA, c) AP/PA, d) LTI/LTD y e) LTI/LTD/AP.</i>	69
Figura 3.6: <i>Mapeos de dosis en TC de paciente infectado con COVID – 19, representada en planos axial, coronal y sagital. a) LTI/LTD/PA, b) LTI/LTD/AP/PA.</i>	70
Figura 3.7: <i>Curvas de isodosis en TC de paciente infectado con COVID – 19, representada en planos axial, coronal y sagital. a) AP, b) PA, c) AP/PA, d) LTI/LTD y e) LTI/LTD/AP.</i> .	71
Figura 3.8: <i>Curvas de isodosis en TC de paciente infectado con COVID – 19, representada en planos axial, coronal y sagital. a) LTI/LTD/PA y b) LTI/LTD/AP/PA.</i>	72
Figura 3.9: <i>Histograma Dosis Volumen de los pulmones derecho e izquierdo, para un tratamiento AP, 100 kV, HVL de 5.96 mm de Al, SSD=60 cm y campo de 18.6 cm de diámetro. Obtenidas por el código PENELOPE.</i>	73
Figura 3.10: <i>Histograma Dosis Volumen de los órganos en riesgos, para un tratamiento AP, 100 kV, HVL de 5.96 mm de Al, SSD=60 cm y campo de 18.6 cm de diámetro. Obtenidas por el código PENELOPE.</i>	74
Figura 3.11: <i>Histograma Dosis Volumen de los pulmones derecho e izquierdo, para un tratamiento PA, 100 kV, HVL de 5.96 mm de Al, SSD=60 cm y campo de 18.6 cm de diámetro. Obtenidas por el código PENELOPE.</i>	74
Figura 3.12: <i>Histograma Dosis Volumen de los órganos en riesgos, para un tratamiento PA, 100 kV, HVL de 5.96 mm de Al, SSD=60 cm y campo de 18.6 cm de diámetro. Obtenidas por el código PENELOPE.</i>	75
Figura 3.13: <i>Histograma Dosis Volumen de los pulmones derecho e izquierdo, para un tratamiento AP/PA, 100 kV, HVL de 5.96 mm de Al, SSD=60 cm y campo de 18.6 cm de diámetro. Obtenidas por el código PENELOPE.</i>	76
Figura 3.14: <i>Histograma Dosis Volumen de los órganos en riesgos, para un tratamiento AP/PA, 100 kV, HVL de 5.96 mm de Al, SSD=60 cm y campo de 18.6 m de diámetro. Obtenidas por el código PENELOPE.</i>	77
Figura 3.15: <i>Histograma Dosis Volumen de los pulmones derecho e izquierdo, para un tratamiento LTI/LTD, 100 kV, HVL de 5.96 mm de Al, SSD=50 cm y campo de 15.5 cm de diámetro. Obtenidas por el código PENELOPE.</i>	78
Figura 3.16: <i>Histograma Dosis Volumen de los órganos en riesgos, para un tratamiento LTI/LTD, 100 kV, HVL de 5.96 mm de Al, SSD=50 cm y campo de 15.5 cm de diámetro. Obtenidas por el código PENELOPE.</i>	78
Figura 3.17: <i>Histograma Dosis Volumen de los pulmones derecho e izquierdo, para 3 campos de tratamiento LTI/LTD/AP. Obtenidas por el código PENELOPE.</i>	79
Figura 3.18: <i>Histograma Dosis Volumen de los órganos en riesgos, para 3 campos de tratamiento LTI/LTD/AP. Obtenidas por el código PENELOPE.</i>	80
Figura 3.19: <i>Histograma Dosis Volumen de los pulmones derecho e izquierdo, para 3 campos de tratamiento LTI/LTD/PA. Obtenidas por el código PENELOPE.</i>	81
Figura 3.20: <i>Histograma Dosis Volumen de los órganos en riesgos, para 3 campos de tratamiento LTI/LTD/PA. Obtenidas por el código PENELOPE.</i>	81
Figura 3.21: <i>Histograma Dosis Volumen de los pulmones derecho e izquierdo, para 4 campos de tratamiento LTI/LTD/PA/AP. Obtenidas por el código PENELOPE.</i>	82
Figura 3.22: <i>Histograma Dosis Volumen de los órganos en riesgos, para 4 campos de tratamiento LTI/LTD/AP/PA. Obtenidas por el código PENELOPE.</i>	83

Abreviaturas

AP	Antero posterior
BSF	Factor de retrodispersión
CTV	Volumen Objetivo Clínico
D_{max}	Dosis Máxima
D_{media}	Dosis Media
DVH	histogramas dosis volumen
ESAK	kerma en aire en la entrada de la piel
GTV	volumen tumoral bruto
HVL	Capa hemirreductora
ICRP	Comisión Internacional de Protección Radiológica
IPEM 78	Spectrum Processor of the Institute of Physics and Engineering in Medicine's Report 78
kV	Kilo voltaje
LDRT	Radioterapia de dosis baja
LTD	Lateral derecho
LTI	Lateral izquierdo
MC	Monte Carlo
N	Número de fotones
OF	Factor de salida de campo
OMS	Organización mundial de la salud
PA	Postero anterior
PDD	Porcentaje de dosis en profundidad
PENELOPE	Penetration and Energy Loss of Positrons and Electrons
PSD	Dosis máxima en la piel
PTV	Volumen Objetivo de Planificación
Px	Prescripción
RT	Radioterapia
SSD	Distancia fuente superficie
T	Energía cinética
TAC	Tomografía Axial Computarizada
TC	Tomografías computarizadas
UCI	Unidad de cuidados intensivos
UH	Unidades Hounsfield
Z	Número atómico

RESUMEN

El objetivo de este trabajo de investigación fue realizar simulaciones Monte Carlo de Radioterapia de dosis bajas (LDRT) con haces de kilo voltaje administrando dosis de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy a los pulmones, para determinar la idoneidad dosimétrica y contar con un método alternativo de tratamiento de pacientes con neumonía por COVID-19, para ello se utilizará un maniquí antropomórfico matemático, imágenes de tomografía computarizada de un paciente infectado con COVID – 19 y espectros de rayos X producidos por los sistemas de diagnóstico por imágenes con diferentes HVL (capa hemirreductora). Para los cálculos de las distribuciones de dosis absorbida se usó el MC mediante el código PENELOPE v2014 (Penetration and Energy Loss of Positrons and Electrons). Se simularon 2 escenarios. En el escenario 1 se utilizó el maniquí matemático, con una proyección postero-anterior en la región torácica, un tamaño de campo de 25 x 25 cm² para cubrir los dos pulmones, una distancia fuente superficie (SSD) de 50 cm y una calidad del haz de rayos X de 100 kVp y HVL de 3.5 mm de Al. Para el escenario 2 se utilizó las imágenes de TC y parámetros típicos de un sistema de diagnóstico por rayos X BV Pulsera (Arco en C), los tamaños de campo y SSD para exposiciones AP y PA son de 18.6 cm de diámetro y 60 cm, para exposiciones laterales (izquierdo y derecho) son de 15.5 cm de diámetro y 50 cm respectivamente. se simularon distribuciones de dosis para distintas configuraciones de tratamiento: AP, PA, AP/PA, LTI/LTD, LTI/LTD/AP, LTI/LTD/PA y LTI/LTD/AP/AP, para una calidad del haz de rayos X de 100 kVp y HVL de 5.96 mm de Al.

Para el escenario 1, los resultados muestran que el 95% y 97% de los volúmenes pulmonares derecho e izquierdo respectivamente, están cubiertos por la línea de isodosis del 15%. Para las prescripciones de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy, la dosis absorbida máxima en la piel sobrepasan el umbral de dosis de eritema transitorio de 2.0 Gy en 44%, 140% y 380%, y la dosis absorbida máxima en el corazón también sobrepasa el umbral de dosis de 0.5 Gy en 6%, 76% y 252%. Las dosis absorbidas máximas en los otros órganos críticos están por debajo de los umbrales de dosis. Para el escenario 2, para un esquema de tratamiento de 4 campos y una dosis de prescripción de 0.3 Gy en los pulmones, solo habría detrimento en el corazón excediendo el valor umbral de dosis en 28%, la dosis absorbida máxima en otros órganos críticos no excede los umbrales de dosis para algún detrimento. Teniendo el 95% y 97% de los volúmenes pulmonares derecho e izquierdo cubiertos por la línea de isodosis del 50%.

Los resultados de este estudio indican que un fluoroscopio de brazo en C, debería ser capaz de administrar un tratamiento LDRT de 0.3 Gy dosimétricamente eficaz a un paciente infectado por COVID-19, para un esquema de tratamiento de 4 campos.

ABSTRACT

The objective of this research work was to perform Monte Carlo simulations of Low Dose Radiotherapy (LDRT) with kilovoltage beams administering doses of 0.3, 0.5 and 1.0 Gy to the lungs, to determine the dosimetric suitability and to have an alternative method of treatment of patients with COVID-19 pneumonia, for which a mathematical anthropomorphic mannequin will be used, computed tomography images of a patient infected with COVID-19 and X-ray spectra produced by diagnostic imaging systems with different HVL (Half value layer). For the calculations of the absorbed dose distributions, the MC was used through the PENELOPE v2014 code (Penetration and Energy Loss of Positrons and Electrons). Two scenarios were simulated, in scenario 1 the mathematical dummy was used, with a postero-anterior projection in the thoracic region, a field size of $25 \times 25 \text{ cm}^2$ to cover the two lungs, a source surface distance (SSD) of 50 cm and an X-ray beam quality of 100 kVp and HVL of 3.5 mm Al. For scenario 2, CT images and typical parameters of an X-ray diagnostic system BV Pulsera (C-arc) were used, the Field and SSD sizes for AP and PA exposures are 18.6 cm diameter and 60 cm, for lateral (left and right) exposures they are 15.5 cm diameter and 50 cm. dose distributions were simulated for different treatment configurations: AP, PA, AP/PA, LTI/LTD, LTI/LTD/AP, LTI/LTD/PA and LTI/LTD/AP/AP, for a quality of the beam of rays X of 100 kVp and HVL of 5.96 mm of Al.

For scenario 1, the results show that 95% and 97% of the right and left lung volumes, respectively, are covered by the 15% isodose line. For the 0.3, 0.5, and 1.0 Gy prescriptions, the maximum absorbed dose to the skin exceeds the transient erythema dose threshold of 2.0 Gy by 44%, 140%, and 380%, and the maximum absorbed dose to the heart also exceeds the transient erythema dose threshold. dose threshold of 0.5 Gy in 6%, 76% and 252%. The maximum absorbed doses in the other critical organs are below the dose thresholds. For scenario 2, for a 4-field treatment schedule and a prescription dose of 0.3 Gy to the lungs, there would only be detriment to the heart exceeding the dose threshold value by 28%, the maximum absorbed dose to other critical organs not exceeds dose thresholds for some detriment. Having 95% and 97% of the right and left lung volumes covered by the 50% isodose line.

The results of this study indicate that a C-arm fluoroscope should be able to deliver a dosimetrically effective 0.3 Gy LDRT treatment to a COVID-19 infected patient for a 4-field treatment schedule.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el 30 de enero de 2020, que el virus SARS-CoV-2 era responsable de la enfermedad denominada COVID-19, la cual se constituía en una emergencia de salud pública de alcance internacional. El 11 de marzo de 2020, la OMS declaró que esta enfermedad era una pandemia debido al creciente número de casos fuera de China. A pesar de los esfuerzos masivos de varias organizaciones gubernamentales, médicas y de salud la enfermedad continúa propagándose a nivel mundial con tasas de mortalidad cada vez mayores [1]. En Perú, el 15 de marzo del 2020 se declaró en Estado de Emergencia Nacional y aislamiento social obligatorio, por las graves circunstancias que afectan la vida de la Nación a consecuencia del brote del COVID-19 [2]. A pesar de que Perú fue uno de los primeros países que impusieron restricciones, tiene la tasa de mortalidad por covid-19 más alta de los 20 países más afectados por el virus, según la Universidad Johns Hopkins [3].

Los pacientes con SARSCoV-2 que desarrollan neumonía grave y síndrome de dificultad respiratoria aguda tienen las tasas de mortalidad más altas [4]. La patología pulmonar se caracteriza por daño alveolar difuso sugestivo de síndrome de dificultad respiratoria aguda con infiltración alveolar por células inmunes y citocinas proinflamatorias [5]. Los esfuerzos de investigación para encontrar tratamientos efectivos han incluido la evaluación de la radioterapia de dosis baja (LDRT) motivado por el fundamento de que la LDRT tiene efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores, que podrían contrarrestar el estado proinflamatorio observado en pacientes infectados por SARS-CoV-2 [5].

En 2013, Calabrese y Dhawan, describieron la efectividad de la radioterapia de principios del siglo XX para tratar a pacientes con neumonía viral y bacteriana, citando una tasa de curación de alrededor del 80% [6], estos fueron tratamientos de fracción única de dosis de 30 a 100 cGy administradas con rayos X de 100 a 200 kVp. Estos tratamientos se interrumpieron en la década de 1940 debido a la disponibilidad de antibióticos y esteroides, pero a la luz de la falta de opciones de tratamiento eficaces para COVID-19, la radioterapia de dosis bajas podría ofrecer una opción viable e inmediata [5, 6, 7].

Una radioterapia de dosis baja en todo el pulmón se puede administrar fácilmente con un acelerador lineal. Sin embargo, el transporte desde la unidad de cuidados intensivos (UCI) de un paciente infectado que podría estar intubado a la clínica de oncología radioterápica y viceversa supondría un riesgo inminente de propagación viral y contaminación a los pacientes con cáncer sometidos a tratamiento. Muchos pacientes con cáncer se encuentran inmunodeprimidos, lo que amplifica el riesgo de compartir espacios

con pacientes con COVID-19 [8]. Los pacientes de edad avanzada (50 años <) infectados con el virus COVID-19 y con alto riesgo de muerte, podrían ser irradiados con dosis bajas (30 a 50 cGy al pulmón) usando un sistema de brazo en C. La relación beneficio-riesgo de la radioterapia es particularmente alta para esta población de pacientes, que tienen menos probabilidades de desarrollar cánceres secundarios debido a la reducción de la radiosensibilidad. El tratamiento podría realizarse en UCI o en la sala de urgencias sin necesidad de trasladar al paciente a una clínica de radioterapia oncológica [8]

Una de las herramientas más poderosas que existen para el cálculo de la dosis es la simulación Monte Carlo, ya que describe con precisión el transporte de radiación en diferentes medios y geometrías proporcionando información sobre los procesos físicos involucrados que no se pueden obtener solo de datos experimentales. La mayoría de los códigos Monte Carlo actualmente disponibles (MCNP, GEANT, EGS4 y FLUKA) aplican múltiples teorías de dispersión al transporte de electrones y positrones [9]. El código PENELOPE realiza la simulación Monte Carlo del transporte acoplado de electrones y fotones en materiales arbitrarios para un amplio rango de energía, desde 50 eV hasta aproximadamente 1 GeV [10]. PenEasy es un programa principal de propósito general, basado en PENELOPE, que incluye varios modelos de fuente, recuentos, técnicas de reducción de varianza y la posibilidad de combinar geometrías cuadráticas y voxelizadas [11].

El objetivo de este trabajo de investigación es contar con un método alternativo de tratamiento de radioterapia de dosis bajas con haces de 100 kVp, prescribiendo dosis 30, 50 y 100 cGy a los pulmones, para pacientes infectados con neumonía inducida por COVID – 19, los cálculos de dosis en la región pulmonar y órganos críticos se harán a través de simulaciones Monte Carlo, utilizando imágenes tomografías computarizadas (TC) de pacientes infectados con neumonía inducida por COVID-19 y en un maniquí antropomórfico matemático. La dosis media y máxima para cada órgano en riesgo se extraerán de los histogramas dosis volumen (DVH) para cada dosis prescrita y se evaluarán en comparación con los valores de dosis umbrales para el detrimento, dados por la Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP) y otros informes.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1 Tubo de Rayos X

El descubrimiento de los rayos X fue hecho en 1895 por el físico alemán Wilhem Konrad Roentgen. Él experimentaba con descargas de alto voltaje en un tubo al vacío y operando este tubo en un cuarto oscuro, descubrió la existencia de cierta fluorescencia a la que llamo a este tipo de radiación rayos X, ya que era un nuevo tipo de radiación penetrante, invisible y desconocida. Luego de su descubrimiento Roentgen se dedicó a investigar las propiedades de esta radiación. El descubrimiento de este tipo de radiación marcó un cambio importante en la ciencia e industria así mismo en la historia de la medicina.

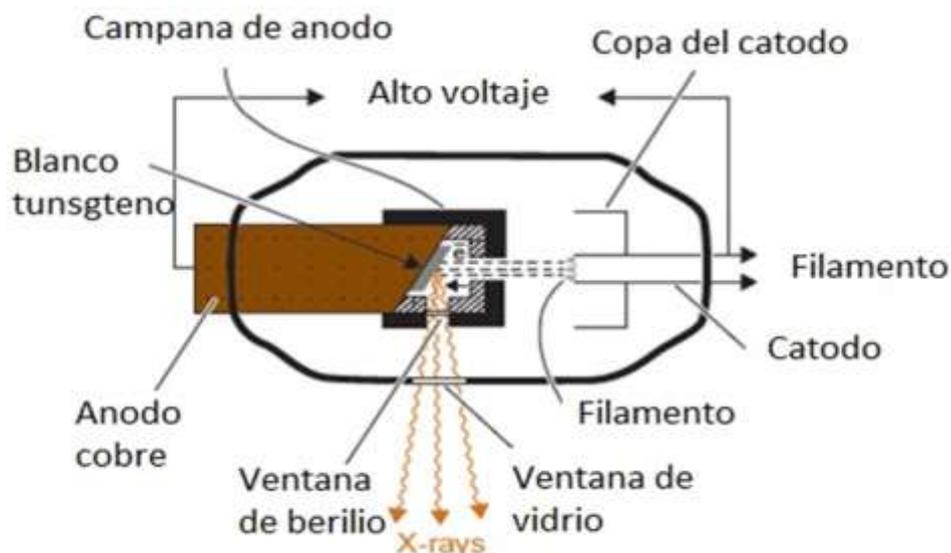


Figura 1.1: Esquemático de un tubo de rayos X de terapia con un ánodo encapsulado [12].

La figura 1.1 es una representación esquemática de un tubo de rayos X convencional. El tubo consta de una envoltura de vidrio que se ha evacuado a alto vacío. En un extremo hay un cátodo (electrodo negativo) y en el otro un ánodo (electrodo positivo), ambos sellados herméticamente. El cátodo es un filamento de tungsteno que cuando se calienta emite electrones, fenómeno conocido como emisión termiónica. El ánodo consta de una varilla de cobre gruesa, al final de la cual se coloca un pequeño trozo de blanco de tungsteno. Cuando se aplica un alto voltaje entre el ánodo y el cátodo, los electrones emitidos por el filamento se aceleran hacia el ánodo y alcanzan altas velocidades antes de golpear el objetivo. Los rayos X son producidos por la desviación o aceleración repentina

del electrón provocada por la fuerza de atracción del núcleo de tungsteno. El haz de rayos X emerge a través de una fina ventana de vidrio en la envoltura del tubo. En algunos tubos, se utilizan ventanas delgadas de berilio para reducir la filtración inherente del haz de rayos X.

1.1.1 El Ánodo

La elección del tungsteno como material objetivo en los tubos de rayos X convencionales se basa en el criterio de que el objetivo debe tener un número atómico alto y un punto de fusión alto, la eficiencia de la producción de rayos X depende del número atómico y por esa razón, el tungsteno con $Z = 74$, es un buen material objetivo. Además, el tungsteno, que tiene un punto de fusión de $3.370\text{ }^{\circ}\text{C}$, es el elemento de elección para resistir el intenso calor producido en el objetivo por el bombardeo electrónico [12].

La eliminación eficiente del calor del objetivo es un requisito importante para el diseño del ánodo. Esto se ha logrado en algunos tubos por conducción de calor a través de un ánodo de cobre grueso hacia el exterior del tubo, donde se enfría con aceite, agua o aire. Los ánodos rotantes también se han utilizado en radiografías de diagnóstico para reducir la temperatura del objetivo en cualquier punto.

1.1.2 El Cátodo

El cátodo de un moderno tubo de rayos X consiste en un filamento de alambre, un circuito independiente para proporcionar corriente de filamento. La función de la copa del cátodo es dirigir los electrones hacia el ánodo para que golpeen al blanco en un área bien definida, la formación de una mancha focal depende mucho del tamaño del filamento. El material del filamento es de tungsteno, que se elige debido a su alto punto de fusión [12].

1.1.3 Rayos X de Bremsstrahlung

Cuando un electrón con alta velocidad pasa cerca de un núcleo atómico, la acción de la fuerza Coulombiana de atracción puede promover una súbita deflexión y aceleración del electrón, haciendo que éste pierda parte de su energía en la forma de radiación conocida como radiación de Bremsstrahlung, como ilustra la figura 1.2. Los fotones de rayos X producidos pueden tener cualquier energía, con un valor máximo igual a la energía cinética inicial del electrón.

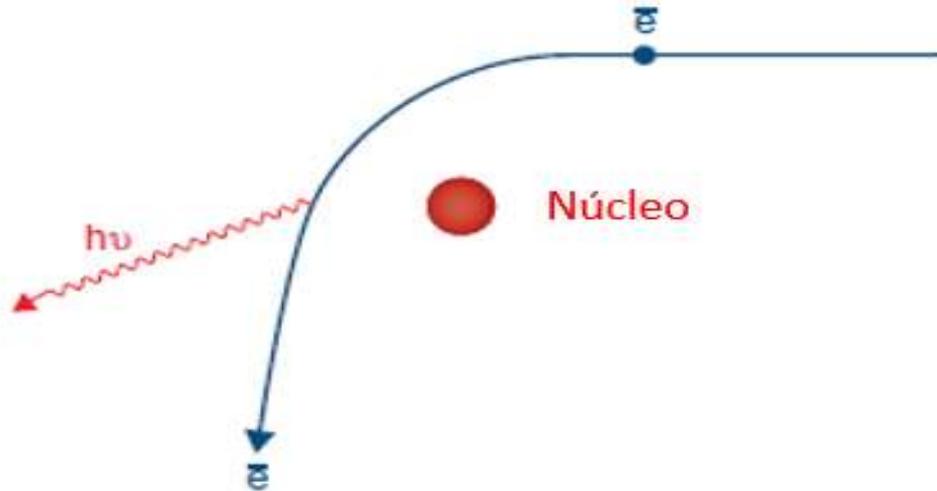


Figura 1.2: Ilustración del proceso de producción de rayos X de Bremsstrahlung [12].

La dirección en la cual los fotones son emitidos también está relacionada a la energía de los electrones incidentes. En cuanto mayor sea la energía cinética de los electrones que inciden en un determinado material objetivo, mayor es la probabilidad de que los fotones de rayos X sean emitidos en la misma dirección de incidencia de los electrones, como se muestra en la figura 1.3, para diferentes potenciales de aceleración de los electrones.

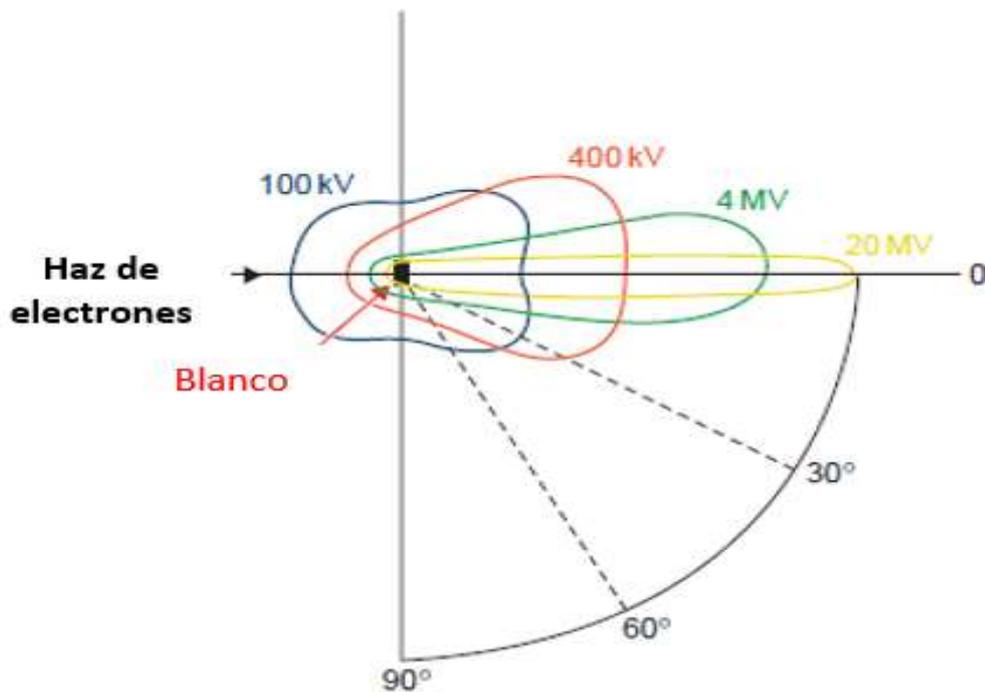


Figura 1.3: Distribución espacial de rayos X de Bremsstrahlung alrededor de un blanco para diferentes potenciales de aceleración de los electrones [12].

1.1.4 Rayos X Característicos

Cuando un electrón de alta velocidad incide sobre un material objetivo puede provocar la ionización de uno de sus átomos por la eyección de un electrón ligado. Con ello, rayos X característicos son producidos por transiciones electrónicas de los electrones orbitales del átomo ionizado debido a la vacante dejada por el electrón expulsado. Así, si un electrón incide con una energía cinética E_0 con un electrón de la capa K del átomo, después de la interacción su energía cinética pasa a ser $T = E_0 - \Delta E$, donde ΔE corresponde a la energía transferida al orbital electrónico para vencer la energía de ligadura y expulsar el fotoelectrón. La figura 1.4 ilustra de forma aproximada cómo se produce este proceso.

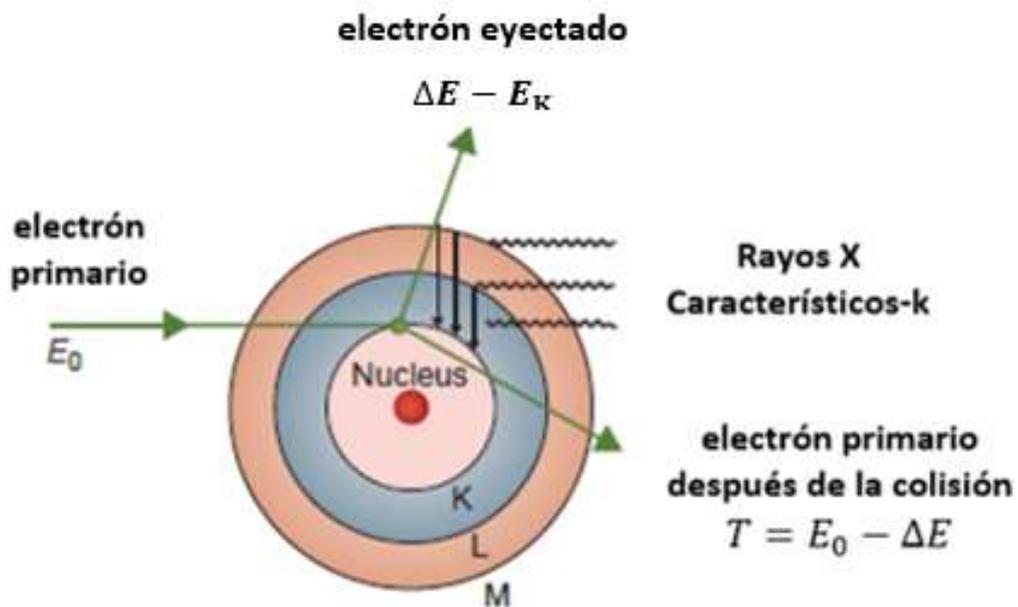


Figura 1.4: Ilustración del proceso de producción de rayos X característicos [12].

Los rayos X característicos emitidos son así denominados, porque es característico del átomo que constituye el material objetivo y de las capas entre las cuales ocurrió la transición. La energía $h\nu$ del fotón característico emitido depende de las energías de ligaduras de las respectivas orbitas involucradas en la transición, dependiendo por tanto del número atómico del material utilizado como objetivo.

1.1.5 Espectro de Rayos X

Los fotones de rayos X producidos por una máquina de rayos X son polienergéticos. El espectro de energía muestra una distribución continua de energías para los

fotones Bremsstrahlung superpuestos por la radiación característica de energías discretas. En la figura 1.5 se muestra una distribución espectral típica.

En ausencia de filtración inherente o agregada del haz, el espectro de energía calculado será una línea recta (mostrada como líneas de puntos en la figura 1.5) y matemáticamente dado por la ecuación de Kramer.

$$I_E = KZ(E_m - E) \quad (1)$$

Donde I_E es la intensidad de los fotones con energía E , Z es el número atómico del objetivo, E_m es la energía máxima del fotón y K es una constante. La máxima energía posible que puede tener un fotón de Bremsstrahlung es igual a la energía del electrón incidente [12]. La energía máxima, en unidades de kilo-electrón-voltios (keV) es numéricamente igual a la diferencia de voltaje entre el ánodo y el cátodo en kilovoltios pico (kV_p). Sin embargo, la intensidad de dichos fotones es cero como predice la ecuación anterior, es decir, $I_E = 0$ cuando $E = E_m$.

El espectro de energía sin filtrar discutido anteriormente se modifica considerablemente a medida que los fotones experimentan una filtración inherente (absorción en el objetivo, paredes de vidrio del tubo o ventana delgada de berilio). La filtración inherente en los tubos de rayos X convencionales suele ser equivalente a aproximadamente 0.5 a 1.0 mm de aluminio. La filtración agregada, colocada externamente al tubo, modifica aún más el espectro. Cabe señalar que la filtración afecta principalmente a la parte inicial de baja energía del espectro y afecta comparativamente en menor proporción a la distribución de fotones de alta energía.

El propósito de la filtración adicional es “endurecer” el haz con fotones, aumentando la proporción de fotones de mayor energía, absorbiendo proporcionalmente más los componentes de menor energía del espectro. A medida que aumenta la filtración los fotones transmitidos se endurecen, es decir alcanzan una energía media más alta, por lo tanto, un mayor poder de penetración. La adición de filtración es una forma de mejorar el poder de penetración del rayo, se requiere una combinación adecuada de voltaje y filtración para lograr el endurecimiento deseado del haz, así como una intensidad aceptable.

Debido a que el haz de rayos X tiene una distribución espectral de energías, que depende tanto del voltaje como de la filtración, es difícil caracterizar la calidad del haz en términos de energía, poder de penetración o grado de endurecimiento del haz. A menudo se usa una regla práctica que establece que la energía de rayos X promedio es aproximadamente un tercio de la energía máxima o kV_p [13].

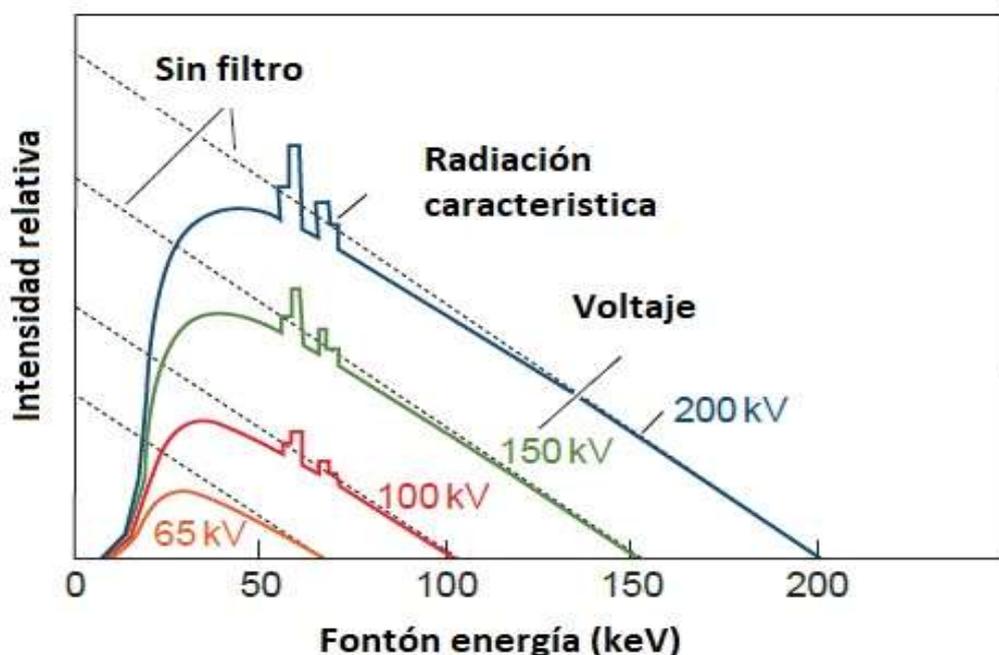


Figura 1.5: Distribución espectral de rayos X calculada para un objetivo de tungsteno. Las curvas punteadas son para ninguna filtración y las curvas sólidas son para una filtración de aluminio de 1 mm [14].

1.1.6 Especificación de la Calidad del haz

1.1.6.1 Capa de Valor Medio (HVL Half value layer)

El conocimiento de la calidad del haz es un precursor de cualquier dosimetría de referencia (o calibración de dosis absoluta) de haces de rayos X de kilo voltaje. La medición directa del espectro del haz de rayos X es una tarea difícil y no se puede lograr fácilmente[15], aunque si es posible utilizando técnicas de espectrometría de rayos X [doi: <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2019.108415>]. En los protocolos de dosimetría actuales, la calidad del haz se especifica en términos de la capa de valor medio (HVL) en combinación con el voltaje pico de generación (kV_p). El HVL se define en términos del espesor del absorbente (típicamente aluminio o cobre de alta pureza) que reduce la tasa de kerma en el aire en un factor de la mitad [16]. Muchos de los parámetros utilizados en los cálculos de dosimetría de referencia se definen en función del HVL.

Por lo general, se recomienda una cámara de ionización tipo Farmer para la medición de HVL y la calibración absoluta, excepto para haces de rayos X de menor energía (generalmente menos de 50 kV_p), donde se recomienda una cámara de placas paralelas de baja energía [16]. La calibración de kerma en aire de la cámara de ionización utilizada para la medición de HVL debe variar suavemente y en menos del 5% en el rango de energía en cuestión.

De acuerdo con los protocolos de dosimetría, el HVL debe medirse en condiciones de haz estrecho y sin dispersión. La distancia entre la fuente y el detector suele ser de 80 a 100 cm.

1.1.6.2 Determinación espectral de rayos X

Alternativamente, se pueden estimar los espectros de rayos X primarios utilizando cálculos Monte Carlo. Sin embargo, esto implica determinar un modelo completo de la unidad de rayos X y requiere un buen conocimiento de la geometría y los materiales en el tubo de rayos X [17].

Varios estudios también han investigado métodos para derivar espectros de rayos X primarios a partir de los datos de transmisión medidos [18]. La derivación de los espectros requiere el uso de técnicas matemáticas para resolver un problema matemático muy difícil [19]. No obstante, muchos de estos estudios arrojaron resultados que coincidían razonablemente con los espectros de haz medidos, los datos publicados o los cálculos Monte Carlo.

1.2 Interacción de la Radiación Electromagnética con la Materia

En el estudio de la física de radiaciones, el concepto de atenuación exponencial es importante para describir la atenuación de partículas no cargadas, como fotones.

Es probable que los fotones pasen a través de un medio sin experimentar interacción, es decir, sin perder energía, mientras que las partículas cargadas siempre interactúan con el medio perdiendo una fracción o toda su energía inicial. De esta manera, una partícula cargada tiene un rango estadísticamente definido dentro de un medio, y ese rango varía de acuerdo con la energía inicial de la partícula cargada. Sin embargo, los fotones no tienen un rango definido en un medio, el poder de penetración se caracteriza por su atenuación dentro de un medio, y su trayectoria (*track*) se caracteriza por el camino libre medio (*mean free path*) λ .

Considerando un haz paralelo, mono-energético y con una gran cantidad de fotones, con incidencia perpendicular a una placa de material de grosor infinitesimal dl y suponiendo un caso ideal en el que cada fotón se absorbe por completo en una interacción simple, sin producir fotones dispersos o secundarios. Si N fotones son absorbidos en un grosor infinitesimal dl , el cambio dN , en N , debido a la absorción, se expresa mediante la ecuación 1:

$$dN = \mu N dl \quad (1)$$

Siendo la solución de la ecuación diferencial anterior, para todos los fotones del haz, conocida como ley de atenuación exponencial y representada por la ecuación 2:

$$N(l) = N_0 e^{-\mu l} \quad (2)$$

Donde μ se conoce como el coeficiente de atenuación lineal del medio, N_0 el número de fotones incidentes y dl un grosor infinitesimal del material. Las unidades de μ y dl son m^{-1} y m, respectivamente [20].

Otro concepto importante es el coeficiente de atenuación de masa del material (μ/ρ), donde ρ representa la densidad del medio, donde el coeficiente de atenuación de masa no cambia con el estado físico del material, representada por la ecuación 3:

$$N(x) = N_0 e^{-(\mu/\rho)\rho x} \quad (3)$$

Donde el producto ρx , conocido como el grosor másico del material absorbente, generalmente se da en $kg.m^{-2}$ o $g.cm^{-2}$.

Para un haz de fotones poli-energéticos reales, que interactúa con la materia mediante diferentes procesos, lo que puede causar dispersión o generar partículas secundarias con o sin carga, con o sin pérdida de energía, el valor del coeficiente de atenuación total μ_t incluirá los coeficientes parciales de todos los tipos de interacciones. Existen cuatro procesos de interacción de la radiación no cargada con la materia que son relevantes en la física radiológica en el rango de energías típico para aplicaciones médicas: 1) dispersión de Rayleigh (coherente), 2) efecto fotoeléctrico, 3) efecto Compton (incoherente), 4) producción de pares.

Los tres últimos son los más importantes, ya que son el resultado de la transferencia de energía al electrón que, a su vez le dará energía a la materia a lo largo de su camino. Estos efectos dependen de la energía del fotón incidente, el número atómico y la densidad del medio [14].

En este trabajo, se describirán en detalle los efectos de dispersión Compton y efecto de absorción fotoeléctrica, debido a que el orden de magnitud de energía que se utiliza es

100 keV, a este valor de energía la Producción de Pares no resulta posible, ya que se necesita una energía umbral de 1.022 MeV.

1.2.1 Efecto fotoeléctrico

El efecto fotoeléctrico se caracteriza por la transferencia total de la energía de los rayos X o gamma (que desaparece) a un solo electrón orbital fuertemente ligado al átomo, que es expulsado con una energía cinética E_K bien definida, ver ecuación 4.

$$E_K = h\nu - E_B \quad (4)$$

Donde h es la constante de Planck, ν es la frecuencia de la radiación y E_B es la energía de ligadura del electrón orbital [21]. El electrón orbital expulsado se llama fotoelectrón. La interacción fotoeléctrica entre un fotón de energía $h\nu$ y un electrón atómico de la capa-K, se muestra esquemáticamente en la figura 1.6.

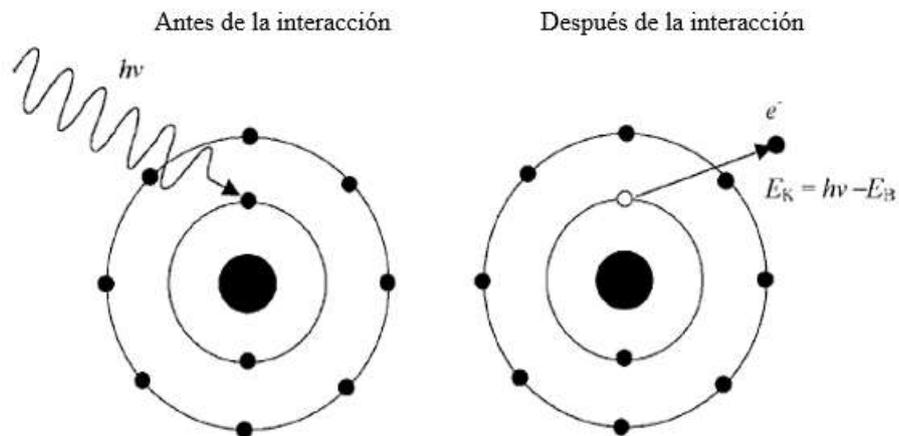


Figura 1.6: Diagrama esquemático del efecto fotoeléctrico [16].

Este efecto es el proceso de interacción dominante para energías entre 0.5 keV y 0.5 MeV. La probabilidad del efecto fotoeléctrico depende tanto de la energía de los fotones como del número atómico del material, por lo tanto, la mayor probabilidad se produce para energías bajas y materiales de alto número atómico. La sección eficaz atómica para el efecto fotoeléctrico, considerando todos los ángulos de emisión del fotoelectrón, está representada por la ecuación 5.

$${}_a\tau \propto \frac{Z^4}{E^3} \quad (5)$$

donde ${}_a\tau$ tiene una unidad de $\text{cm}^2 / \text{átomo}$.

1.2.2 Efecto Compton

Es la interacción entre un fotón de energía $h\nu$ con un electrón orbital débilmente ligado al átomo. Se supone que el fotón incidente interactúa con un electrón libre y estacionario. Puesto que el fotón no transfiere toda su energía al electrón, éste es dispersado con una energía $h\nu'$ menor que la del fotón incidente $h\nu$ ver figura 1.7. La diferencia de energía entre el fotón incidente y el fotón dispersado es la energía cinética E_K transferida al electrón libre [16], ver ecuación 6.

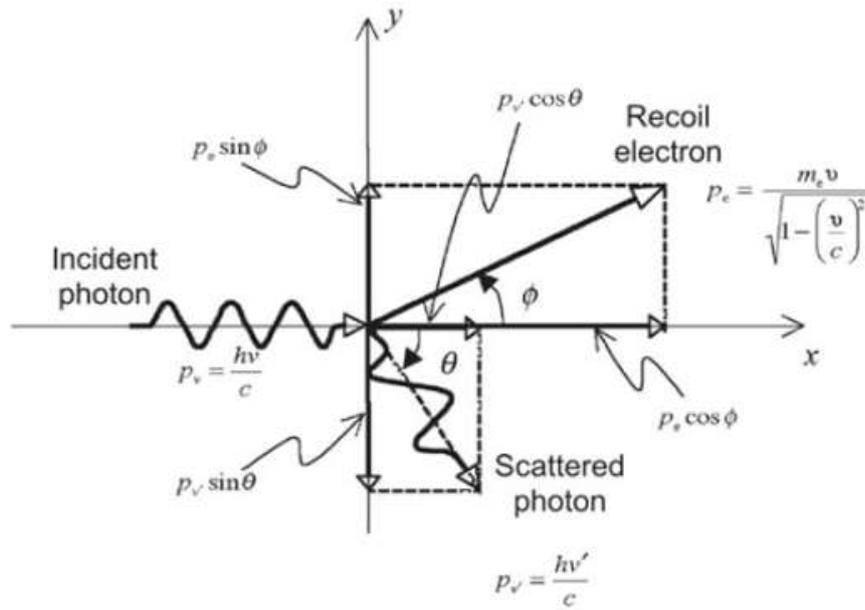


Figura 1.7: Diagrama del efecto Compton [16].

La figura 1.7, muestra la interacción de un fotón con energía $h\nu$ con un electrón estacionario y libre. Un fotón con energía $h\nu'$ es producido y dispersado con un ángulo θ , y el electrón sale con un ángulo ϕ . La ecuación 6 muestra la energía cinética transferida al electrón.

$$E_K = h\nu - h\nu' \quad (6)$$

La probabilidad de interacción para el efecto Compton es la sección de choque conocida como Klein-Nishina. La sección de choque electrónico de Klein-Nishina está representada por la ecuación 7:

$$\sigma_C^{KN} = 2\pi r_e^2 \left\{ \frac{1+\alpha}{\alpha^2} \left[\frac{2(1+\alpha)}{1+2\alpha} - \frac{\ln(1+2\alpha)}{\alpha} \right] + \frac{\ln(1+2\alpha)}{2\alpha} - \frac{1+3\alpha}{(1+2\alpha)^2} \right\} \quad (7)$$

Donde $\alpha = h\nu/m_e c^2$, en donde $h\nu$ se expresa en MeV y $m_e c^2 = 0.511$ MeV.

Debido a que la interacción de Compton involucra esencialmente electrones libres en el material absorbente, es independiente del número atómico Z , $\sigma_C^{KN} \propto Z^0$. Por lo tanto, la sección transversal K-N por átomo de cualquier Z está dada por:

$${}_a\sigma_C^{KN} = Z_e\sigma_C^{KN} \quad (8)$$

1.2.3 Predominio Relativo de los Efectos Individuales

La probabilidad de que un fotón experimente alguno de los diversos fenómenos de interacción con un atenuador depende de la energía $h\nu$ del fotón y del número atómico Z del material atenuador. En general, el efecto fotoeléctrico predomina a bajas energías de fotones, el efecto Compton a energías intermedias y la producción de pares a altas energías de fotones. La Figura 1.8 muestra las regiones de predominio relativo de los tres efectos individuales más importantes con $h\nu$ y Z como parámetros. Las dos curvas muestran los puntos en el diagrama $(h\nu, Z)$ para los cuales ${}_a\sigma_C = {}_a\tau$ o ${}_a\sigma_C = {}_a\kappa$ y, por lo tanto, delimitan las regiones de predominio del efecto fotoeléctrico en energías de fotones bajas, predominio del efecto Compton en energías intermedias y predominio de producción de pares en energía de fotones altos.

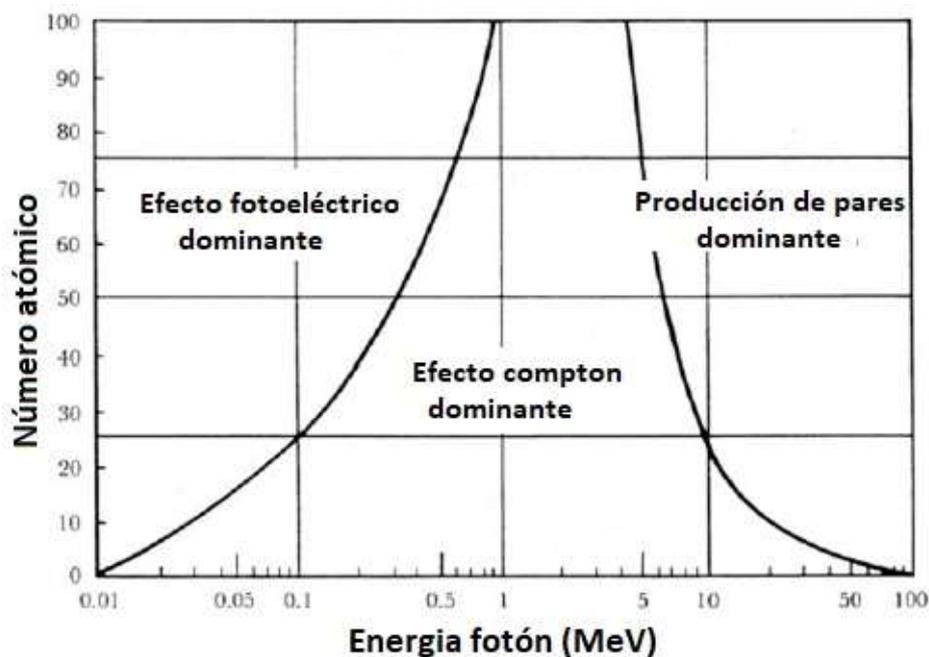


Figura 1.8: Regiones de predominio relativo de las tres formas principales de interacción de fotones con la materia. La curva de la izquierda representa la región donde los coeficientes atómicos para el efecto fotoeléctrico y el efecto Compton son iguales (${}_a\sigma_C = {}_a\tau$), la curva de la derecha es para la región donde el coeficiente de Compton atómico es igual al coeficiente de producción de pares atómicos (${}_a\sigma_C = {}_a\kappa$) [21].

Por ejemplo, un fotón de 100 keV interactuará con el plomo ($Z = 82$) predominantemente a través del efecto fotoeléctrico y con el tejido blando ($Z_{eff} = 7.5$) predominantemente a través del efecto Compton. Un fotón de 10 MeV, interactuará con el plomo predominantemente a través de la producción de pares y con el tejido blando predominantemente a través del efecto Compton.

1.3 Parámetros Dosimétricos

1.3.1 Perfil en profundidad del haz

Las distribuciones de dosis a lo largo del eje central del haz (*on axis*) proporcionan sólo una parte de la información necesaria para una descripción exacta de la dosis dentro del paciente. Las distribuciones de dosis en 2D y 3D se determinan con datos del eje central junto con perfiles de dosis fuera del eje central, denominado “eje óptico”. En la forma más simple, los datos fuera del eje (*off axis*) se dan con perfiles de haz medidos perpendicularmente al eje central del haz a una profundidad dada en un fantoma. En radioterapia de energías de mega voltaje las profundidades de referencia para las mediciones están, típicamente, en Z_{max} y 10 cm para verificar el cumplimiento de las especificaciones de la máquina, además de otras profundidades requeridas por el sistema de planificación de tratamiento (TPS). En la figura 1.9 se muestra un ejemplo de perfiles de dosis típicos medidos a diversas profundidades en agua para dos tamaños de campo (10×10 y $30 \times 30 \text{ cm}^2$) y un haz de rayos X de 10 MV.

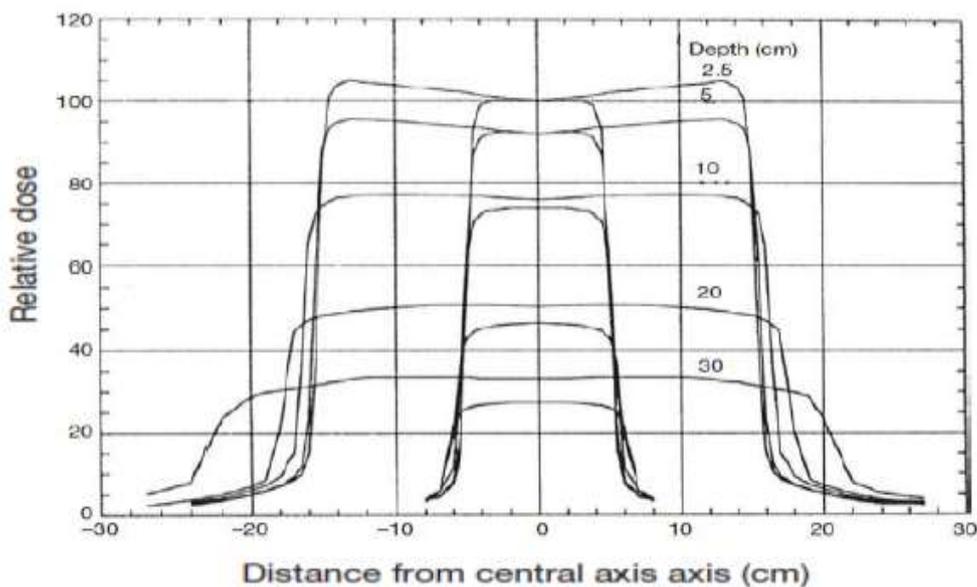


Figura 1.9: Perfiles de haces para dos tamaños de campo (10×10 y $30 \times 30 \text{ cm}^2$) y un haz de rayos X de 10 MV a varias profundidades en agua. Los valores de la dosis del eje central se escalan por el valor PDD apropiado para los dos campos [21].

La combinación de una distribución de dosis del eje central con datos fuera del eje da como resultado una matriz de dosis de volumen que proporciona información bidimensional y tridimensional sobre la distribución de la dosis.

1.3.2 Porcentaje de Dosis en Profundidad (PDD)

Las distribuciones de dosis del eje central (*on axis*) dentro del paciente se normalizan normalmente a $D_{\max} = 100\%$ en la profundidad de la dosis máxima z_{\max} y luego esta normalización se define como distribución de porcentaje de dosis en profundidad (PDD).

$$PDD(z, A, f, hv) = \frac{D_Q}{D_P} \times 100 \quad (9)$$

Donde D_Q es la dosis respectiva en el punto Q a una profundidad z en el eje central de la fantoma y D_P es la dosis en el punto P a z_{\max} en el eje central de la fantoma.

La geometría para la definición del PDD es mostrada en la figura 1.10. El punto Q es un punto arbitrario para una profundidad z en el eje central del haz, el punto P representa el punto de referencia de la dosis específica en $z = z_{\max}$ en el eje central del haz. El PDD depende de 4 Parámetros: la profundidad en la fantoma z , el ancho del haz A , la distancia fuente superficie del fantoma $f = SSD$, y de la energía del haz.

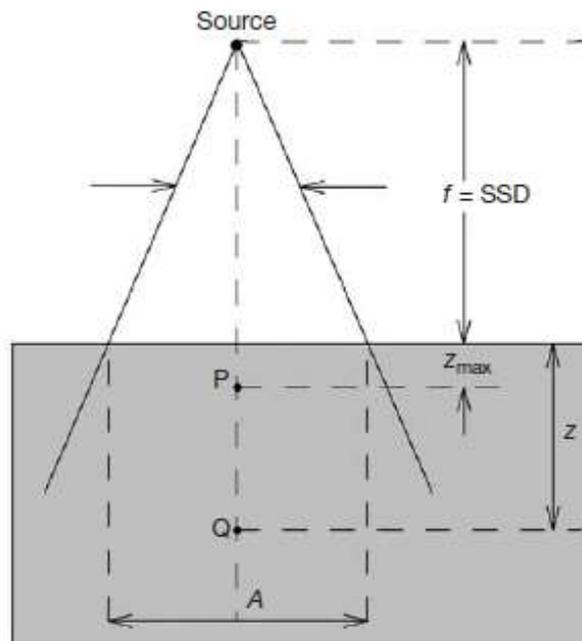


Figura 1.10: Geometría para el PDD medición y definición. El punto Q es un punto arbitrario en el central del haz para una profundidad z , el punto P es el punto para z_{\max} en el eje central del haz. El tamaño de campo A es definido en la superficie de fantoma [21].

1.3.3 Curvas de Isodosis

Es usual en radioterapia, disponer de la dosis en puntos diferentes a los del eje del haz. Las curvas de isodosis se construyen midiendo la dosis en diferentes puntos y delineando aquellos puntos con igual dosis. Estas distribuciones de dosis medidas o calculadas pueden ser obtenidas para diferentes planos dentro de un objeto simulador. Si la curva de isodosis encierra la zona periférica del blanco en un cierto rango (típicamente 95-100%) el plan es aceptado, ya que se respetarían los límites de órganos en riesgo. Este método es recomendado si la región de interés para el tratamiento se encuentra limitada a una cantidad modesta de cortes tomográficos involucrados en la planificación [22]. Los cálculos se hacen en varios puntos de un mismo plano, lo cual solo puede hacerse en tiempo razonable, con ayuda de planificadores (*software*). La forma de las curvas de isodosis es particular para cada tipo de radiación y diferentes quipos de radioterapia [14].

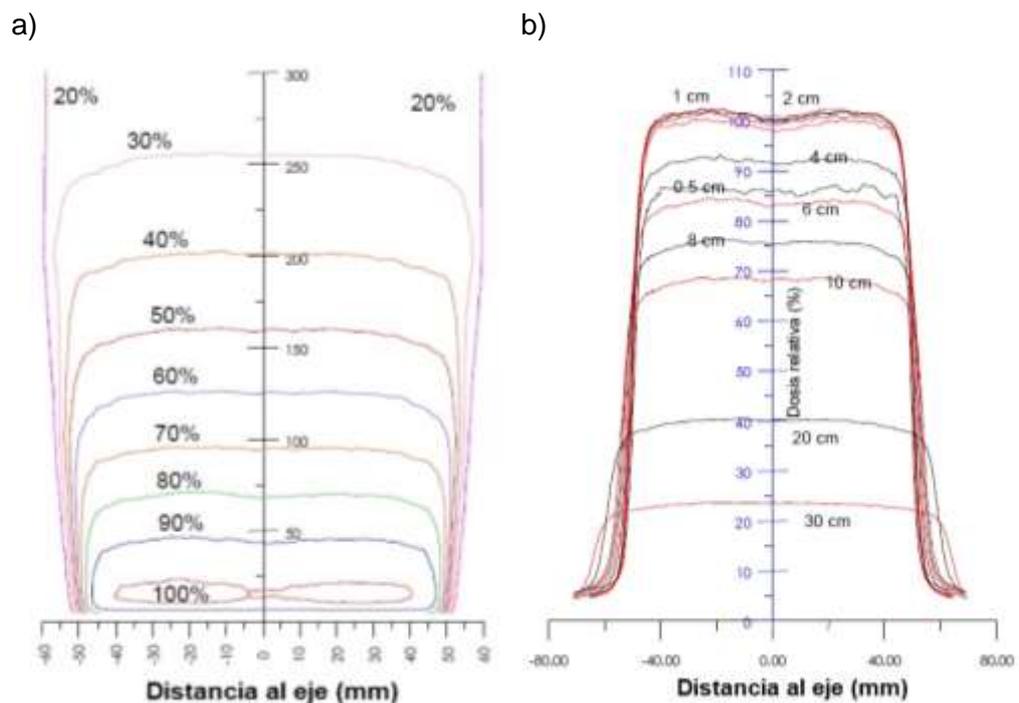


Figura 1.11: a) Curvas de isodosis obtenidas a partir de perfiles b) a distinta profundidad [23].

En la figura 1.11 cada una de las curvas representa un nivel de isodosis que engloba puntos del espacio que reciben una cantidad igual o superior de dosis a la indicada por la curva (es el equivalente a los niveles topográficos utilizados en geografía o a los mapas de isobaras en meteorología). Este tipo de representación permite en última instancia modelar

la distribución de dosis en el interior de un paciente cuando resulta irradiado, proceso que se conoce con el nombre de planimetría.

Existen diversos factores que alteran la forma de las curvas de isodosis (heterogeneidades, sistema de cuñas, etc.) y por lo tanto la distribución final de un tratamiento de Radioterapia.

1.3.4 Factor de salida de Campo

Factor de salida de campo, *Output Factor* en inglés (*OF*) es la función que describe el comportamiento de la dosis en la profundidad de referencia y en función de las variables mencionadas se denomina factor de salida de campo [14]. La mayoría de los métodos de cálculo exigen medirla a una SSD específica, para cada energía de haz por lo que estas variables se consideran fijas en su formulación. La función de factor de campo se define como:

$$OF(wc, wp) = \frac{D(wc, wp)}{D(10,10)} \quad (10)$$

Donde *wc* representa el tamaño y forma de campo definido por los colimadores a una distancia de 100 cm (Linac) desde la fuente y *wp* representa el tamaño y forma del campo generado por los colimadores.

1.4 Terapia de haces de fotones, Términos y conceptos

Al administrar un tratamiento de radioterapia, se deben especificar parámetros como el volumen y la dosis para diferentes propósitos: prescripción, registro e informe. Es importante que se utilicen conceptos y parámetros claros, bien definidos e inequívocos para garantizar un lenguaje común entre los diferentes centros de radioterapia. También es importante definir el objetivo de la terapia (radical o paliativa) ya que influye en la elección del volumen a tratar, la dosis de radiación y la técnica de tratamiento [24]. En este trabajo de investigación el objetivo de la terapia es administrar dosis bajas a los pulmones (0.3, 0.5 y 1 Gy) que inducen un fenotipo antiinflamatorio (polarización M2) para lidiar el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) inducido por COVID-19 y evaluar los posibles daños a los órganos colaterales.

A continuación, se definen algunos conceptos utilizados en Radioterapia, esta información es sacada del ICRU (Comisión Internacional de Unidades y Medidas de Radiación) Prescripción, registro y notificación de la terapia con haces de fotones, reporte 50.

VOLUMEN: Es necesario definir de forma clara y concisa el (los) volumen (es) a tratar a la (s) dosis (es) prescritas, independientemente de la técnica que se utilizará. Esto conduce a los conceptos de: GTV (volumen tumoral bruto) y CTV (volumen clínico objetivo).

Volumen Bruto del Tumor (GTV): El volumen tumoral macroscópico es la extensión y localización macroscópica palpable o visible demostrable del crecimiento maligno.

Volumen Objetivo Clínico (CTV): El volumen clínico objetivo es un volumen de tejido que contiene un GTV y/o una enfermedad maligna microscópica subclínica, que debe eliminarse.

Por lo tanto, este volumen debe tratarse adecuadamente para lograr el objetivo de la terapia: curación o paliación. El CTV es, por tanto, un concepto anatómico-clínico, que debe definirse antes de elegir la modalidad de tratamiento y la técnica. Para la terapia de haz externo, se deberán agregar márgenes alrededor del CTV para compensar los efectos de los movimientos de órganos y pacientes y las imprecisiones en la configuración del haz y del paciente. Esto lleva al concepto de volumen objetivo de planificación (PTV).

Volumen Objetivo de Planificación (PTV): El volumen objetivo de planificación (PTV) es un concepto geométrico, y se define para seleccionar tamaños de haz y disposiciones de haz apropiados, teniendo en cuenta el efecto neto de todas las posibles variaciones e inexactitudes geométricas con el fin de garantizar que la dosis prescrita sea realmente absorbida. en la CTV.

El volumen objetivo de planificación es, por tanto, un concepto geométrico estático que se utiliza para la planificación del tratamiento y para la especificación de la dosis. Su tamaño y forma dependen principalmente del CTV, pero también de la técnica de tratamiento utilizada. Dependiendo de la técnica de tratamiento, se pueden identificar dos volúmenes más: Volumen tratado y Volumen irradiado.

Volumen Tratado: El volumen tratado es el volumen encerrado por una superficie isodosis, seleccionado y especificado por el oncólogo radioterapeuta como apropiado para lograr el propósito del tratamiento (p. Ej., Erradicación de tumores, paliación).

Volumen Irradiado: El volumen irradiado es el volumen de tejido que recibe una dosis que se considera significativa en relación con el límite normal del tejido.

Órganos en Riesgo: Los órganos en riesgo son tejidos normales cuya sensibilidad a la radiación puede influir significativamente en la planificación del tratamiento y/o la dosis prescrita.

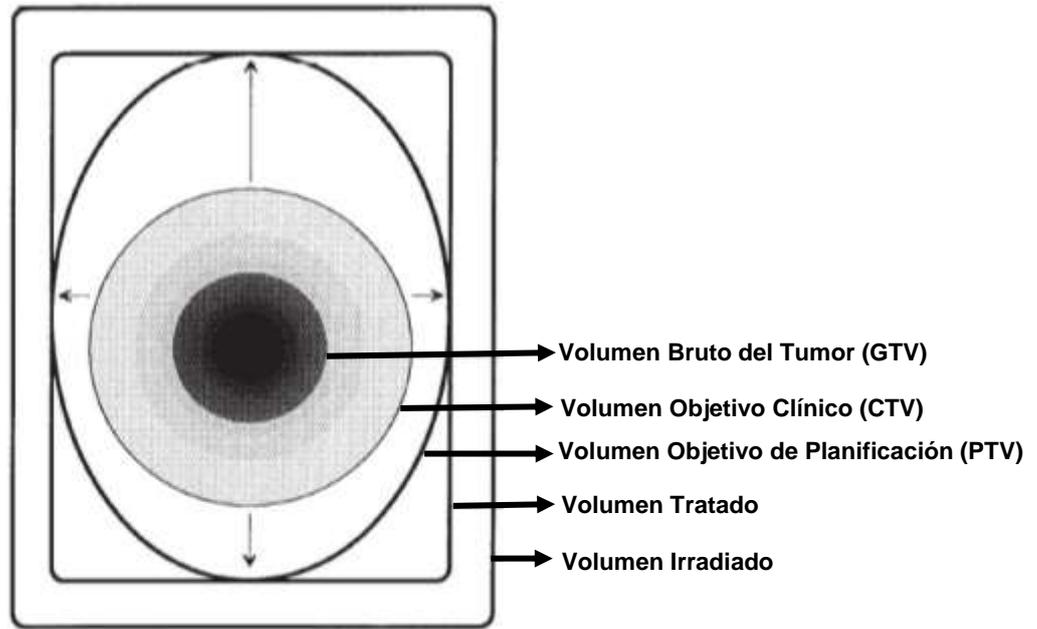


Figura 1.12: Ilustración esquemática de los diferentes volúmenes [24].

1.4.1 Dosis Máxima (D_{max})

Se puede identificar la dosis máxima dentro del PTV y la dosis máxima en los tejidos fuera del PTV (por ejemplo, en Órganos en Riesgo) o en puntos calientes [24].

La dosis máxima a los tejidos normales es importante, para limitar y evaluar los efectos secundarios del tratamiento. Sin embargo, se debe irradiar un volumen de tejido significativo para que el nivel de dosis se notifique como máximo para el cálculo tridimensional, un volumen se considera clínicamente significativo si su diámetro mínimo supera los 1.5 cm. Un volumen menor, en la mayoría de los casos, no es relevante para el límite normal del tejido para órganos grandes como pulmón, hígado, riñón, piel, etc. Sin embargo, cuando otros órganos más pequeños están en riesgo, se debe considerar una dimensión menor de 1.5 como por ejemplo el ojo, nervio óptico, laringe [24].

La dosis máxima para el PTV se debe tenerse en cuenta para evaluar la homogeneidad de la distribución de dosis (parte de los criterios de optimización). Cuando la dosis máxima esta fuera del PTV excede la dosis prescrita, se puede identificar un "punto caliente".

1.4.2 Dosis Mínima (D_{min})

La dosis mínima es la menor dosis en un volumen definido. En contraste con la situación con la dosis máxima absorbida, no se recomienda ningún límite de volumen

cuando se informa la dosis mínima. La dosis objetivo de planificación mínima es la dosis más baja del volumen objetivo de planificación.

1.4.3 Dosis Promedio (D_{prom})

La determinación de las dosis medias, medianas y modales se basa en el cálculo de la dosis en cada uno de un gran número de puntos discretos (puntos reticulares), distribuidos uniformemente en el volumen en cuestión, cada punto representa un volumen al que corresponde la determinación dosimétrica. La dosis promedio es el promedio de los valores de dosis en estos puntos de la red y se puede expresar mediante la ecuación:

$$D_{prom} = \frac{1}{N} \sum_V D_{i,j,k} \quad (11)$$

donde N es el número de puntos de la red, i es el índice de la columna en esta red, j es el índice de la fila, k es el índice de nivel y $D_{i,j,k}$ es la dosis en el punto de la red i, j, k ubicado dentro del volumen V .

1.4.4 Dosis Media (D_{med})

La dosis media es el valor central de las dosis en todos los puntos del volumen, cuando se organizan según la magnitud.

1.4.5 Puntos Calientes

En muchas situaciones, los tejidos fuera del volumen objetivo de planificación recibirán una dosis absorbida relativamente grande. Un punto caliente representa un volumen fuera del PTV que recibe una dosis superior al 100% de la dosis PTV especificada. En cuanto a la regla general sobre la dosis máxima, Un punto caliente se considera, en general, significativo solo si el diámetro mínimo supera los 1.5 cm. Si ocurre en un órgano pequeño (por ejemplo, el ojo, el nervio óptico, la laringe), se debe considerar una dimensión menor de 1.5 cm.

1.5 Histogramas Dosis Volumen (DVH)

Un gráfico de una distribución de frecuencia acumulada de dosis-volumen, comúnmente conocido como histograma de dosis-volumen (DVH), resume gráficamente la distribución de radiación simulada dentro de un volumen de interés de un paciente que resultaría de un plan de tratamiento. Los DVH se muestran prometedores como

herramientas para comparar planes de tratamiento, al presentar claramente la uniformidad de la dosis en el volumen objetivo y los puntos calientes en los órganos o tejidos normales adyacentes. Los DVH también se pueden utilizar como datos de entrada para estimar la probabilidad de control tumoral (TCP) y la probabilidad de complicaciones del tejido normal (NTCP) [25].

Otros de los parámetros importantes que brindan los histogramas dosis volumen son la información de las dosis media, dosis máxima y dosis mínima.

Los DVH se calculan de la siguiente manera: primero, se deben definir los límites de las estructuras anatómicas pertinentes del paciente y se debe calcular la dosis para el volumen de interés. Luego, la anatomía se subdivide en una cuadrícula de volumen de resolución adecuada. Para llegar al volumen total de una estructura particular, se suman los elementos de volumen (vóxeles) que se encuentran dentro de la estructura. La dosis para cada vóxel se puede determinar simultáneamente con la suma de vóxeles de modo que, en última instancia, todos los vóxeles contribuyentes se acumulen dentro del intervalo de dosis apropiado del histograma para cada estructura. A continuación, se grafican los valores de ubicación.

La imagen tridimensional, generalmente está compuesta por una secuencia contigua de tomografías computarizadas (TC) que proporciona la representación anatómica básica del paciente.

Espacio y tamaño de cuadrícula óptimos

El cálculo de un histograma de dosis-volumen implica matrices de dosis de radiación y volumen anatómico tridimensional. Sin embargo, la matriz tridimensional utilizada para los cálculos de volumen podría no coincidir con la matriz de dosis tridimensional ni con la matriz tridimensional de vóxeles de TC. La precisión del cálculo del volumen, no debe estar limitada por la resolución de la matriz de dosis. Se puede estimar la dosis para cada vóxel de resolución adecuada mediante interpolación desde la matriz de dosis hasta el centro del vóxel, evitando así la necesidad de una matriz de dosis con resolución igual a la cuadrícula de volumen. La resolución de la dosis puede depender únicamente de los gradientes de dosis en la región. Si el vóxel se encuentra dentro de una estructura, pero no dentro de la matriz de dosis, es decir, fuera de la ventana de cálculo, la dosis para ese vóxel se considera cero.

Dosis. La selección del espaciado de la cuadrícula para las matrices de dosis tridimensionales implica un compromiso. Cuanto más fina sea la cuadrícula, mayor será la

precisión del cálculo de dosis en regiones de gradientes de dosis altos. En general, se deben especificar dos criterios: 1) la precisión de la dosis deseada y 2) la distancia máxima aceptable entre los contornos de isodosis estimados y reales. Una interpolación de dosis sería aceptable si se cumpliera cualquiera de los criterios.

1.6 Tomografía Axial Computarizada

La Tomografía Axial Computarizada (TAC) es una técnica que usa rayos X para obtener imágenes de cortes transversales del cuerpo. El conjunto de estas imágenes se aplica para formar una vista tridimensional del interior del cuerpo. La TAC posee múltiples aplicaciones, entre otras el diagnóstico y seguimiento de enfermedades y planeación de tratamientos de Radioterapia. La excelente resolución de bajo contraste es la característica más importante que distingue la Tomografía de otras modalidades de radiodiagnóstico, permitiendo visualizar estructuras que tienen una diferencia de densidad muy pequeña con respecto a su entorno.

El proceso de adquisición de imágenes en TAC involucra la medición de perfiles de transmisión de rayos X a través del paciente para distintos ángulos. El perfil para cada proyección se obtiene usando un arreglo de detectores en el lado del paciente opuesto al tubo de rayos X. Mediante la rotación del tubo y los detectores alrededor del paciente, se obtiene un gran número de proyecciones (figura 1.13).

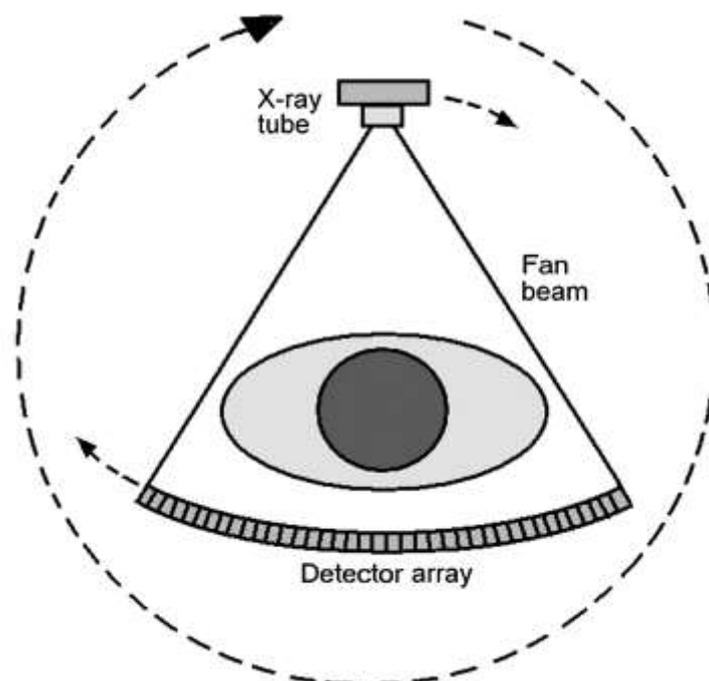


Figura 1.13: Configuración de un equipo TAC [27].

Los perfiles de transmisión adquiridos se utilizan para reconstruir las imágenes, compuestas por una matriz de píxeles [26]. Cada imagen se adquiere mediante una rotación completa relativa entre la fuente de radiación-detector y la muestra/paciente, y representa un corte axial del paciente; de ahí el nombre de la técnica. La adquisición de un conjunto de imágenes a lo largo de una región anatómica se realiza desplazando al paciente a lo largo del eje de rotación del tubo, llamado eje z. Los valores asignados a los píxeles en una imagen de TAC se asocian con la atenuación del tejido correspondiente, específicamente con el coeficiente de atenuación lineal μ (m⁻¹), el cual depende de la densidad del material y la energía del haz incidente.

1.7 Unidades Hounsfield

La matriz reconstruida de coeficientes de atenuación lineal es transformada en la matriz correspondiente de Unidades Hounsfield, donde la escala Hounsfield es expresada en términos de la diferencia relativa del coeficiente de atenuación lineal del material con respecto al del agua a temperatura ambiente [26]. De acuerdo a la ecuación:

$$UH_{material} = \frac{\mu_{material} - \mu_{agua}}{\mu_{agua}} \times 1000 \quad (12)$$

De este modo, el valor de UH del agua es igual a 0, mientras que para el aire es igual a -1000, pues el $\mu_{aire} \approx 0$.

Dado que el coeficiente de atenuación lineal es dependiente de la energía del haz incidente y la energía, a su vez, depende del voltaje del tubo de rayos X, las unidades Hounsfield para un mismo material varían cuando se determinan a distintos voltajes.

Las imágenes en TAC usualmente se visualizan usando monitores con una escala de grises de 256 posibles valores; pero no todos estos valores se muestran a la vez. Al visualizar la imagen, se eligen los parámetros conocidos como *Window Width* y *Window Level*. El *Window Width* (WW) define el rango de UH que se representan en pantalla con distintos valores de gris, de modo que si se elige un WW=N, tendremos N valores de gris entre el blanco y el negro. Para un WW=1, el único valor de gris sería el negro, por lo que todos los píxeles se mostrarán en blanco o negro [27]. El *Window Level* (WL) define el valor central de UH dentro del WW seleccionado. Una óptima visualización de los tejidos de interés en la imagen solo se puede lograr seleccionando el WW y WL apropiados. De este modo la escala de grises se adapta a las necesidades clínicas específicas de cada estudio.

1.8 Cálculo de la dosis máxima en la piel resultante de las intervenciones guiadas por fluoroscopia

En prácticas médicas se utilizan equipos de fluoroscopia de arco en C fijos para varios procedimientos radiológicos y cardiológicos intervencionistas. Estos equipos también podrían ser utilizados para administrar dosis bajas de radioterapia a los pulmones bilaterales.

La dosis efectiva asociada a un paciente generalmente se considera de bajo riesgo, ya que la relación beneficio-riesgo es casi con certeza muy favorable. Sin embargo, las lesiones cutáneas inducidas por rayos X pueden ocurrir debido a las altas dosis absorbidas en la piel del paciente a partir de intervenciones complejas guiadas por fluoroscopia [28]. La PSD (Dosis máxima en la piel) se puede calcular a partir del ESAK (kerma en aire en la entrada de la piel) aplicando el BSF (Factor de retrodispersión) y el factor f (f-factor).

En este trabajo de investigación se utilizó la calidad de haz de un equipo de diagnóstico con rayos X para administrar dosis bajas de radioterapia de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy a los pulmones, eso daría un valor cuantificado de la dosis máxima de la piel y la dosis en otros órganos. Con el valor de la PSD podría estimarse el Kerma en aire en la superficie, cuyo valor es necesario para calcular el tiempo de exposición requerido para el tratamiento.

1.8.1 Factor de retrodispersión (BSF)

Las energías de rayos X de diagnóstico, muchos rayos X se dispersan en su primera interacción en el tejido y, por lo tanto, pueden sufrir múltiples interacciones que contribuyen a la dosis cutánea. El BSF se define como la relación entre el kerma en aire en la superficie de un fantoma (por ejemplo, en agua, tejido ICRU o PMMA), y el kerma en aire al aire libre, es decir en el mismo punto del espacio en ausencia del fantoma. En este trabajo se ha utilizado los datos de Petoussi-Henss et al [29]. La determinación precisa del BSF requiere que se conozcan la calidad del haz, el tejido y el tamaño del campo de rayos X. La calidad del haz en las imágenes fluoroscópicas es una función del voltaje, la filtración inherente y adicional en el colimador y cualquier filtración extraíble agregada para endurecer el haz de rayos X. Los fluoroscopios modernos a menudo incluyen delgados espesores de aluminio y/o de cobre para aumentar la calidad del haz y reducir la dosis cutánea. También se debe considerar el hecho de que el BSF puede variar de una serie a otra si cambia la calidad del haz o el tamaño del campo de rayos X [28].

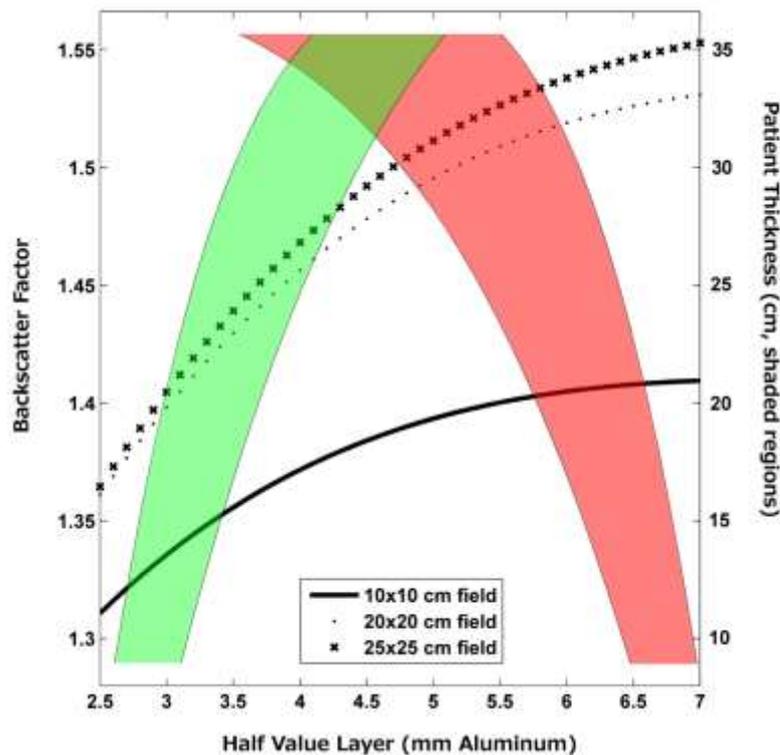


Figura 1.14: Factor de retrodispersión en función del tamaño del paciente para una variedad de calidades de haz. El sombreado rojo indica valores típicos para fluoroscopia, el sombreado verde indica valores típicos para adquisición de imágenes digitales [29].

1.8.2 El factor-f

Los diferentes tejidos absorben y dispersa la radiación ionizante de diferente manera, dependiendo tanto del tipo de tejido como de la calidad del haz de rayos X. Por lo tanto, un haz de radiación ionizante depositará más energía en ciertos tipos de tejidos que en otros. El factor f es el factor de conversión de la exposición, o kerma en el aire, a la dosis absorbida en un material de interés. El factor f se calcula como:

$$f_{medium} = \left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_{medium} / \left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_{air} \quad (13)$$

Donde $\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_{medium}$ es el coeficiente másico total del medio y $\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_{air}$ es el coeficiente másico total del aire. Se ha tabulado para varios tipos de tejidos [30].

La tabla 1.1 muestra el factor f en función de la calidad del haz (HVL), mientras que la tabla 1.2 muestra el factor f en función de kVp para los modos de adquisición fluoroscópica y digital, también para los casos en los que la calidad del haz no se conoce explícitamente. Los factores f en ambas tablas son para tejido blando ICRU [31].

Al conocer el BSF y el factor f, el PSD se puede calcular como:

$$PSD = ESAK \times BSF(HVL, A_{skin, tissue}) \times f_{tissue}(HVL) \quad (14)$$

Tabla 1.1: Valores del factor f para tejido blando ICRU para calidades de haz que se encuentran comúnmente en fluoroscopia.

HVL (mm Al)	f-factor
3.0 – 3.5	1.058
3.5 – 4.0	1.059
4.0 – 4.5	1.061
4.5 – 5.0	1.062
5.0 – 5.5	1.062
5.5 – 6.0	1.063
6.0 – 6.5	1.066
6.5 – 7.0	1.068

Tabla 1.2: Valores del factor f para tejido blando ICRU en función de kVp, para los casos en los que se desconoce el HVL.

kV_P	f-factor Modo fluoroscopia	f-factor modo digital de adquisición
60	1.061	1.056
65	1.063	1.058
70	1.065	1.059
75	1.066	1.061
85	1.068	1.063
95	1.069	1.066

1.9 Radioterapia de dosis baja como posible tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) inducido por COVID-19

El reciente brote del nuevo virus corona (SARS-CoV-2/COVID-19) se ha extendido por todo el mundo a un ritmo alarmante, y muchos países no están preparados científica, médica, económica, social y/o políticamente para reunirse y responder a la amenaza de la pandemia. El espectro clínico de COVID-19 varía desde una forma asintomática hasta síntomas respiratorios leves como tos seca, fiebre y disnea moderada, hasta presentaciones más graves, como manifestaciones neurológicas (Accidente cerebrovascular como consecuencia de cambios en la coagulación sanguínea inducidos por citosinas, efectos encefálicos directos), neumonía viral, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) e insuficiencia orgánica secuencial (SOF) como resultado de una tormenta de citosinas [32]. El SDRA requiere el uso de oxígeno suplementario y soporte ventilatorio mecánico y, sin embargo, a pesar de tales medidas, a menudo incurre en una alta mortalidad (30-40%) [33].

1.9.1 Perspectivas históricas sobre el uso de dosis bajas de radiación en la neumonía y el asma bronquial

Una revisión de 2013 de la Radioterapia (RT) de dosis baja realizada por Calabrese y Dhawan ilustró el uso de este enfoque para tratar la neumonía durante el siglo XX [6]. Los autores informaron que aproximadamente 700 pacientes de neumonía bacteriana (lobular y bronconeumonía), intersticial, resistente a la sulfanilamida y atípica fueron tratados eficazmente con dosis bajas de RT. La terapia de rayos X redujo con éxito la mortalidad de aproximadamente 30 por ciento a 5, 10 por ciento. Los resultados terapéuticos positivos se produjeron rápidamente (en un plazo de 0.5 a 3 h) y a menudo (si no en su mayoría) eran evidentes después de un único tratamiento con rayos X.

Estos hallazgos fueron reportados de manera consistente por numerosos médicos en diversos entornos médicos, con pacientes con un estado de salud, antecedentes de enfermedades y diferencias de edad muy variables. Además, los informes han señalado un tratamiento satisfactorio del asma bronquial con rayos X en aproximadamente 6000 casos [34].

1.9.2 Mecanismos putativos de la radioterapia de dosis baja

Calabrese et al. publicó en 2019 que la RT de dosis baja induce una respuesta sistémica, compleja y altamente integrada que implica la polarización de los macrófagos a

un fenotipo anti-inflamatorio M-2 [35]. Este fenotipo antiinflamatorio controla la disminución de la adhesión de leucocitos y células polimorfonucleares (PMNs) a las células endoteliales, disminución de las especies reactivas de oxígeno (ROS), reducción de óxido nítrico (NO), disminución de la tasa de síntesis de óxido nítrico inducible (iNOS), disminución de la necrosis tumoral factor-alfa (TNF- α) y factor alfa de crecimiento tumoral disminuido (TGF α). La RT en dosis bajas puede inducir el fenotipo de macrófago antiinflamatorio M2 independientemente de si se administra en un área inflamada localizada o en todo el cuerpo [36, 37].

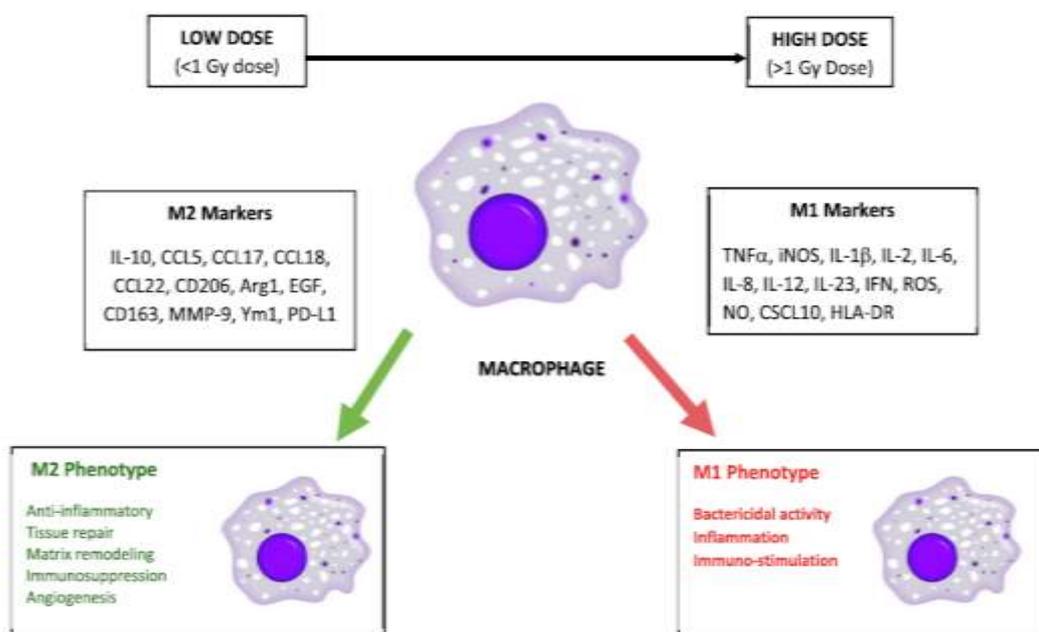


Figura 1.15: Dosis de radiación y polarización de macrófagos (adaptado de: Genard et al. [38], Calabrese et al. [39] y Pinto et al. [40]).

Sin embargo, las enfermedades con un componente infeccioso, como neumonía, gangrena gaseosa, sinusitis, etc., responden a dosis de radiación superiores a 1.0 Gy (es decir, que inducen un fenotipo pro inflamatorio (polarización M1)) [29] ver figura 1.15. Los fenotipos pro inflamatorios como los antiinflamatorios se inducen simultáneamente, pero el potencial fenotípico final (es decir, que determina la constitución relativa del fenotipo pro inflamatorio o antiinflamatorio) depende de que la dosis de radiación sea mayor o menor que 1.0 Gy. Teniendo en cuenta la evidencia disponible y el mecanismo de acción propuesto de la RT de dosis baja, Dhawan *et al.* recomiendan que una sola dosis total de 0.3 y 0.5 Gy sería beneficiosa para los pacientes con COVID-19, para intentar mejorar rápidamente la cascada inflamatoria sistémica. Esta dosis se puede administrar en la región del tórax utilizando los campos anterior y posterior (50% de la dosis total administrada en cada campo).

1.10 Simulación Monte Carlo

El método Monte Carlo (MC), fue creado en la década de 1940, es un método numérico que utiliza una secuencia de números aleatorios para la realización de simulaciones en diversas áreas y aplicaciones, tales como: economía, ingeniería, ciencias físicas y biológicas [41]. El método Monte Carlo es una técnica usual de simulación en radioterapia, lo que permite obtener un tratamiento planificado con mayor precisión, debido a que supera las dificultades inherentes de los algoritmos deterministas de cálculo de la dosis depositada en los medios heterogéneos como el cuerpo humano.

En la simulación Monte Carlo del transporte de la radiación, la trayectoria de las partículas es muestreada a través de una secuencia de números aleatorios que determinan un evento de interacción. En este camino, las partículas tienen sus trayectorias modificadas, pierden energía y ocasionalmente producen partículas secundarias. Cada historia depende de un modelo de interacción. Son las secciones diferenciales de interacción (SDC) las que determinan las funciones de distribución de probabilidad (FDP) y éstas a su vez determinan el camino libre medio entre interacciones, el tipo de interacción, la pérdida de energía y la deflexión angular de cada evento.

1.10.1 Código PENELOPE

El código de simulación PENELOPE es un paquete de sub-rutinas para la simulación Monte Carlo escrito en lenguaje de programación FORTRAN 77, distribuido gratuitamente por la Agencia de Energía Nuclear (NEA, del inglés Nuclear Energy Agency). En esta sección se presentan algunos aspectos básicos del código PENELOPE, el que se ha utilizado en este trabajo para realizar el cálculo de dosis (del cual puede extraerse, por ejemplo: Porcentaje de dosis en profundidad, curvas de isodosis e histogramas dosis volumen) en geometrías voxelizadas para haces de kilo voltaje. Una mayor información sobre el código puede encontrarse en el manual del usuario [10]. El código es un conjunto de subrutinas que permite la simulación MC de las interacciones de fotones, electrones y positrones con medios materiales en un rango de energía entre 100 eV a 1 GeV [10]. En PENELOPE, las secciones eficaces diferenciales correspondientes a las distintas interacciones que se obtienen bien a partir de modelos semi-analíticos o bien de bases de datos.

Las interacciones de fotones que el código simula son la dispersión Rayleigh, el efecto fotoeléctrico, la dispersión Compton y la producción de pares. La simulación de fotones es detallada y se lleva a cabo evento por evento de manera cronológica.

Las interacciones de electrones y positrones que se consideran son las colisiones elásticas, las colisiones inelásticas, la emisión de Bremsstrahlung y la aniquilación de positrones. Cuando los electrones poseen altas energías sufren una gran cantidad de interacciones antes de ser absorbidos en el material por lo que su simulación detallada requiere un tiempo de cálculo elevado.

Con el fin de reducir este tiempo, PENELOPE lleva a cabo un proceso de simulación mixta que combina la simulación detallada de las denominadas "colisiones duras" con la simulación condensada de las "colisiones blandas". Para ello se definen un ángulo de deflexión θ_c y una pérdida de energía W_c , como valores de corte: cuando $\theta \geq \theta_c$ o $W \geq W_c$, la colisión es dura, caso contrario la colisión es blanda y el efecto global de un determinado número de ellas es simulado mediante una teoría de dispersión múltiple, en consecuencia, la simulación de los electrones y positrones están controladas por los parámetros que se muestran en la tabla 1.3.

A continuación, se hace una descripción del contenido de cada uno de los componentes que permiten el funcionamiento del código. El paquete se compone de cinco directorios principales y los mismos están compuestos por otros subdirectorios como se muestra en la figura 1.16.

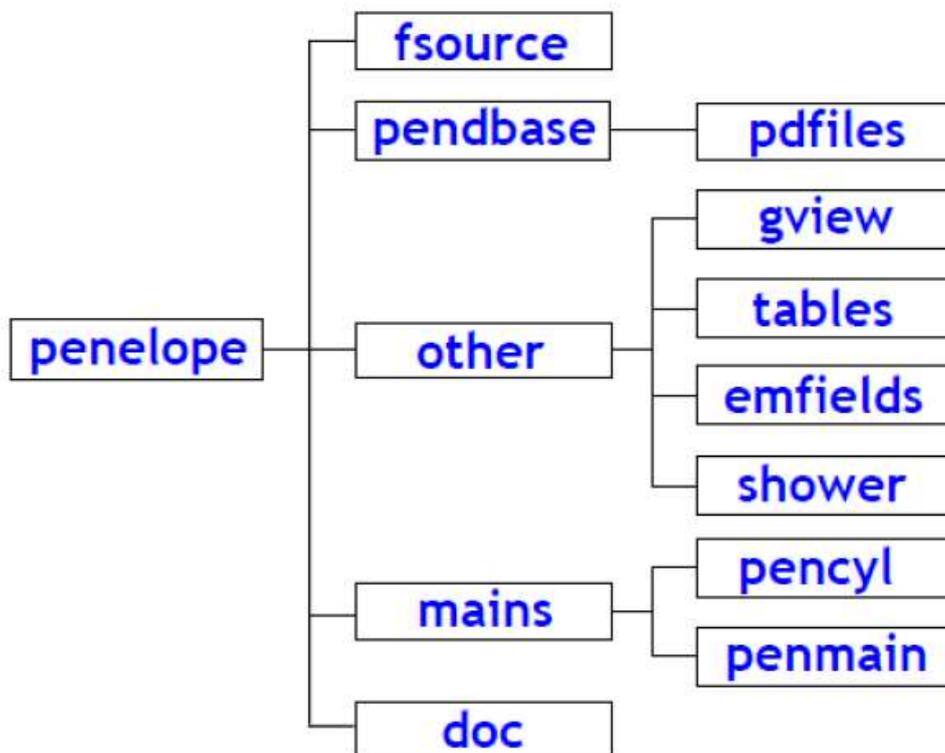


Figura 1.16: Estructura de Archivos del Código PENELOPE v2014. [10]

- **FSOURCE**

Es un directorio dentro del código PENELOPE que contiene los siguientes archivos: **penelope.f**: Contiene las sub-rutinas de simulación del transporte acoplado de fotones y electrones, **pengeom.f**: Conjunto de sub-rutinas para el seguimiento de partículas a través de geometrías cuadráticas, **penvared.f**: Conjunto de sub-rutinas de reducción de Varianza, **material.f**: Código de usuario para generar archivos de datos de materiales, **tables.f**: Programa del usuario para tabular datos de interacciones de partículas en un material dado, **timer.f**: Paquete de subrutinas de tiempo, basado en procedimientos de Fortran 95-97 [10].

- **PENDBASE**

Este directorio contiene al subdirectorio **pdfiles**, el cual contiene las bases de datos de las probabilidades de interacción del código PENELOPE con 729 archivos definidos en formato especial para ser leídos únicamente por el código, para materiales puros de número atómico del 1 al 92 y otros 188 materiales.

- **OTHER**

El directorio **OTHER** consta de 4 subdirectorios importantes como: **Gview**: Contiene los visores de las geometrías gview 2D y gview 3D, que operan bajo Windows únicamente, **Showerr**: Contiene el archivo binario ejecutable del código, este código permite que el transporte de radiación sea visible, **Emfields**: Contiene el paquete de subrutinas **penfield.f** el cual simula el transporte de electrones/positrones bajo un campo magnético externo, **Tables**: Contiene el programa **tables.f** el cual lee datos de materiales y genera tablas con los datos de interacción (secciones eficaces, camino libre medio, rangos y coeficiente de atenuación másica). El programa **tablex.exe** también calcula valores interpolados de estas cantidades a energías específicas) [10].

- **MAINS**

Este directorio contiene ejemplos de programas principales para 3 subdirectorios, **Penlab**: Contiene el programa principal **penlab.f** para el transporte de partículas en un **slab** con ejemplos correspondientes, **Pencyl**: Contiene el programa principal **pencyl.f** para transporte de partículas en estructuras cilíndricas, con ejemplos correspondientes, **Penmain**: Contiene un programa principal genérico **penmain.f** para el transporte de partículas en geometrías regulares [10].

1.10.2 Parámetros que controlan las simulaciones (Entrada.in)

En el archivo entrada.in, el usuario definirá diversas características de la simulación, tales como: el tipo de partícula del haz primario (electrón, fotón o positrón), el tipo de la fuente (extensa, cónica o puntual), el espectro de energía de la fuente y sus respectivas probabilidades, entre otras informaciones. La información más importante de este archivo se muestra en la tabla 1.1.

Los parámetros C_1 y C_2 son definidos para cada material y, según las características de los resultados que se pretenden obtener en la simulación. Por ejemplo, si C_1 y C_2 tienen valores grandes se logra rapidez en la simulación perdiendo precisión en los resultados; si son pequeños ocurre lo contrario. El manual de PENELOPE recomienda que un valor óptimo para C_1 y C_2 es 0.05. Los parámetros W_{cc} y W_{cr} afectan principalmente a las distribuciones de energía simuladas. Si estos parámetros tienen valores grandes se aumenta la velocidad de simulación, pero pueden distorsionarse las distribuciones energía [10].

Tabla 1.3: Variables de entrada de las simulaciones y sus respectivas funciones.

Variables	Función
KPAR	Tipo de partícula primaria (electrón, fotón o positrón).
E	Energía de la partícula simulada (eV), el usuario puede definir una fuente monoenergética o valores de probabilidades de un espectro de energía.
MAT	Materiales donde las partículas se mueven.
X,Y,Z	Coordenadas de la partícula (cm).
U,V,W	Cosenos directores de los movimientos de las partículas.
E_{abs}	Energía de corte de la simulación, el representa el valor mayor de energía que la partícula posee antes de ser localmente absorbida.
C_1	Define la deflexión angular promedio producida por las dispersiones múltiples elásticas ocurridas entre eventos duros elásticos consecutivos. Este valor puede variar entre 0 y 0.2.
C_2	Define la máxima fracción de energía perdida (en promedio) entre eventos duros elásticos consecutivos. Este valor puede variar entre 0 y 0.2.
W_{cc}	Energía de corte (eV) para las colisiones inelásticas.
W_{cr}	Energía de corte (eV) de emisión de Bremsstrahlung duras.

Para realizar la simulación del transporte de partículas en medios finitos es necesario construir la geometría del problema. Todos los procedimientos relacionados con la misma, incluyendo su descripción material, son gestionados por el paquete de subrutinas **pengeom**. Los distintos cuerpos de la geometría se conforman como distribuciones

homogéneas de materiales dados que se limitan mediante superficies cuádricas. Cuando se inicia la simulación de una historia se debe identificar el medio del cual parte la partícula y su estado inicial (energía, posición y dirección de movimiento). Si en su camino aleatorio la partícula cruza una superficie que separa dos medios materiales diferentes, se detiene justo después de atravesar la interfaz y se restablece el movimiento en el otro medio [10].

1.10.3 Evaluación de incertidumbres y eficiencia

Cuando se lleva a cabo una simulación MC de una región de interés Q , como por ejemplo la energía depositada en un órgano crítico, se simulan un número de historias N , y para cada una de ellas se determina el valor de su contribución a la cantidad de interés q_i , la estimación MC de Q está dada por el promedio de las q_i para todas las historias simuladas [10], entonces tenemos:

$$\bar{Q} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N q_i \quad (15)$$

La incertidumbre estadística de esta estimación MC viene dada por:

$$\sigma_{\bar{Q}} = \sqrt{\frac{1}{N} \left[\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N q_i^2 - \bar{Q}^2 \right]} \quad (16)$$

Según el teorema del límite central, si $N \rightarrow \infty$ se puede considerar que la distribución de las cantidades q_i es Gaussiana y por lo tanto la estimación MC de Q se puede expresar como $\bar{Q} \pm k\sigma_{\bar{Q}}$, donde k es el factor de recubrimiento y suele tomar los valores de 1, 2 o 3. La incertidumbre estadística disminuye a medida que el número de historias simuladas aumenta. Por lo tanto, el valor de la incertidumbre que se desea alcanzar va a determinar el número de historias a simular y el tiempo de cálculo τ . Para evaluar la efectividad de un cálculo MC se define la eficiencia de simulación [10]:

$$\epsilon \equiv (\sum_{rel}^2 \tau)^{-1} \quad (17)$$

donde

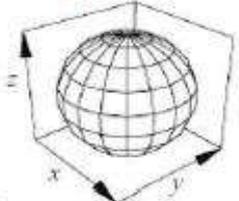
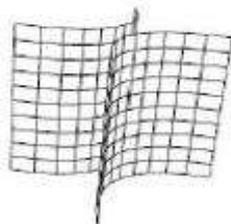
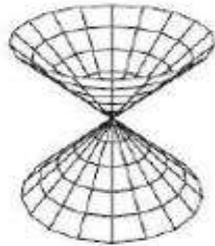
$$\sum_{rel} = \frac{\sigma_{\bar{Q}}}{\bar{Q}} \quad (18)$$

es la incertidumbre relativa del estimador \bar{Q} .

1.10.4 Construcción de las Geometrías

La geometría de las simulaciones se divide en cuerpos homogéneos, donde un cuerpo se define como un volumen limitado entre superficies cuádricas, simétricas alrededor del eje z. Los cuerpos que describen los objetos reales son construidos por la intersección entre las superficies. La geometría al ser simulada puede ser compuesta por uno o más cuerpos (*body* o módulos), cada cuerpo puede ser construido a través de una o más superficies, pudiendo superponerse unas a otras. Cada cuerpo también puede limitar otro cuerpo. Las superficies o el cuerpo se pueden rotar o trasladar. Una manera sencilla de construir una geometría es a partir de ecuaciones cuadráticas reducidas como se muestra en la tabla 1.4, en donde cada índice está representado por su geometría.

Tabla 1.4: Ecuaciones cuadráticas reducidas, con los índices y las respectivas geometrías [10].

Forma reducida	Índices	Cuádrica	Figuras
$x^2 + y^2 + z^2 - 1 = 0$	1 1 1 0 -1	Esfera	
$x^2 + y^2 - 1 = 0$	1 1 0 0 -1	Cilindro	
$x^2 - y^2 - 1 = 0$	1 -1 0 0 -1	Cilindro Hiperbólico	
$x^2 + y^2 - z^2 = 0$	1 1 -1 0 0	Cone	

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

El objetivo de este trabajo es utilizar simulaciones Monte Carlo para investigar la idoneidad dosimétrica de un haz de rayos X de energía de 100 keV, para administrar dosis bajas de radioterapia (0.3, 0.5 y 1.0 Gy) en los pulmones. Para reproducir la calidad de haz de los equipos de rayos X, se utilizaron espectros de rayos X de 100 kVp con diferentes HVL (3.5 y 5.96 mm de aluminio), los espectros fueron estimados por el programa IPEM 78. Estos espectros calculados son introducidos en el archivo de **entrada.in** del código PENELOPE. Para modelar la geometría del cuerpo humano se utilizó un maniquí matemático y tomografías computarizadas de pacientes infectados por neumonía inducida por COVID – 19. Las simulaciones se dividieron en dos escenarios, el primer escenario se rodaron simulaciones en el maniquí matemático y el segundo escenario es utilizando tomografías computarizadas para hacer que las simulaciones y resultados obtenidos se acojan a la realidad.

En este capítulo se describe de manera detallada la metodología utilizada en este trabajo de investigación.

2.1 Simulación Monte Carlo (PENELOPE/penEasy)

En estas simulaciones, se han utilizado los códigos principales **penmain.exe** y **penEasy.exe**, para simular geometrías cuadráticas y geometrías voxelizada respectivamente, estos códigos proporcionan información detallada sobre la energía depositada en todas las estructuras incluidas en la geometría del problema. PenEasy es un programa principal de propósito general para PENELOPE y PENNUC que incluye un conjunto de modelos fuente, recuentos y técnicas de reducción de varianza que se invocan desde un código estructurado [42].

Los fotones (espectro de rayos X) iniciales fueron emitidos desde una fuente virtual en forma isotrópica, definiendo la función **SPECTR**, en el que introducimos la energía inicial y final y la probabilidad relativa asociada a cada energía. La fuente es delimitada por los ángulos polares y azimutales de la ventana del haz según las funciones SPYRAM (haz piramidal) y SCONE (haz cónico).

Los valores de los parámetros de transporte empleados en estas simulaciones se indican en la tabla 2.1.

Tabla 2.1: Parámetros de transporte usados en las simulaciones para todos los materiales tratados en la geometría.

Parámetros de transporte empleados en la Simulación						
$E_{abs}(e^-)$	$E_{abs}(e^+)$	$E_{abs}(\gamma)$	C_1	C_2	W_{CC}	W_{CR}
$1e^3 eV$	$1e^3 eV$	$1e^3 eV$	0,05	0,05	$1e^3 eV$	$1e^3 eV$

Durante todo este proceso de simulación MC se usó un ordenador con sistema operativo Windows 10 (Microsoft) con procesador Intel (R) Core (TM) i7, con una memoria de 8 GB de RAM.

2.2 Generación de espectros de Rayos X (IPEM 78)

IPEM 78 (Spectrum Processor of the Institute of Physics and Engineering in Medicine's Report 78) es un software diseñado para generar espectros de energía de rayos X, cuenta con tres diferentes tipos de blanco: Tungsteno (W), Molibdeno (Mo) y Rodio (Rh). Los parámetros de entrada que se destacan son los siguientes: energía en keV (varía el rango de energías al seleccionar el tipo de blanco), ángulo del ánodo (varía el rango del ángulo al seleccionar el tipo de blanco) y filtro para atenuar el espectro (cuenta con una amplia gama de materiales) el cual tiene que ser introducida en milímetros.

IPEM 78 utiliza un programa XCOM para calcular coeficientes de atenuación lineal para varios materiales y contiene conjuntos de espectros de rayos X de radiología y mamografía con rangos considerablemente más amplios [43]. Estos espectros se presentan para blancos de tungsteno en voltajes de tubo de 30 kV a 150 kV y ángulos de objetivo de 6° a 22°. Se pueden elegir diferentes materiales como filtros adicionales.

Todos los espectros se proporcionan a un intervalo de energía de 0.5 kV. La ondulación de voltaje es un parámetro de entrada para IPEM78.

Cabe señalar que el programa IPEM 78 genera el espectro de rayos X con un detector colocado a una distancia de 750 mm de la fuente. En la Figura 2.1 se muestra la interfaz de usuario de este software.

a)

Source of Spectrum to be Processed:

Generate Spectrum

Target Material: Tungsten (W)

Tube Voltage: (30 - 150 kVp) 80 kVp

Anode Angle: (6 - 22 °) 12 degrees

Voltage Ripple: (0 - 30 %) 0 % [55 - 90 kVp only]

Load Spectrum from File

Filename: _____

Materials Used to Attenuate Spectrum:

Material Name	Thickness / mm
Aluminium	3.00

Buttons: Clear All, Delete Material, New Material

Material: Aluminium 3.00 mm

Process Spectrum

b)

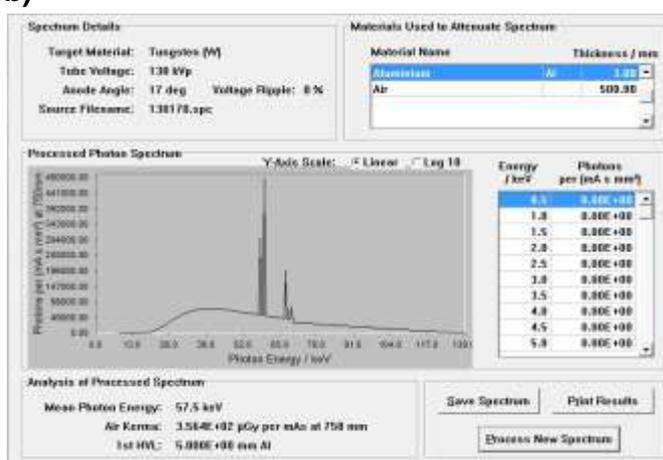


Figura 2.1: Interfaz de usuario del Software IPEM 78. a) Parámetros de entrada, b) Espectro resultante.

2.3 Descripción de la Geometría (Maniquí)

Los maniqués matemáticos humanos son aquellos que se caracterizan porque los distintos órganos que los componen se describen mediante superficies geométricas tales como planos, círculos, cilindros, esferas, conos, o formas más complejas [44].

La geometría utilizada en la simulación MC es un maniquí hermafrodita adulto, que se incluye en la distribución del código PENELOPE, el cual es una modificación del maniquí MIRD adulto en el que se ha incluido la cabeza propuesta por Bouchet *et al.* [45]. Esta contiene una representación detallada del cerebro y modela además el cuello, la mandíbula, los dientes y los ojos, estas modificaciones fueron hechas por Londono [46]. El maniquí tiene 166 cuerpos que definen los órganos, estructura ósea, piel y músculo, los diferentes órganos del maniquí se construyen a partir de superficies cuádricas y contienen distribuciones uniformes de varios materiales que corresponden a diferentes tipos de

tejidos (cerebro, pulmón, piel, tejido blando, músculo estriado y hueso), como las irradiaciones fueron en la región torácica se añadió la estructura del esófago para evaluar las dosis máxima y media. Las respectivas composiciones del tejido humano se han obtenido de ICRP e ICRU [47, 48].

El maniquí se divide en tres módulos que representan la cabeza, el tronco y las piernas. El último incluye la región genital. La tabla 2.2 muestra los volúmenes de cada órgano incluido en el maniquí.

Tabla 2.2: Volúmenes de los órganos del maniquí matemático, los valores entre paréntesis indican las incertidumbres con un factor de recubrimiento $k = 1$ [46].

Órgano	Volúmenes (cm ³)
Bazo	176.0 (2)
Cerebro	1556.0 (3)
Corazón	303.0 (2)
Estomago	152.0 (2)
Glándulas suprarrenales	15.64 (5)
Hígado	1830.0 (5)
Intestino delgado	1060.0 (4)
Intestino grueso superior	212.3 (2)
Intestino grueso inferior	159.5 (2)
Ovarios	8.39 (1)
Páncreas	97.20 (8)
Pulmones	3377.0 (7)
Riñones	288.0 (2)
Testículos	37.4 (2)
Timo	20.1 (6)
Tiroides	20.0 (3)
Útero	76.1 (1)
Vejiga	45.80 (9)
Vesícula	10.06 (4)

Las dimensiones de los pulmones son 24 cm superior-inferior, 12 cm izquierda-derecha y 10 cm anteroposterior con un volumen de 3377 cm³. Los órganos en riesgo fueron: piel, senos, costillas, esófago, vértebras, corazón, timo y médula espinal.

El volumen de la piel se limitó únicamente a la región torácica, ya que la simulación del tratamiento es en todo el pulmón, para todas las configuraciones de las irradiaciones se retiraron los brazos la maniquí como se muestra en la figura 2.2. Para tener una mejor representación de los órganos en riesgo y poder visualizar mejor las geometrías y volúmenes involucrados en el trayecto del haz de radiación, se graficó el maniquí matemático a través el programa **gview2d** y **gview3d**, este programa muestra los cuerpos

y materiales interceptados por un plano perpendicular a uno de los ejes. ver figura 2.2 y figura 2.3.

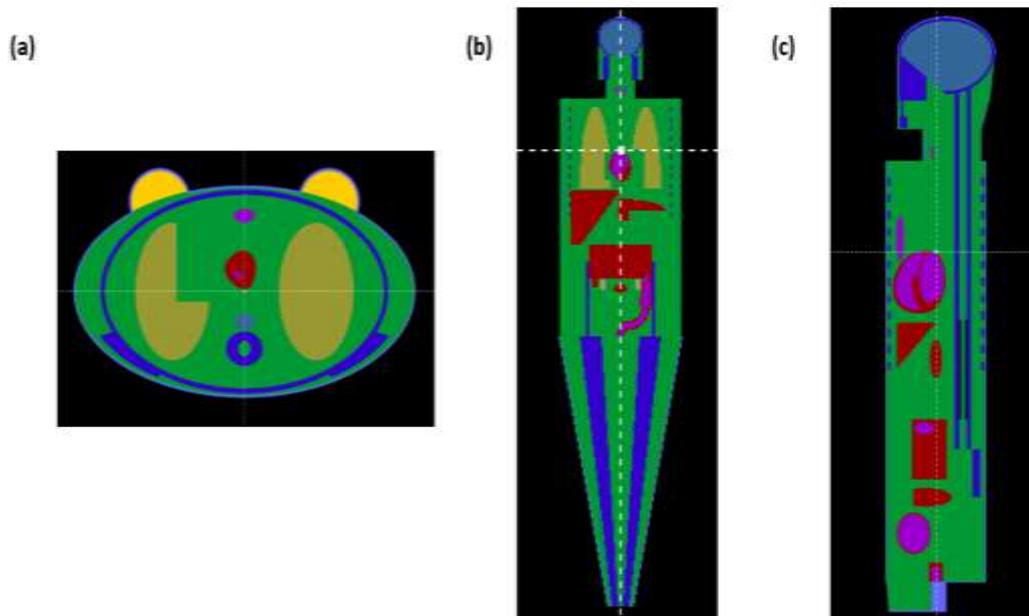


Figura 2.2: Origen de tratamiento en el Maniquí matemático. (a) Corte Axial, (b) Corte Coronal y (c) Corte Sagital.

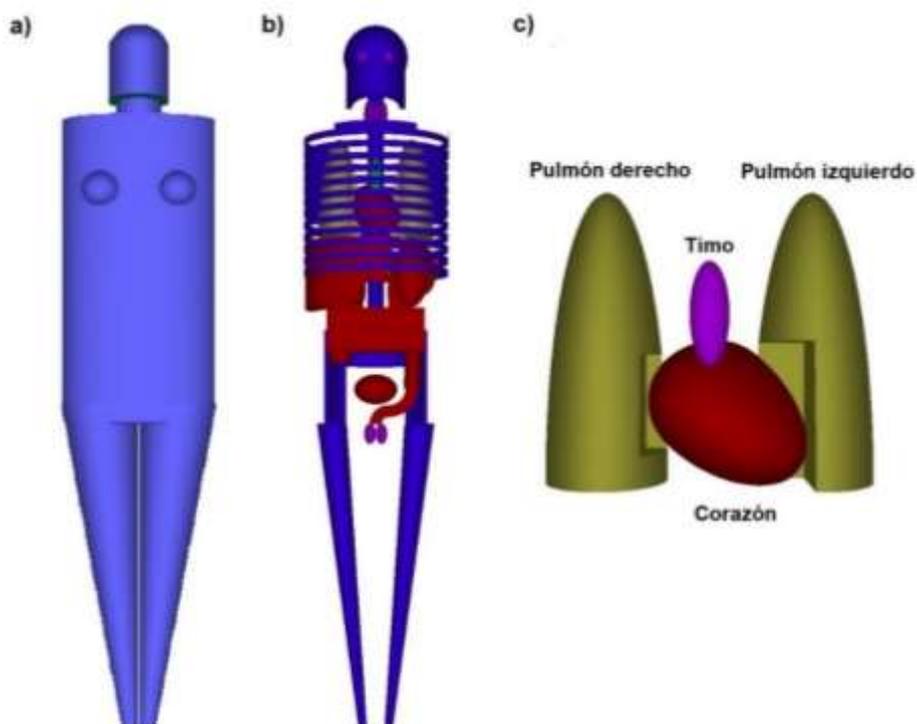


Figura 2.3: Maniquí matemático hermafrodita. (a) Vista de cuerpo total, el color celeste indica la piel, (b) Vista en el interior del maniquí, el color azul indica los huesos y los otros colores indican los órganos (c) Anatomía torácica del Maniquí.

Unos de los pasos principales para realizar una simulación MC, es contar con un archivo de geometría con extensión **(.geo)**, en nuestras simulaciones ese archivo se llamó **adult.geo**, que representa el maniquí matemático. La irradiación será con campo un abierto en la región torácica de dimensiones 20.4 cm de profundidad, 40.4 cm de ancho y 40 cm de ancho, para irradiar todo el pulmón.

2.3.1 Materiales del Maniquí

En dosimetría, un objeto simulador (maniquí) debe dispersar y absorber la radiación ionizante de la misma manera que lo haría el cuerpo humano, así que es importante que las estructuras anatómicas, sean semejantes a aquellos órganos y tejidos de interés.

Los materiales para la simulación son construidos computacionalmente a través del programa material.exe, que forma parte del código PENELOPE.

El programa material.exe proporciona dos opciones para la introducción del material: escribir su composición elemental a través del teclado o utilizar los materiales de lista propia (pdcompos), se utilizó los materiales de la lista pdcompos para el aire (104), agua (278), hueso compacto (119), tejido suave (263), Musculo estriado (203), piel (251) y pulmón (191), donde el número entre paréntesis es indica el material del archivo **pdcompos**, ver tabla 2.3.

Tabla 2.3: Materiales equivalentes asignados al maniquí matemático y densidad de masa ρ .

Material u Órgano	Material u Órgano Equivalente	Densidad (g/cm³)
Timo	Agua	1.00
Medula espinal	Tejido suave	1.00
Corazón	Musculo estriado	1.04
Pulmón	Pulmón	0.30
Vertebra	Hueso compacto	1.85
Costillas	Hueso compacto	1.85
Piel	Piel	1.10
Esófago	Esófago	1.10

2.3.2 Especificación tratamiento para el Maniquí

El tratamiento se administró en una sola fracción de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy en los pulmones enteros bilaterales (todo el tórax) a través de un campo abierto sin bloqueo posterior-anterior. La técnica de tratamiento utilizada fue manteniendo el SSD constante,

diseñado para tener todo el pulmón dentro del campo de visión del haz. La distancia fuente superficie es de 50 cm con un tamaño de campo de radiación de $25 \times 25 \text{ cm}^2$. El haz de rayos X usado para el tratamiento es de 100 kV con un HVL de 3.5 mm de aluminio, en la figura 2.4 se muestra el esquemático de cómo se realizaron las simulaciones para el tratamiento.

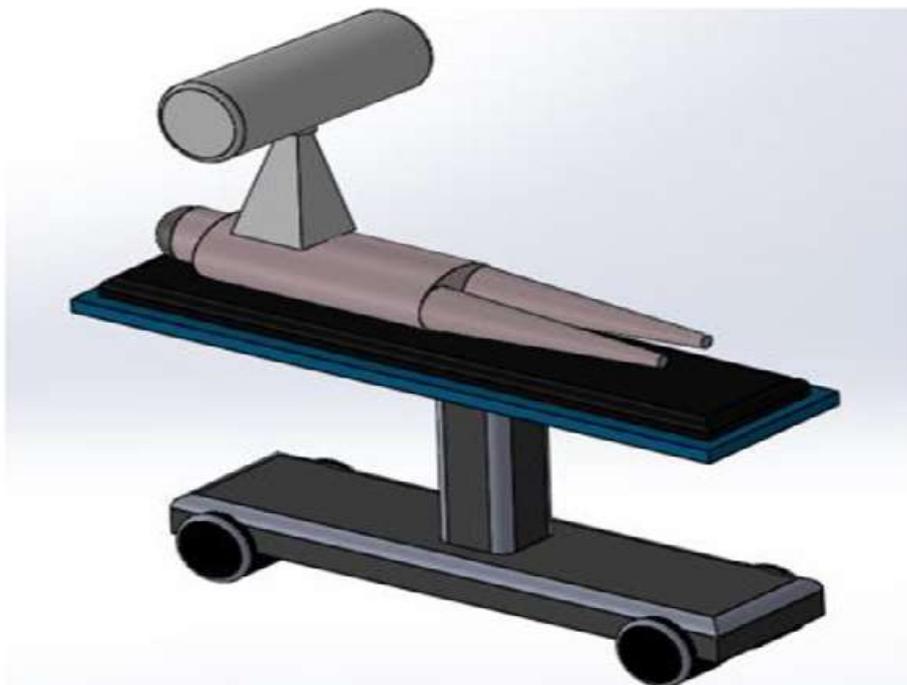


Figura 2.4: Esquema de tratamiento para una irradiación posterior anterior.

En este ítem solo se obtiene las distribuciones de dosis para un solo campo de tratamiento (PA). En la siguiente etapa se realizan estudios para diferentes configuraciones de haces de tratamiento en tomografías computarizadas, utilizando más de 2 campos de tratamiento.

2.3.3 Archivo de Entrada.in

En esta parte solo se especifica el archivo de entrada.in (archivo para rodar las simulaciones) para el espectro de energía de 100 kV con un HVL de 3.5 mm de aluminio, calculados por IPEM 78.

- Definición de la fuente, se introdujo en la **entrada.in** el espectro de rayos X, la posición de la fuente es 50 cm del eje central del maniquí matemático y se definió el haz piramidal para una apertura de campo de $25 \times 25 \text{ cm}^2$.
- Definición de los materiales (**.mat**) y geometría (**.geo**) en el archivo (**.in**).
- Distribución de la dosis en los ejes X, Y, Z.

- La configuración del número de historias es de 2×10^9 y el tiempo de simulación es de 2×10^9 s, cabe mencionar que las simulaciones se terminaran cuando se haya simulado el total de números de partículas primaria y no por el tiempo (demasiado alto).

La información de los datos se registró en los archivos de salida **z-dose** para las distribuciones de dosis en profundidad y **3d-dose** para la distribución de la dosis tridimensional, la resolución espacial de los cálculos de dosis en la región torácica del maniquí es de $0.4 \times 0.4 \times 0.06 \text{ cm}^3$, los datos de las simulaciones resultaron al rodar 2×10^9 historias primarias, con una incertidumbre estadística de 5%.

Los datos para representar las curvas de isodosis e histogramas dosis volumen se obtuvieron mediante los archivos de salida 3d-dose, que representan una matriz de dosis con sus respectivas coordenadas de posición (vóxeles) y su valor de dosis, para realizar el análisis de datos se elaboró un algoritmo de programación en MATLAB (MathWorks, Natick, MA).

2.4 Consideraciones de la Planificación de Tratamiento y Física de la Radioterapia

Se adquirió imágenes tomográficas computarizadas de tórax con cortes de 1 mm de espesor que fueron utilizados para el diagnóstico de coronavirus, pero para propósitos del presente trabajo, estas tomografías son utilizadas con fines de planificación de tratamiento en RT de dosis bajas, estas imágenes TC representan en conjunto un total de 100 imágenes.

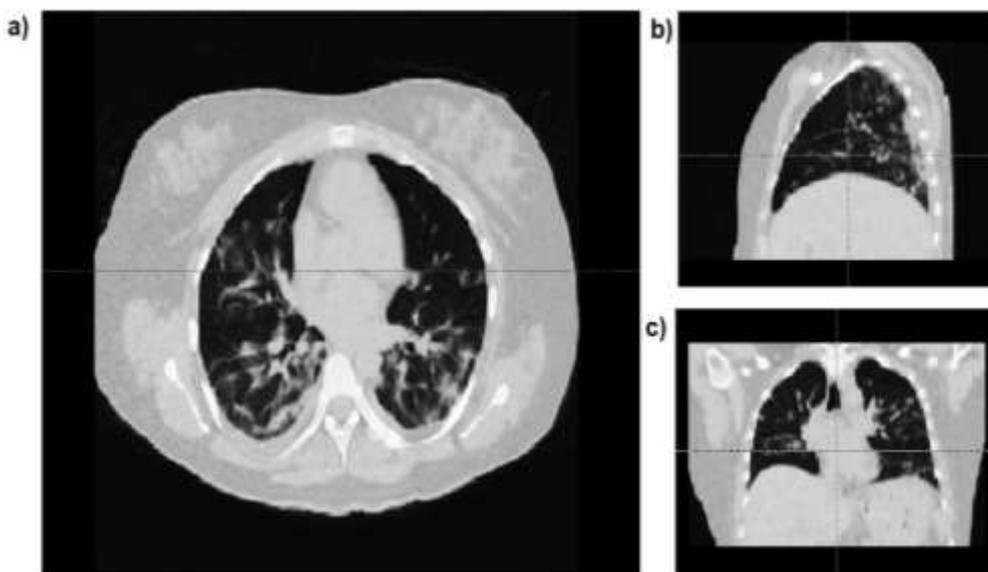


Figura 2.5: *Paciente con neumonía inducida por COVID – 19. a) Corte axial, b) Corte sagital y c) Corte coronal.*

Para la adquisición de las imágenes TC se posiciono al paciente de cúbito dorsal, cabeza con dirección hacia el gantry, brazos hacia arriba, el paciente contuvo el aire (en inspiración) y el barrido se realizó en cráneo-caudal, ver figura 2.5.

Para realizar las simulaciones MC en las tomografías computarizadas se utilizó el código penEasy. PenEasy permite realizar simulaciones en tres posibles modelos de geometría como: geometrías cuadráticas, geometrías voxelizadas y una mezcla de geometrías cuadráticas y voxelizadas [42]. Una geometría voxelizada es un modelo de geometría en el que los objetos se describen en términos de una colección (generalmente grande) de elementos de volumen (generalmente pequeños), o voxels para abreviar. Cada vóxel es un cuboide, un paralelepípedo rectangular, con una composición de material y una densidad de masa homogénea. El cuadro delimitador de vóxeles (VBB) se define como un gran cuboide imaginario que contiene todos los vóxeles.

En el modelo implementado en penEasy todos los vóxeles tienen las mismas dimensiones y son adyacentes, es decir, cada vóxel tiene sus seis caras en contacto con las de sus seis vecinos, excepto los vóxeles ubicados en la periferia del cuadro delimitador de vóxeles [42].

Los usuarios proporcionan la definición de vóxeles a través de un archivo de texto, normalmente denominado con la extensión .vox. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que en la mayoría de los casos y debido a su tamaño, el archivo VOX será creado por un programa informático que procesa la información proporcionada, por ejemplo, una tomografía computarizada (TC).

Las imágenes tomografías adquiridas fueron importadas al programa PRIMO, que es un simulador de aceleradores lineales y calculador de dosis automatizado, totalmente basado en el método Monte Carlo, el código de simulación de PRIMO es PENELOPE, puede estimar la dosis absorbida en maniqués de agua y estudios de tomografía computarizada escritos en formato DICOM [11].

PRIMO permite generar geometrías voxelizadas a partir de imágenes tomográficas de formato DICOM, esta geometría se crea asociando un material y una densidad de masa a cada vóxel en el volumen CT. Para más información puede consultar el manual del usuario [11]. Las imágenes CT importadas se utilizan para generar un archivo de geometría voxelizada con extensión .vox, este archivo de geometría consta de un conjunto de pares de valores de densidad de masa y material, el archivo generado es incorporado en la sección PENGEOM + PENVOX de la entrada.in del código penEasy.

Para la planificación del tratamiento se usó un espectro de fotones de energía nominal de 100 kVp con HVL con 5.96 mm de aluminio calculado por el programa IPEM 78, esta calidad de haz es típicamente usada en los equipos de diagnósticos de arco en C Philips BV Pulsera. Este equipo tiene como máximo voltaje 110 kV, mAs máximo de 125 mAs y un filtro total de 4.9 mm de aluminio [49].

El tratamiento de todo el pulmón se simuló en un cuerpo femenino con 20 cm de distancia antero-posterior y 30 cm de distancia latero-lateral (ver figura 2.5) en el código penEasy. La planificación del tratamiento se realizó mediante la técnica de radioterapia conformada tridimensional (RTC-3D). Los órganos críticos contorneados fueron el corazón, la médula espinal, vertebra, costillas, piel y mamas.

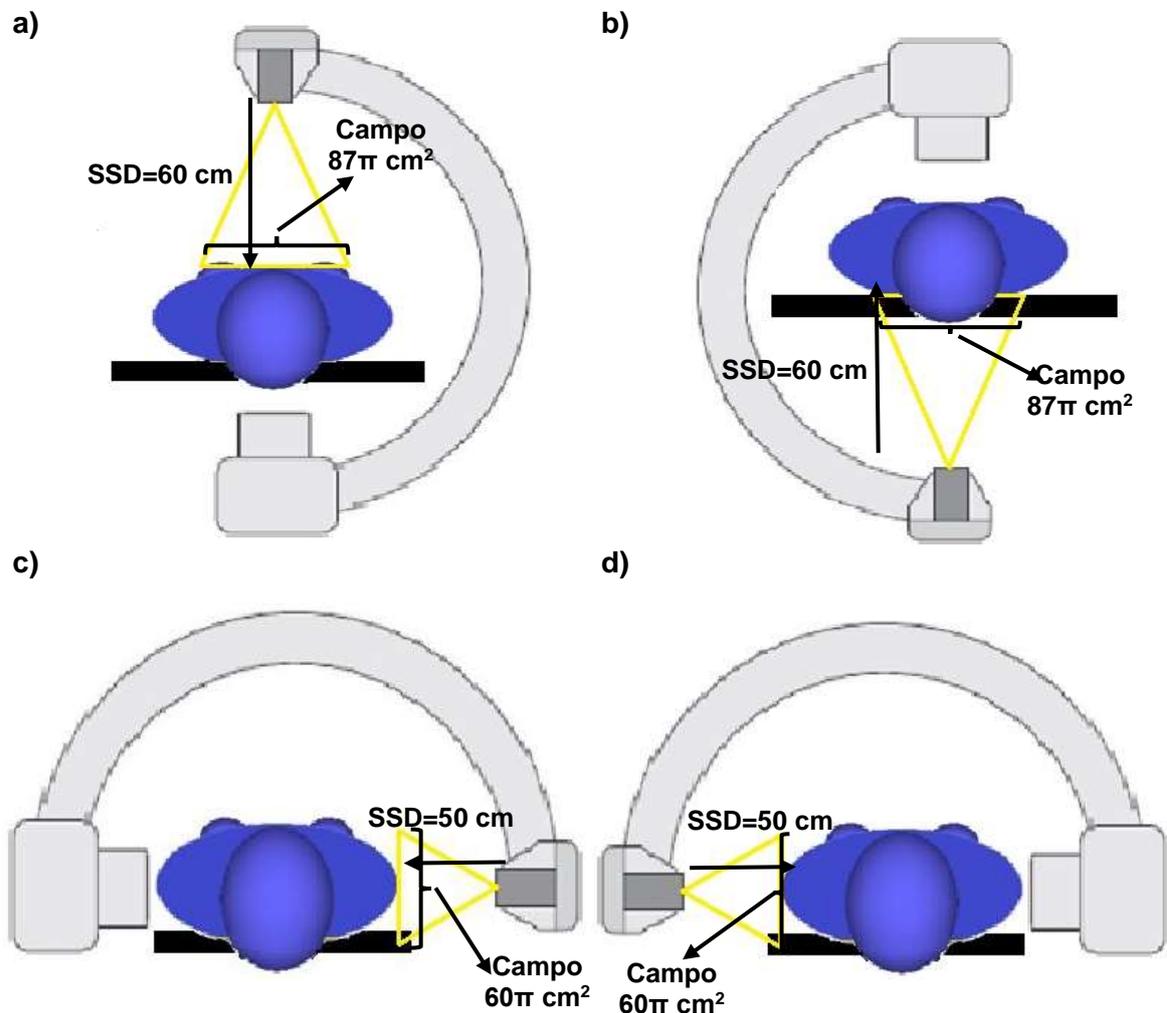


Figura 2.6: Esquema de tratamiento a) Anterior posterior b) Posterior anterior c) Lateral derecho y d) Lateral izquierdo.

La dosis prescrita a los pulmones (0.3, 0.5 y 1.0 Gy) se administró utilizando diferentes configuraciones de campo de radiación que consistían en postero anterior (PA), antero posterior (AP), AP/PA (dos campos), lateral derecho y lateral izquierdo dos campos (LTD/LTI), LTI/LTD/PA (3 campos), LTD/LTI/AP (3 campos) y LTD/LTI/AP/PA (4 campos). Estos tratamientos son no isocéntricos y están diseñados para tener todo el pulmón dentro del campo de visión del haz, según las dimensiones del arco en C utilizado. La Figura 2.6 muestra las disposiciones del tamaño de campo y las distancia fuente superficie (SSD) utilizadas para los cálculos de dosis.

La información de los datos se registró en los archivos de salida **tallyVoxelDoseDistrib** para la distribución de la dosis tridimensional, el tamaño de vóxel para los cálculos de dosis en la región torácica de la TC es de $0.2 \times 0.3 \times 0.2 \text{ cm}^3$, las incertidumbres de las simulaciones están por debajo 10% en zonas de interés, para 2×10^9 historias primarias. En zonas marginales (zonas sin interés) en donde la fluencia de partículas primarias es menor por ende las incertidumbres están por debajo del 50%.

Los valores de los parámetros de transporte empleados en estas simulaciones se indican en la tabla 2.1.

Para representar las curvas de isodosis e histogramas dosis volumen se obtuvieron mediante los archivos de salida **tallyVoxelDoseDistrib**, que representan una matriz de dosis con sus respectivas coordenadas de posición y su valor de dosis, para realizar el análisis de datos se elaboró un algoritmo de programación en MATLAB (MathWorks, Natick, MA).

Cabe mencionar que la mesa de la imagen tomográfica computarizada fue sacada, y que para las simulaciones del tratamiento no se consideró la mesa del arco en C.

2.4.1 Asignación de material y densidad en la TC

Una vez importada las imágenes TC al programa PRIMO, se hace la asignación de los materiales y las densidades correspondientes a un intervalo de número CT. Se pueden asignar hasta 10 materiales, elegidos de una lista de más de 40 a un volumen de CT [11]. La lista de materiales asignados y su correspondiente intervalo de número de CT aparece bajo en la esquina superior izquierda del cuadro de diálogo (ver figura 2.6).

La curva de calibración del escáner de CT se utiliza para asignar densidades de masa a los números de CT. PRIMO proporciona una curva predeterminada, pero es posible editar la curva de calibración para crear una personalizada. En la hoja de la curva de

calibración del escáner CT, es posible seleccionar una celda y cambiar su valor. También es posible agregar o eliminar entradas. El gráfico se actualiza automáticamente de acuerdo con los cambios realizados en las celdas. Una vez que se guarda una curva de calibración editada de densidad de masa frente a número de CT, se pierde la curva predeterminada original proporcionada con PRIMO.

La figura 2.7 muestra en la esquina inferior derecha del cuadro de diálogo Segmentación de volumen de CT es una imagen combinada de densidades y materiales. Las densidades se asignan a una escala de grises y los materiales a una escala de colores discreta.

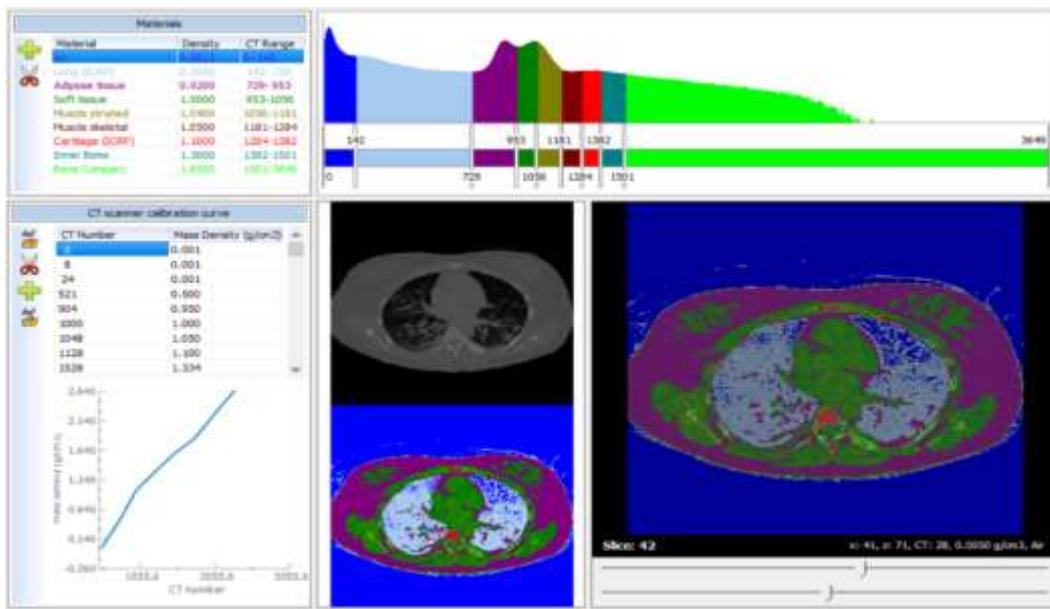


Figura 2.7: Asignación de materiales, densidades y generación de geometrías voxelizadas, a través de programa PRIMO.

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIONES

En este capítulo se presenta y discute los resultados obtenidos por las simulaciones MC, que resultan de la planificación del tratamiento administrando dosis bajas de radioterapia a los pulmones, tales como la distribución de dosis en profundidad, curvas de isodosis e histogramas dosis volumen de los órganos críticos, en un maniquí matemático hermafrodita y en tomografías computarizadas de un paciente con neumonía inducida por COVID 19. Las simulaciones Monte Carlo se utilizan para investigar la idoneidad dosimétrica de haces de rayos X de baja energía (kV) para administrar dosis bajas de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy a los pulmones, y evaluar los valores de dosis umbrales para algún detrimento en los órganos colaterales con la Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP) y otros informes. PENELOPE reporta las incertidumbres estadísticas de los resultados ($\bar{Q} \pm k\sigma_{\bar{Q}}$) con un factor de recubrimiento $\kappa = 3$, o que es lo mismo 3σ , que contiene el valor verdadero \bar{Q} con una probabilidad del 99.7%. Las incertidumbres estadísticas de los cálculos MC utilizando el maniquí matemático están por debajo 5%, para un número de partículas de 2×10^9 . PenEasy reporta las incertidumbres estadísticas de los resultados con un factor de recubrimiento $\kappa = 2$, o que es lo mismo 2σ , Las incertidumbres estadísticas de los cálculos MC en las regiones de interés están por debajo de 10%, para un número de partículas de 2×10^9 .

3.1 Planificación del Tratamiento - Maniquí Matemático

En esta primera parte del trabajo de investigación se considera un solo campo de exposición, con la intención de reproducir la terapia con rayos X de 100 keV, para tratar la neumonía durante la primera mitad del siglo XX [6], administrando dosis bajas de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy a los pulmones y así tener una idea de las dosis en los órganos críticos que recibían los pacientes de esa época, y determinar si estos tratamientos eran idóneos y seguros según las dosis recetadas. Con la idoneidad de la terapia con rayos X de baja energía podría tenerse un tratamiento seguro y eficaz para tratar la neumonía inducida por COVID – 19, ya que los pacientes podrían ser tratados en la sala de emergencias o en camas UCI, solo se tendría que trasladar la unidad de rayos X arco en C. Para calcular las dosis se utiliza el método Monte Carlo código PENELOPE, en un maniquí matemático que modela el cuerpo humano. Para el tratamiento se consideraron los siguientes parámetros: Espectro de rayos X de 100 kV con 3.5 mm Al de HVL, SSD=50 cm y tamaño de campo de $25 \times 25 \text{ cm}^2$ en la superficie, la entrada del haz es por la parte posterior-anterior (PA)

del paciente. Los órganos críticos considerados son: piel, costillas, vertebras, medula espinal, esófago, corazón y timo.

3.1.1 Análisis de PDD en el Maniquí Matemático

La Figura 3.1 muestra el porcentaje de dosis de profundidad en el plano central del maniquí matemático, estos valores de dosis son normalizadas en la superficie de la piel teniendo el 100% de la dosis en piel. Hay incrementos de dosis a 0.5, 3.0, 5.5 y 19.5 cm de profundidad correspondientes a las regiones de las costillas y vértebras (hueso compacto), debido a su alto número atómico (Z) y densidad ($\rho = 1.85 \text{ g/cm}^3$), los incrementos de dosis ocurridas en esas regiones básicamente son por interacciones fotoeléctricas debido a su predominancia a bajas energías (100 keV).

Por el contrario, las regiones de tejidos blandos ($\rho \approx 1.0 \text{ g/cm}^3$) mostraron una reducción suave de la deposición de la dosis en profundidad, debido a su número atómico bajo (Z) y baja densidad másica en comparación a las del hueso, los efectos que contribuyen a la deposición de la dosis en el medio son netamente el efecto Compton, la producción de pares no tiene lugar en la deposición de dosis porque ese efecto ocurre a una energía de 1.022 MeV, mucho mayor a la energía que se está utilizando 100 keV.

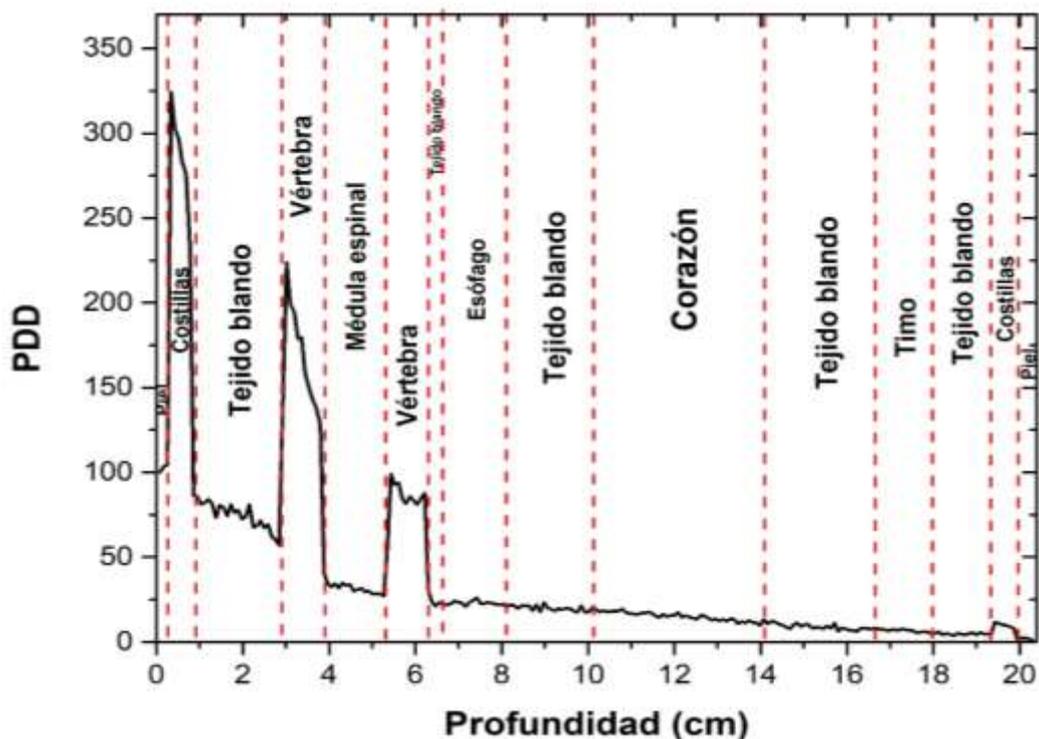


Figura 3.1: Porcentaje de dosis en profundidad en el maniquí matemático, para el espectro de 100 kV, con un campo de $25 \times 25 \text{ cm}^2$ y un SSD = 50 cm. Obtenidas por el código PENELOPE.

3.1.2 Análisis de la Distribución de Dosis en el Maniquí Matemático.

La figura 3.2, muestra las distribuciones de dosis los planos axial, coronal y sagital, en la corte axial (figura 3.2a) la curva de isodosis que encierra el volumen pulmonar es de 15% (línea celeste). Para hacer la prescripción de dosis absolutas (0.3, 0.5 y 1.0 Gy) se normalizaron los valores de dosis relativa a la línea de isodosis del 15% ver figura 3.2d. estas distribuciones de dosis fueron obtenidas para un campo de irradiación de $25 \times 25 \text{ cm}^2$, SSD = 50 cm, espectro de 100 kV con HVL de 3.5 mm de aluminio.

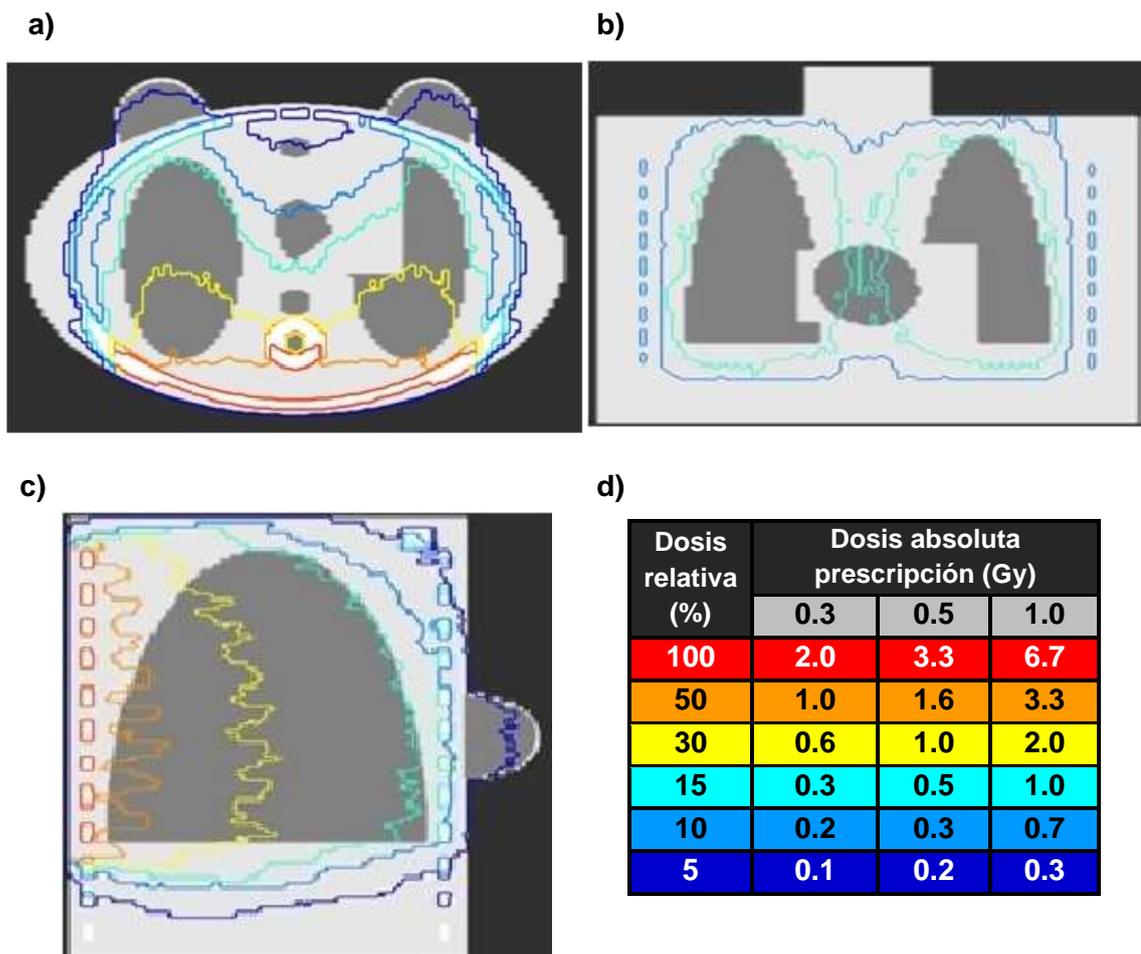


Figura 3.2: Curvas de isodosis en maniquí matemático para el espectro de 100 kV, con un campo de $25 \times 25 \text{ cm}^2$ y un $SS = 50 \text{ cm}$. a) Corte axial, b) Corte Coronal, c) Corte sagital y d) Dosis relativa y dosis absoluta.

La figura 3.2 muestra que la línea de isodosis del 5% color azul, cubre casi toda la región torácica del maniquí matemático incluida las mamas, la curva de isodosis del 100% se encuentra en la región de la piel donde entra el haz. Una manera de cuantificar la dosis en los volúmenes de interés es mediante los histogramas dosis volumen que nos dan una información detalla de cómo se está comportando la dosis en el volumen objetivo y órganos en riesgos.

3.1.3 Histogramas Dosis Volumen de los Órganos en Riesgo.

Los DVH dan información detallada de la dosis en volúmenes correspondientes a los órganos a evaluar. Por ello resultó conveniente calcular la dosis en el volumen de los órganos en riesgo del maniquí matemático, se utilizó el archivo de salida 3d-dose (dosis en las 3 dimensiones) generado por el código PENELOPE, este archivo nos da el valor de dosis calculada en un vóxel que el usuario define ($0.4 \times 0.4 \times 0.06 \text{ cm}^3$), para poder calcular los DVH se necesita tener el volumen del órgano de interés, para ello se segmentó la parte torácica del maniquí matemático que incluye los órganos críticos (piel, mama, costillas, esófago, vértebras, corazón, timo y médula espinal), utilizando las herramientas del programa de MATLAB. Una vez tenidas las dosis calculadas en los vóxeles (matriz de dosis) y los volúmenes segmentados se integra la dosis en los volúmenes correspondientes.

Las figuras 3.3 y 3.4 muestran los histogramas dosis volumen para los pulmones y órganos críticos para una configuración del tratamiento de un solo campo PA en donde la isodosis de 15% proporcionó una cobertura eficaz a los pulmones bilaterales.

La figura 3.3 se muestra el histograma dosis volumen de los pulmones izquierdo (azul) y derecho (rojo), el "eje x" indica la dosis relativa en porcentaje, como se mencionó anteriormente se normalizó a la dosis del 15%, el "eje y" indica el porcentaje de volumen. El DVH muestra que el 97% y 95% (cobertura) del volumen de los pulmones izquierdo y derecho respectivamente, tienen una dosis de 15% (0.3, 0.5 y 1.0 Gy) en donde las dosis relativas máximas y mínimas en los pulmones derecho e izquierdo son: 72%, 73%, 28% y 29% respectivamente, estos valores de dosis son clínicamente relevantes para evaluar los daños en los órganos.

Cabe mencionar que los pulmones no tienen el mismo valor de dosis, debido al espacio ocupado por el corazón, el pulmón derecho tiene mayor volumen que su homólogo izquierdo.

La figura 3.4, muestra el histograma dosis volumen relativo de los órganos en riesgo como son: timo, costillas, corazón, médula espinal, vértebra, piel, mama derecha e izquierda y esófago.

En el histograma dosis volumen de los órganos críticos claramente se ve la predominancia de los efectos de la radiación ionizante (efecto Compton y efecto fotoeléctrico), teniendo las máximas dosis en costillas y vértebras de 324% y 205% respectivamente, la dosis depositada en estos órganos es debida únicamente al efecto fotoeléctrico por tener un número atómico alto (Z) y baja energía.

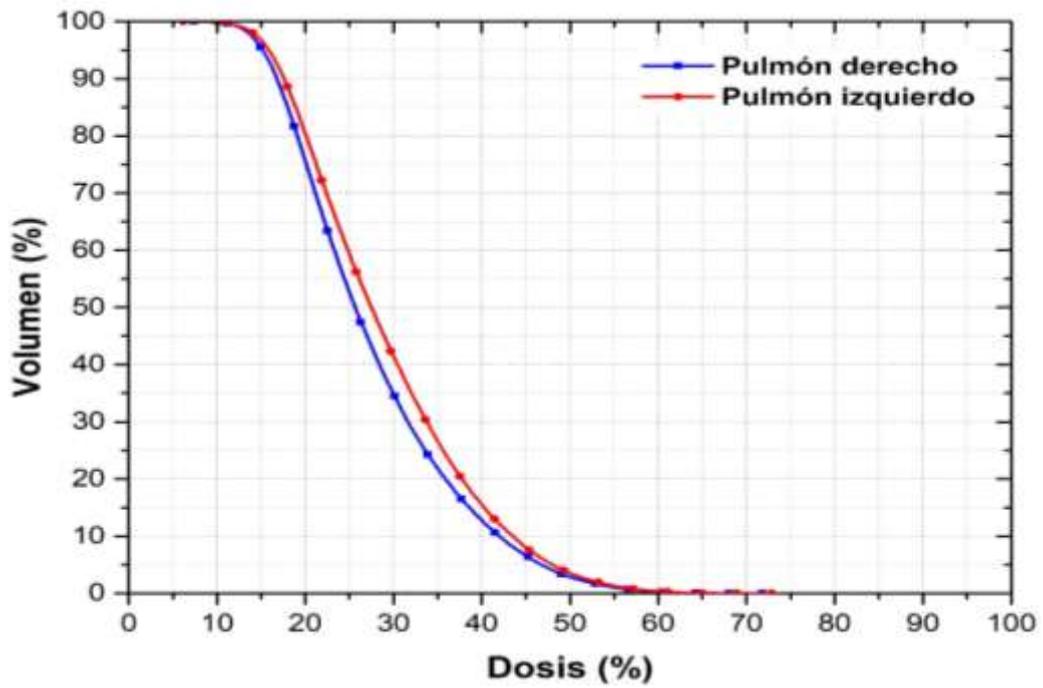


Figura 3.3: Histograma Dosis Volumen de los pulmones derecho e izquierdo, para el espectro de 100 kV, con un campo de $25 \times 25 \text{ cm}^2$ y un SSD = 50 cm. Obtenidas por el código PENELOPE.

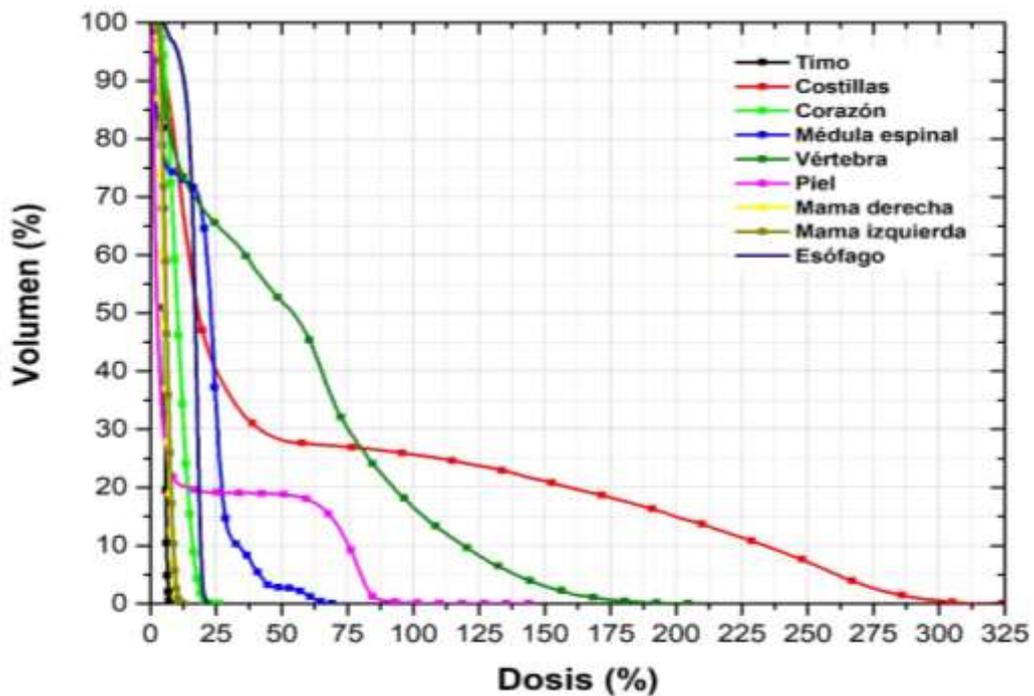


Figura 3.4: Histograma dosis volumen de los órganos en riesgo, para un campo de $25 \times 25 \text{ cm}^2$ y un SSD = 50 cm. Obtenidas por el código PENELOPE.

Las dosis en los demás órganos críticos (piel, costillas, medula espinal, esófago, corazón y timo) son debido a únicamente al efecto Compton por el bajo número atómico y baja energía. También se observa que la dosis máxima en la piel es de 114%, siendo el tercer órgano con mayor dosis máxima, esto se debe a la baja energía del haz primario transfiere su energía a los electrones de la superficie de la piel y éstos tienen un recorrido máximo de 0.2 cm [15] (espesor de la piel), depositando dosis en el medio. En la tabla 3.1 se muestra un mejor análisis de las dosis máximas, mínimas y posibles daños colaterales.

La tabla 3.1, muestra las dosis medias y máximas relativas y absolutas para los pulmones, piel, mamas, esófago, costillas, vértebras, corazón, timo y médula espinal, para la dosis prescrita de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy (dosis terapéutica en los pulmones). La tabla 3.1, también incluye los valores de los límites de dosis para el detrimento, proporcionadas por ICRP y otros informes, con estos valores de dosis se harán comparaciones de las dosis máximas y medias obtenidas para cada órgano de riesgo.

Según la tabla 3.1, los valores de dosis máxima en los pulmones están por debajo de los umbrales de dosis modernos de neumonitis o fibrosis [51, 52].

La dosis máxima en la piel excedió el umbral de 2.0 Gy [53], en 44%, 140% y 380% para las prescripciones de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy respectivamente. Esto puede producir signos de eritema transitorio dentro de las dos semanas posteriores a la exposición, depilación recuperable dentro de las 8 semanas y ningún efecto observable después de 40 semanas [53]. La dosis máxima para el corazón superó el umbral de dosis de 0.5 Gy [51], en 6%, 76% y 252% para las prescripciones de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy respectivamente, este exceso de dosis puede producir posibles efectos cardiovasculares y circulatorios según el informe ICRP 118 [51]. También es posible que una dosis cardíaca máxima de 0.9 Gy (prescripción de 0.5 Gy) o 1.8 Gy (prescripción de 1.0 Gy) pueda causar daño microvascular al miocardio; sin embargo, el riesgo de complicaciones relacionadas con el corazón sería bajo.

Además, las dosis máximas cutáneas de los procedimientos cardíacos intervencionistas modernos superan habitualmente de 2.0 a 3.0 Gy [61], lo que implica que las dosis cardíacas superiores a 0.5 Gy son frecuentes y no constituyen un impedimento para el tratamiento. La dosis media cardíaca también superó este umbral en un 42% para la prescripción de 1.0 Gy, mientras que se mantuvo por debajo del umbral de dosis para las prescripciones de 0.3 Gy y 0.5 Gy. Otros estudios sugieren que el riesgo de enfermedad cardíaca relacionada con la radiación de una radioterapia de dosis baja puede comenzar a manifestarse entre 3.0 y 4.0 Gy [58].

Tabla 3.1: Valores de dosis medias y máximas relativas y absolutas para las de prescripción de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy, normalizadas a la línea de isodosis del 15% (PA) y comparadas con los valores modernos de límites de dosis.

Órganos	Dosis relativa		0.3 Gy		0.5 Gy		1.0 Gy		Límites de dosis
	Media	Máxima	Media	Máxima	Media	Máxima	Media	Máxima	
	(%)	(%)	(Gy)	(Gy)	(Gy)	(Gy)	(Gy)	(Gy)	
Pulmón derecho	27.6	71.8	0.55	1.44	0.92	2.40	1.84	4.79	6.5 Gy [54] (neumonitis)
Pulmón izquierdo	29.0	72.8	0.58	1.46	0.97	2.43	1.93	4.86	30.0 Gy [52] (fibrosis)
Piel	16.3	114.0	0.33	2.88	0.54	4.80	1.09	9.60	2.0 Gy [53] (eritema transitorio)
Mama derecha	5.6	12.6	0.11	0.25	0.19	0.42	0.37	0.84	1.0 Gy < para < 40 años
Mama izquierda	6.3	12.4	0.13	0.25	0.21	0.41	0.42	0.83	2.5 Gy doble riesgo para 40 años [55] < no excede el riesgo [55]
Costillas	66.4	324.0	1.33	6.48	2.21	10.80	4.43	21.60	< 30.0 Gy [56, 57] fracción única 22.0 Gy para < 1 cc
Vertebra	54.8	204.5	1.10	4.09	1.83	6.82	3.65	13.64	12.4 a 14.0 Gy [56, 57] fracción única
Corazón	10.6	26.3	0.21	0.53	0.35	0.88	0.71	1.76	0.5 Gy [54, 51] 3.0 a 4.0 Gy [58]
Timo	5.3	8.4	0.11	0.17	0.18	0.28	0.35	0.56	0.71 Gy [59]
Medula espinal	20.3	69.1	0.41	1.38	0.68	2.30	1.35	4.60	7.0 Gy [56, 57] fracción única
Esófago	16.4	22.4	0.33	0.45	0.55	0.75	1.09	150	40.0 hasta 45.0 [60] Gy (esofagitis aguda) < 34.0 Gy [57] (dosis media)

Las dosis medias y máximas en la mama están por debajo del umbral de dosis propuesto de 1.0 Gy en el que aumenta el riesgo de desarrollar cánceres secundarios en mujeres menores de 40 años [58].

Las dosis máximas para las costillas están por debajo del umbral de dosis 30.0 Gy en una fracción única [56], en 78%, 64% y 28% para las prescripciones de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy respectivamente. Además, la dosis en 1 cm³ del volumen de las costillas, para todas las prescripciones están por debajo del umbral de dosis de fracción única de 22.0 Gy.

Las dosis máximas para las vértebras están por debajo del umbral de dosis de 12.4 Gy en una fracción única [56], en 67% y 45% para las prescripciones de 0.3 y 0.5 Gy. Pero para la prescripción de 1.0 Gy, la dosis máxima excedió el umbral de dosis en 10%.

Las dosis máximas en costillas y vértebras para todas las prescripciones excedieron con creces el límite ($\geq 200\%$) recomendado de dosis por el ICRP 118 de 2.0 Gy por fracción [51], pero no el límite de dosis acumulada de 50.0 Gy.

Las dosis medias y máximas para todas las dosis recetadas y para otros órganos críticos (pulmón, mamas, timo, medula espinal y esófago), están dentro de los límites de dosis modernas y no representaban riesgo de detrimento futuro.

Aunque hay riesgo presente por exceder los límites de dosis en piel, corazón y baja posibilidad de radionecrosis (fractura de costillas), este tratamiento puede ser factible en la práctica médica llevando a cabo una evaluación de la relación riesgo-beneficio.

Los resultados de este estudio dan a conocer los posibles valores de dosis que se depositaban en los órganos colaterales al tratar la neumonía bacteriana (fracción única) en el siglo XX, utilizando rayos X de 100 kV, para distintas prescripciones (0.3, 0.5 y 1.0 Gy), además este estudio demuestra que un tratamiento de neumonía con radioterapia de dosis bajas con un solo campo de AP y una dosis prescrita de 0.3 o 0.5 Gy en ambos pulmones tendría una baja probabilidad de detrimento inducido por radiación en órganos críticos. Sin embargo, el tratamiento con una dosis de 1.0 Gy podría ser problemático.

Las configuraciones de tratamiento que emplean más campos podrían dar como resultado una distribución de la dosis más homogénea a los pulmones y una dosis más baja a los órganos críticos, en la segunda parte de este trabajo de investigación se hace el estudio con más campos de irradiación, y endureciendo el haz de radiación, esto podrían reducir las dosis máximas en los órganos críticos.

3.2 Planificación del Tratamiento – Imágenes tomográficas

En esta segunda parte del trabajo de investigación se considera varias combinaciones de campos de exposición, para tener una mejor distribución de dosis (dosis homogéneas) en el volumen pulmonar y disminuir los altos gradientes de dosis en piel, costillas y otros órganos. Administrando dosis bajas de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy a los pulmones análogamente al caso anterior ítem 3.1. Para este escenario de tratamiento, se consideraron las dimensiones típicas de una unidad de diagnóstico médico con rayos X arco en C [49], el campo de visión al intensificador de imagen es de 30.5 cm de diámetro con una distancia de 98.3 cm a la fuente de rayos X o punto focal, a partir de esas dimensiones se halla el tamaño de campo de tratamiento y SSD teniendo en cuenta las dimensiones del paciente, todos estos parámetros geométricos de tratamiento se encuentran en la figura 2.5. La calidad de haz de rayos X utilizada para las irradiaciones es de 100 kV y HVL de 5.96 mm Al, este espectro de rayos X es generado por el programa IPEM 78 [43].

Los cálculos de dosis se hicieron utilizando el método Monte Carlo código PenEasy, en TC de un paciente infectado con neumonía inducida por COVID – 19, cuyo formato DICOM tuvo que ser voxelizada a una extensión .VOX para poder rodar las simulaciones.

El objetivo de estas simulaciones Monte Carlo es reproducir las distribuciones de dosis en la región torácica de paciente infectado con neumonía inducida por COVID 19 utilizando un equipo móvil de diagnóstico médico con rayos X arco en C.

Los resultados indicaran si es idóneo el uso de este equipo para el uso de terapia con rayos X, evaluando el detrimento de los órganos críticos con los límites de dosis de la literatura [53, 54, 55]. Los órganos críticos considerados son: Corazón, Vértebra, Costillas, Medula Espinal, Mamas y piel.

3.2.1 Análisis del Mapeo y Distribución de Dosis

En este ítem se presenta las distribuciones de dosis planares en diferentes cortes anatómicos (axial, coronal y sagital) en tomografías computarizadas de un paciente infectado con neumonía inducida por COVID – 19, la finalidad de usar TC es para hacer más reales las simulaciones considerando la inhomogeneidad de los tejidos. Los cálculos de dosis fueron realizados por simulaciones Monte Carlo a través de código penEasy, también se hace el estudio de diferentes combinaciones de campos de tratamiento, para obtener mejor cobertura en los pulmones y encontrar la mejor combinación de haces y minimizar la dosis en los órganos en riesgos.

Para las irradiaciones se usó un haz de 100 kV_p con HVL de 5.96 mm Al, con un tamaño de campo de 18.6 cm de diámetro y SSD = 60 cm para campos de tratamiento AP – PA, para los campos LTD – LTI se usó un tamaño de campo de 15.5 cm de diámetro y un SSD = 50 cm, cabe mencionar que la mesa de tratamiento fue extraída de las tomografías. Las figuras 3.5 y 3.6 muestra los mapeos de dosis para los diferentes campos de tratamiento AP, PA, AP/PA, LTI/LTD, LTI/LTD/AP, LTI/LTD/PA y LTI/LTD/AP/PA, en donde las unidades del color bar están dadas en eV/g, el color amarillo representa niveles altos de dosis, el color celeste valores de dosis intermedias y el color azul valores bajos de dosis. Los campos tratamientos AP y PA proporcionan una distribución de dosis no homogénea teniendo altos gradientes de dosis en la piel y huesos en donde el haz entra al paciente, en los 2 campos de tratamiento LTD/LTI y AP/PA hay una mejor distribución de la dosis en los pulmones, para los tratamientos de 3 campos LTI/LTD/AP hay una mejora considerable en la distribución y cobertura de la dosis en los pulmones.

Los mapeos de dosis para la exposición de 3 campos LTI/LTD/PA son parecidas a la figura 3.5a con la diferencia que un haz entra por la parte posterior del paciente y el otro por la parte anterior. Para la exposición de 4 campos de tratamiento LTI/LTD/AP/PA, las dosis son más homogéneas en los pulmones y en todo el volumen del paciente. En todos los tratamientos la máxima dosis está representada por el color amarillo que se da en los huesos de las castillas y vertebras, debido a la predominancia del efecto fotoeléctrico alto Z y baja energía.

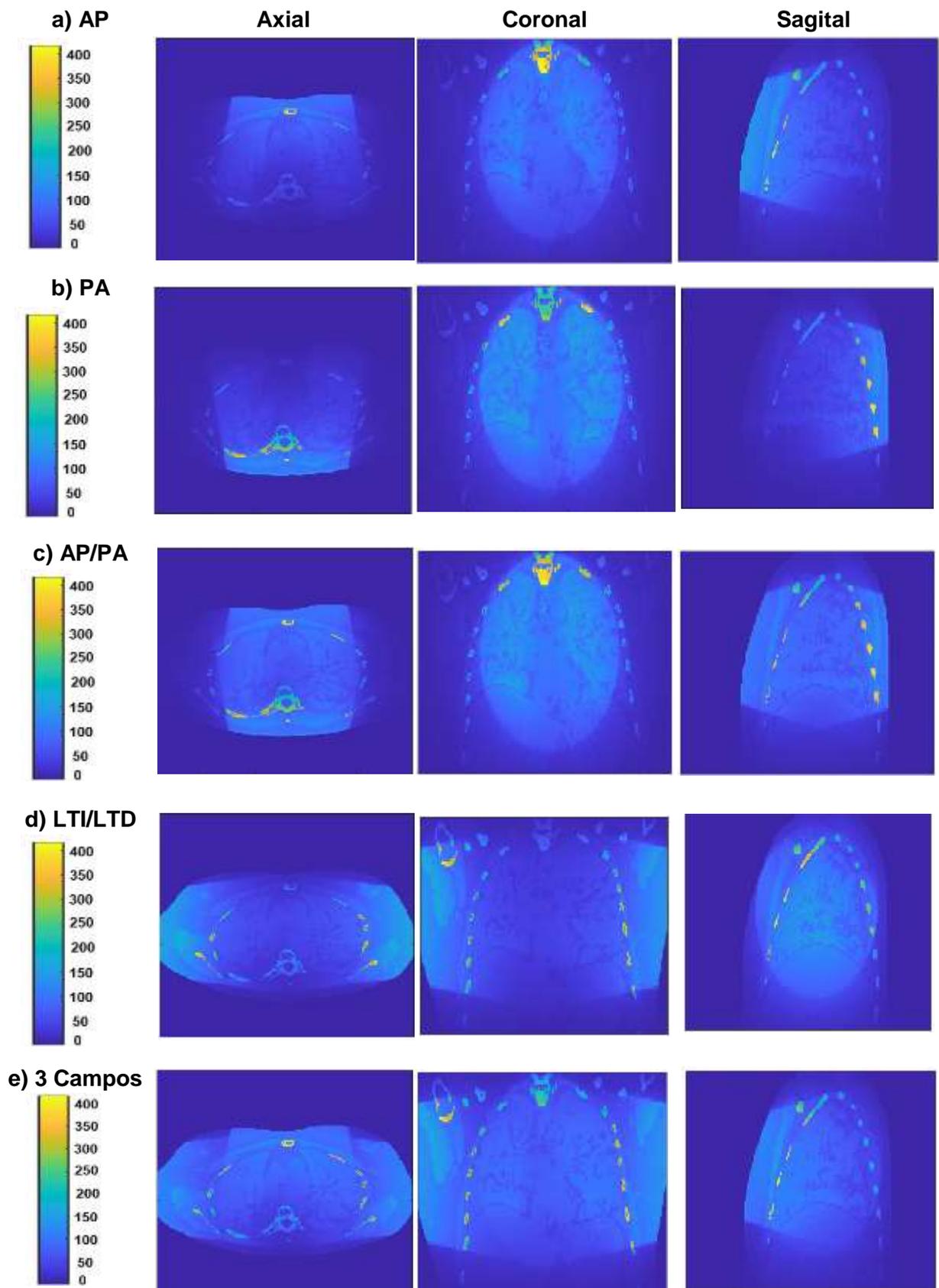


Figura 3.5: Mapeo de dosis en TC de paciente infectado con COVID– 19, representada en planos axial, coronal y sagital. a) AP, b) PA, c) AP/PA, d) LTI/LTD y e) LTI/LTD/AP.

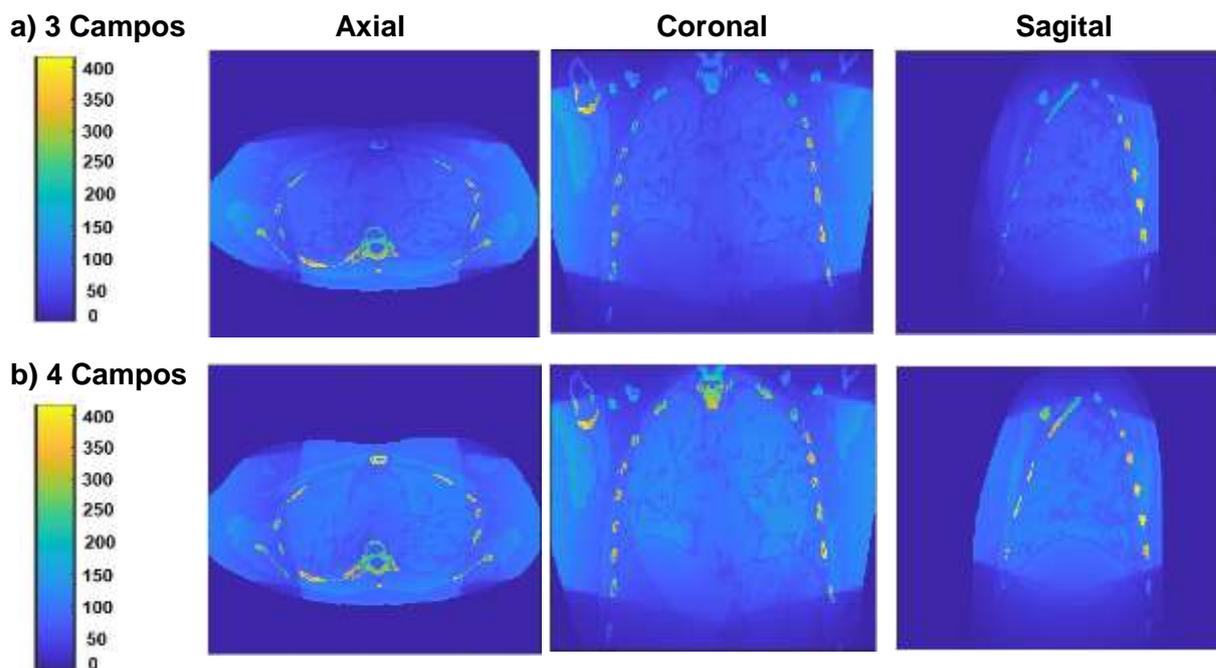


Figura 3.6: Mapeos de dosis en TC de paciente infectado con COVID – 19, representada en planos axial, coronal y sagital. a) LTI/LTD/PA, b) LTI/LTD/AP/PA.

Las figuras 3.7 y 3.8 muestran las curvas de isodosis para los diferentes campos de tratamiento AP, PA, AP/PA, LTI/LTD, LTI/LTD/AP, LTI/LTD/PA y LTI/LTD/AP/PA, se hicieron prescripciones de la dosis terapéutica de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy a la curva de isodosis que tiene mejor cobertura en los pulmones. La figura 3.7a muestra las curvas isodosis para una exposición AP, en donde se hizo una normalización a la curva de isodosis de 15% que tiene la mayor cobertura a los pulmones línea azul, para luego hacer la prescripción de la dosis absoluta, la dosis máxima se da en los huesos que es la línea de isodosis de 150% y la dosis en piel están alrededor 100% línea anaranjada, para la exposición PA ocurre lo mismo con la diferencia de que el haz entra por la espalda. La figura 3.7c muestra una mejor distribución de la dosis en los pulmones y disminución de la dosis en costillas, vertebras y piel debido a que la isodosis del 30% cubre la mayor parte de los pulmones por la exposición AP/PA. La figura 3.7 d muestra las curvas de isodosis para 2 exposiciones LTI/LTD, se normalizo a la línea de isodosis del 15% mayor cobertura a los pulmones, las dosis máxima se da en los huesos que es la línea de isodosis de 150% y la dosis en piel están alrededor 100% línea anaranjada. La figura 3.7 e muestra las curvas de isodosis para 3 exposiciones LTI/LTD/AP, la línea de isodosis de mejor cobertura en los pulmones es de 30%, algo similar ocurre para la exposición de 3 campos LTI/LTD/PA (figura 3.8 a), en donde la distribución de dosis es más homogénea.

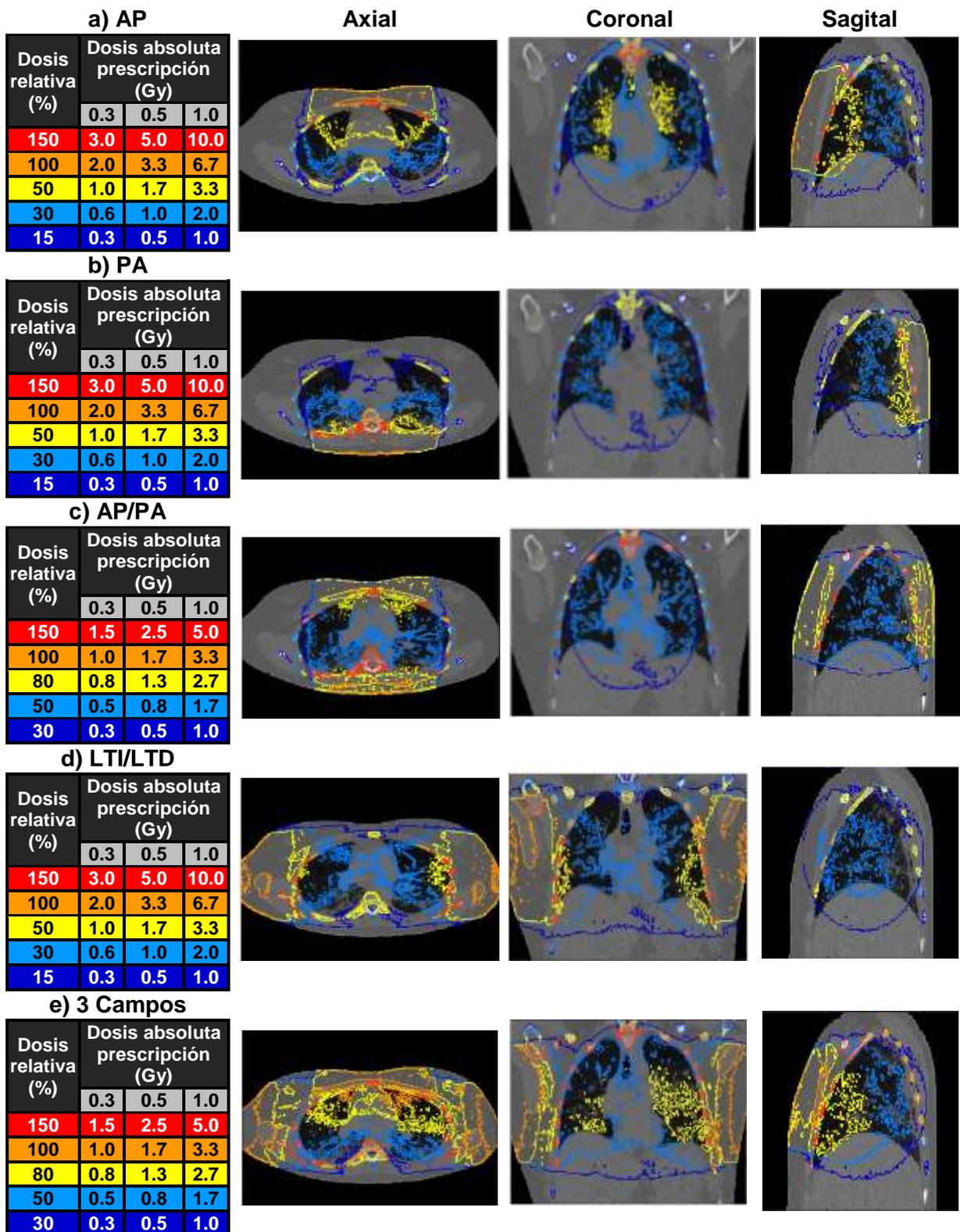


Figura 3.7: Curvas de isodosis en TC de paciente infectado con COVID– 19, representada en planos axial, coronal y sagital. a) AP, b) PA, c) AP/PA, d) LTI/LTD y e) LTI/LTD/AP.

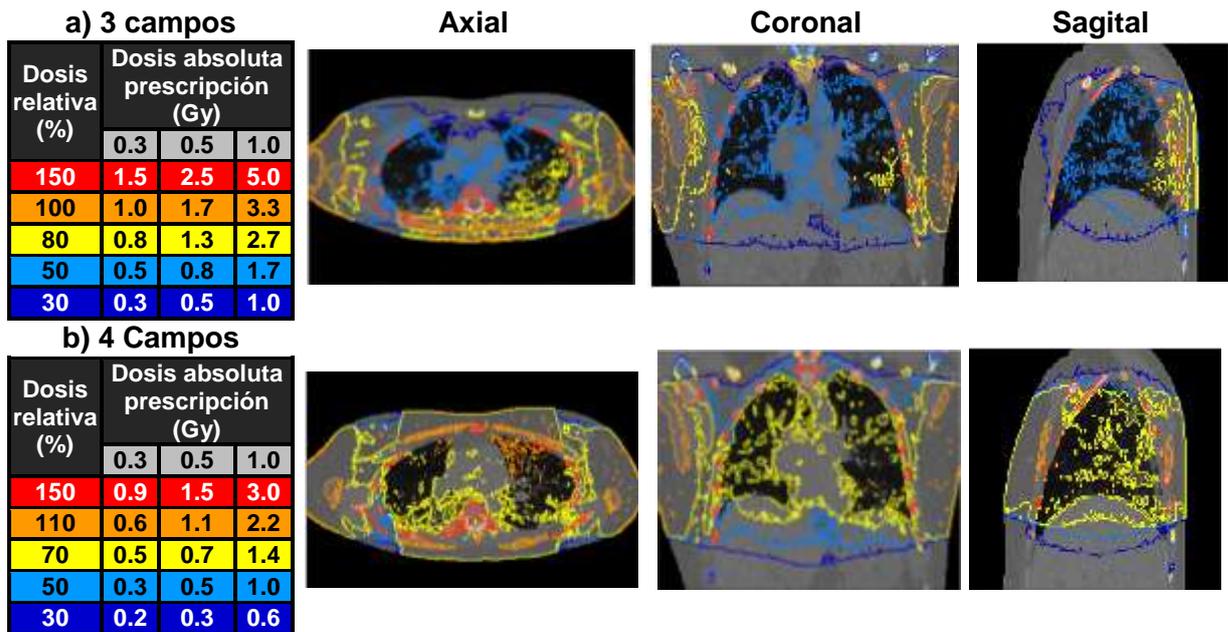


Figura 3.8: Curvas de isodosis en TC de paciente infectado con COVID – 19, representada en planos axial, coronal y sagital. a) LTI/LTD/PA y b) LTI/LTD/AP/PA.

La figura 3.8 muestran las curvas de isodosis para 4 exposiciones LTI/LTD/AP/PA, como era de esperarse la dosis son mucho más homogéneas en todo el pulmón y volumen del paciente, se normalizo a la línea de isodosis del 50% color celeste, las dosis máximas alcanzan 3.0 Gy en huesos y 2.2 Gy en piel para la prescripción de 1.0 Gy en los pulmones, cabe mencionar que la dosis disminuye cuando es menor es la dosis de prescripción. Las distribuciones de dosis mostradas en la región torácica dependen de las características técnicas del equipo y de la calidad del haz.

3.2.2 Histogramas Dosis Volumen de los órganos en riesgo TC

Los DVH son herramientas graficas poderosas para aprobar planes de tratamiento en radioterapia, por que resume gráficamente la distribución de radiación simulada dentro de un volumen de interés. Otros de los parámetros importantes que brindan los histogramas dosis volumen son la información de las dosis media, dosis máxima y dosis mínima. En este trabajo Los histogramas dosis volumen serán presentados en dos partes para cada configuración de tratamiento, primero se presenta el DVH de los pulmones y luego los DVH de los órganos en riesgos. Se consideraron los siguientes órganos críticos: corazón, vértebra, costillas, medula espinal, piel, mama derecha e izquierda y piel.

La figura 3.9 muestra el DVH de los pulmones derecho e izquierdo con líneas de color rojo y azul respectivamente, para un tratamiento AP, el eje “Y” indica el porcentaje de volumen de los pulmones y el eje “X” muestra la dosis relativa en porcentaje y dosis

absoluta, prescribiendo (Px) en los pulmones 0.3, 0.5 y 1.0 Gy normalizadas a la curva de isodosis de 12% con una cobertura del 95% del volumen en ambos pulmones, donde las dosis relativas medias y máximas en los pulmones izquierdo y derecho son: 31%, 103%, 21% y 101%; respectivamente.

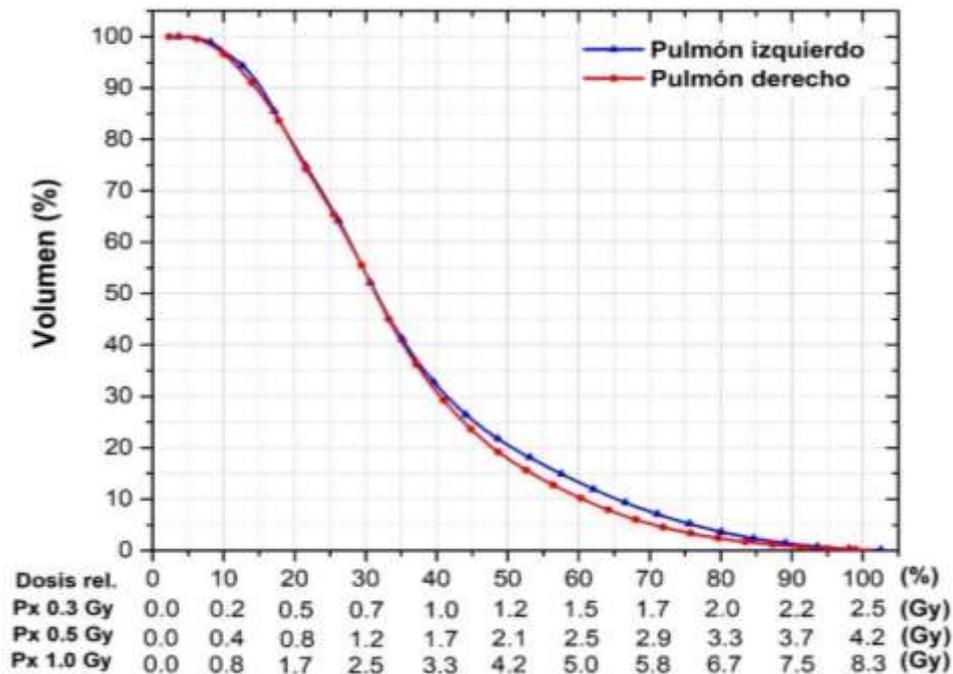


Figura 3.9: Histograma Dosis Volumen de los pulmones derecho e izquierdo, para un tratamiento AP, 100 kV, HVL de 5.96 mm de Al, SSD=60 cm y campo de 18.6 cm de diámetro. Obtenidas por el código PENELOPE.

La figura 3.10, muestra el histograma dosis volumen de los órganos en riesgo para un tratamiento de un solo campo (AP), las máximas dosis se dan en costillas (línea azul) y vertebras (línea roja) de 421% y 98% respectivamente, la piel (línea anaranjada) es el tercer órgano con la dosis más alta de 129% siendo sus dosis medias 48%, 29% y 3% respectivamente, el menor valor de dosis máxima es de 40% para la médula espinal (línea rosada).

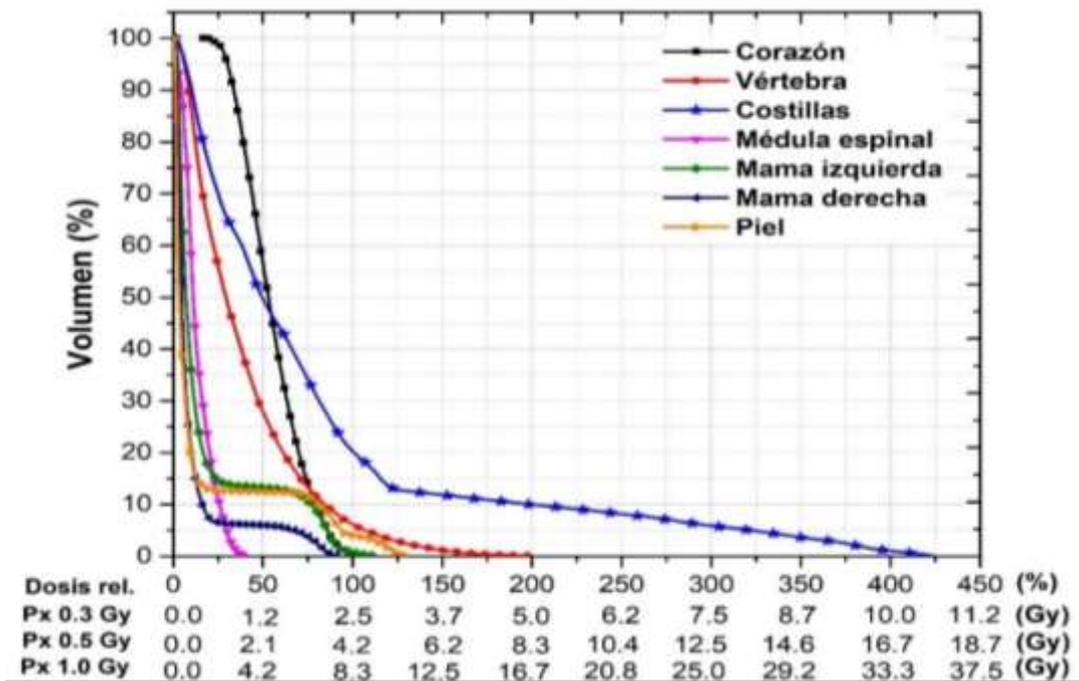


Figura 3.10: Histograma Dosis Volumen de los órganos en riesgos, para un tratamiento AP, 100 kV, HVL de 5.96 mm de Al, SSD=60 cm y campo de 18.6 cm de diámetro. Obtenidas por el código PENELOPE.

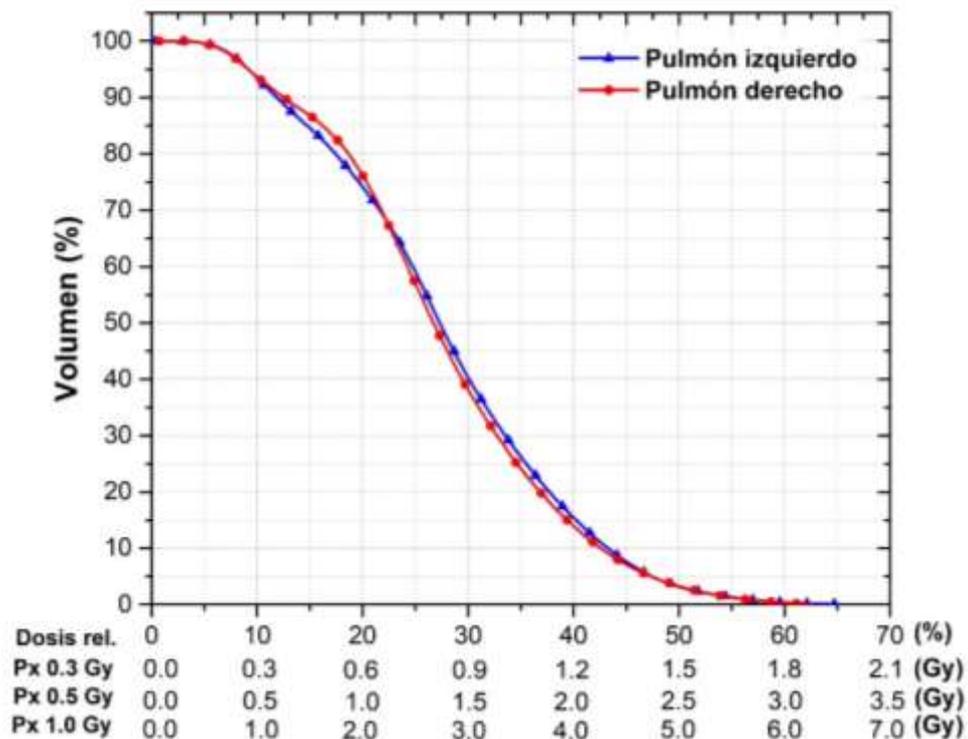


Figura 3.11: Histograma Dosis Volumen de los pulmones derecho e izquierdo, para un tratamiento PA, 100 kV, HVL de 5.96 mm de Al, SSD=60 cm y campo de 18.6 cm de diámetro. Obtenidas por el código PENELOPE.

La figura 3.11 muestra el DVH de los pulmones derecho e izquierdo con líneas de color rojo y azul respectivamente, para un solo campo de tratamiento (PA), el eje “Y” indica el porcentaje de volumen de los pulmones y el eje “X” muestra la dosis relativa en porcentaje y dosis absoluta, prescribiendo (Px) en los pulmones 0.3, 0.5 y 1.0 Gy normalizadas a la curva de isodosis de 10% con una cobertura del 94% del volumen en ambos pulmones, donde las dosis relativas medias y máximas en los pulmones izquierdo y derecho son: 27%, 69%, 27% y 62% respectivamente.

La figura 3.12, muestra el histograma dosis volumen de los órganos en riesgo para un tratamiento de un solo campo de tratamiento PA, las máximas dosis se dan en costillas (línea azul) y vertebras (línea roja) de 282% y 300% respectivamente, la piel (línea anaranjada) es el tercer órgano con la dosis más alta de 105% siendo sus dosis medias 30%, 68% y 2%; respectivamente, el menor valor de dosis máxima es da en la mama derecha (línea azul marino) e izquierda (verde) de 13%.

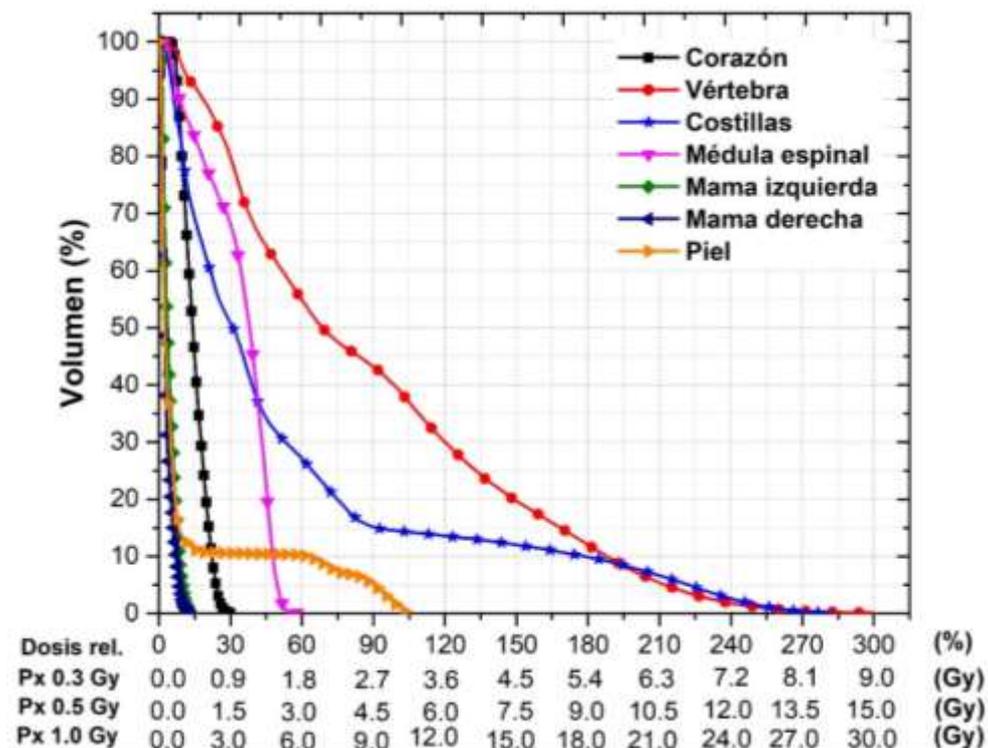


Figura 3.12: Histograma Dosis Volumen de los órganos en riesgos, para un tratamiento PA, 100 kV, HVL de 5.96 mm de Al, SSD=60 cm y campo de 18.6 cm de diámetro. Obtenidas por el código PENELOPE.

La figura 3.13 muestra el DVH de los pulmones derecho e izquierdo con líneas de color rojo y azul respectivamente, para dos campos de tratamiento (AP/PA), el eje “Y” indica el porcentaje de volumen de los pulmones y el eje “X” muestra la dosis relativa en

porcentaje y dosis absoluta, prescribiendo (Px) en los pulmones 0.3, 0.5 y 1.0 Gy normalizadas a la curva de isodosis de 20% con una cobertura del 95% y 97% del volumen pulmonar derecho e izquierdo respectivamente, donde las dosis relativas medias y máximas en los pulmones izquierdo y derecho son: 57%, 94%, 56% y 90%; respectivamente.

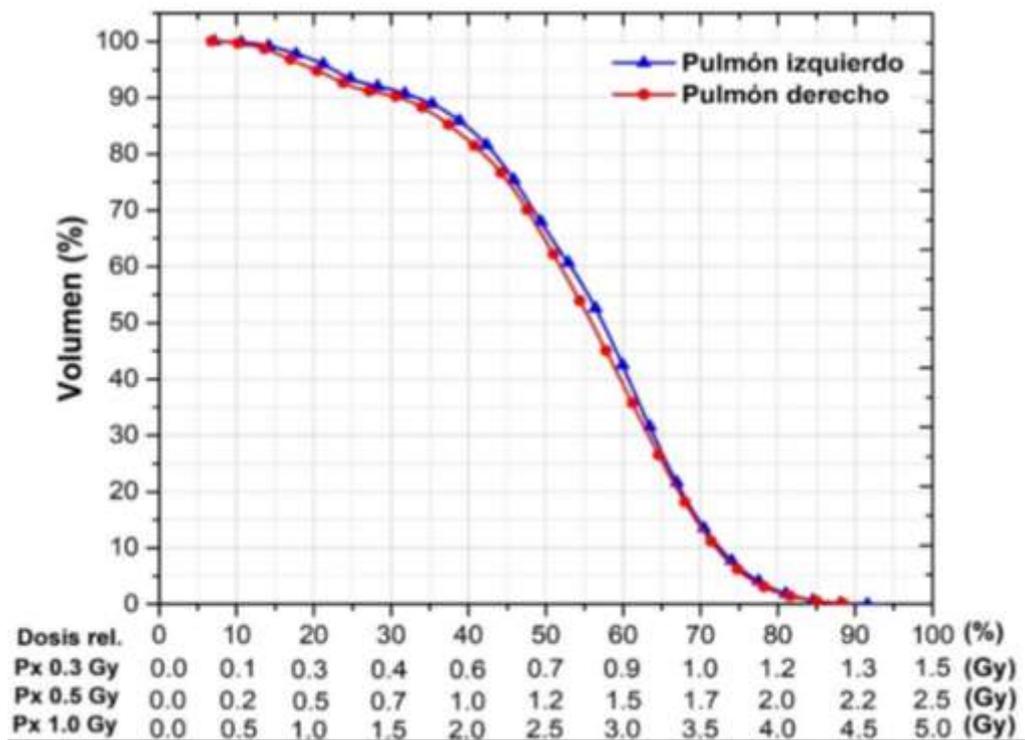


Figura 3.13: Histograma Dosis Volumen de los pulmones derecho e izquierdo, para un tratamiento AP/PA, 100 kV, HVL de 5.96 mm de Al, SSD=60 cm y campo de 18.6 cm de diámetro. Obtenidas por el código PENELOPE.

La figura 3.14, muestra el histograma dosis volumen de los órganos en riesgo para dos campos de tratamiento (AP/PA), las máximas dosis se dan en costillas (línea azul) y vertebras (línea roja) de 354% y 309% respectivamente, la piel (línea anaranjada) es el tercer órgano con la dosis más alta de 106% siendo sus dosis medias 80%, 122% y 5% respectivamente, el menor valor de dosis máxima es de 65% para la médula espinal (rosado).

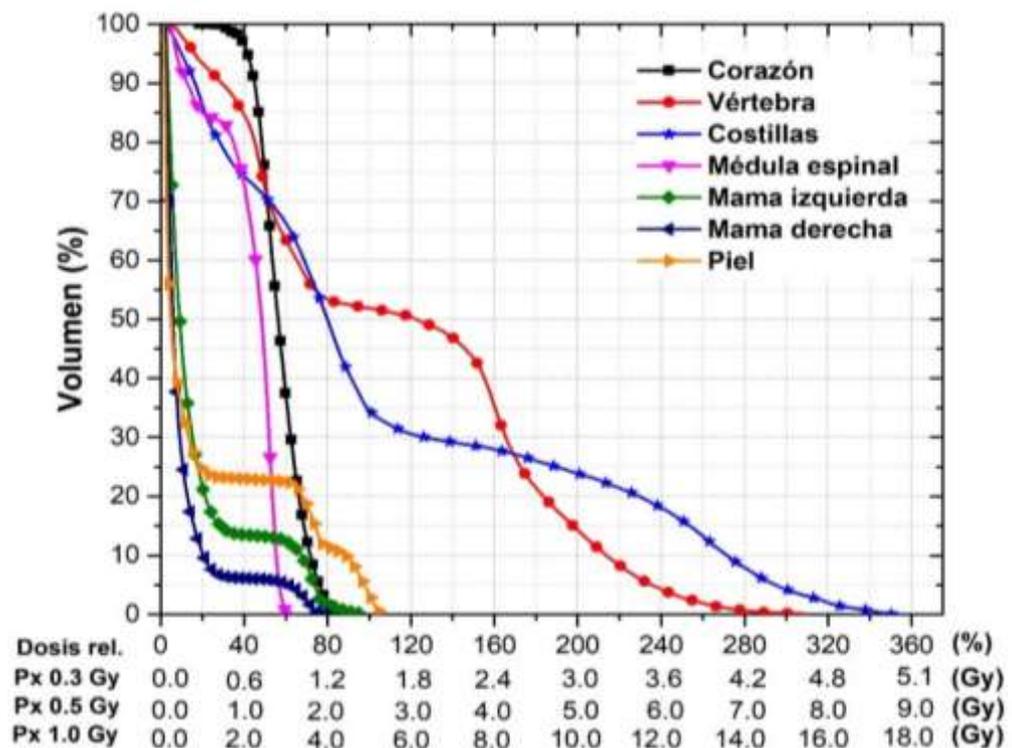


Figura 3.14: Histograma Dosis Volumen de los órganos en riesgos, para un tratamiento AP/PA, 100 kV, HVL de 5.96 mm de Al, SSD=60 cm y campo de 18.6 m de diámetro. Obtenidas por el código PENELOPE.

La figura 3.15 muestra el DVH de los pulmones derecho e izquierdo con líneas de color rojo y azul respectivamente, para dos campos de tratamiento laterales (LTI/LTD), el eje "Y" indica el porcentaje de volumen de los pulmones y el eje "X" muestra la dosis relativa en porcentaje y dosis absoluta, prescribiendo (Px) en los pulmones 0.3, 0.5 y 1.0 Gy normalizadas a la curva de isodosis de 15% con una cobertura del 98% y 95% para los pulmones derecho e izquierdo, en donde las dosis relativas medias y máximas en los pulmones izquierdo y derecho son: 27%, 55%, 33% y 70% respectivamente.

La figura 3.16, muestra el histograma dosis volumen de los órganos en riesgo para dos campos de tratamiento laterales (LTI/LTD), las máximas dosis se dan en costillas (línea azul) y vértebra (línea roja) de 270% y 88%; respectivamente, la piel (línea anaranjada) es el tercer órgano con la dosis más alta de 134% siendo sus dosis medias 52%, 24% y 7%; respectivamente, el menor valor de dosis máxima es de 23% para la médula espinal (línea rosada).

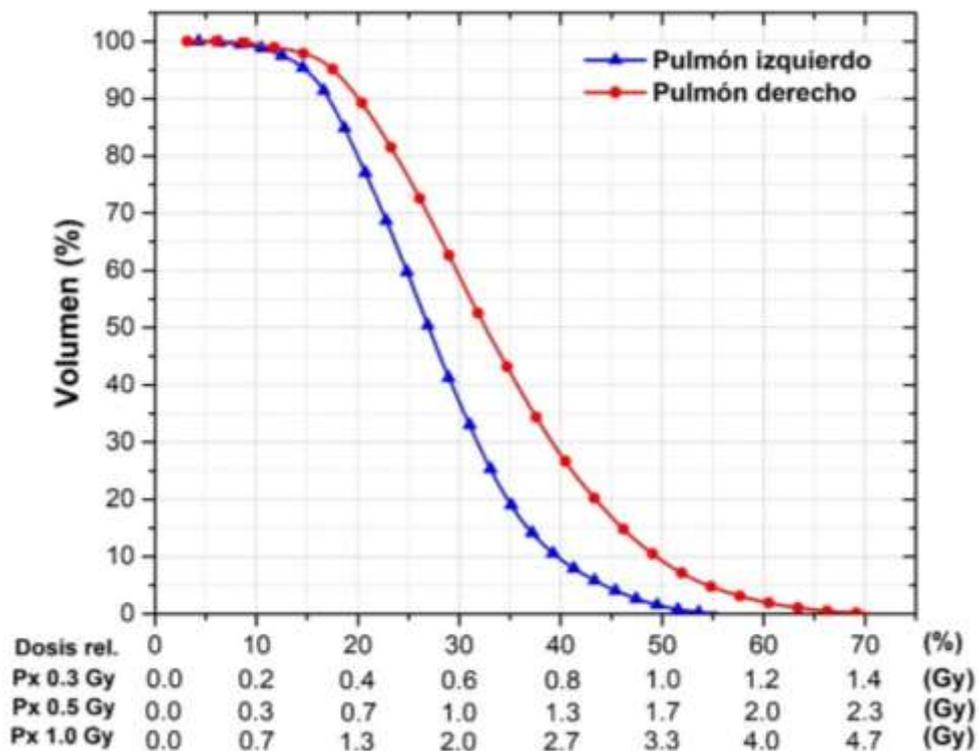


Figura 3.15: Histograma Dosis Volumen de los pulmones derecho e izquierdo, para un tratamiento LTI/LTD, 100 kV, HVL de 5.96 mm de Al, SSD=50 cm y campo de 15.5 cm de diámetro. Obtenidas por el código PENELOPE.

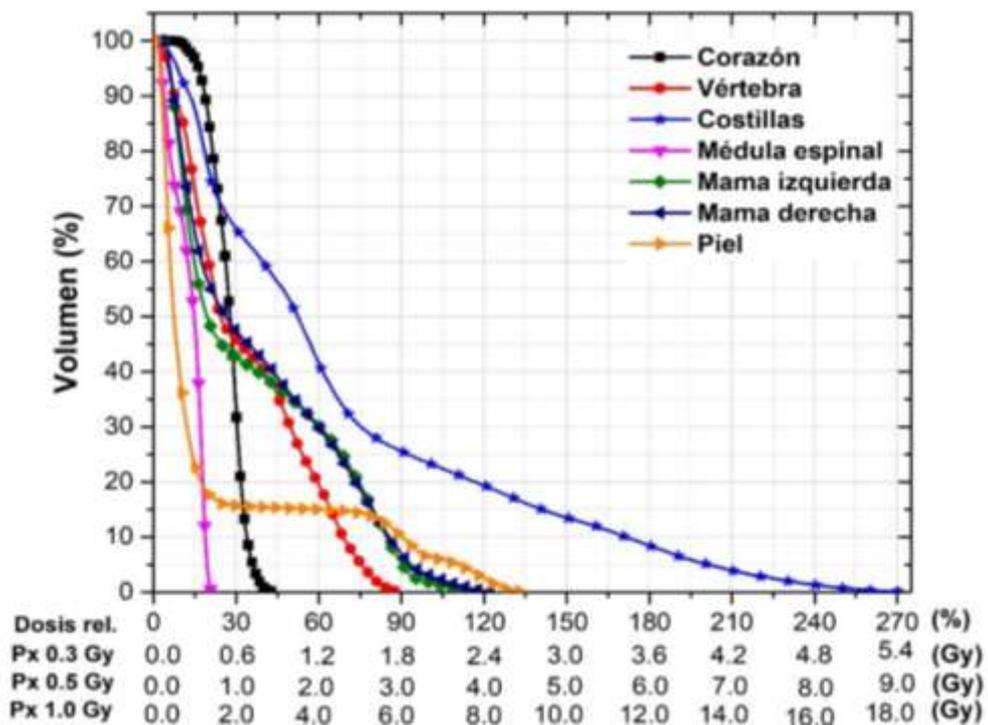


Figura 3.16: Histograma Dosis Volumen de los órganos en riesgos, para un tratamiento LTI/LTD, 100 kV, HVL de 5.96 mm de Al, SSD=50 cm y campo de 15.5 cm de diámetro. Obtenidas por el código PENELOPE.

La figura 3.17 muestra el DVH de los pulmones derecho e izquierdo con líneas de color rojo y azul respectivamente, para 3 campos de tratamiento (LTI/LTD/AP), el eje “Y” indica el porcentaje de volumen de los pulmones y el eje “X” muestra la dosis relativa en porcentaje y dosis absoluta, prescribiendo (Px) en los pulmones 0.3, 0.5 y 1.0 Gy normalizadas a la curva de isodosis de 30% con una cobertura del 98% y 95% para los pulmones derecho e izquierdo, en donde las dosis relativas medias y máximas en los pulmones izquierdo y derecho son: 58%, 110%, 64% y 114%; respectivamente.

La figura 3.18, muestra el histograma dosis volumen de los órganos en riesgo para 3 campos de tratamiento (LTI/LTD/AP), las máximas dosis se dan en costillas (línea azul) y vertebras (línea verde) de 406% y 215%; respectivamente, la piel (línea anaranjada) es el tercer órgano con la dosis más alta de 147% siendo sus dosis medias 108%, 55% y 14%; respectivamente, el menor valor de dosis máxima es de 45% para la médula espinal (línea rosada).

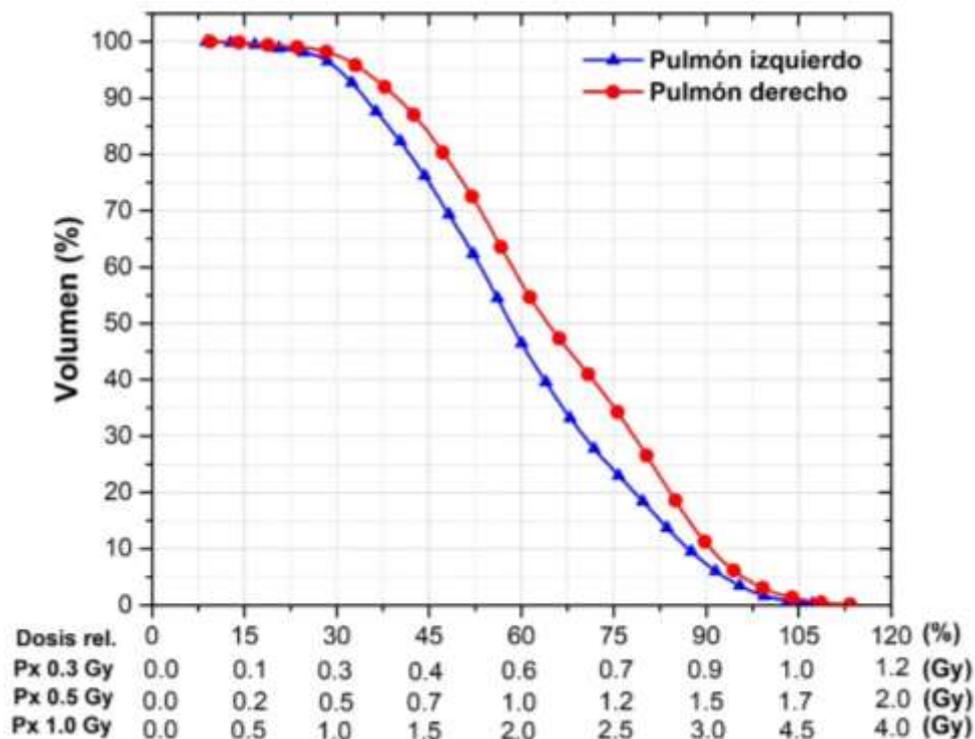


Figura 3.17: Histograma Dosis Volumen de los pulmones derecho e izquierdo, para 3 campos de tratamiento LTI/LTD/AP. Obtenidas por el código PENELOPE.

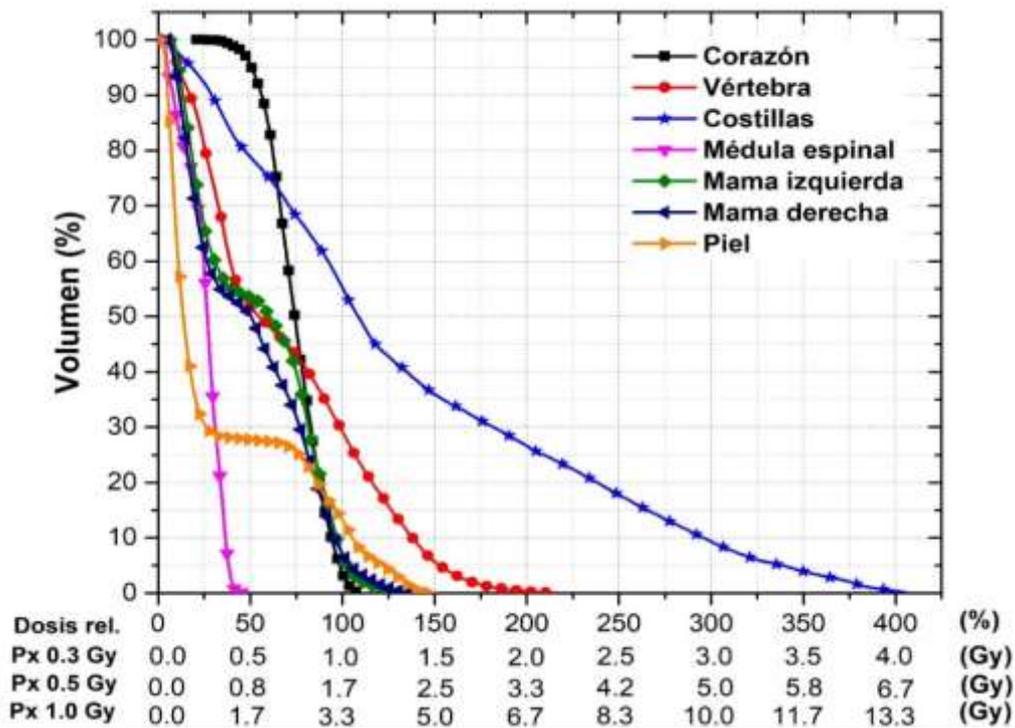


Figura 3.18: Histograma Dosis Volumen de los órganos en riesgos, para 3 campos de tratamiento LTI/LTD/AP. Obtenidas por el código PENELOPE.

La figura 3.19 muestra el DVH de los pulmones derecho e izquierdo con líneas de color rojo y azul respectivamente, para 3 campos de tratamiento (LTI/LTD/PA), el eje “Y” indica el porcentaje de volumen de los pulmones y el eje “X” muestra la dosis relativa en porcentaje y dosis absoluta, prescribiendo (Px) en los pulmones 0.3, 0.5 y 1.0 Gy normalizadas a la curva de isodosis de 30% con una cobertura del 98% y 97% para los pulmones derecho e izquierdo, en donde las dosis relativas medias y máximas en los pulmones izquierdo y derecho son: 55%, 84%, 60% y 88%; respectivamente.

La figura 3.20, muestra el histograma dosis volumen de los órganos en riesgo para 3 campos de tratamiento (LTI/LTD/PA), las máximas dosis se dan en costillas (línea azul) y vertebras (línea verde) de 328% y 137%; respectivamente, la piel (línea anaranjada) es el tercer órgano con la dosis más alta de 147% siendo sus dosis medias 87%, 94% y 14% respectivamente, el menor valor de dosis máxima es de 68% para el corazón. El menor valor de dosis máxima es de 68% para el corazón (línea negra).

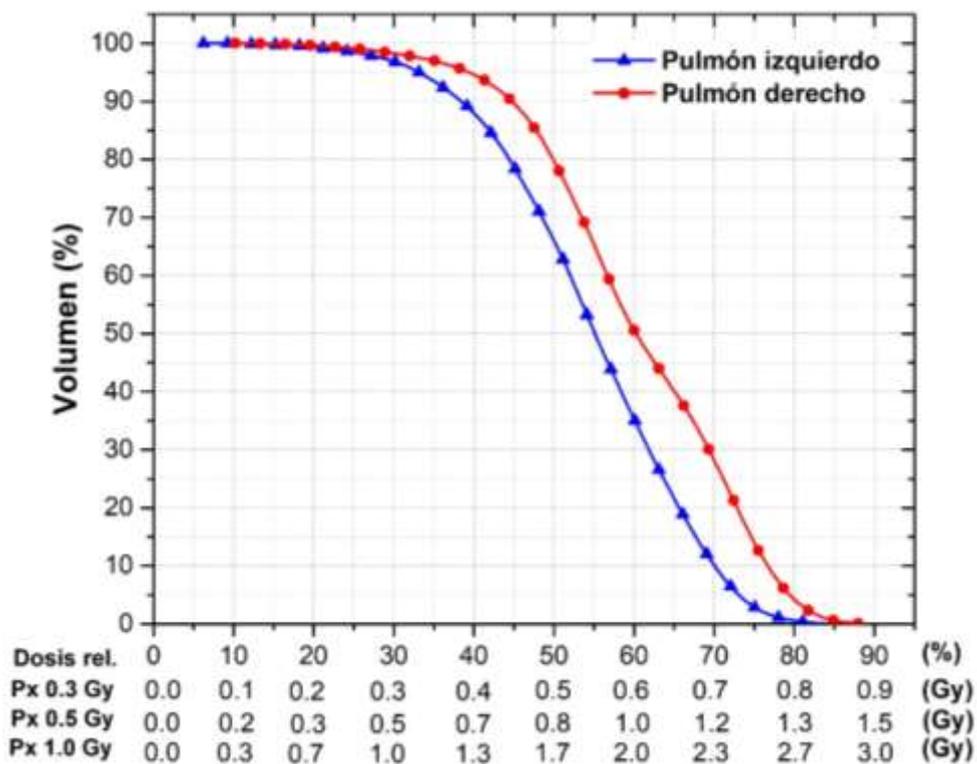


Figura 3.19: Histograma Dosis Volumen de los pulmones derecho e izquierdo, para 3 campos de tratamiento LTI/LTD/PA. Obtenidas por el código PENELOPE.

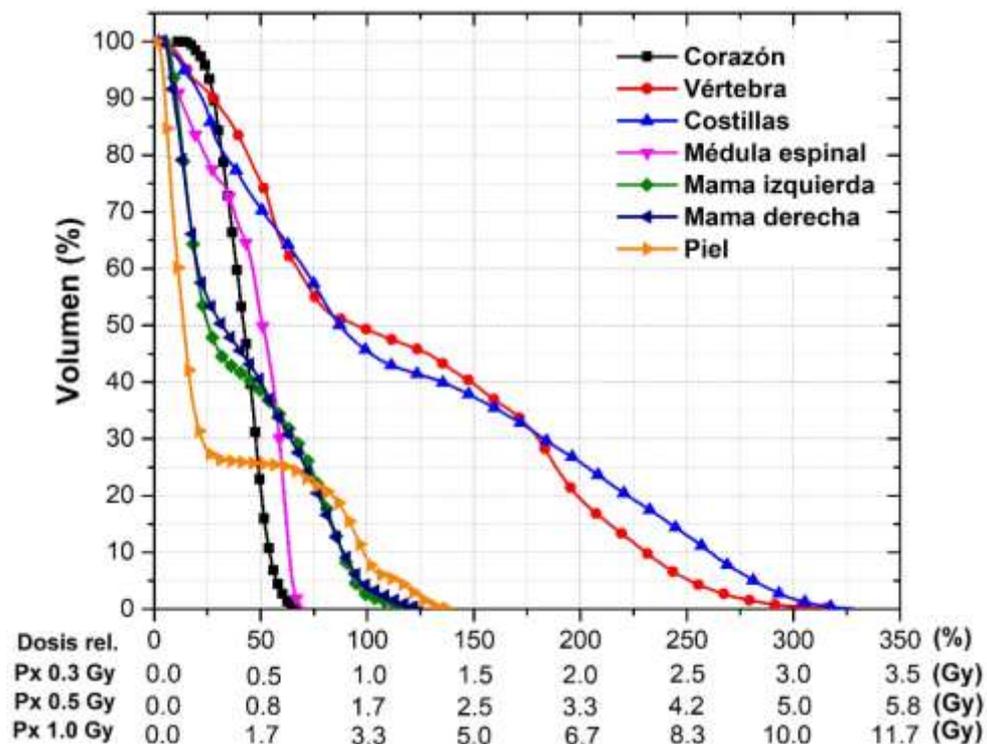


Figura 3.20: Histograma Dosis Volumen de los órganos en riesgos, para 3 campos de tratamiento LTI/LTD/PA. Obtenidas por el código PENELOPE.

La figura 3.21 muestra el DVH de los pulmones derecho e izquierdo con líneas de color rojo y azul respectivamente, para 4 campos de tratamiento (LTI/LTD/AP/PA), el eje “Y” indica el porcentaje de volumen de los pulmones y el eje “X” muestra la dosis relativa en porcentaje y dosis absoluta, prescribiendo (Px) en los pulmones 0.3, 0.5 y 1.0 Gy normalizadas a la curva de isodosis de 50% con una cobertura del 97% y 95% del volumen de los pulmones derecho e izquierdo, en donde las dosis relativas medias y máximas en los pulmones izquierdo y derecho son: 82%, 111%, 88% y 116%; respectivamente.

La figura 3.22, muestra el histograma dosis volumen de los órganos en riesgo para 4 campos de tratamiento (LTI/LTD/AP/PA), las máximas dosis se dan en costillas (línea azul) y vertebras (línea roja) de 384% y 335%; respectivamente, la piel (línea anaranjada) es el tercer órgano con la dosis más alta de 135% siendo sus dosis medias 147%, 147% y 20%; respectivamente, el menor valor de dosis máxima es de 77% para la médula espinal (línea rosada).

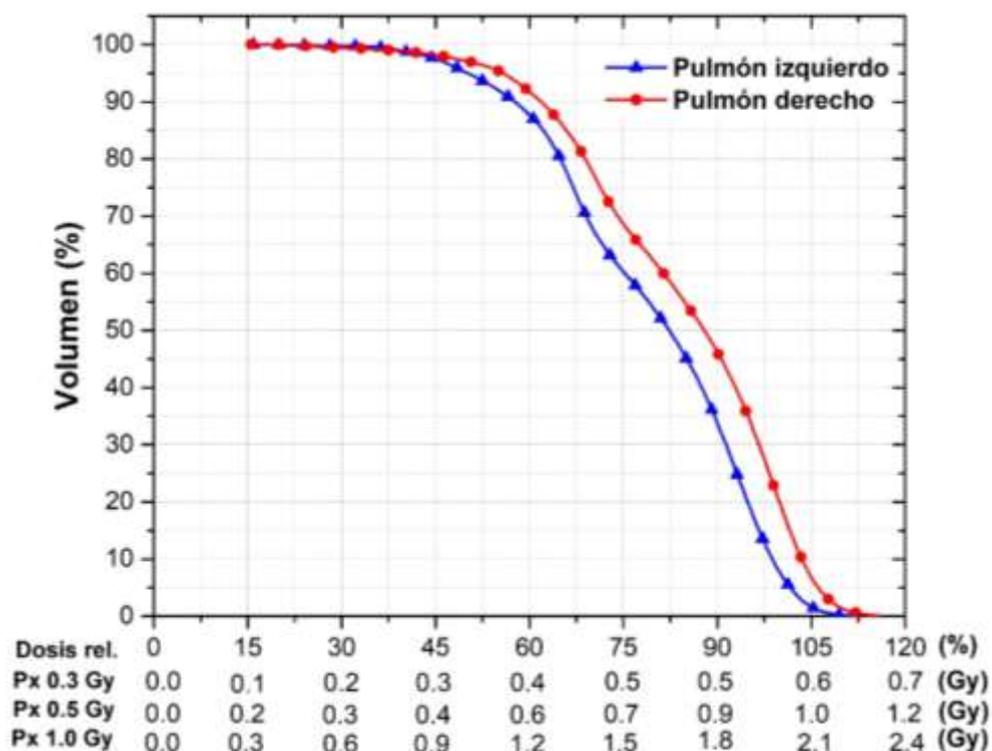


Figura 3.21: Histograma Dosis Volumen de los pulmones derecho e izquierdo, para 4 campos de tratamiento LTI/LTD/PA/AP. Obtenidas por el código PENELOPE.

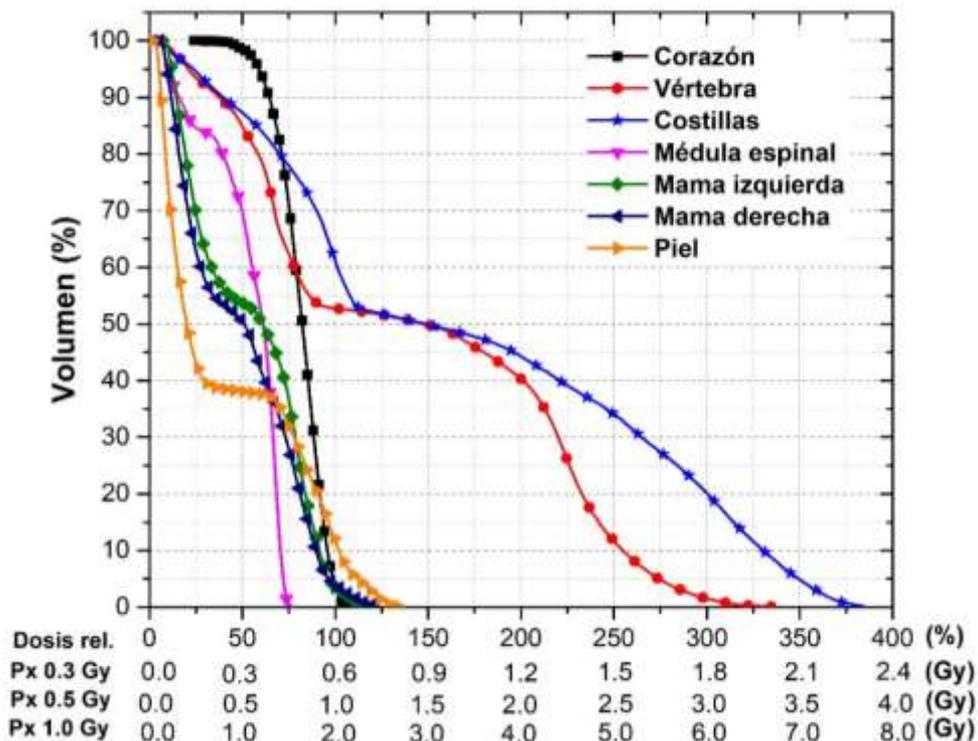


Figura 3.22: *Histograma Dosis Volumen de los órganos en riesgos, para 4 campos de tratamiento LTI/LTD/AP/PA. Obtenidas por el código PENELOPE.*

Como era de esperarse, los valores altos de dosis máximas se dan en los huesos de las costillas y vértebras para todas las configuraciones de tratamiento, esto se debe principalmente a la predominancia del efecto fotoeléctrico debido a su dependencia con energías bajas y alto número atómico (Z), junto a la posición relativa de estas estructuras en la anatomía. El tercer órgano crítico con el valor alto de dosis máxima es la piel, esto se debe a que fotones de baja energía interactúan con la piel, cediendo parte significativa de su energía a los electrones del medio poniéndolos en movimiento, depositando dosis en el medio y esta aumenta con la profundidad (región *buildup*), llegando a un pico máximo de dosis correspondiente a una profundidad determinada y llegando así al equilibrio electrónico, esta profundidad puede estar alrededor de 0.2 cm que es el espesor de la piel.

Los resultados mostrados de los histogramas dosis volumen indican que los valores de dosis media y máxima porcentuales en los pulmones y órganos críticos aumentan o disminuyen según la técnica de tratamiento utilizada, esto básicamente se debe a la región por donde el haz de rayos X ingresa, y también por la combinación de haces de tratamiento, ya que la contribución de dosis de cada uno de ellos se suma adquiriendo una mejor uniformidad de la distribución de la dosis y mejor cobertura en la zona a tratar. Para los tratamientos de más de dos campos, las dosis absolutas disminuyen en los órganos

críticos, porque la dosis prescrita a los pulmones es contribuida parcialmente por cada campo.

Las tablas 3.9 a 3.15 muestran las dosis medias y máximas relativas y absolutas para los pulmones, piel, mamas, costillas, vértebras, corazón y médula espinal, para la dosis prescrita de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy (dosis terapéutica en los pulmones). Estas tablas también incluyen los límites de dosis proporcionadas por ICRP y otros informes [53, 54, 55], con estos valores de dosis se harán comparaciones de las dosis máximas y medias obtenidas para cada órgano de riesgo.

La tabla 3.2 muestra los valores dosis relativa y dosis absoluta para el tratamiento de un solo campo de exposición (AP), normalizada a la curva de isodosis del 12%, con coberturas del 95% del volumen de los pulmones derecho e izquierdo.

Tabla 3.2: Valores de dosis medias y máximas relativas y absolutas para las de prescripción de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy, normalizadas a la línea de isodosis del 12% (AP) y comparadas con los valores modernos de límites de dosis.

Órganos	Dosis relativa		0.3 Gy prescripción		0.5 Gy prescripción		1.0 Gy prescripción		Límites de dosis
	Media (%)	Máxima (%)	Media (Gy)	Máxima (Gy)	Media (Gy)	Máxima (Gy)	Media (Gy)	Máxima (Gy)	
Pulmón izquierdo	31.3	102.6	0.8	2.6	1.3	4.3	2.6	8.5	6.5 Gy [54] (neumonitis)
Pulmón Derecho	31.1	101.2	0.8	2.5	1.3	4.2	2.6	8.4	30.0 Gy [52] (fibrosis)
Corazón	53.1	101.4	1.3	2.5	2.2	4.2	4.4	8.5	0.5 Gy [54, 51] 3.0 a 4.0 Gy [58]
Vertebra	29.0	197.5	0.7	4.9	1.2	8.2	2.4	16.5	12.4 a 14.0 Gy [56, 57] fracción única
Costillas	48.5	421.3	1.2	10.5	2.0	17.6	4.0	35.1	< 30.0 Gy [56, 57] fracción única 22.0 Gy para < 1 cc
Medula espinal	10.9	40.1	0.3	1.0	0.5	1.7	0.9	3.3	7.0 Gy [56, 57] fracción única
Mama derecha	7.0	113.1	0.2	2.5	0.3	4.1	0.6	8.2	1.0 Gy < para < 40 años
Mama izquierda	4.8	92.1	0.1	2.3	0.2	3.8	0.4	7.7	2.5 Gy doble riesgo para 40 años [55] < no excede el riesgo [55]
Piel	3.1	129.3	0.1	3.2	0.1	5.4	0.3	10.8	2.0 Gy [53] (eritema transitorio)

Según la tabla 3.2, los valores de dosis máxima en los pulmones están por debajo de los umbrales de dosis modernos de neumonitis o fibrosis [51, 52], solo para las prescripciones de 0.5 y 1.0 Gy, mientras para la prescripción de 1.0 Gy excede el valor de dosis umbral de neumonitis en 42% para ambos pulmones, las dosis medias están por debajo del valor umbral de dosis para todas las prescripciones.

La dosis máxima en la piel excedió el umbral de 2.0 Gy [53], en 62%, 169% y 439% para las prescripciones de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy; respectivamente. Esto puede producir signos de eritema transitorio dentro de las dos semanas posteriores a la exposición, depilación recuperable dentro de las 8 semanas y ningún efecto observable después de 40 semanas [53].

La dosis máxima para el corazón superan con creces el umbral de dosis de 0.5 Gy [51], en 407%, 745% y 1590% para las prescripciones de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy; respectivamente, este exceso de dosis puede producir posibles efectos cardiovasculares y circulatorios según el informe ICRP 118 [51], también es posible que una dosis cardíaca máxima de 2.5, 4.2 y 8.5 Gy para las prescripciones de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy pueda causar daño microvascular al miocardio.

Las dosis máximas para mama superan con creces el umbral de dosis propuesto de 1.0 Gy en el que aumenta el riesgo de desarrollar cánceres secundarios en mujeres menores de 40 años [58], en 145%, 309% y 717% para la mama izquierda y 130%, 284% y 668% para la mama derecha, para todas las prescripciones.

Las dosis máximas para las costillas están por debajo del umbral de dosis 30.0 Gy en una fracción única [56], en 65% y 41% solo para las prescripciones de 0.3, y 0.5 Gy respectivamente, para la prescripción de 1.0 Gy excede la dosis umbral en 17%.

Las dosis máximas para las vértebras están por debajo del umbral de dosis de 12.4 Gy en una fracción única [56], en 60% y 34% para las prescripciones de 0.3 y 0.5 Gy. Pero para la prescripción de 1.0 Gy, la dosis máxima excedió el umbral de dosis en 33%.

Para un tratamiento AP el detrimento para las mamas, corazón y piel es elevado para todas las dosis recetadas, mientras para las costillas y vértebras solo habría detrimento para la dosis prescrita en 1.0 Gy y para la medula espinal no habría detrimento alguno. Para aceptar este tratamiento se tendría que evaluar la relación beneficio-riesgo, ya que el detrimento en el corazón, piel y mama es elevado.

La tabla 3.3 muestra los valores dosis relativa y dosis absoluta para el tratamiento de un solo campo de exposición (PA), normalizada a la curva de isodosis del 10%, con coberturas del 94% del volumen de los pulmones derecho e izquierdo.

Tabla 3.3: Valores de dosis medias y máximas relativas y absolutas para las de prescripción de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy, normalizadas a la línea de isodosis del 10% (PA) y comparadas con los valores modernos de límites de dosis.

Órganos	Dosis relativa		0.3 Gy prescripción		0.5 Gy prescripción		1.0 Gy prescripción		Límites de dosis
	Media (%)	Máxima (%)	Media (Gy)	Máxima (Gy)	Media (Gy)	Máxima (Gy)	Media (Gy)	Máxima (Gy)	
Pulmón izquierdo	27.2	69.5	0.8	2.1	1.4	3.5	2.7	6.9	6.5 Gy [54] (neumonitis)
Pulmón Derecho	26.6	62.5	0.8	1.9	1.3	3.1	2.7	6.3	30.0 Gy [52] (fibrosis)
Corazón	14.2	29.9	0.4	0.9	0.7	1.5	1.4	3.0	0.5 Gy [54, 51] 3.0 a 4.0 Gy [58]
Vertebra	67.9	300.2	2.0	9.0	3.4	15.0	6.8	30.0	12.4 a 14.0 Gy [56, 57] fracción única
Costillas	29.8	282.3	0.9	8.5	1.5	14.1	3.0	28.2	< 30.0 Gy [56, 57] fracción única 22.0 Gy para < 1 cc
Medula espinal	37.6	58.8	1.1	1.8	1.9	2.9	3.8	5.9	7.0 Gy [56, 57] fracción única
Mama derecha	3.5	13.8	0.1	0.4	0.2	0.7	0.3	1.4	1.0 Gy < para < 40 años
Mama izquierda	2.3	13.4	0.1	0.4	0.1	0.7	0.2	1.3	2.5 veces el riesgo para 40 años [55] < no excede el riesgo [55]
Piel	2.3	104.7	0.1	3.1	0.1	5.2	0.2	10.5	2.0 Gy [53] (eritema transitorio)

Según la tabla 3.3, los valores de dosis máxima en los pulmones están por debajo de los umbrales de dosis modernos de neumonitis o fibrosis [51, 52], solo para las prescripciones de 0.5 y 1.0 Gy, mientras para la prescripción de 1.0 Gy excede el valor de dosis umbral de neumonitis en 6% para ambos pulmones, las dosis medias están por debajo del valor umbral de dosis para todas las prescripciones.

La dosis máxima en la piel excedió el umbral de 2.0 Gy [53], en 57%, 162% y 424% para las prescripciones de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy; respectivamente. Esto puede producir signos de eritema transitorio dentro de las dos semanas posteriores a la exposición, depilación

recuperable dentro de las 8 semanas y ningún efecto observable después de 40 semanas [53], esto ocurriría si la dosis en la piel sería 2.0 Gy.

La dosis máxima para el corazón superó el umbral de dosis de 0.5 Gy [51], en 80%, 199% y 499% para las prescripciones de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy respectivamente, este exceso de dosis puede producir posibles efectos cardiovasculares y circulatorios según el informe ICRP 118 [51]. También es posible que una dosis cardíaca máxima de 0.9, 1.5 y 3.0 pueda causar daño microvascular al miocardio.

Las dosis máximas para la mama están debajo del umbral de dosis propuesto de 1.0 Gy en el que aumenta el riesgo de desarrollar cánceres secundarios en mujeres menores de 40 años [58], en 58% y 31% para la mama izquierda y 60%, 33% para la mama derecha solo para las prescripciones de 0.3 y 0.5 Gy, para la prescripción de 1.0 Gy excede el umbral de dosis en 38% y 34% para la mama izquierda y derecha respectivamente.

Las dosis máximas para las costillas están por debajo del umbral de dosis 30.0 Gy en una fracción única [56], en 75% 53% y 6% para todas las prescripciones.

Las dosis máximas para las vértebras están por debajo del umbral de dosis de 12.4 Gy en una fracción única [56], en 27% solo para la prescripción de 0.3 Gy, y excede el valor de dosis umbral en 21% y 142% para las prescripciones de 0.5 y 1.0 Gy respectivamente.

Las dosis máximas para la medula espinal están por debajo del umbral de dosis de 12.4 Gy en una fracción única [56], para todas las prescripciones.

Un tratamiento PA para una prescripción de 0.3 Gy solo tendría detrimentos en el corazón y piel, mientras los demás órganos no tendrían detrimentos a futuro.

La tabla 3.4 muestra los valores dosis relativa y dosis absoluta para el tratamiento de dos campos de exposición (AP/PA), normalizada a la curva de isodosis del 20%, con coberturas del 95% y 97% del volumen de los pulmones derecho e izquierdo respectivamente.

Según la tabla 3.4, los valores de dosis máxima y media en los pulmones están por debajo de los umbrales de dosis modernos de neumonitis o fibrosis [51, 52].

La dosis máxima en la piel excedió el umbral de 2,0 Gy [53], en 33% y 166% solo para las prescripciones de 0.5 y 1.0 Gy respectivamente, mientras para la prescripción de 0.3 Gy, la dosis máxima no supera el umbral de dosis. Para los casos en la que dosis en piel supera los 2.0 Gy puede producir signos de eritema transitorio dentro de las dos

semanas posteriores a la exposición, depilación recuperable dentro de las 8 semanas y ningún efecto observable después de 40 semanas [53].

Tabla 3.4: Valores de dosis medias y máximas relativas y absolutas para las de prescripción de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy, normalizadas a la línea de isodosis del 20% (AP/PA) y comparadas con los valores modernos de límites de dosis.

Órganos	Dosis relativa		0.3 Gy prescripción		0.5 Gy prescripción		1.0 Gy prescripción		Límites de dosis
	Media (%)	Máxima (%)	Media (Gy)	Máxima (Gy)	Media (Gy)	Máxima (Gy)	Media (Gy)	Máxima (Gy)	
Pulmón izquierdo	26.9	55.4	0.5	1.1	0.9	1.8	1.8	3.7	6.5 Gy [54] (neumonitis)
Pulmón Derecho	32.7	70.4	0.7	1.4	1.1	2.3	2.2	4.7	30.0 Gy [52] (fibrosis)
Corazón	27.8	42.9	0.6	0.9	0.9	1.4	1.9	2.9	0.5 Gy [54, 51] 3.0 a 4.0 Gy [58]
Vertebra	23.9	88.4	0.5	1.8	0.8	2.9	1.6	5.9	12.4 a 14.0 Gy [56, 57] fracción única
Costillas	52.3	270.1	1.0	5.4	1.7	9.0	3.5	18.0	< 30.0 Gy [56, 57] fracción única 22.0 Gy para < 1 cc
Medula espinal	14.8	21.6	0.3	0.4	0.5	0.7	1.0	1.4	7.0 Gy [56, 57] fracción única
Mama derecha	19.4	119.2	0.4	2.4	0.6	4.0	1.3	7.9	1.0 Gy < para < 40 años
Mama izquierda	25.8	122.0	0.5	2.4	0.9	4.1	1.7	8.1	2.5 veces el riesgo para 40 años [55] < no excede el riesgo [55]
Piel	7.5	134.2	0.1	2.7	0.2	4.5	0.5	8.9	2.0 Gy [53] (eritema transitorio)

La dosis máxima para el corazón superó el umbral de dosis de 0.5 Gy [51], en 160%, 333% y 766% para las prescripciones de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy respectivamente, este exceso de dosis puede producir posibles efectos cardiovasculares y circulatorios según el informe ICRP 118 [51]. También es posible que una dosis cardíaca máxima de 1.3, 2.2 y 4.3 Gy pueda causar daño microvascular al miocardio.

Las dosis máximas para la mama superan el umbral de dosis propuesto de 1.0 Gy en el que aumenta el riesgo de desarrollar cánceres secundarios en mujeres menores de 40 años [58], en 28%, 113% y 327% para la mama izquierda y 22%, 103% y 307% para la mama derecha para todas las prescripciones.

Las dosis máximas para las costillas están por debajo del umbral de dosis 30.0 Gy en una fracción única [56], en 82%, 71% y 41% para todas las prescripciones.

Las dosis máximas para las vértebras están por debajo del umbral de dosis de 12.4 Gy en una fracción única [56], en 63% y 38% solo para la prescripción de 0.3 y 0.5 Gy, mientras para la prescripción de 1.0 Gy excede el valor de dosis umbral en 24%.

Las dosis máximas para la medula espinal están por debajo del umbral de dosis de 12.4 Gy en una fracción única [56], para todas las prescripciones.

Un tratamiento de dos campos de exposición AP/PA para una prescripción de 0.3 Gy solo tendría detrimentos en el corazón y mamas, mientras los demás órganos no tendrían detrimentos riesgos a futuro.

La tabla 3.5 muestra los valores dosis relativa y dosis absoluta para el tratamiento de dos campos de exposición (LTI/LTD), normalizada a la curva de isodosis del 15%, con coberturas del 98% y 95% del volumen de los pulmones derecho e izquierdo respectivamente.

Según la tabla 3.5, los valores de dosis máxima y media en los pulmones están por debajo de los umbrales de dosis modernos de neumonitis o fibrosis [51, 52].

La dosis máxima en la piel excedió el umbral de 2,0 Gy [53], en 34%, 124% y 347% para las prescripciones de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy respectivamente, Para los casos en la que dosis en piel supera los 2.0 Gy puede producir signos de eritema transitorio dentro de las dos semanas posteriores a la exposición, depilación recuperable dentro de las 8 semanas y ningún efecto observable después de 40 semanas [53].

La dosis máxima para el corazón superó el umbral de dosis de 0.5 Gy [51], en 72%, 186% y 472% para las prescripciones de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy respectivamente, este exceso de dosis puede producir posibles efectos cardiovasculares y circulatorios según el informe ICRP 118 [51]. También es posible que una dosis cardíaca máxima de 0.9, 1.4 y 2.9 Gy pueda causar daño microvascular al miocardio.

Las dosis máximas para la mama superan el umbral de dosis propuesto de 1.0 Gy en el que aumenta el riesgo de desarrollar cánceres secundarios en mujeres menores de 40 años [58], para todas las prescripciones, en 138%, 297% y 694% para la mama izquierda y 144%, 307% y 713% para la mama derecha.

Tabla 3.5: Valores de dosis medias y máximas relativas y absolutas para las de prescripción de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy, normalizadas a la línea de isodosis del 15% (LTI/LTD) y comparadas con los valores modernos de límites de dosis.

Órganos	Dosis relativa		0.3 Gy prescripción		0.5 Gy prescripción		1.0 Gy prescripción		Límites de dosis
	Media (%)	Máxima (%)	Media (Gy)	Máxima (Gy)	Media (Gy)	Máxima (Gy)	Media (Gy)	Máxima (Gy)	
Pulmón Izquierdo	57.4	93.6	0.9	1.4	1.4	2.3	2.9	4.7	6.5 Gy [54] (neumonitis)
Pulmón Derecho	55.8	89.9	0.8	1.3	1.4	2.2	2.8	4.5	30.0 Gy [52] (fibrosis)
Corazón	56.2	86.6	0.8	1.3	1.4	2.2	2.8	4.3	0.5 Gy [54, 51] 3.0 a 4.0 Gy [58]
Vertebra	122.3	308.7	1.8	4.6	3.1	7.7	6.1	15.4	12.4 a 14.0 Gy [56, 57] fracción única
Costillas	79.8	353.9	1.2	5.3	2.0	8.8	4.0	17.7	< 30.0 Gy [56, 57] fracción única 22.0 Gy para < 1 cc
Medula espinal	48.5	64.6	0.7	1.0	1.2	1.6	2.4	3.2	7.0 Gy [56, 57] fracción única
Mama derecha	9.2	97.1	0.1	1.3	0.2	2.1	0.5	4.3	1.0 Gy < para < 40 años
Mama izquierda	5.8	81.4	0.1	1.2	0.1	2.0	0.3	4.1	2.5 veces el riesgo para 40 años [55] < no excede el riesgo [55]
Piel	4.9	106.2	0.1	1.6	0.1	2.7	0.2	5.3	2.0 Gy [53] (eritema transitorio)

Las dosis máximas para la mama superan el umbral de dosis propuesto de 1.0 Gy en el que aumenta el riesgo de desarrollar cánceres secundarios en mujeres menores de 40 años [58], para todas las prescripciones, en 138%, 297% y 694% para la mama izquierda y 144%, 307% y 713% para la mama derecha.

Las dosis máximas para las costillas están por debajo del umbral de dosis 30.0 Gy en una fracción única [56], en 82%, 70% y 40% para todas las prescripciones.

Las dosis máximas para las vértebras están por debajo del umbral de dosis de 12.4 Gy en una fracción única [56], en 86%, 76% y 52% para todas las prescripciones de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy.

Las dosis máximas para la medula espinal están por debajo del umbral de dosis de 12.4 Gy en una fracción única [56], para todas las prescripciones.

Un tratamiento de dos campos de exposición LTI/LTD para una prescripción de 0.3 Gy solo tendría detrimentos en el corazón, mamas y piel superando sus dosis umbrales en 72%, 138%, 144% y 34% respectivamente, mientras los demás órganos no tendrían detrimentos o riesgos a futuro.

La tabla 3.6 muestra los valores dosis relativa y dosis absoluta para el tratamiento de 3 campos de exposición (LTI/LTD/PA), normalizada a la curva de isodosis del 30%, con coberturas del 98% y 95% del volumen de los pulmones derecho e izquierdo respectivamente.

Tabla 3.6: Valores de dosis medias y máximas relativas y absolutas para las de prescripción de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy, normalizadas a la línea de isodosis del 30% (LTI/LTD/AP) y comparadas con los valores modernos de límites de dosis.

Órganos	Dosis relativa		0.3 Gy prescripción		0.5 Gy prescripción		1.0 Gy prescripción		Límites de dosis
	Media (%)	Máxima (%)	Media (Gy)	Máxima (Gy)	Media (Gy)	Máxima (Gy)	Media (Gy)	Máxima (Gy)	
Pulmón izquierdo	58.3	110.1	0.6	1.1	1.0	1.8	1.9	3.7	6.5 Gy [54] (neumonitis)
Pulmón Derecho	64.1	114.1	0.6	1.1	1.1	1.9	2.1	3.8	30.0 Gy [52] (fibrosis)
Corazón	74.1	109.2	0.7	1.1	1.2	1.8	2.5	3.6	0.5 Gy [54, 51] 3.0 a 4.0 Gy [58]
Vertebra	54.7	215.0	0.5	2.1	0.9	3.6	1.8	7.2	12.4 a 14.0 Gy [56, 57] fracción única
Costillas	107.5	405.9	1.1	4.1	1.8	6.8	3.6	13.5	< 30.0 Gy [56, 57] fracción única 22.0 Gy para < 1 cc
Medula espinal	26.8	45.3	0.3	0.5	0.4	0.8	0.9	1.5	7.0 Gy [56, 57] fracción única
Mama derecha	60.4	132.4	0.6	1.3	1.0	2.2	2.0	4.4	1.0 Gy < para < 40 años
Mama izquierda	50.5	135.1	0.5	1.4	0.8	2.3	1.7	4.5	2.5 veces el riesgo para 40 años [55] < no excede el riesgo [55]
Piel	13.6	147.0	0.1	1.5	0.2	2.4	0.5	4.9	2.0 Gy [53] (eritema transitorio)

Según la tabla 3.6, los valores de dosis máxima y media en los pulmones están por debajo de los umbrales de dosis modernos de neumonitis o fibrosis [51, 52].

La dosis máxima en la piel excedió el umbral de 2.0 Gy [53], en 22% y 145% solo para las prescripciones de 0.5 y 1.0 Gy respectivamente, mientras para la prescripción de

0.3 Gy la dosis máxima no supero el umbral de dosis en 27%. Para los casos en la que dosis en piel supera los 2.0 Gy puede producir signos de eritema transitorio dentro de las dos semanas posteriores a la exposición, depilación recuperable dentro de las 8 semanas y ningún efecto observable después de 40 semanas [53].

La dosis máxima para el corazón superó el umbral de dosis de 0.5 Gy [51], en 118%, 264% y 628% para las prescripciones de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy respectivamente, este exceso de dosis puede producir posibles efectos cardiovasculares y circulatorios según el informe ICRP 118 [51]. También es posible que una dosis cardíaca máxima de 1.1, 1.8 y 3.6 Gy pueda causar daño microvascular al miocardio.

Las dosis máximas para la mama superan el umbral de dosis propuesto de 1.0 Gy en el que aumenta el riesgo de desarrollar cánceres secundarios en mujeres menores de 40 años [58], para todas las prescripciones, en 32%, 121% y 341% para la mama izquierda y 35%, 125% y 350% para la mama derecha.

Las dosis máximas para las costillas están por debajo del umbral de dosis 30.0 Gy en una fracción única [56], en 86%, 77% y 55% para todas las prescripciones.

Las dosis máximas para las vértebras están por debajo del umbral de dosis de 12.4 Gy en una fracción única [56], en 83%, 71% y 42% para todas las prescripciones de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy.

Las dosis máximas para la medula espinal están por debajo del umbral de dosis de 12.4 Gy en una fracción única [56], para todas las prescripciones.

Un tratamiento de 3 campos de exposición LTI/LTD/AP para una prescripción de 0.3 Gy solo tendría detrimentos en el corazón y mamas superando sus dosis umbrales en 118%, 32% (mama derecha) y 35% (mama izquierda) respectivamente, mientras los demás órganos no tendrían detrimentos o riesgos a futuro.

La tabla 3.7 muestra los valores dosis relativa y dosis absoluta para el tratamiento de 3 campos de exposición (LTI/LTD/PA), normalizada a la curva de isodosis del 30%, con coberturas del 98% y 97% del volumen de los pulmones derecho e izquierdo respectivamente.

Según la tabla 3.7, los valores de dosis máxima y media en los pulmones están por debajo de los umbrales de dosis modernos de neumonitis o fibrosis [51, 52].

La dosis máxima en la piel excedió el umbral de 2.0 Gy [53], en 15% y 129% solo

para las prescripciones de 0.5 y 1.0 Gy respectivamente, mientras para la prescripción de 0.3 Gy la dosis máxima no supero el umbral de dosis en 31%. Para los casos en la que dosis en piel supera los 2.0 Gy puede producir signos de eritema transitorio dentro de las dos semanas posteriores a la exposición, depilación recuperable dentro de las 8 semanas y ningún efecto observable después de 40 semanas [53].

La dosis máxima para el corazón superó el umbral de dosis de 0.5 Gy [51], en 37%, 128% y 357% para las prescripciones de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy respectivamente, este exceso de dosis puede producir posibles efectos cardiovasculares y circulatorios según el informe ICRP 118 [51]. También es posible que una dosis cardíaca máxima de 0.7, 1.1 y 2.3 Gy pueda causar daño microvascular al miocardio.

Tabla 3.7: Valores de dosis medias y máximas relativas y absolutas para las de prescripción de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy, normalizadas a la línea de isodosis del 30% (LTI/LTD/PA) y comparadas con los valores modernos de límites de dosis.

Órganos	Dosis relativa		0.3 Gy prescripción		0.5 Gy prescripción		1.0 Gy prescripción		Límites de dosis
	Media (%)	Máxima (%)	Media (Gy)	Máxima (Gy)	Media (Gy)	Máxima (Gy)	Media (Gy)	Máxima (Gy)	
Pulmón izquierdo	55.0	83.6	0.5	0.8	0.9	1.4	1.8	2.8	6.5 Gy [54] (neumonitis)
Pulmón Derecho	60.0	88.0	0.6	0.9	1.0	1.5	2.0	2.9	30.0 Gy [52] (fibrosis)
Corazón	41.9	68.5	0.4	0.7	0.7	1.1	1.4	2.3	0.5 Gy [54, 51] 3.0 a 4.0 Gy [58]
Vertebra	94.3	323.9	0.9	3.2	1.6	5.4	3.1	10.8	12.4 a 14.0 Gy [56, 57] fracción única
Costillas	87.0	327.8	0.9	3.3	1.4	5.5	2.9	10.9	< 30.0 Gy [56, 57] fracción única 22.0 Gy para < 1 cc
Medula espinal	50.9	71.2	0.5	0.7	0.8	1.2	1.7	2.4	7.0 Gy [56, 57] fracción única
Mama derecha	25.4	123.4	0.3	1.2	0.4	2.1	0.8	4.1	1.0 Gy < para < 40 años
Mama izquierda	32.0	125.7	0.3	1.3	0.5	2.1	1.1	4.2	2.5 veces el riesgo para 40 años [55] < no excede el riesgo [55]
Piel	13.9	137.5	0.1	1.4	0.2	2.3	0.5	4.6	2.0 Gy [53] (eritema transitorio)

Las dosis máximas para la mama superan el umbral de dosis propuesto de 1.0 Gy en el que aumenta el riesgo de desarrollar cánceres secundarios en mujeres menores de

40 años [58], solo para las prescripciones de 0.5 y 1.0 Gy, en 110% y 319% para la mama izquierda y 110% y 350% para la mama derecha respectivamente, mientras para la

prescripción de 0.3 Gy la dosis máxima de la mama no supera la dosis umbral en 23% (mama izquierda) y 26% (mama derecha).

Las dosis máximas para las costillas están por debajo del umbral de dosis 30.0 Gy en una fracción única [56], en 89%, 82% y 64% para todas las prescripciones.

Las dosis máximas para las vértebras están por debajo del umbral de dosis de 12.4 Gy en una fracción única [56], en 74%, 56% y 13% para todas las prescripciones de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy.

Las dosis máximas para la medula espinal están por debajo del umbral de dosis de 12.4 Gy en una fracción única [56], para todas las prescripciones.

Un tratamiento de 3 campos de exposición LTI/LTD/PA para una prescripción de 0.3 Gy solo tendría detrimentos en el corazón y mamas superando sus dosis umbrales en 37%, 23% (mama derecha) y 26% (mama izquierda) respectivamente, mientras los demás órganos no tendrían detrimentos o riesgos a futuro.

La tabla 3.8 muestra los valores dosis relativa y dosis absoluta para el tratamiento de 4 campos de exposición (LTI/LTD/PA/AP), normalizada a la curva de isodosis del 50%, con coberturas del 97% y 95% del volumen de los pulmones derecho e izquierdo respectivamente.

Esta tabla muestra los valores de dosis máxima y media en los pulmones están por debajo de los umbrales de dosis modernos de neumonitis o fibrosis [51, 52].

La dosis máxima en la piel excedió el umbral de 2,0 Gy [53], en 35% solo para la prescripción de 1.0 Gy, mientras para la prescripción de 0.3 y 0.5 Gy la dosis máxima no supero el umbral de dosis en 60% y 33%. Para los casos en la que dosis en piel supera los 2.0 Gy puede producir signos de eritema transitorio dentro de las dos semanas posteriores a la exposición, depilación recuperable dentro de las 8 semanas y ningún efecto observable después de 40 semanas [53].

La dosis máxima para el corazón superó el umbral de dosis de 0.5 Gy [51], en 28%, 114% y 327% para las prescripciones de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy respectivamente, este exceso de dosis puede producir posibles efectos cardiovasculares y circulatorios según el informe ICRP 118 [51]. También es posible que una dosis cardíaca máxima de 0.6, 1.1 y 2.1 Gy

pueda causar daño microvascular al miocardio.

Tabla 3.8: Valores de dosis medias y máximas relativas y absolutas para las de prescripción de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy, normalizadas a la línea de isodosis del 50% (LTI/LTD/AP/PA) y comparadas con los valores modernos de límites de dosis.

Órganos	Dosis relativa		0.3 Gy prescripción		0.5 Gy prescripción		1.0 Gy prescripción		Límites de dosis
	Media (%)	Máxima (%)	Media (Gy)	Máxima (Gy)	Media (Gy)	Máxima (Gy)	Media (Gy)	Máxima (Gy)	
Pulmón izquierdo	82.1	111.2	0.5	0.7	0.8	1.1	1.6	2.2	6.5 Gy [54] (neumonitis)
Pulmón Derecho	87.7	115.9	0.5	0.7	0.9	1.2	1.8	2.3	30.0 Gy [52] (fibrosis)
Corazón	82.0	106.9	0.5	0.6	0.8	1.1	1.6	2.1	0.5 Gy [54, 51] 3.0 a 4.0 Gy [58]
Vertebra	147.5	334.7	0.9	2.0	1.5	3.3	3.0	6.7	12.4 a 14.0 Gy [56, 57] fracción única
Costillas	147.5	384.2	0.9	2.3	1.5	3.8	2.9	7.7	< 30.0 Gy [56, 57] fracción única 22.0 Gy para < 1 cc
Medula espinal	61.3	77.4	0.4	0.5	0.6	0.8	1.2	1.5	7.0 Gy [56, 57] fracción única
Mama derecha	61.2	121.9	0.4	0.7	0.6	1.2	1.2	2.4	1.0 Gy < para < 40 años
Mama izquierda	51.3	123.7	0.3	0.7	0.5	1.2	1.0	2.5	2.5 veces el riesgo para 40 años [55] < no excede el riesgo [55]
Piel	19.7	134.6	0.1	0.8	0.2	1.3	0.4	2.7	2.0 Gy [53] (eritema transitorio)

Las dosis máximas para la mama superan el umbral de dosis propuesto de 1.0 Gy en el que aumenta el riesgo de desarrollar cánceres secundarios en mujeres menores de 40 años [58], solo para las prescripciones de 0.5 y 1.0 Gy, en 22% y 144% para la mama izquierda y 24% y 147% para la mama derecha respectivamente, mientras para la prescripción de 0.3 Gy la dosis máxima de la mama no supera la dosis umbral en 27% (mama izquierda) y 26% (mama derecha).

Las dosis máximas para las costillas están por debajo del umbral de dosis 30.0 Gy en una fracción única [56], en 92%, 87% y 74% para todas las prescripciones.

Las dosis máximas para las vértebras están por debajo del umbral de dosis de 12.4 Gy en una fracción única [56], en 84%, 73% y 46% para todas las prescripciones de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy.

Las dosis máximas para la medula espinal están por debajo del umbral de dosis de 12.4 Gy en una fracción única [56], para todas las prescripciones.

Un tratamiento de 4 campos de exposición LTI/LTD/AP/PA para una prescripción de 0.3 Gy solo tendría detrimentos en el corazón superando el valor de dosis umbral en 28%, mientras los demás órganos no tendrían detrimentos o riesgos a futuro, y para una prescripción de 0.5 Gy solo tendría detrimentos en el corazón y mamas superando sus dosis umbrales en 22% (mama derecha) y 24% (mama izquierda) respectivamente, mientras los demás órganos no tendrían detrimentos o riesgos a futuro.

En algunos casos de intervencionismos las dosis máximas cutáneas de los procedimientos cardíacos modernos superan habitualmente de 2,0 a 3,0 Gy [61], el cual se tiene que informar a su médico y al paciente. Lo que implica dosis cardíacas superiores a 0.5 Gy son frecuentes y no constituyen un impedimento para el tratamiento. Otros estudios sugieren que el riesgo de enfermedad cardíaca relacionada con la radiación de una radioterapia de dosis baja puede comenzar a manifestarse entre 3,0 y 4,0 Gy [58], considerando estos valores las dosis en el corazón debió a los tratamientos PA, LTI/LTD/AP, LTI/LTD/PA y LTI/LTD/AP/PA estarían por debajo de estos umbrales dosis para todas las prescripciones, mientras para un tratamiento AP/PA y LTI/LTD las dosis máximas cardíacas estarían por debajo del umbral de dosis solo para las prescripciones de 0.3 y 0.4 Gy, para el tratamiento AP las dosis máxima cardíaca estaría por debajo del umbral de dosis solo para la prescripción de 0.3 Gy.

La dosis media cardíaca para la prescripción de 0.3 Gy de los tratamientos PA, LTI/LTD/PA y LTI/LTD/AP/PA no superan el umbral de dosis de 0.5 Gy [51].

Las dosis máximas en costillas y vértebras para todas las prescripciones y configuraciones de tratamiento superaron el valor de dosis recomendado por el ICRP 118 de 2,0 Gy por fracción [51], pero no el límite de dosis acumulada de 50,0 Gy. Excepto para el tratamiento de 4 campos en donde la dosis en la vertebra es igual al recomendado (2.0 Gy) para la prescripción de 0.3 Gy.

Los resultados de este estudio dan a conocer los valores de dosis en los pulmones y órganos críticos para distintas configuraciones de tratamiento, prescribiendo dosis bajas en los pulmones de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy, teniendo en cuenta las dimensiones de una unidad

de diagnóstico médico con rayos X arco en C [49], y utilizando una calidad de haz de 100 kVp y 5.96 mm de Al.

Este estudio demuestra que sería posible un tratamiento de neumonía con radioterapia de dosis bajas con 4 y 3 campos de exposición prescribiendo 0.3 y 0.5 Gy en ambos pulmones, en donde los órganos en riesgo tendrían una baja probabilidad de detrimento. Sin embargo, los tratamientos de un campo (PA) y dos campos de exposición tendrían una baja probabilidad de detrimento en los órganos para una prescripción de 0.3 Gy. Sin embargo, para todas las configuraciones de tratamiento con una dosis de 1.0 Gy podría ser problemático, para un tratamiento AP los órganos en riesgo tendrían un elevado detrimento para todas las prescripciones. Estos tratamientos pueden ser factibles en la práctica médica llevando a cabo una evaluación de la relación riesgo-beneficio.

Como se mencionó en el ítem 1.6.2, Calabrese *et al.* [6] fueron los primeros en sugerir volver a examinar el papel de la radioterapia de dosis bajas para tratar la neumonía. Ahora, esta sugerencia tiene una mayor relevancia debido al alto número de muertes por neumonía inducida por COVID-19.

Este estudio demuestra que sería posible utilizar rayos X de baja energía (100 keV) con fines de tratamiento en estos tiempos de pandemia. Los tiempos de tratamiento específicos tendrían que determinarse en función de la tasa de exposición del fluoroscopio que se esté utilizando y de la dosis terapéutica en los pulmones.

3.3 Estimación del Tiempo de Exposición para cada Tratamiento de Radioterapia de dosis baja

La dosis pico (PSD) en la entrada de la piel está directamente relacionada con el factor de retro-dispersión (BSF), kerma en aire en la entrada de la piel (ESAK) y el f-factor (ver sesión 1.8). La PSD es obtenida a partir de las simulaciones MC para cada campo de tratamiento de forma independiente, la PSD estimó tomando como referencia el eje central del haz en la superficie de la piel, donde se mapeó la dosis pico. El factor de retro-dispersión es obtenido a partir de la literatura [29], depende de la calidad del haz (HVL), el tamaño de campo de rayos X y tejido, el valor de la BSF es determinado teniendo en cuenta la calidad de rayos X y tamaño de campo de exposición utilizados en este trabajo, cuyo valor aproximado es 1.53, el factor f es determinado para el tejido ICRU [31], tejido que se aproxima a la piel, el valor aproximado f-factor es de 1.06.

Para estimar el tiempo de exposición requerido para las diferentes configuraciones de tratamientos, se tendría que estimar el valor de kerma en aire en la superficie de la piel,

para ello se utiliza la ecuación de 14 de la sección 1.8, entonces se tiene:

$$ESAK = \frac{PSD}{BSF \times f_{tissue}} \quad (19)$$

El sistema BV Pulsera tiene varios modos de rayos X seleccionables, para procedimientos intervencionistas prolongados, cada uno de los cuales produce imágenes de distinta calidad, con índices de dosificación diferentes. El sistema BV Pulsera utiliza tres modos de rayos X con distintas gamas de contraste (kV estabilizado): Normal, Alto contraste y Varios ISO [49].

Este trabajo se centró únicamente en dos modos de adquisición normal, fluoroscópica de alta definición continua e impulsos, que permiten las tasas de dosis más altas del equipo de diagnóstico por rayos X. Los parámetros relevantes que caracterizan estos campos de exposición se enumeran en la Tabla 3.9. las tasas de dosis mostradas en la tabla son medidas a una distancia de 70 cm de la fuente de rayos X.

Tabla 3.9: *Parámetros del equipo de rayos X, relevantes para dos modos de adquisición, fluoroscópica e impulsos.*

Modo - Normal	Voltaje en el tubo (kV)	HVL (mm Al)	Corriente (mA) [49]	Tasa de dosis máxima (mGy/min) [49]
FAD Alta penetración	100	5.96	12	89.6
Impulsos 11.1 ms 30 Hz	100	5.96	20	149.4

*FAD (Fluoroscopia de alta definición)

La tabla 3.10 muestra kerma en aire de entrada para cada campo de exposición, estos valores se estimaron a partir de la ecuación 19 y de los cálculos de dosis cutáneas dadas por los Monte Carlo, utilizando imágenes TC, destinado a administrar una dosis pulmonar de 0.3 Gy, los valores de kerma para el campo PA son estimados sin considerar la atenuación de la radiación producido por la mesa, la tabla también muestra el tiempo de tratamiento total para todas configuraciones al prescribir 0.3 Gy a los pulmones.

Tabla 3.10: Kerma en aire en la superficie del paciente y tiempo de tratamiento, para una dosis terapéutica en los pulmones de 0.3 Gy.

Tratamiento	Kerma en aire (Gy)				Tiempo de tratamiento (min)	
	AP	PA	LTI	LTD	FAD	Impulsos
1 campo	2.11	--	--	--	23.6	14.1
1 campo	--	1.92	--	--	21.5	12.9
2 campos	1.19	1.01	--	--	24.6	14.7
2 campos	--	--	1.90	1.84	41.8	25.0
3 campos	0.90	--	1.24	1.25	38.0	22.6
3 campos	--	0.87	1.24	1.26	37.7	22.6
4 campos	0.69	0.65	0.83	0.86	33.9	20.3

Los tiempos de exposición para el tratamiento en modo normal de impulsos de 11.1 ms y 30 Hz, son bajos en relación con el modo FAD, esto se debe a que la tasa de dosis máxima (149.4 mGy/min) es mayor. Los tiempos de exposición para todas las configuraciones de tratamientos son elevados, debido a ello el calor producido en el área del punto focal podría ser alto y causar sobre calentamiento en el tubo, para determinar ello se hará un análisis del calor generado en el ánodo a partir del voltaje (100 kV), corriente en el tubo (20 mA), tiempo de exposición (20 min) y tipo de onda del voltaje (1 fase), con estos datos se estimará el calor generado en el ánodo con la siguiente ecuación:

$$Calor (HU) = kV \times mA \times t \times \text{tipo de onda} \quad (20)$$

La unidad de calor es el HU es utilizado para facilitar el cálculo, el tiempo de exposición (t) está dado en segundos. El cálculo para el calor almacenado en el ánodo es para un tratamiento de 4 campos, depositando una dosis terapéutica de 0.3 Gy en los pulmones, bajo estas consideraciones el calor almacenado en el ánodo es de 2.4 MHU, este valor excede en 8 veces el contenido de calor máximo en el ánodo de 300 kHU [29], según el manual el tiempo para enfriar el contenido de calor máximo en el ánodo es de una hora y 40 minutos. Para realizar el tratamiento se tendría que hacer exposiciones de 2.5 minutos (considerando la técnica radiológica de 100 KV y 20 mA) para llegar al contenido máximo de calor del ánodo, y hacer 7 paradas entre exposiciones de 1 h 40 min, esto es necesario para que el tubo de rayos X se enfríe completamente, la administración de 0.3 Gy utilizando este equipo demoraría aproximadamente 12 horas. Para este propósito

también podría utilizarse unidades de radiología intervencionista, que tienen métodos de dispersión de calor más avanzados, tasa de dosis más altas y contenido de calor máximo del ánodo de 2.4 MHU [62], con estos parámetros el tiempo una radioterapia de dosis bajas sería aproximadamente de 9 minutos.

CAPÍTULO IV CONCLUSIONES

A partir de las simulaciones MC se logró obtener las distribuciones de dosis en el maniquí matemático y TC para varias configuraciones de campos de exposición, utilizando diferentes calidades de haces de rayos X.

Para el tratamiento de un solo campo (PA) en el maniquí, se obtiene que el 95% y 97% de los volúmenes pulmonares derecho e izquierdo respectivamente, están cubiertos por la línea de isodosis del 15%. Para las prescripciones de dosis bajas de 0.3, 0.5 y 1.0 Gy en los pulmones, muestran que las dosis máximas en el corazón y piel superan el umbral de dosis para el detrimento en 6%, 76% y 252% y 44%, 140% y 380%; respectivamente, mientras % las dosis máximas en los otros órganos críticos están por debajo de los umbrales de dosis modernos.

Para el segundo escenario, los resultados obtenidos muestran que para un tratamiento de 4 campos y una dosis terapéutica de 0.3 Gy en los pulmones, las dosis máximas en los órganos críticos no superan los umbrales de dosis modernos y por lo tanto no presenta ningún riesgo. Teniendo el 95% y 97% de los volúmenes pulmonares derecho e izquierdo cubiertos por la línea de isodosis del 50%.

Para una configuración de un campo de $25 \times 25 \text{ cm}^2$ y SSD de 50 cm, este estudio sugiere que la radioterapia de dosis bajas con una fuente de rayos X de 100 kV podría usarse para administrar una dosis baja de 0.3 o 0.5 Gy a los pulmones, con un riesgo insignificante de neumonitis o fibrosis. La dosis máxima en la piel podría causar eritema transitorio que desaparece con el tiempo. Sin embargo, una dosis prescrita de 1.0 Gy puede resultar en complicaciones más graves o de largo plazo, a menos que se empleen campos de tratamiento adicionales para reducir las dosis máximas a órganos críticos.

Los resultados de este estudio indican que un sistema de diagnósticos por rayos X BV Pulsera de brazo en C, debería ser capaz de administrar dosis bajas de 0.3 Gy para un paciente infectado por COVID – 19, con 4 campos de tratamiento las dosis en los órganos críticos están por debajo de los umbrales de dosis modernos para el detrimento, por lo que el tratamiento sería seguro y eficaz.

Finalmente, puede concluirse que el uso del código PENELOPE versión 2014 y el código penEasy, permite evaluar diversas condiciones de irradiación y la distribución dosis en maniqués matemáticos y tomografías computarizadas, con características propias a materiales equivalentes.

Referencias

- [1] H. F. Deng y Y. Li W. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): What we know? *J Med Virol.* (2020).
- [2] Available from. 29 Mayo. 2020. [En línea]. Available: <https://rpp.pe/politica/gobierno/coronaviuscomando-covid-quedan-185-camas-uci-con-ventiladoresmecanicos-disponibles-de-un-total-de-822-noticia-1262085>.
- [3] P. Pighi Bel. BBC News. 2020. [En línea]. Available: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-america-latina>.
- [4] Z. Wu y J. McGoogan. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China, *JAMA*, 323 (2020) 1239-1242.
- [5] P. Mehta P, D. McAuley and M. Brown. COVID-19: Consider cytokine. *Lancet.* 395 (2020) 1033-1034.
- [6] E. Calabrese and G. Dhawan. How radiotherapy was historically used to treat pneumonia: Could it be useful today?, *Yale J. Biol. Med.* 86 (2013) 555-70,
- [7] C. Kirkby and M. Mackenzie. Low dose radiation therapy a potential treatment for COVID-19 pneumonia?. *Radiother. Oncol*, (2020).
- [8] D. Roa, H. Moyses, S. Leon, H. Barabara, G. Sarria, C. Guzman, O. Paucar, A. Gonzales, R. Challco and M. Montoya. Rationale for using a C-arm fluoroscope to deliver a kilovoltage radiotherapy treatment to COVID-19 patients. *Medical Dosimetry*,(2020).
- [9] A. E. Nahum. Simulation of Dosimeter Response and Interface. *Monte Carlo Transport of Electrons and Photons*, (1988).
- [10] F. Salvat, J. M. Fernández y J. Sempau. PENELOPE, a code system for Monte, Barcelona, (2008).
- [11] L. Brualla, M. Rodriguez and J. Sempau, PRIMO USER'S MANUAL, Copyright, 2015.
- [12] F. M. M. Khan y J. P. Gibbons, The Physics of Radiation Therapy, New York: Wolters Kluwer, 2010.
- [13] F. M. Khan and . J. P. Gibbons, The Physics of Radiation Therapy, Philadelphia, 2014.
- [14] H. E. Johns and J. R. Cunningham, THE PHYSICS OF RADIOLOGY, United States of America: Springfield, 1983.
- [15] J. Seuntjens , H. Thierens and O. Segaert, Response of coaxial Ge(Li) detectors to narrow beams of photons for stripping of x-ray bremsstrahlung spectra. *Nucl. Inst. Methods Phys. Res.* 258 (1987) 127-131,
- [16] S. C. Klevenhagen , R. J. Aukett , R. M. Harrison , C. Moretti , A. E. Nahum and K. E. Rosser. The IPEMB code of practice for the determination of absorbed dose for x-rays below 300 kV generating potential (0.035 mm Al–4 mm Cu HVL; 10–300 kV generating potential). *Phys. Med.* 41 (1996) 2605-2625,
- [17] E. S. Ali and D. W. Rogers. Quantifying the effect of off-focal radiation on the output of kilovoltage x-ray systems. *Med. Phys.* 35 (2008) 4149-4160,
- [18] B. R. Archer and L. K. Wagner. Determination of diagnostic x-ray spectra with characteristic radiation using attenuation analysis. *Med. Phys.* 15 (1988) 637-641.
- [19] E. Y. Sidky , L. Yu , X. Pan , Y. Zou and M. Vannier. A robust method of x-ray source spectrum estimation from transmission measurements: Demonstrated on computer simulated, scatter-free transmission data, *J. Appl. Phys.* 97 (2005) 11.

- [20] F. H. ATTIX, INTRODUCTION TO RADIOLOGICAL PHYSICS AND RADIATION DOSIMETRY, Germany: WILEY-VCH, 2004.
- [21] E. B. Podgorsak, Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students, Viena: IAEA, 2005.
- [22] E. B. Podgorsak, Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students, Viena: IAEA, 2005.
- [23] S. D. DOMINGO, APORTACIONES DEL TRATAMIENTO DE IMÁGENES A LA DOSIMETRÍA EN RADIOTERAPIA, 2001.
- [24] ICRU Report 50. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy, ICRU. U.S.A. 1993.
- [25] R. E. DRZYMAL, R. MOHAN, L. BREWSTER, J. CHU, M. GOITEIN, W. HARMS and M. URIE. DOSE-VOLUME HISTOGRAMS. *J. Radraron Oncology Biol. Phys.* 21 (1991) 71-78,
- [26] D. Dance, A. Maidment and S. Christofides. Diagnostic Radiology Physics: A handbook for teachers and students. Vienna, International Atomic Energy Agency, 2014.
- [27] S. A. R. Ramírez, OPTIMIZACIÓN DE LA EXPOSICIÓN DE RAYOS X PARA EL DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS EN EL TÓRAX EN PACIENTES ADULTOS, México: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, 2017.
- [28] A. J. Kyle and A. S. Pasciak, «Calculating the peak skin dose resulting from fluoroscopically guided interventions. Part I: Methods. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 4 (2011).
- [29] R. D. Petoussi-Henss Calculation of backscatter factors for diagnostic radiology using Monte Carlo methods. *Phys Med Biol.* 8 (1998).
- [30] HF. Johns and JG Cunningham. The physics of radiology, vol. 4th ed, Ed, Springfield, IL, 1983.
- [31] ICRU, Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement. 1989.
- [32] M. Cascella , M. Rajnik and A. Cuomo. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). *StatPearls*,(2020).
- [33] American Thoracic Society, Chapter 2 Acute Respiratory Distress Syndrome,» [En línea]. Available: <https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/breathing-in-america/resources/chapter-2-acute-respiratory-distress-syndrome.pdf>.
- [34] E. Calabrese , G. Dhawan and R. Kapoor. The use of X-rays in the treatment of bronchial asthma: a historical assessment. *Radiat Res*, 184 (2015) 180-192,
- [35] E. Calabrese , G. Dhawan , R. Kapoor and W. Kozumbo. Radiotherapy treatment of human inflammatory diseases and conditions: optimal dose. *Hum Exp Toxicol.* 38 (2019) 888-898.
- [36] M. Arenas, F. Gil, M. Gironella, M. Hernandez, V. Jorcano, V. Hernandez, S. Jorcano and A. Biete. Antiinflammatory effects of low-dose radiotherapy in an experimental model of systemic inflammation in mice. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 66 (2006) 560-567,
- [37] B. Frey, U. Gaipl, K. Sarter, M. Zaiss and W. Stillkrieg. Whole body low dose irradiation improves the course of beginning polyarthritis in human TNF-transgenic mice. *Autoimmunity*, 42 (2009) 346-348,
- [38] F. Klug, H. Prakash and P. Huber. Low-dose irradiation programs macrophage differentiation to an iNOS+/M1 phenotype that orchestrates effective T cell immunotherapy, *Cancer Cell*, 24 (2013) 589-602,
- [39] E. Calabrese, J. Giordano and W. Kozumbo. Hormesis mediates dose sensitive shifts in macrophage activation patterns, *Pharm Res*, 137 (2018) 246-249,

- [40] A. Pinto, M. Pinto and A. Cardoso. Ionizing radiation modulates human macrophages towards a pro-inflammatory phenotype preserving their pro-invasive and pro-angiogenic capacities, *Sci Rep*, 6 (2016) 8765,
- [41] M. H. Kalos and P. A. Whitlock, Monte Carlo Methods, New York: John Wiley & Sons.
- [42] J. Sempau. PENELOPE/penEasy User Manual, Barcelona, 2014.
- [43] K. Cranley, B. Gilmore, G. Fogarty and L. Desponds. IPEM Report 78: Catalogue of diagnostic X-ray spectra and other data. *The Institute of Physics and Engineering in Medicine (IPEM)*, 1997.
- [44] W. S. Snyder, M. Ford, G. Warner and H. Fisher. Estimates of absorbed fractions for monoenergetic photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom. MIRD Pamphlet. *Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge*, 1969.
- [45] L. G. Bouchet, W. E. Bolch, D. A. Weber and H. L. Atkins MIRD Pamphlet No. 15: radionuclide S values in a revised dosimetric model of the adult head and brain. *The Journal of Nuclear Medicine*, 40 (1999) 62S-101S,
- [46] G. Londoño. Cálculo Monte Carlo de fracciones de absorción específicas mediante el código PENELOPE, Granada: Universidad de Granada, Tesis Doctorales, 2015.
- [47] ICRP Report 23. Report of the task group on reference man. 1975.
- [48] ICRU Report 44. Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement. 1989.
- [49] Philips Medical Systems, Instrucciones de uso BV Pulsera Versión 2.3, Koninklijke Philips Electronics N.V. 2007, 2008.
- [50] J. Sempau, A. Badal and L. Brualla. A PENELOPE-based system for the automated Monte Carlo simulation of clinacs and voxelized geometries application to far-from-axis fields. *Med. Phys.* 38 (2011) 5887-5895,
- [51] ICRP Report 42. Radiological protection in cardiology. *ICRP* 42 (2013).
- [52] I. Rosen, T. A. Fischer and J. A. Antolak. Correlation between lung fibrosis and radiation therapy dose after concurrent radiation therapy and chemotherapy for limited small cell lung cancer. *Radiology*, 221 (2001) 614-622,
- [53] S. Balter and D. L. Miller. Patient skin reactions from interventional fluoroscopy procedures. *AJR*. 202 (2014).
- [54] ICRP Report 118. Statement on tissue reactions / early and late effects of radiation in normal tissues and organs - threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. *ICRP*, nº 41 (2012).
- [55] M. Stovall, S. A. Smith and B. M. Langholz. Dose to the contralateral breast from radiation therapy and risk of second primary breast cancer in the WECARE study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 15 (2008) 21-30,
- [56] A. Sahgal, J. H. Chang and L. Ma. Spinal cord dose tolerance to stereotactic body radiation therapy. *J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, (2019) 1-13.
- [57] S. H. Benedict, K. M. Yenice and D. Followill. Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group 101, *Med. Phys.* 37 (2010).
- [58] S. C. Darby, D. J. Cutter and M. Boerma. Radiation-related heart disease: current knowledge and future prospects. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 73 (2010).
- [59] M. J. Adams, A. Dozier and R. E. Shore. Breast cancer risk 55 years after irradiation for an enlarged thymus and its implications for early childhood medical irradiation today. *Cancer Epidemiol. Biomarkers*. 19 (2010).
- [60] M. Werner-Wasik, E. Yorke and J. Deasy. Radiation dose-volume effects in the esophagus. *Int. J. Oncol. Biol. Phys.* 73 (2010).
- [61] S. C. Uniyal, V. Chatuverdi and S. D. Sharma. Patient dosimetry during inter

ventional cardiac procedure in a dedicated catheterization laboratory. *Radiat. Prot. Dosimetry*. 175 (2017) 201-208.

[62] Philips Medical Systems, Instrucciones de uso Allura Xper FD 20/20
Koninklijke Philips Electronics N.V. 2007, 2008.