

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERÍA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**



**TESIS**

**“DESARROLLO DE UN SISTEMA DE CÁLCULO  
INDEPENDIENTE EN BRAQUITERAPIA HDR  
PARA UNA UNIDAD microSelectron®”**

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

**ELABORADA POR:**

**JOSE ANTONIO CARDENAS CHAVEZ**

**ASESOR:**

**Dr. CARLOS JAVIER SOLANO SALINAS**

**CO-ASESOR:**

**Dr. CARLOS DANIEL VENENCIA**

**LIMA – PERÚ**

**2023**

*A Dios Todopoderoso*

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar quisiera agradecer en esta sección a Dios mi Señor y Salvador como también a mis amados Padres quienes nunca dejaron de brindarme aliento permanente en la culminación de la Maestría, así como en la elaboración de esta Tesis. Asimismo, brindar mi agradecimiento a quienes han sido mis asesores: los Dres. Daniel Venencia y Carlos Javier Solano Salinas; también una mención especial a los consejos e información brindados por el Bioing. Edgardo Garrigo.

Finalmente, saludar el esfuerzo realizado por la plana docente de la Maestría en Ciencias con mención en Física Médica, en particular a los aportes de los especialistas extranjeros quienes con sus conocimientos y prácticas de vanguardia afianzaron interés e importantes competencias en mi formación.

## ÍNDICE

	Página
DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
LISTA DE FIGURAS.....	viii
LISTA DE TABLAS.....	xv
RESUMEN.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I	
FUNDAMENTO TEÓRICO.....	3
1.1. ¿Qué es Braquiterapia?.....	3
1.1.1. Concepto.....	3
1.1.2. Clasificación.....	3
1.1.2.1. Modo de inserción.....	4
1.1.2.1.1. Intersticial.....	4
1.1.2.1.2. Contacto.....	4
1.1.2.2. Tasa de Dosis.....	4
1.1.2.2.1. Baja tasa.....	4
1.1.2.2.2. Tasa intermedia.....	4
1.1.2.2.3. Alta Tasa.....	5
1.1.2.3. Duración de la Irradiación.....	5
1.1.2.3.1. Implantes permanentes.....	5
1.1.2.3.2. Implantes temporales.....	6
1.2. Conceptos básicos de las Radiaciones Ionizantes.....	6
1.2.1. Parámetros fundamentales de la Desintegración Radiactiva.....	6

1.2.1.1.	Ley fundamental de la Desintegración Radiactiva.....	6
1.2.1.2.	Periodo de semidesintegración.....	7
1.2.1.3.	Vida media.....	7
1.2.2.	Transformaciones Nucleares.....	8
1.2.2.1.	Desintegración tipo $\alpha$ .....	8
1.2.2.2.	Desintegración tipo $\beta$ .....	10
1.2.2.2.1.	Emisión del Electrón.....	10
1.2.2.2.2.	Emisión del Positrón.....	11
1.2.2.2.3.	Captura electrónica.....	12
1.2.2.3.	Desintegración tipo $\gamma$ .....	12
1.3.	Interacción de los Fotones con la materia.....	13
1.3.1.	Tipos.....	13
1.3.1.1.	Dispersión Compton.....	13
1.3.1.2.	Producción de pares.....	15
1.3.1.3.	Absorción fotoeléctrica.....	16
1.3.1.4.	Dispersión Rayleigh.....	17
1.3.1.5.	Interacciones fotonucleares.....	18
1.4.	Interacción de partículas cargadas ligeras con la materia.....	19
1.4.1.	Colisiones suaves ( $b \gg a$ ).....	19
1.4.2.	Colisiones fuertes ( $b \approx a$ ).....	20
1.4.3.	Interacciones Coulombianas con el Campo Nuclear externo ( $b \ll a$ ) .....	21
CAPÍTULO II		
METODOLOGÍA.....		23
2.1.	Planteamiento Físico del reporte TG 43.....	23
2.1.1.	Formalismo 2D.....	23

2.1.1.1. “Air-kerma strength” - Intensidad de kerma en aire ( $S_K$ ) .....	23
2.1.1.2. Constante de tasa de dosis ( $\Lambda$ ).....	24
2.1.1.3. Función geométrica ( $G(r, \theta)$ ).....	24
2.1.1.4. Función radial ( $g(r)$ ).....	25
2.1.1.5. Función de Anisotropía 2D ( $F(r, \theta)$ ).....	25
2.1.2. Formalismo 1D.....	26
2.1.2.1. Función de Anisotropía 1D ( $\Phi_{an}(r)$ ).....	26
2.2. Flujo de tratamiento en Braquiterapia HDR.....	27
2.3. Manipulación de archivos DICOM.....	29
<b>CAPÍTULO III</b>	
<b>DESARROLLO DEL SOFTWARE.....</b>	<b>33</b>
3.1. Modelamiento del problema planteado.....	33
3.2. Cálculo de Incertidumbres.....	40
3.3. Valores de entrada para los parámetros de la ecuación TG 43.....	49
3.3.1. “Air-kerma strength” - Intensidad de kerma en aire ( $S_K$ ).....	49
3.3.2. Constante de tasa de dosis ( $\Lambda$ ).....	49
3.3.3. Función geométrica ( $G(r, \theta)$ ).....	49
3.3.4. Función radial ( $g(r)$ ).....	49
3.3.5. Función de Anisotropía 2D ( $F(r, \theta)$ ).....	49
3.3.6. Función de Anisotropía 1D ( $\Phi_{an}(r)$ ).....	49
3.4. Validación.....	50
<b>CAPÍTULO IV</b>	
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>53</b>
4.1. Interfaz.....	53
4.2. Formalismos de Cálculo.....	53

4.3.	Incertidumbres.....	58
4.4.	Validación.....	61
DISCUSIONES Y CONCLUSIONES.....		63
BIBLIOGRAFÍA.....		65
ANEXOS.....		69
ANEXO 1: Detalle del equipamiento empleado.....		69
ANEXO 2: Certificados de calibración de las fuentes empleadas.....		74

## LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1.1.: Ejemplo de Braquiterapia Intersticial, caso de Mama (imagen de paciente tratada en Instituto Zunino) .....	5
Figura 1.2.: En el primer cuadro, panel I, se puede contemplar un ejemplo de Braquiterapia Superficial en donde la lesión se encuentra en el cráneo del paciente, las esferas consecutivas que contienen al catéter permiten que la fuente radiactiva permanezca siempre a 5mm de la superficie del paciente (imagen de paciente tratado en Instituto Zunino). En cuanto al segundo cuadro, panel II (The GEC (“Groupe Europeen de Curiethérapie” – Grupo Europeo de Curieterapia) ESTRO (“European Society for Therapeutic Radiology and Oncology”- Sociedad Europea para la Oncología y Radiología Terapéutica)Handbook of Brachytherapy, Part II- Cervix Cancer-section 8.5, pp.337 [4]), se aprecia un caso de Braquiterapia Intracavitaria, caso ginecológico, en imagen de Resonancia, el aplicador seleccionado es un conjunto tándem + anillo, dentro de los cuales la fuente se estacionará en las posiciones de parada calculadas por el Físico.....	6
Figura 1.3.: Conceptualización gráfica de $\tau$ y $\lambda$ (editado de “Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry”, chapter 6, section IV, pp.104 [28]) .....	6
Figura 1.4.: Esquema resumido del decaimiento del $^{60}\text{Co}$ (“Khan’s The Physics of Radiation Therapy”, Part I-1, pp.27 [29]) .....	11
Figura 1.5.: Esquema del decaimiento del $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , integrado en el gráfico como parte del decaimiento del $^{99}\text{Mo}$ , en donde se muestra claramente que para alcanzar la estabilidad como $^{99}\text{Tc}$ , le es necesario emitir un fotón (“Practical Radiotherapy-Physics and Equipment 2nd edition”, chapter 15, pp.241 [34]) .....	13
Figura 1.6.: Ilustración de la dispersión Compton (editado de “Introducción a la Física de la Radioterapia”, sección 2.1.2, [36]) .....	14
Figura 1.7.: I Diagrama para el análisis de la dispersión Compton (editado de “Radiation Oncology Physics: A Handbook for teachers and students”, sección 1.4.6., pp.31 [33]) .....	15
Figura 1.8.: Ilustración de la producción/aniquilación de pares (“Introducción a la Física de la Radioterapia”, sección 2.1.2 [36]) .....	16
Figura 1.9.: Ilustración de la absorción fotoeléctrica (“Introducción a la Física de la Radioterapia”, sección 2.1.2 [36]) .....	17

Figura 1.10.:	Ilustración de la dispersión Rayleigh (“Introducción a la Física de la Radioterapia”, sección 2.1.2 [36]) .....	18
Figura 1.11.:	I Parámetros importantes en colisiones de partículas cargadas con átomos (editado de “Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry”, chapter 8, section II.A, pp.161 [28]) .....	19
Figura 2.1.:	Sistema de coordenadas propuesto en el reporte TG 43 (TG 43, sección III.A., pp.213 [40]) .....	24
Figura 2.2.:	Distribución de una fuente de <sup>192</sup> Ir. En el panel I (elaboración propia) se muestran las curvas de isodosis “ideales”, de aplicarse el formalismo de cálculo 1D; por su parte, en el panel II, las curvas de isodosis reales, vinculadas al formalismo de cálculo 2D (“The Physics of Modern Brachytherapy for Oncology”, sección 9.5, pp.420 [44]), nótese la diferencia dosimétrica en los extremos de la fuente en comparación con 1D, como la curva de dosis se “contrae” hacia esos extremos debido a la Anisotropía. Finalmente, en el panel III (elaboración propia, obtenida del TPS Oncentra® 4.3 del Instituto Zunino), se aprecia la Dosimetría del tratamiento de una paciente ginecológica con aplicador cilíndrico multicanal, en vista que todas las posiciones de parada tienen a la fuente en posición vertical en este plano coronal de análisis, la distribución total reproduce lo visto en el panel II acerca de los extremos de la fuente, en este caso en el aplicador en su conjunto para las posiciones de parad que se encuentran activas (puntos rojos), ya que el TPS esta configurado para emplear el formalismo 2D .....	27
Figura 2.3.:	Parte de Flujo de Atención del INCAN (Instituto Nacional de Cancerología) para Braquiterapia (editado de “Manual de Procedimientos-Procedimiento para Braquiterapia de Alta Tasa Ginecológica”, descargado del sitio web del INCAN: <a href="http://www.incan-mexico.org/incan/docs/administracion/SANI/sr/18.pdf">http://www.incan-mexico.org/incan/docs/administracion/SANI/sr/18.pdf</a> ) .....	28
Figura 2.4.:	En el panel I se brinda una vista al interior de la anatomía de la paciente con el aplicador ya ubicado para tratar, mientras que en el panel II la definición esquemática de los puntos “A” y “B”. A su vez, en el panel III, la definición de los puntos que representaran a la vejiga y recto con el fin de poder restringir la dosis en ellos debido a su categoría de OAR. Tomadas de “Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology, ICRU Report 38”; respectivamente: sección 1, pp.2 [16] y sección 3.3.3., pp.11 [16]) .....	30
Figura 2.5.:	Vista en varios planos de una Distribución de Dosis en Braquiterapia alcanzada en un caso ginecológico clásico (The GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy, Part II,Cervix Cancer-section 8.5, pp322 [4]) .....	30

Figura 2.6.:	Archivo DCM visto en un lector de texto (*.txt', elaboración propia) .....	31
Figura 2.7.:	Archivo DCM visto en una ventana de edición DOS, se aprecia cierta "legibilidad superior" en comparación con la fig.2.6; sin embargo, a pesar de todo, poco o nada se puede trabajar en base a lo mostrado (elaboración propia) .....	31
Figura 2.8.:	Archivo DCM visto en Python® (elaboración propia) .....	32
Figura 3.1.:	Esquema de una posición de parada (1) y un punto de cálculo (2); en color rojo se muestra lo que el modelamiento 1D considera para calcular y en negro la realidad en la que tal aproximación se ve envuelta (elaboración propia) .....	34
Figura 3.2.:	Vista de la variante propuesta al modelo de Lachaine et.al [1] en un conjunto aplicador intrauterino tándem + anillo, para el cálculo del ángulo $\theta$ (elaboración propia) .....	35
Figura 3.3.:	Vista de la aproximación realizada para el cómputo del ángulo $\theta$ de la última posición de parada; los puntos amarillos representan posiciones de parada y el verde punto de cálculo (elaboración propia) .....	36
Figura 3.4.:	En la imagen superior (panel I), las líneas solidas curvilíneas fuera de la superficie cilíndrica (aplicador) representan las curvas de isodosis resultantes de las posiciones de parada efectuadas por la fuente de lo largo del eje de este aplicador, nótese que este eje es el mismo de la fuente (ESTRO Booklet No.8, sección 7.A.2.3, pp.114 [3]). Asimismo, en la imagen que se encuentra debajo (panel II; elaboración propia) se esquematiza la corrección de ángulo para una fuente de longitud activa L; si el ángulo definido por la fuente y el punto de cálculo es $\alpha$ , bastara con restarlo de $360^\circ$ y tomar este resultado para posteriormente utilizarlo en las tabulaciones brindadas por la literatura para las funciones radial y de anisotropía ( $360^\circ - \alpha = \varepsilon$ ) .....	37
Figura 3.5.:	Diagrama de flujo general para el cálculo de la Dosis acumulada desde cada una de las posiciones de parada correspondientes por cada aplicador (subdiagrama) en cada punto de interés dosimétrico definido por el usuario (deducido de ec.2.1, elaboración propia) ....	38
Figura 3.6.:	Detalle del subdiagrama 1, citado en la fig.3.5 y asociado (obviamente) al aplicador 1. Para este primer aplicador se establece un número m1 de posiciones de parada, m2 para el segundo (subdiagrama 2) y así sucesivamente; para el aplicador p-ésimo (subdiagrama p) se tendrían en consecuencia mp posiciones de parada (elaboración propia) .....	39

Figura 3.7.:	Esquema para realizar la estimación de la incertidumbre asociada al cálculo de dosis en braquiterapia; “dpx” denota la “x-esima” posición de parada (“dwell position”) de un aplicador, lo mismo con “Dpx” para otro aplicador (elaboración propia) .....	40
Figura 3.8.:	Disposición experimental para la validación con arreglo de cámaras (elaboración propia en base a equipos e instalaciones propiedad del Instituto Zunino) .....	51
Figura 3.9.:	Vistas de la planificación hecha en Oncentra® con propósitos de validación del cálculo independiente, asociada a la fig.3.8 (elaboración propia, obtenida del TPS Oncentra® 4.3, propiedad del Instituto Zunino) .....	52
Figura 4.1.:	Interfaz gráfica con el usuario de la aplicación HyDRax (por motivos éticos no se muestran completos ni el nombre ni el número de historia clínica de la paciente en cuestión; elaboración propia) .....	54
Figura 4.2.:	Captura de pantalla muestra parte del código de la aplicación. Cada uno de los 3 botones con los que funciona la interfaz tienen sus propias líneas por separado dentro de bloques denominados por el lenguaje Python® como “definiciones”, en la figura se muestra el encabezado del botón “Cargar archivo” (elaboración propia) .....	54
Figura 4.3.:	Código del encabezado del botón “Calcular” (elaboración propia).	54
Figura 4.4.:	Línea del código de la aplicación en la que se efectúa el cálculo para obtener la dosis proveniente de una posición de parada, en un determinado punto de cálculo, para un determinado aplicador (elaboración propia) .....	55
Figura 4.5.:	Código del encabezado del botón “Reportar” (elaboración propia).	55
Figura 4.6.:	Reportes de verificación de Cálculo de Dosis (por motivos éticos no se muestran completos ni el nombre ni el número de historia clínica de la paciente en cuestión; elaboración propia) .....	55
Figura 4.7.:	El propósito de esta figura es, como su título lo deja ver, plasmar gráficamente los resultados de cálculo de dosis e incertidumbres (barras de error) realizados por el TPS y el programa en sus 2 formalismos (1D así como 2D) para los 1650 puntos de cálculo, punto a punto sobre el eje de las abscisas, con los que se trabajó en las 100 planificaciones que conformaron la base de datos del presente trabajo. El fin es solo demostrativo, sin la búsqueda de ninguna tendencia (elaboración propia) .....	56

Figura 4.8.:	Consolidado de resultados para los 1650 puntos analizados, las líneas horizontales celestes y rojas establecen los límites de las ventanas de variación porcentual de cálculo entre lo estimado por la aplicación respecto del TPS, $\pm 10\%$ para el 97.15% del total en el caso 1D y para 2D, $\pm 3\%$ en el 97.03% de todos los puntos. Aquellos que escapan a esta tendencia en ambos formalismos se muestran claramente y en todos los casos, salvo una excepción, corresponden a los llamados puntos cúpula (denotados de forma especial en la leyenda); asimismo, debe notarse que los valores asociados al formalismo 1D escapan incluso a los límites establecidos por las líneas horizontales negras, recomendados por el “Booklet 8” como umbrales (elaboración propia) .....	57
Figura 4.9.:	Gráfico de las distribuciones más probables que podrían seguir las incertidumbres relativas porcentuales de todos los puntos de cálculo analizados para el formalismo 1D. Estas son: Weibull, Normal y Beta, el error promedio de estas es 0.010773 (elaboración propia, obtenida del software ARENA® v15.00.00001) .....	58
Figura 4.10.:	Sumario de datos y del histograma calculado para las incertidumbres del formalismo 1D (elaboración propia, obtenida del software ARENA® v15.00.00001) .....	58
Figura 4.11.:	Continuación del grafico anterior (fig.4.10; elaboración propia, obtenida del software ARENA® v15.00.00001) .....	59
Figura 4.12.:	Gráfico de las distribuciones más probables que podrían seguir las incertidumbres relativas porcentuales de todos los puntos de cálculo analizados para el formalismo 2D. Estas son: Beta, Weibull y Normal, el error promedio de estas es 0.008693 (elaboración propia, obtenida del software ARENA® v15.00.00001) .....	59
Figura 4.13.:	Sumario de datos y del histograma calculado para las incertidumbres del formalismo 2D (elaboración propia, obtenida del software ARENA® v15.00.00001) .....	60
Figura 4.14.:	Continuación del grafico anterior (fig.4.13; elaboración propia, obtenida del software ARENA® v15.00.00001) .....	60
Figura 4.15.:	Variaciones porcentuales obtenidas en los 9 puntos de evaluación con ambos formalismos para la planificación usada en la validación de la aplicación desarrollada (elaboración propia) .....	61

Figura 4.16.:	Análisis realizado con RIT®. Panel I: Distribución de dosis a comparar con la distribución que se establece como referencia. II: Distribución de dosis de referencia. III: Comparación de perfiles “verticales” para ambas distribuciones; estos perfiles representan los valores de porcentaje de dosis versus posición a lo largo de una línea vertical trazada por el sistema aproximadamente a la mitad del ancho de la imagen, la línea verde continua representa el perfil para la imagen de referencia, en rojo punteado el perfil de la distribución a comparar, en azul punteado la diferencia porcentual entre ambas. IV: Representación gráfica del índice gamma para la comparación de distribuciones, en color rojo se muestran los valores mayores a 1; es decir, que no pasan el test. V: Representación gráfica de la diferencia de dosis para la comparación de distribuciones, en color azul se muestran las diferencias menores a -5%, en rojo mayores a +5%. VI: Histograma del índice gamma (elaboración propia, obtenida del software RIT® 113 v6.4, propiedad del Instituto Zunino) .....	62
Figura A.1.:	Unidad de braquiterapia microSelectron® Digital HDR-v3 (web institucional del Instituto Privado de Radioterapia de Córdoba (IPR), Córdoba-Argentina [65]) .....	69
Figura A.2.:	Sistema guía para el cable del “dummy” y el de la fuente en el equipo microSelectron® (ESTRO Booklet No.8, sección 2.3.2., pp.23 [3]) .....	69
Figura A.3.:	Plano transversal de la fuente empleada (“Report of the HEBD Working Group AAPM-ESTRO”, sección A.1.2., pp.53 [47]) .....	70
Figura A.4.:	Aplicadores de braquiterapia para tratamientos ginecológicos. Los paneles I, II y III muestran los empleados para casos intrauterinos, mientras que el ultimo (panel IV) el de tipo vaginal (web de la compañía ELEKTA [66]) .....	70
Figura A.5.:	Paneles I, II, III y IV: Imágenes de una planificación 3D (elaboración propia, obtenida del TPS Oncentra® 4.3 del Instituto Zunino), hecha con aplicador vaginal y tomografía. V y VI: Placas ortogonales para un tratamiento 2D, se aprecia el sistema de aplicador intrauterino + anillo (elaboración propia, obtenida del TPS Oncentra® 4.3 del Instituto Zunino) .....	71
Figura A.6.:	“Display” de inicio del TPS en cuestión (elaboración propia, obtenida del TPS Oncentra® 4.3, del Instituto Zunino) .....	71
Figura A.7.:	Computadora en la que se redactaron y corrieron los “scripts” (elaboración propia) .....	72
Figura A.8.:	Detector usado para realizar la validación experimental (elaboración propia, equipamiento del Instituto Zunino) .....	72

Figura A.9.: Tomógrafo con el que se adquirieron las imágenes del arreglo mostrado en la figura anterior (elaboración propia, equipamiento del Instituto Zunino) .....	73
Figura A.10.: Certificado de calibración para una de las fuentes de <sup>192</sup> Ir empleadas en esta investigación, se aprecia en el mismo la incertidumbre de 5% en la medición de “SK” a un nivel de confianza de 99.7%; fecha referencial del 25/11/2013 (propiedad del Instituto Zunino) .....	74
Figura A.11.: Certificado de calibración para una de las fuentes de <sup>192</sup> Ir empleadas en esta investigación, se aprecia en el mismo la incertidumbre de 5% en la medición de “SK” a un nivel de confianza de 99.7%; fecha referencial del 08/04/2014 (propiedad del Instituto Zunino) .....	75
Figura A.12.: Certificado de calibración para una de las fuentes de <sup>192</sup> Ir empleadas en esta investigación, se aprecia en el mismo la incertidumbre de 5% en la medición de “SK” a un nivel de confianza de 99.7%; fecha referencial del 24/07/2014 (propiedad del Instituto Zunino) .....	76
Figura A.13.: Certificado de calibración para una de las fuentes de <sup>192</sup> Ir empleadas en esta investigación, se aprecia en el mismo la incertidumbre de 5% en la medición de “SK” a un nivel de confianza de 99.7%; fecha referencial del 03/12/2014 (propiedad del Instituto Zunino) .....	77

## LISTA DE TABLAS

	Página
Tabla 3.1.: Incertidumbres para la Función Radial, indiferentemente que sea aproximación puntual o lineal (% $u_g$ denota incertidumbre relativa porcentual) .....	44
Tabla 3.1.(cont.): Incertidumbres para la Función Radial, indiferentemente que sea aproximación puntual o lineal (% $u_g$ denota incertidumbre relativa porcentual) .....	45
Tabla 3.2.: Incertidumbres para la Función de Anisotropía 1D (% $u_\phi$ -1D denota incertidumbre relativa porcentual) .....	45
Tabla 3.3.: Incertidumbres relativas porcentuales para la Función de Anisotropía 2D .....	46
Tabla 3.3.(cont.): Incertidumbres relativas porcentuales para la Función de Anisotropía 2D .....	47
Tabla 3.4.: “ <i>INPUT</i> ” usado en el programa para la Función Radial, aproximación puntual .....	50
Tabla 3.5.: “ <i>INPUT</i> ” usado en el programa para la Función de Anisotropía 1D	50

## RESUMEN

Aun cuando la exactitud de los cálculos de dosis en Braquiterapia ha sido verificada en el comisionamiento y durante los tests periódicos de control de calidad, existe la posibilidad de error en la aplicación de cada tratamiento [1]. Por ello, se ha desarrollado una aplicación totalmente automatizada para recalcular la dosis absorbida que estima un TPS (“*treatment planning system*” – sistema de planificación de tratamiento) sobre los puntos que el Físico ha definido como de interés dosimétrico en la planificación de un tratamiento de braquiterapia HDR (“*high-dose rate*” – alta tasa de dosis).

La unidad de tratamiento empleada fue microSelectron<sup>®</sup> Digital (HDR-v3), con TPS Oncentra<sup>®</sup> 4.3 y trabajando con fuente de <sup>192</sup>Ir. El primer reto a vencer fue la apertura e importación del archivo DICOM (“*digital imaging and communications in medicine*” – comunicaciones e imágenes digitales en medicina) de tratamiento, que normalmente esta encriptado, aspecto que fue resuelto con la ayuda del lenguaje de programación Python<sup>®</sup>; asimismo, la ecuación de tasa de dosis planteada por el tratado TG 43 [2] fue modelada en los 2 formalismos expuestos en dicha publicación, tomando en cuenta así como optimizando la recomendación de Lachaine *et al.* [1] para el mas elaborado de estos 2 formalismos de cálculo.

Se trabajó con una base de datos de 100 planificaciones en donde se comparó la variación porcentual de lo calculado por la aplicación construida respecto del TPS. Como resultado de esta comparación se obtuvo que el 97.15% de los 1650 puntos de control analizados estaban en un margen de  $\pm 10\%$  para el formalismo 1D, mientras que para 2D se obtuvo  $\pm 3\%$  en el 97.03%. En conclusión, la aplicación desarrollada, bautizada como HyDRax, es aceptable para uso clínico en su variante 2D, ya que en ningún caso se violó el umbral máximo recomendado de  $\pm 20\%$  [3].

## ABSTRACT

Despite the fact Brachytherapy dose calculations accuracy has been verified during commissioning procedure and quality control tests, which are done monthly and/or annually, it exists anyway the mistake possibility at each treatment [1]. According to this, a completely automated software application to recalculate the absorbed dose which a TPS (*treatment planning system*) calculates on dosimetric interest points was developed.

The treatment unit is a microSelectron<sup>®</sup> Digital (HDR-v3) charged with an <sup>192</sup>Ir source, with TPS Oncentra<sup>®</sup> 4.3. The first task to solve was to decodify and import DICOM (*digital imaging and communications in medicine*) treatment file, that usually is encrypted; Python<sup>®</sup> programming language was used to achieve it. TG 43 [2] dose rate equation was completely modeled, for 1D and 2D calculation formalism, taking into account Lachaine *et al.s'* [1] proposal for the second one.

Database has contained 100 treatment plannings. Comparing percentage variation between calculations made by application respect to TPS, it was found that 97.15% from 1650 calculation points has fitted a window range of  $\pm 10\%$  for 1D formalism, while for the 2D one this improved to  $\pm 3\%$  range for 97.03% from total points. As the conclusion of this study it can be said that application developed, named as HyDRax is acceptable for clinical use at 2D modeling, because no point passes the  $\pm 20\%$  threshold established [3].

## INTRODUCCIÓN

Las primeras utilizaciones de la radiación con fines terapéuticos comenzaron poco después de que Roentgen descubriera los rayos X, en 1895. A la par de brindar información anatómica de las partes internas del cuerpo de manera no invasora, rápidamente mostró ser útil para el tratamiento de lesiones malignas habiendo sido el primer caso reportado un tratamiento de cáncer avanzado de mama en enero de 1896. Por su parte, Marie y Pierre Curie descubrieron el Radio en 1898 y ya en 1901 este isótopo fue usado para tratar lupus [4], siendo estos de los primeros tratamientos realizados históricamente con Braquiterapia.

Los programas de Garantía de Calidad en Radioterapia así como los controles que los conforman, naturalmente, persiguen el objetivo de prevenir incidentes, accidentes y velar tanto por la protección radiológica del paciente como del personal ocupacionalmente expuesto, esto es válido tanto en teleterapia como en braquiterapia, resaltándose que el grado de complejidad y minuciosidad de estos programas ha progresado en el tiempo [5]. Sin embargo, también la complejidad de la tecnología empleada para llevar a cabo los tratamientos radioterapéuticos, tanto en “*hardware*” como en “*software*”, ha incrementado, lo cual aumenta la probabilidad de error, pudiéndose citar como (lamentables) antecedentes recientes los accidentes ocurridos en Epinal-Francia [6] y EEUU [7]; cabe destacar que en ambos países los niveles de garantía de calidad son bastante más elevados que en la experiencia Latinoamericana. En el caso Peruano, el organismo regulador en la materia es el Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN), y de acuerdo a su texto único de procedimientos administrativos (TUPA) [8] no se le exige, por ejemplo en el caso específico de la braquiterapia, a las instituciones públicas o privadas que solicitan una licencia de operación, que cuenten con un “*software*” o procedimiento para ejecutar un segundo chequeo de los cálculos de dosis y/o tiempos de irradiación con que se tratará al paciente; es más, no se cuenta a la fecha con una norma técnica referida puntualmente a braquiterapia, ya sea de baja, mediana o alta tasa de dosis [9], [10], [11].

Aun cuando la exactitud de los cálculos de dosis en braquiterapia ha sido ya verificada en el comisionamiento y durante los tests periódicos de control de calidad, existe la posibilidad de error en la aplicación de cada tratamiento. Entre otras posibilidades [1], [3], [12], [13], [14], [15]:

- ❖ Si se tiene un TPS que tiene modelada más de una fuente, la incorrecta puede estarse usando. Así, luego de un cambio de fuente, puede estarse empleando la fuente configurada previamente al cambio; también podría hacerse uso de  $^{60}\text{Co}$ , por ejemplo, cuando en realidad la intención era emplear  $^{192}\text{Ir}$ .
- ❖ La corrección por decaimiento que realiza el planificador podría llegar a fallar debido a atrasos o adelantos en los tiempos del reloj que controla al TPS.
- ❖ Puede darse que ocurran errores en la generación del archivo DICOM de tratamiento merced a la acción de algún virus informático o falla de la propia computadora en donde está alojado el TPS.
- ❖ Eventualmente puede ocurrir que, debido a falla humana, el archivo DICOM de tratamiento de un paciente, es aplicado en otro.

Debido a estas posibles fallas (y otras estipuladas en la literatura) es importante la realización de un chequeo de la dosis previo al tratamiento y es por ello que el objetivo general que persigue el presente trabajo es desarrollar una aplicación, que no requiera del ingreso de datos adicionales, para recalcular la dosis absorbida que estima un planificador Oncentra<sup>®</sup> 4.3 sobre los puntos que el usuario define como órgano de riesgo o de prescripción/interés dosimétrico en un tratamiento de braquiterapia HDR con  $^{192}\text{Ir}$ , administrado por una unidad microSelectron<sup>®</sup> Digital (HDR-v3).

En el primer capítulo del presente trabajo se aborda el fundamento teórico sobre el que se ha redactado el resto de los mismos, tomando en cuenta las interacciones de la materia con fotones y electrones. El modelamiento Físico para la braquiterapia planteado por el protocolo TG 43 así como un breve panorama sobre la parte cotidiana de los tratamientos en braquiterapia HDR se detalla en el segundo capítulo, también un alcance acerca de los archivos DICOM de tratamiento. La forma en la que se abordó el problema planteado, el cálculo de incertidumbres, los valores de entrada usados y la descripción del proceso de validación de la aplicación se trató en el tercer capítulo; los resultados se tocaron en el capítulo cuarto para luego establecer las discusiones y conclusiones del caso en el quinto y último capítulo. En el anexo primero el lector podrá apreciar una descripción más detallada del equipamiento empleado, mientras que en el segundo se exponen los certificados de calibración de las fuentes de  $^{192}\text{Ir}$  utilizadas a lo largo del (prácticamente) año en el que se tomaron los datos necesarios para desarrollar el trabajo.

## CAPÍTULO I: FUNDAMENTO TEÓRICO

### **1.1. ¿Qué es Braquiterapia?**

#### **1.1.1. Concepto**

La “*Braquiterapia*” consiste de una irradiación muy local, [4] en donde la Dosis es transportada por medio de una o muchas fuentes selladas [16], [17]. Es una técnica de tratamiento Radioterapéutica que usa fuentes radiactivas selladas para el tratamiento del cáncer por medio de colocar estas fuentes de manera próxima al volumen objetivo de tratamiento, ya sea por medio de inserción directa en el tumor o carga dentro de instrumentos o aplicadores que fueron previamente insertados en el volumen objetivo o en cavidades del cuerpo cercanas al tumor (carga remota) [18]. En 1901 Curie sugirió que se insertase un pequeño tubo de radio en contacto con un tumor superficial. Este era el descubrimiento de la braquiterapia, y la primera vez que la radioterapia se utilizaba con finalidades terapéuticas [19], desde aquella época y hasta la actualidad las técnicas de tratamiento se han ido optimizando cada vez mas debido a la adición de innovaciones tecnológicas gracias principalmente al aporte de generaciones de Físicos quienes han realizado contribuciones en Dosimetría, planificación inversa, modalidades de imágenes, etc. Por su parte, en el Perú (de acuerdo a datos del INEI - Instituto Nacional de Estadística e Informática [20], [21], [22]), cabe señalar que aproximadamente el 13.5% de los casos totales de cáncer promediados entre el 2010 y el 2019 corresponden a casos de cervix/cuello uterino, y es en esta patología en particular en donde mas se pueden apreciar los beneficios de emplear la Braquiterapia como modalidad de tratamiento, ya que este tipo de casos suelen abordarse inicialmente con Teleterapia , tras la cual, se aplica un refuerzo más localizado con Braquiterapia; su utilización (de la Braquiterapia) como parte integral del tratamiento del cáncer de cervix es el principal factor pronóstico en el control local de la enfermedad [23], [24], [25].

#### **1.1.2. Clasificación**

Los criterios de clasificación más relevantes son los descritos a continuación.

### ***1.1.2.1. Modo de inserción.***

#### ***1.1.2.1.1. Intersticial***

Las fuentes son insertadas dentro del tejido, al interior del tumor [4], regularmente mediante agujas o catéteres; p.ej., próstata, mama y sarcomas. Correspondientemente, las fuentes radiactivas usadas para este tipo de técnica deben de tener pequeñas dimensiones para calzar dentro de las agujas y catéteres [18].

#### ***1.1.2.1.2. Contacto.***

Se dividen en 4 categorías: intracavitaria (las fuentes son cargadas en aplicadores posicionados en cavidades dentro del cuerpo, adyacentes al tejido objetivo, los ejemplos más típicos serian casos nasofaríngeos y ginecológicos) [18], intraluminal (las fuentes son colocadas en un arreglo lineal dentro del lumen, regularmente usada para tumores que obstruyen la entrada de, p. ej., un ducto biliar o el esófago) [4], endovascular (se coloca la fuente radiactiva dentro de los vasos sanguíneos de las extremidades o el corazón) [4], y superficial (las fuentes son montadas sobre algún molde que a su vez es colocado sobre la superficie del paciente, las patologías más tratadas con esta modalidad son casos de piel y oculares) [18].

### ***1.1.2.2. Tasa de Dosis.***

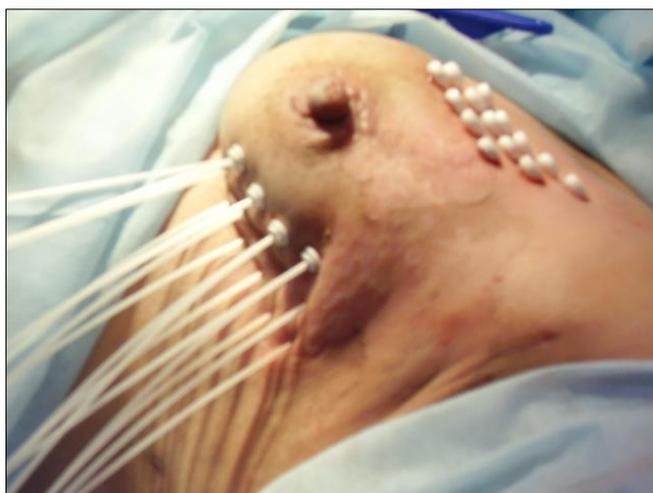
De acuerdo a lo presentado en el reporte ICRU (*“International Commission on Radiation Units and Measurements”* – Comisión Internacional acerca de Unidades y medidas de Radiación) 38 [16].

#### ***1.1.2.2.1. Baja tasa.***

Cuando la tasa de tratamiento a utilizar esta entre 0,4 y 2 Gy por hora [4]. Los tratamientos de Baja Tasa de Dosis caen en un rango de Tasa de Dosis en donde la efectividad biológica permanece casi independiente de ambos, de la Dosis absoluta y de la Tasa de Dosis [18].

#### ***1.1.2.2.2. Tasa intermedia.***

Entre 2 y 12 Gy por hora [4]. Aquí, la efectividad biológica depende de ambos, de la Dosis absoluta y de la Tasa de Dosis. Esto torna a la Braquiterapia difícil pues la curva de isodosis en una planificación de tratamiento no indica para nada el efecto biológico [18].



*FIG. 1.1. Ejemplo de Braquiterapia Intersticial, caso de Mama (imagen de paciente tratada en Instituto Zunino).*

#### *1.1.2.2.3. Alta tasa.*

A partir de 12 Gy por hora en adelante [4]. Los efectos biológicos de la radiación dependen de la tasa de administración. Uno de los factores determinantes es el tiempo-medio de reparación del daño subletal. En Radioterapia de Alta Tasa de Dosis, sea Braquiterapia o Teleterapia, el paciente recibe la Dosis en un corto periodo de tiempo con respecto a este tiempo-medio. Con un tiempo-medio de aproximadamente 1.5 horas, un tratamiento HDR debería de ser completado dentro de 0.5 horas. Si es ese el caso, las diferencias de Tasa de Dosis a través del volumen de tratamiento tendrán solo un pequeño efecto sobre la efectividad biológica, a pesar que Dosis absolutas conllevan diferente efectividad biológica [18].

#### *1.1.2.3. Duracion de la Irradiacion.*

##### *1.1.2.3.1. Implantes permanentes.*

Las fuentes se dejan en el tejido de manera definitiva para entregar la dosis planeada paulatinamente hasta que la actividad decaiga. La energía empleada en este tipo de implantes es baja, de manera que, la protección radiológica pueda ser alcanzada con medidas relativamente simples [4].



FIG. 1.2. En el primer cuadro, panel I, se puede contemplar un ejemplo de Braquiterapia Superficial en donde la lesión se encuentra en el cráneo del paciente, las esferas consecutivas que contienen al catéter permiten que la fuente radiactiva permanezca siempre a 5mm de la superficie del paciente (imagen de paciente tratado en Instituto Zunino). En cuanto al segundo cuadro, panel II (The GEC (“Groupe Europeen de Curiethérapie” – Grupo Europeo de Curieterapia) ESTRO (“European Society for Therapeutic Radiology and Oncology”- Sociedad Europea para la Oncología y Radiología Terapéutica) Handbook of Brachytherapy, Part II-Cervix Cancer-section 8.5, pp.337 [4]), se aprecia un caso de Braquiterapia Intracavitaria, caso ginecológico, en imagen de Resonancia, el aplicador seleccionado es un conjunto tándem + anillo, dentro de los cuales la fuente se estacionará en las posiciones de parada calculadas por el Físico.

#### 1.1.2.3.2. Implantes temporales.

Las fuentes son implantadas por un tiempo específico de duración hasta que la dosis planeada sea alcanzada. La gran mayoría de estos tratamientos pueden ahora ser realizados con Unidades de Braquiterapia de carga remota [4].

## 1.2. Conceptos básicos de las Radiaciones Ionizantes.

### 1.2.1. **Parámetros fundamentales de la Desintegración Radiactiva.**

#### 1.2.1.1. *Ley fundamental de la Desintegración Radiactiva.*

Para una determinada sustancia radiactiva todos los núcleos tienen la misma probabilidad de desintegración, de manera que, la probabilidad  $P(dt)$  de que se produzca una desintegración radiactiva en un intervalo de tiempo  $dt$  es solamente proporcional a  $dt$ , si  $dt$  es suficientemente pequeño a fin de que  $P(dt) \ll 1$ . La constante de proporcionalidad entre  $P(dt)$  y  $dt$ ,  $\lambda$ , se denomina constante de desintegración radiactiva [26], [27] y es característica de cada radionucleido y del modo de desintegración; así:

$$N(t) = N_0 e^{-\lambda t}. \quad (1.1)$$

La constante de desintegración radiactiva ( $\lambda$ ) es pues, la probabilidad que tiene cada núcleo de la sustancia considerada de desintegrarse en la unidad de tiempo, sus dimensiones son [28], [29]

$$[\lambda] = T^{-1}$$

y por lo tanto se expresa en  $s^{-1}$ . Se han efectuado numerosas experiencias para comprobar la independencia de  $\lambda$  respecto de las condiciones físicas a las cuales esta sometida la sustancia (temperatura, presión, etc); en general, esta influencia es despreciable e inferior a los errores experimentales [28], [29].

### **1.2.1.2. Periodo de semidesintegración.**

En la práctica las sustancias radiactivas se caracterizan por una magnitud, directamente relacionada con la constante de desintegración, llamada periodo de semidesintegración (“*half life*”). Esta no es, sino, el tiempo que ha de transcurrir para que el número de átomos radiactivos se reduzca a la mitad [27], [28]; en consecuencia, si se indica el periodo por  $T_{1/2}$ , se tiene que

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda}. \quad (1.2)$$

Obsérvese que el periodo es un parámetro temporal y en consecuencia se expresa en s o alguna otra unidad de tiempo, puede tener valores muy diversos de un radionucleido a otro, valores que van desde fracciones de  $\mu s$  a  $10^{20}$  años [27], [28].

### **1.2.1.3. Vida media.**

También se puede caracterizar la evolución temporal de una sustancia radiactiva utilizando el concepto de vida media (“*mean life*”),  $\tau$ , que es el valor medio de la vida de un átomo radiactivo [28], [30]:

$$\tau = \frac{T_{1/2}}{\ln 2}. \quad (1.3)$$

$\tau$  es también el tiempo que sería necesario para que todos los núcleos se desintegraran si la actividad inicial del grupo,  $\lambda N_0$ , fuera mantenida constante en vez de que decrezca exponencialmente. Esto puede verse fácilmente del siguiente argumento: Supóngase que el número inicial de nucleidos presentes es  $N_0$ , la tasa inicial a la que ellos se desintegran es la actividad inicial,  $\lambda N_0$ . Multiplicando esta tasa (ahora asumida constante) por algún periodo de tiempo debería dar el número total de nucleidos que se están desintegrando durante ese tiempo, si ese tiempo es la vida media  $\tau$ , luego

$$\lambda N_0 \tau = \lambda N_0 \frac{1}{\lambda} = N_0,$$

indicándose que todos los nucleidos serían desintegrados [28], [30]. Esto también se puede observar de la fig.1.3, la pendiente de la curva de decaimiento de actividad se puede obtener de la siguiente derivación

$$\frac{d(\lambda N)}{dt} = \frac{d(\lambda N_0 e^{-\lambda t})}{dt} = -\lambda^2 N_0 e^{-\lambda t} = -\lambda^2 N,$$

así, la pendiente inicial es  $-\lambda^2 N_0$ , el tiempo que le toma a la línea a lo largo de esa dirección en llegar a la actividad cero puede ser obtenido de

$$\begin{aligned} \lambda N_0 - \lambda^2 N_0 t &= 0, \\ t &= \frac{\lambda N_0}{\lambda^2 N_0} = \frac{1}{\lambda} = \tau. \end{aligned}$$

De esta manera la pendiente inicial intersecta la actividad cero en la vida media  $\tau$ , sobre el eje temporal, como se esperaba. Así, la fig.1.3 también permite tener en perspectiva, de manera simultánea, la vida media junto con el ya comentado periodo de semidesintegración [28], [30].

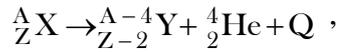
## 1.2.2. Transformaciones Nucleares.

Tanto las desintegraciones radiactivas como las reacciones nucleares están caracterizadas por una transición desde el estado inicial de un nucleido a un estado final, ya sea espontánea (en el caso del decaimiento radiactivo) o artificialmente (reacciones nucleares). Si la energía total del estado inicial es superior a la del estado final, la transición se produce de manera espontánea, en caso contrario, solo tiene lugar si se aporta suficiente energía al estado inicial [31]; solo se abordarán los aspectos relacionados a las transiciones espontáneas ya que la fenomenología asociada al equipamiento usado no guarda relación con las artificiales (reacciones nucleares).

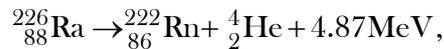
### 1.2.2.1. Desintegración tipo $\alpha$ .

Los núclidos radiactivos con números atómicos muy altos (mayores que 82) decaen más frecuentemente con la emisión de una partícula  $\alpha$ . Al parecer, a medida que el número de protones en el núcleo se incrementa más allá de 82, la fuerza Coulombiana de repulsión entre los protones se vuelve lo suficientemente grande y vence las fuerzas nucleares que ligan a los núcleos que están juntos, así, el núcleo inestable emite una partícula compuesta de 2 protones y 2 neutrones; esta partícula, que es de hecho un núcleo de Helio, es llamada

la partícula  $\alpha$ . Como resultado de la desintegración tipo  $\alpha$  el número atómico del núcleo es reducido en 2 y el número de masa en 4, una reacción general puede ser escrita como



donde  $Q$  representa la energía total liberada en el proceso y es llamada energía de desintegración. Esta energía, que es equivalente a la diferencia en masa entre el núcleo padre e hijo, aparece como la energía cinética de la partícula  $\alpha$  y la energía cinética del núcleo hijo, la ecuación también muestra que la carga se conserva ya que la carga del núcleo padre es  $Ze$  (donde  $e$  es la carga electrónica), mientras que la carga del núcleo hijo es  $(Z-2)e$  y la de la partícula  $2e$ . Un ejemplo típico de decaimiento  $\alpha$  es el Radio



debido a que el momento de la partícula  $\alpha$  debe ser igual al momento de retroceso del núcleo de Radon y debido a que el núcleo de Radon es mucho más pesado que la partícula  $\alpha$ , puede mostrarse que la energía cinética adquirida por el núcleo de Radon es bastante pequeña (0,09MeV) y que la energía de desintegración aparece casi enteramente como la energía cinética de la partícula  $\alpha$  (4,78MeV) [28], [30].

La partícula  $\alpha$  emitida por sustancias radiactivas tiene energías cinéticas de aprox. 5 a 10MeV; desde un núclido específico, son emitidas con energías discretas [28], [30].

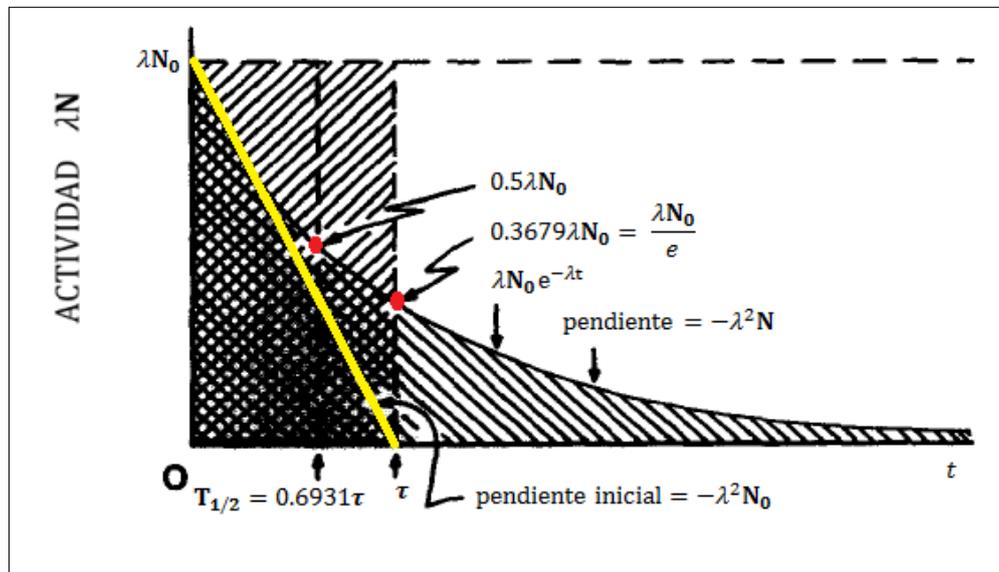
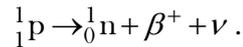
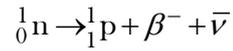


FIG. 1.3. Conceptualización gráfica de  $\tau$  y  $\lambda$  (editado de "Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry", chapter 6, section IV, pp.104 [28]).

### 1.2.2.2. Desintegración tipo $\beta$ .

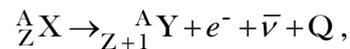
El proceso de decaimiento radiactivo que es acompañado por la expulsión de un positrón o electrón del núcleo es llamado decaimiento  $\beta$ ; el electrón, denotado por  $\beta^-$  y el positrón por  $\beta^+$ . Ninguna de estas partículas existe como tal dentro del núcleo sino que son creadas en el instante del proceso de decaimiento [28], [29], las transformaciones básicas pueden ser escritas como



El neutrino y el antineutrino, son partículas idénticas pero con espines opuestos, ellos no poseen carga y prácticamente tampoco masa; mayor detalle acerca de ellos algunas líneas mas abajo [28], [29].

#### 1.2.2.2.1. Emisión del Electrón.

Este tipo de emisión se da en radionúclidos con un excesivo número de neutrones o una alta razón neutrón/protón (n/p), estos núcleos tratan de reducir la razón (n/p) para alcanzar estabilidad lo cual es realizado por medio de la emisión de un electrón. La emisión directa de un neutrón para reducir la razón en cuestión no es nada común y ocurre con algún núcleo producido como un resultado de reacciones de fisión, la ecuación general para este decaimiento se escribe como



donde  $\mathbf{Q}$  es la energía de desintegración para el proceso. La energía  $\mathbf{Q}$  es compartida entre las partículas emitidas (incluyendo rayos  $\gamma$  si es que son emitidos por los núcleos hijos) y el núcleo en retroceso, la energía cinética adquirida por este núcleo en retroceso es despreciable porque su masa es mucho mayor que la de las partículas emitidas, así, prácticamente la energía de desintegración completa es portada por las partículas emitidas; si hubiera solo un tipo de partícula envuelta todas las partículas emitidas en tal desintegración deberían de tener la misma energía, igual a  $\mathbf{Q}$ , produciendo así una fina línea espectral. Sin embargo, el espectro observado en el decaimiento  $\beta$  es continuo, lo que sugiere que hay más de una partícula emitida en este proceso. Por estas razones, Wolfgang Pauli (1931) introdujo la hipótesis de que una segunda partícula, más tarde conocida como neutrino (o antineutrino), acompañaba cada partícula  $\beta$  emitida y compartían la energía disponible; en razón de que el neutrino no posee carga y prácticamente tampoco masa, la probabilidad de su interacción con la materia es muy pequeña y su detección es

extremadamente difícil, empero, Fermi presento de manera exitosa la evidencia teórica de la existencia del neutrino y predijo la forma del espectro de rayos, lo cual fue comprobado experimentalmente después [32].

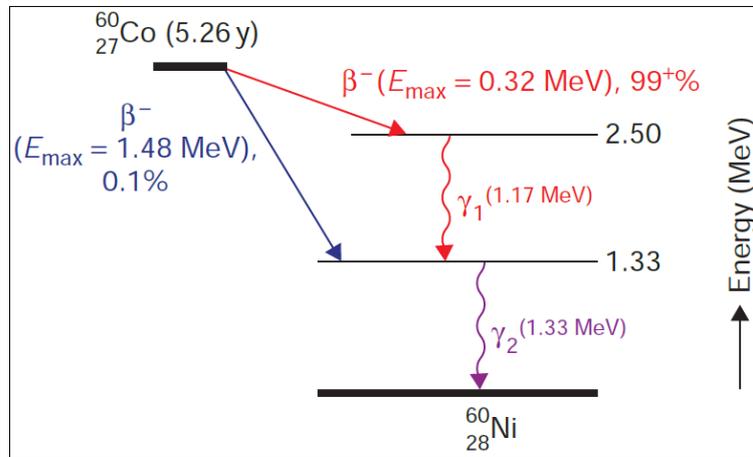


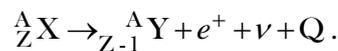
FIG. 1.4. Esquema resumido del decaimiento del  $^{60}\text{Co}$  (“Khan’s The Physics of Radiation Therapy”, Part I-1, pp.27 [29]).

Un ejemplo al respecto es el del  $^{60}\text{Co}$ , a continuación se muestra la ecuación de desintegración  $\beta^-$  para este nucleido, su esquema de decaimiento se halla en la fig.1.4 [29]:



#### 1.2.2.2.2. Emisión del Positrón.

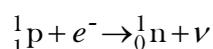
Los núcleos que emiten positrones tienen un déficit de neutrones y su razón (n/p) es más baja que para aquellos núcleos estables de igual número atómico o número de neutrones. Para estos núclidos, con el propósito de alcanzar estabilidad, el modo de decaimiento tiene que resultar en un incremento de la razón (n/p), un posible modo es el decaimiento  $\beta^+$  que comprenda la emisión de un positrón [28], [29]; la reacción es como sigue



Así como en el caso de la emisión del electrón, discutida previamente, la energía de desintegración  $Q$  es compartida por el positrón, el neutrino y los rayos  $\gamma$  emitidos por el núcleo hijo; también, así como para los electrones, los positrones son emitidos con un espectro de energías [28], [29].

### 1.2.2.2.3. Captura electrónica.

Es un fenómeno en el que uno de los electrones orbitales es capturado por el núcleo, transformando un protón en un neutrón [28],



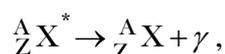
en forma general:



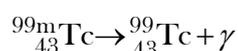
La captura electrónica es un proceso alternativo a la emisión del positrón, el núcleo inestable con deficiencia de neutrones podría incrementar su razón (n/p) para ganar estabilidad por medio de este proceso; el núcleo resultante está aun en estado excitado y libera su exceso de energía por medio de la emisión de un rayo  $\gamma$ , comúnmente, el decaimiento  $\gamma$  sigue a la emisión de la partícula casi instantáneamente (menos de 1ns). Este fenómeno envuelve mayormente a la capa electrónica K debido a su proximidad con el núcleo, el proceso es entonces llamado captura K; sin embargo, también son posibles en algunos casos procesos de capturas L o M. El decaimiento por medio de la captura electrónica crea un vacío, un hueco, en la capa envuelta que es entonces llenada con otro electrón orbital externo, dando lugar a los rayos X característicos; hay también la emisión de electrones Auger, que son electrones monoenergéticos producidos por la absorción de rayos X característicos por el átomo y la reemisión de energía en forma de electrones orbitales expulsados del átomo. El proceso puede ser crudamente descrito como un efecto fotoeléctrico (1.2.1.3.) interno producido por la interacción de los rayos X característicos de la captura electrónica con el mismo átomo [28].

### 1.2.2.3. Desintegración tipo $\gamma$ .

La emisión de rayos  $\gamma$  es un modo por el que un núcleo dejado en un estado excitado después de una transformación nuclear (espontánea o artificial) queda libre de exceso de energía. Este proceso se representa por



donde el símbolo \* indica que el núcleo se encuentra en un estado excitado. Un caso importante se da en el ámbito de la Física de Medicina Nuclear convencional, donde el  ${}^{99\text{m}}\text{Tc}$  es utilizado en más del 90% de aplicaciones, la ecuación de desintegración y el esquema de decaimiento son respectivamente [28], [33]:



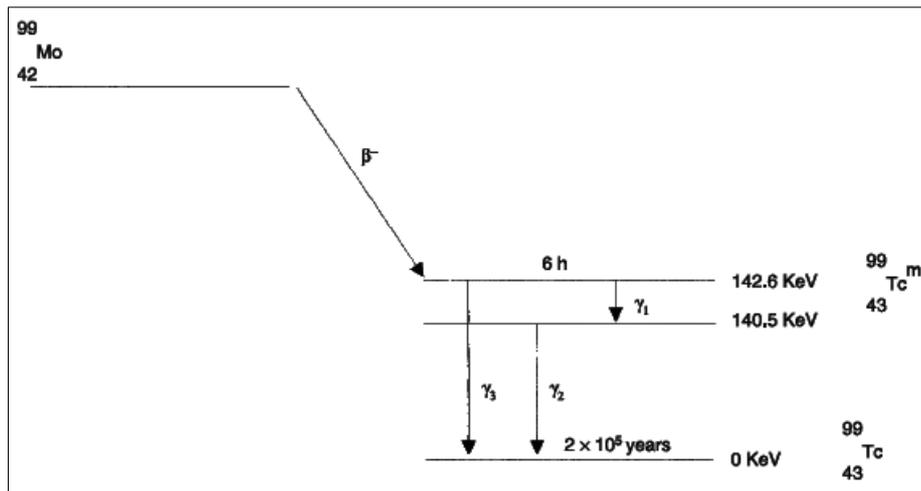


FIG. 1.5. Esquema del decaimiento del  $^{99m}\text{Tc}$ , integrado en el gráfico como parte del decaimiento del  $^{99}\text{Mo}$ , en donde se muestra claramente que para alcanzar la estabilidad como  $^{99}\text{Tc}$ , le es necesario emitir un fotón (“*Practical Radiotherapy-Physics and Equipment 2<sup>nd</sup> edition*”, chapter 15, pp.241 [34]).

### 1.3. Interacción de los Fotones con la Materia.

Habida cuenta que la única diferencia que hay entre los fotones que se generan en los rayos X y rayos  $\gamma$  es el origen de los mismos, debe comprenderse claramente que hay cinco tipos de interacciones que pueden ser consideradas entre los fotones con la materia [35]:

- ❖ Dispersión Compton.
- ❖ Producción de pares.
- ❖ Absorción fotoeléctrica.
- ❖ Dispersión Rayleigh (coherente).
- ❖ Interacciones fotonucleares.

#### 1.3.1. Tipos

##### 1.3.1.1. *Dispersión Compton.*

En este proceso el fotón interactúa con un electrón atómico como si fuera un electrón “libre”, el término libre aquí significa que la energía de ligadura del electrón es mucho menor que la energía del fotón que esta impactando; debido a esto último, la dispersión Compton normalmente se da con los electrones de las capas más externas del átomo con el cual el fotón ha de interactuar (fig.1.6) [36], [37].

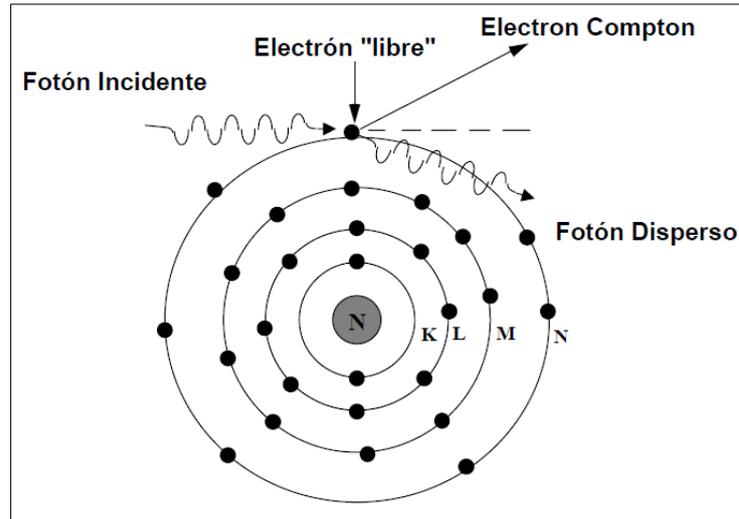


FIG. 1.6. Ilustración de la dispersión Compton (editado de "Introducción a la Física de la Radioterapia", sección 2.1.2, [36]).

En esta interacción el electrón recibe parte de la energía del fotón (a diferencia de la absorción fotoeléctrica en la que la energía del fotón incidente es totalmente absorbida, sección 1.2.1.3.) y es expulsado a un ángulo  $\phi$ ; el fotón por su parte, con energía reducida, es dispersado con un ángulo  $\vartheta$ . Este fenómeno puede ser analizado en términos de una colisión elástica entre las dos partículas en cuestión (fotón y electrón - fig.1.7) así como aplicando las leyes de conservación de energía y de momento,

$$E_{\gamma'} = \frac{E_{\gamma}}{1 + \frac{E_{\gamma}}{m_e \cdot c^2} (1 - \cos\vartheta)}, \quad (1.4)$$

pudiéndose con esta última relación predecirse la energía del fotón dispersado y de ahí su longitud de onda. La relación (1.4) permite apreciar una variedad de casos interesantes como por ejemplo aquellas dispersiones Compton en las que el fotón impactante entrega el máximo ( $\vartheta = \pi$ ) o absolutamente nada ( $\vartheta = 0$ ) de su energía al electrón; pueden obtenerse expresiones análogas para el electrón [36], [37].

De otro lado, relacionado a la dependencia de la dispersión Compton respecto de la energía y el número atómico se puede comentar lo siguiente: Se mencionó previamente que la dispersión Compton es una interacción entre un fotón y un electrón libre, prácticamente esto significa que la energía del fotón incidente tiene que ser mayor en comparación con la energía de ligadura del electrón. Esto está en contraste con la absorción fotoeléctrica que se vuelve más probable cuando la energía del fotón incidente es igual o ligeramente superior que la energía de ligadura del electrón; así, mientras la energía

del fotón se incrementa más allá de la energía de ligadura del electrón K, la absorción fotoeléctrica decrece rápidamente con la energía y la dispersión Compton se vuelve más y más importante. Sin embargo, la dispersión Compton también decrece con el incremento de la energía de los fotones [37].

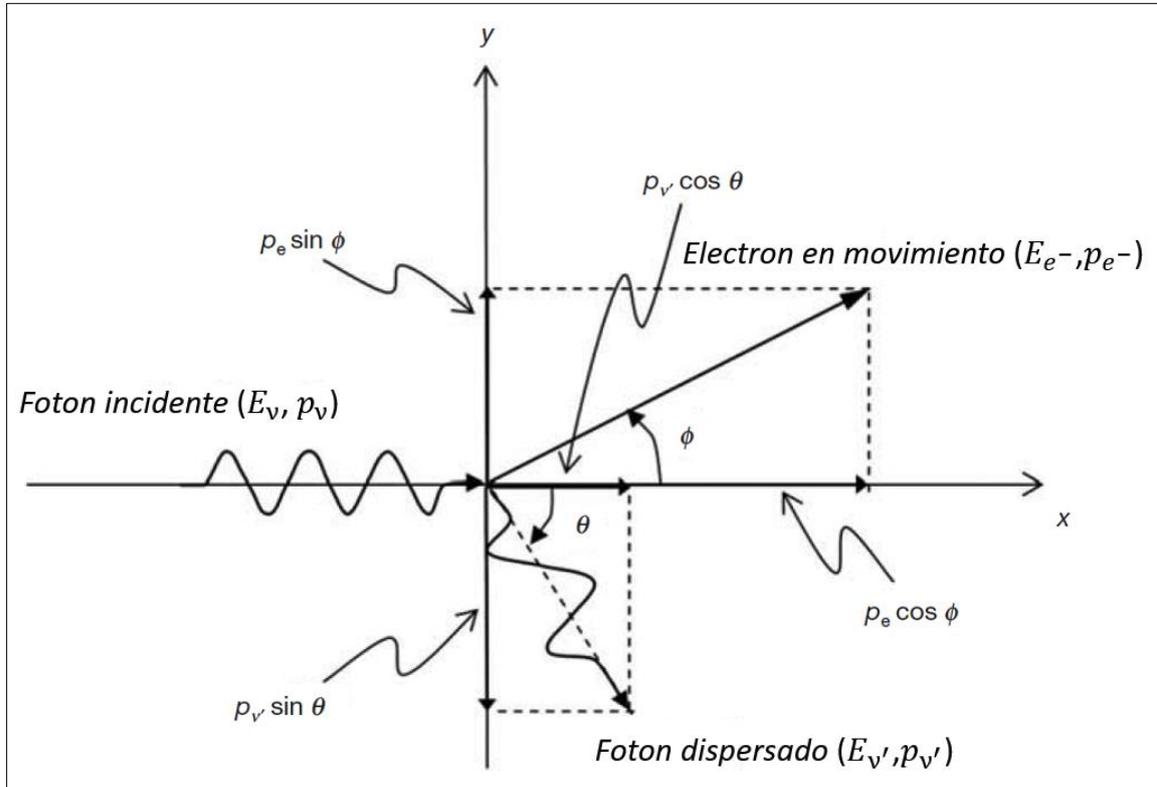


FIG. 1.7. Diagrama para el análisis de la dispersión Compton (editado de "Radiation Oncology Physics: A Handbook for teachers and students", sección 1.4.6., pp.31 [33]).

### 1.3.1.2. Producción de Pares.

Si la energía del fotón es mayor que 1,022 MeV, el fotón debería interactuar con la materia a través del mecanismo de producción de pares, en este proceso (fig.1.8) el fotón interactúa fuertemente con el campo electromagnético de un núcleo atómico y brinda toda su energía en el proceso de creación de un par partícula-antipartícula consistente en un electrón ( $e^-$ ) y un positrón ( $e^+$ ), este proceso de transformación de la energía también es denominado materialización [31]. A partir de las leyes de conservación de la energía y de la cantidad de movimiento se puede calcular cual es la energía mínima que necesita el fotón incidente para generar el proceso de materialización; antes que nada, ha de tenerse en cuenta que para que una reacción nuclear endotérmica (como en el caso que se está describiendo,  $\gamma \rightarrow e^+ + e^-$ ) tenga lugar, el proyectil que está impactando sobre un núcleo de

masa  $M$  debe tener una energía cinética que esté por encima de un cierto umbral, que viene a ser  $1,022\text{MeV}$  [28], [31].

La energía del fotón en exceso respecto de este umbral es compartida entre las partículas como energía cinética, en magnitud esta es dada por  $(h\nu - 1,022)\text{MeV}$ , las mismas tienden a ser emitidas en la dirección inmediata relativa al fotón incidente. La distribución más probable de energía para cada partícula es adquirir la mitad de la energía cinética disponible, a pesar de que cualquier distribución energética es posible; por ejemplo, en un caso extremo, una partícula puede recibir toda la energía mientras que la otra nada de la misma [28], [31].

El proceso de producción de pares es un ejemplo de un evento en el que la energía es convertida en masa como predice la formula  $E = mc^2$  de Einstein, el proceso inverso toma lugar cuando un positrón se combina con un electrón para producir dos fotones y se denomina aniquilación de pares [28], [31].

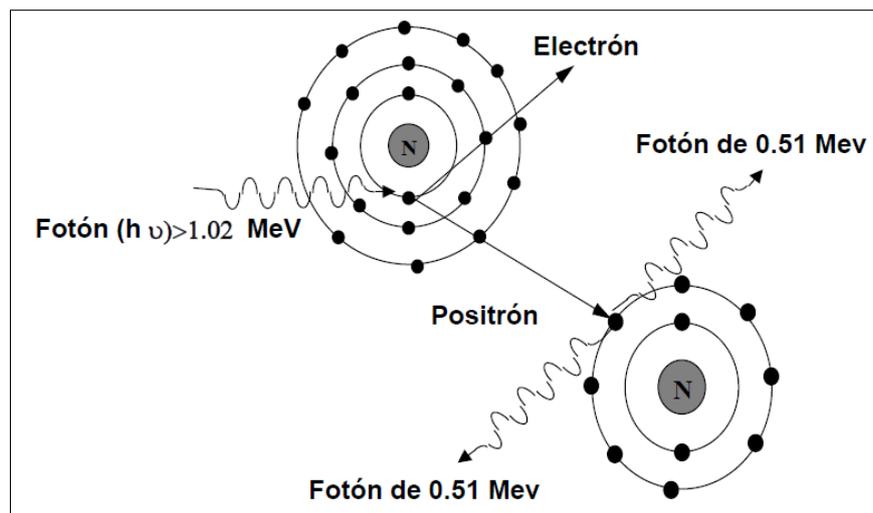


FIG. 1.8. Ilustración de la producción/aniquilación de pares (“Introducción a la Física de la Radioterapia”, sección 2.1.2 [36]).

### 1.3.1.3. Absorción Fotoeléctrica.

Es un fenómeno en el que un fotón interactúa con un átomo y expulsa uno de los electrones orbitales del mismo (fig.1.9), en este proceso toda la energía  $h\nu$  del fotón es primero absorbida por el átomo y luego transferida al electrón atómico. La energía cinética del electrón expulsado (llamado fotoelectrón) es igual a  $h\nu - E_B$ , donde  $E_B$  es la energía de ligadura del electrón, interacciones de este tipo puede tener lugar con electrones en las capas K, L, M o N [28], [36].

Después que el electrón ha sido expulsado del átomo se crea una vacante [28] en la capa dejando así al átomo en un estado excitado, la vacante puede ser llenada por un electrón orbital de las capas más externas con la emisión de rayos X característicos aunque también hay la posibilidad de la emisión de electrones Auger, que son electrones monoenergéticos producidos por la absorción de rayos X característicos internamente por el átomo. Debido a que la energía de ligadura de la capa K en tejidos blandos es aproximadamente solo 0,5keV, la energía de los fotones característicos producidos en absorbedores biológicos es bastante baja y puede ser considerada como que se absorbe localmente; para fotones de altas energías y materiales de números atómicos altos los fotones característicos son de energías más altas y podrían depositar energía a distancias más largas en comparación con el caso anterior, en tales casos, la absorción de energía local es reducida debido a la energía emitida como radiación característica (también llamada radiación fluorescente) que es considerada como que se absorbe remotamente (a distancia) [36].

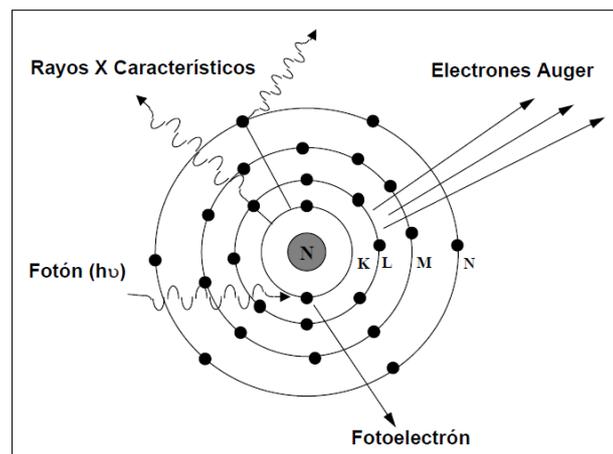


FIG. 1.9. Ilustración de la absorción fotoeléctrica (“Introducción a la Física de la Radioterapia”, sección 2.1.2 [36]).

#### 1.3.1.4. *Dispersión Rayleigh.*

También conocida como dispersión clásica o coherente, se ilustra en la fig.1.10. El proceso puede ser visualizado por medio de la consideración de la naturaleza de las ondas de radiación electromagnética, consiste de una onda electromagnética que esta pasando cerca del electrón y poniéndolo en estado de oscilación, de modo tal que el electrón oscilante reirradia la energía en la misma frecuencia que la onda electromagnética incidente. De este modo, nada de energía es transformada en movimiento electrónico ni absorbida en el medio, el único efecto es la dispersión del fotón a pequeños ángulos, la

dispersión coherente es probable en materiales de alto número atómico y bajas energías de fotones [28], [36].

### 1.3.1.5. Interacciones fotonucleares.

En una interacción fotonuclear un fotón energético (que excede por un tanto la barrera de los MeV) ingresa y excita un núcleo, que luego emite un protón o neutrón. Eventos del tipo ( $\gamma/p$ ) contribuyen directamente al kerma, pero la cantidad relativa se mantiene en menos de 5% de aquellos debidos a la producción de pares, por ende, es comúnmente ignorado en consideraciones dosimétricas. Las interacciones ( $\gamma/n$ ) tienen mayor importancia práctica debido a que los neutrones producidos pueden conllevar a problemas en radioprotección, este es el caso para generadores de rayos X clínicos como los aceleradores lineales en los que los electrones son acelerados a 10MeV o más; el haz de rayos X será ligeramente contaminado con neutrones, el nivel de contaminación dependerá de la energía del acelerador y del diseño, por ejemplo, un haz de rayos X de 25MV usualmente tendrá un orden de magnitud más grande de contaminación neutrónica que uno de 10MV en razón de la mayor sección eficaz correspondiente a la reacción ( $\gamma/n$ ), las consecuencias biológicas de estos neutrones en un paciente de teleterapia son probablemente despreciables en comparación con los efectos del haz de fotones predominante [28], [30].

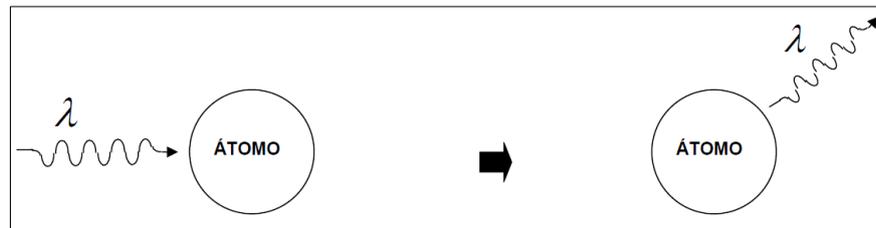


FIG. 1.10. Ilustración de la dispersión Rayleigh (“Introducción a la Física de la Radioterapia”, sección 2.1.2 [36]).

La presencia de neutrones ( $\gamma/n$ ) debe ser tomada en cuenta en diseño de blindajes, especialmente debido a que los neutrones pueden escapar a través de laberintos más fácilmente que los fotones, es más, los neutrones pueden activar el hardware del acelerador. Algún bajo nivel de radioactivación podría también ocurrir en los tejidos de los pacientes de teleterapia debido a neutrones incidentes o interacciones fotonucleares que ocurran dentro del cuerpo en si mismo [28], [30].

#### 1.4. Interacciones de partículas cargadas ligeras con la materia.

Estas interacciones pueden caracterizarse simplemente en términos del tamaño relativo del clásico parámetro de impacto “ $b$ ” versus el radio atómico “ $a$ ”, como se muestra en la fig.1.11 [28], [30].

##### 1.4.1. Colisiones “Suaves” ( $b \gg a$ ).

Cuando una partícula pasa a una distancia considerable de un átomo la influencia del campo de fuerza Coulombiano de la partícula afecta al átomo como un todo excitándolo a un nivel de energía más alto y a veces ionizándolo por medio de expulsar un electrón de la capa de valencia, el efecto neto es la transferencia de una muy pequeña cantidad de energía (unos pocos eV) al átomo del medio absorbente. Debido a los grandes valores de  $b$ , son claramente más probables que los impactos cercanos sobre átomos individuales, las colisiones suaves, que son de lejos el tipo más numeroso de interacción de partículas cargadas y suman casi la mitad de la energía transferida al medio absorbente [28].

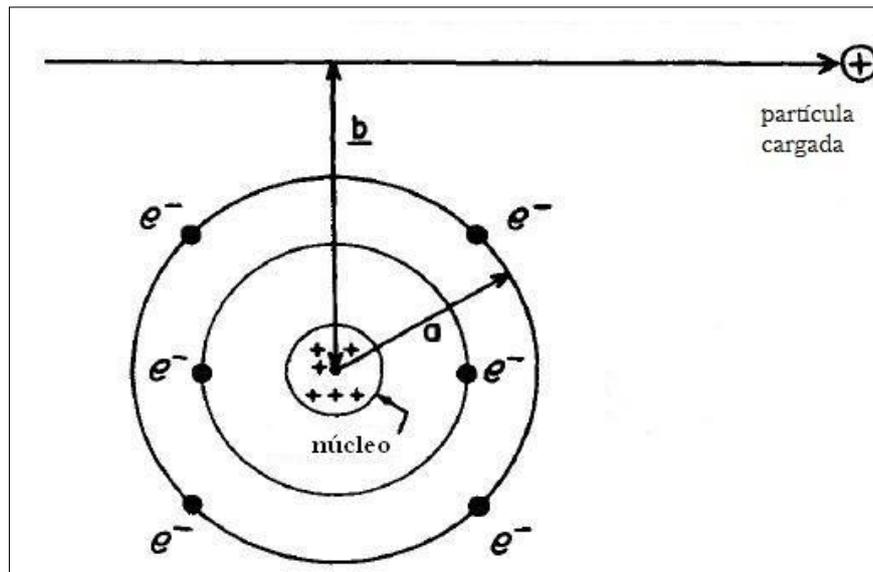


FIG. 1.11. Parámetros importantes en colisiones de partículas cargadas con átomos (editado de “Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry”, chapter 8, section II.A, pp.161 [28]).

Bajo condiciones específicas una muy pequeña parte de la energía gastada por una partícula cargada en colisiones suaves puede ser emitida por el medio absorbente como luz coherente de color blanco azulado llamada radiación Cerenkov. La energía emitida en la forma de radiación Cerenkov comprende solo una insignificante fracción (<0,1%) de lo que es gastado por la partícula cargada en excitaciones e ionizaciones atómicas a través de colisiones suaves, y usualmente no es importante en la física radiológica; sin embargo, en

física nuclear de alta energía, los contadores Cerenkov son instrumentos útiles para la detección de partículas cargadas y medición de sus velocidades. Ha sido apuntado algunas veces que el efecto Cerenkov está relacionado al efecto de polarización debido a que ambos dependen en sus tratamientos teóricos de la constante dieléctrica del medio absorbente; empero, el efecto de polarización disminuye la energía perdida por partícula cargada que atraviesa un espesor de masa dado de materia condensada, mientras que la producción Cerenkov tiende a incrementar la pérdida de energía de la partícula, así, la relación de estos 2 efectos podría ser confusa en el contexto de la física radiológica. El efecto Cerenkov es mencionado aquí solo para colocarlo en la perspectiva adecuada [28].

#### **1.4.2. Colisiones fuertes ( $b \approx a$ ).**

Cuando el parámetro de impacto  $b$  es del orden de las dimensiones atómicas se vuelve más probable que la partícula incidente vaya a interactuar primariamente con un único electrón atómico, que es entonces expulsado del átomo con considerable energía cinética y es llamado rayo-delta ( $\delta$ ). En el tratamiento teórico del proceso de la colisión fuerte, las energías de ligadura atómica vienen a ser despreciables y los electrones atómicos son tratados como libres; los rayos- $\delta$  son, por supuesto, lo suficientemente energéticos como para sufrir interacciones de fuerzas Coulombianas adicionales sobre ellos mismos. De esta manera un rayo- $\delta$  disipa su energía cinética a lo largo de un camino separado del de la partícula cargada primaria; la probabilidad para colisiones fuertes depende del spin mecanocuántico y los efectos de intercambio [28], [30].

A pesar que las colisiones fuertes son pocas en número comparadas con las suaves, las fracciones de energía de la partícula primaria que son gastadas por estos dos procesos son generalmente comparables. Debería notarse que siempre que un electrón de las capas más internas es expulsado del átomo por una colisión fuerte, rayos-X característicos y/o electrones Auger serán emitidos como si el mismo electrón hubiese sido revivido por una interacción fotónica, con lo cual, algo de la energía transferida al medio podría ser transportada a cierta distancia apartada del camino de la partícula primaria por estos portadores así como por los rayos- $\delta$  [28], [30].

#### **1.4.3. Interacciones Coulombianas con el Campo Nuclear externo ( $b \ll a$ ).**

Cuando el parámetro de impacto de una partícula cargada es más pequeño que el radio atómico, la interacción Coulombiana toma lugar principalmente en el núcleo. En todos menos el 2-3% de tales encuentros, el electrón es dispersado elásticamente y no emite

fotones de rayos X ni excita el núcleo, pierde solamente la insignificante cantidad de energía cinética necesaria para satisfacer la conservación del momento debido a la colisión. Por lo tanto, este no es un mecanismo para la transferencia de energía hacia el medio absorbente, pero es un importante medio de deflexión de electrones, es la principal razón por la que los electrones siguen caminos tan tortuosos, especialmente en medios de alto  $Z$  y también explica porque la retrodispersión de electrones incrementa con  $Z$ . Al realizar cálculos Monte Carlo de transporte de electrones a través de la materia es regularmente asumido por simplicidad que las interacciones de pérdida de energía podrían ser tratadas separadamente de las interacciones de dispersión (es decir, cambio de dirección), la sección eficaz diferencial de dispersión elástica por átomo es proporcional a  $Z^2$ , esto significa que una lámina delgada de un material de alto  $Z$  podría ser usada como un dispersador para extender un haz de electrones a la vez que se minimiza la energía perdida por los electrones transmitidos que están atravesando el espesor dado de la hoja. En el otro 2-3% de los casos en los que el electrón pasa cerca del núcleo, una interacción radiativa inelástica ocurre en la que un fotón de rayos X es emitido. El electrón no solo es deflectado en este proceso sino que brinda una fracción significativa (de hasta 100%) de su energía cinética al fotón, siendo este ( $e^-$ ) frenado en el proceso, tales rayos X son los referidos como bremsstrahlung. Esta interacción también tiene una sección eficaz atómica diferencial proporcional a  $Z^2$  como para el caso de la dispersión elástica nuclear, es más, depende del inverso del cuadrado de la masa de la partícula para una velocidad de partícula dada; entonces, la generación de bremsstrahlung por otras partículas cargadas aparte de los electrones es totalmente insignificante. Como una consecuencia práctica, la espectroscopia de rayos X generada por haces de protones que colisionan con la materia revela la sola presencia de líneas de rayos X característicos resultado de las colisiones fuertes sin fondo de bremsstrahlung detectable, esto por supuesto, es útil en el análisis de rayos X para elementos traza. A pesar que la producción de bremsstrahlung es un importante medio de disipación de energía por medio de electrones energéticos en medios de alto  $Z$ , es relativamente insignificante en materiales de bajo  $Z$  (como tejido) para electrones debajo de los 10 MeV, no es solo la baja sección eficaz de producción en ese caso sino que los fotones resultantes están penetrando lo suficiente de manera que la mayoría de ellos pueden escapar de objetos de varios centímetros en tamaño [28].

Adicionalmente a los 3 modos de disipación de energía cinética precedentes (suave, fuerte y bremsstrahlung), una cuarta vía está disponible sólo para la antimateria (positrones): aniquilación en vuelo. En este proceso [38] el positrón es aniquilado cuando

está encontrando un electrón antes de detenerse, el remanente de energía cinética del positrón en ese instante es dado a uno o ambos fotones de aniquilación de manera que sus energías cuánticas individuales podrían exceder el usual 0,511MeV. La fracción promedio de energía cinética del positrón que es gastada en este tipo de pérdida radiativa se dice que es comparable a la fracción que va hacia la producción de bremsstrahlung [28].

## CAPÍTULO II: METODOLOGIA

### 2.1. Planteamiento Físico del Reporte TG 43.

El año 1995 el Grupo de Trabajo 43 de la AAPM (“*American Association of Physicists in Medicine*” - Asociación Americana de Físicos en Medicina) introdujo un formalismo de cálculo (que años después sería susceptible de la publicación de una actualización [2]-citada en la literatura como TG 43U1 y posteriormente de un suplemento [39]-citado en la literatura como TG 43U1S1) para estimar la tasa de dosis aportada por una fuente cilíndrica en un punto determinado [40] y que a continuación se pasa a explicar en sus 2 variantes de formalismos.

#### 2.1.1. Formalismo 2D.

Las fuentes son contextualizadas en un sistema de coordenadas polares con su origen en el centro de la fuente, donde  $r$  es la distancia desde el origen al punto de interés P y  $\theta$  es el ángulo con respecto al eje longitudinal de la fuente, como se muestra en la figura 2.1; el punto de referencia P ( $r_0, \theta_0$ ), está en el eje transversal de la fuente ( $\theta_0 = \pi/2$ ) y a 1 cm del centro de la fuente [41]. Dadas estas condiciones la tasa de dosis en el punto P( $r, \theta$ ) puede ser escrita como [42]:

$$\dot{D}(r, \theta) = S_K \Lambda \frac{G_L(r, \theta)}{G_L(r_0, \theta_0)} g_L(r) F(r, \theta), \quad (2.1)$$

desarrollándose a continuación la definición de cada una de las componentes de esta ecuación.

##### 2.1.1.1. “*Air-kerma strength*” - *Intensidad de kerma en aire* ( $S_K$ ).

Introducido previamente en el reporte AAPM TG 32 [43] y AAPM TG 43 original [40], este parámetro es redefinido en la actualización del último como el producto de la tasa de kerma en aire (“*air-kerma rate*”),  $\dot{K}_\delta(d)$ , en vacío (ya que las mediciones debieran de ser corregidas por atenuación y dispersión respecto al aire y a cualquier otro medio que se interponga entre la fuente y el detector; también existe la opción de calcular el parámetro para evitar las complicaciones inherentes a su medición) y originada por fotones de energía mayor a  $\delta$  en una distancia  $d$ , multiplicada por el cuadrado de esta distancia.

$$S_K = \dot{K}_\delta(d) d^2. \quad (2.2)$$

La variable  $d$  es la distancia que va desde el centro de la fuente hasta al punto de especificación de  $K_\delta(d)$ , que debe de ser colocado en el plano transverso de la fuente y permitir que  $S_K$  sea independiente de ella misma; la energía de corte,  $\delta$ , excluye los fotones contaminantes o de baja energía que incrementan el valor de  $K_\delta(d)$  [40].

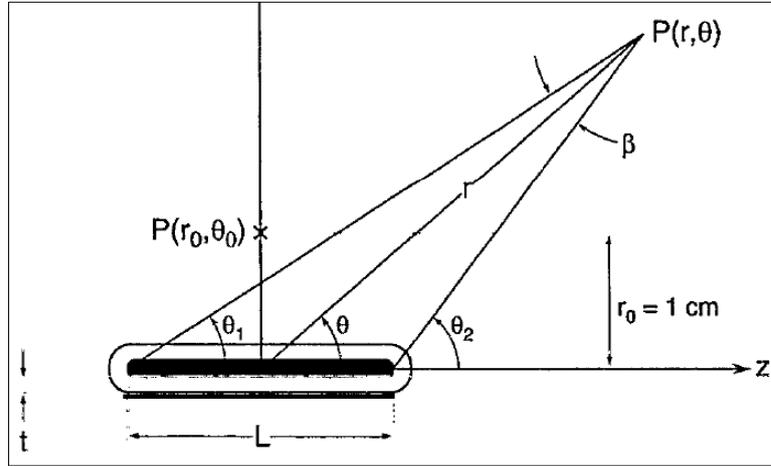


FIG. 2.1. Sistema de coordenadas propuesto en el reporte TG 43 (TG 43, sección III.A., pp.213 [40]).

### 2.1.1.2. Constante de tasa de dosis ( $\Lambda$ ).

Constante que está definida como la tasa de dosis en agua a la distancia de 1cm en el eje transversal ( $\theta_0 = \pi/2$ ), por unidad de intensidad de kerma en aire, en un simulador de agua (con unidades de  $\text{cGy} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{U}^{-1}$ ) [40]:

$$\Lambda = \frac{\dot{D}(r_0, \theta_0)}{S_K}. \quad (2.3)$$

Esta constante incluye los efectos de geometría de la fuente, distribución espacial de la radioactividad dentro del encapsulamiento, efectos del encapsulado, autofiltración dentro de la fuente y dispersión en el agua en los alrededores de la fuente [40].

### 2.1.1.3. Función geométrica ( $G(r, \theta)$ ).

Tiene en cuenta la variación hipotética de la dosis debido a la distribución espacial de la actividad dentro de la fuente, ignorando la absorción de los fotones y la dispersión en la estructura de la fuente, está definida como [40]:

$$G(r, \theta) = \frac{\int_V [\rho(r') dV' / |r' - r|^2]}{\int_V \rho(r') dV'}, \quad (2.4)$$

donde  $\rho(r')$  representa la función de densidad de la radioactividad en el punto  $P(r') = (x', y', z')$  dentro de la fuente y  $V$  denota integración sobre el núcleo de la fuente,  $dV'$  es un elemento de volumen localizado en el punto  $r'$  de la fuente [41]. Así,

$$G_p(r, \theta) = r^{-2}, \text{ aproximación puntual} \quad (2.5)$$

$$G_L(r, \theta) = \begin{cases} \frac{\beta}{Lr \sin \theta} & \text{si } \theta \neq 0^\circ \\ (r^2 - L^2/4)^{-1} & \text{si } \theta = 0^\circ \end{cases}, \text{ aproximación lineal}$$

donde  $L$  es la longitud activa de la fuente y  $\beta$  es el ángulo subtendido por la fuente activa con respecto al punto  $P(r, \theta)$ , recordando la fig.2.1:  $\beta = \theta_2 - \theta_1$  [40].

#### 2.1.1.4. Función radial ( $g(r)$ ).

Considera los efectos de absorción y dispersión en el medio a lo largo del eje transversal de la fuente, con lo cual se incluye el efecto del núcleo y del encapsulamiento, esta es definida como

$$g_X(r) = \frac{\dot{D}(r, \theta_0) G_X(r_0, \theta_0)}{\dot{D}(r_0, \theta_0) G_X(r, \theta_0)}, \quad (2.6)$$

donde el subíndice  $X$  es agregado en el reporte TG 43U1 [2] para denotar aproximación puntual  $X = P$  o lineal  $X = L$ , ya que debe existir la correlación correcta entre función radial y función geométrica al aplicar la ec.2.6.

#### 2.1.1.5. Función de Anisotropía 2D ( $F(r, \theta)$ ).

Contabiliza la anisotropía de la distribución de dosis alrededor de la fuente, incluyendo los efectos de absorción y dispersión en el medio, está definida como:

$$F(r, \theta) = \frac{\dot{D}(r, \theta) G_L(r, \theta_0)}{\dot{D}(r, \theta_0) G_L(r, \theta)}, \quad (2.7)$$

donde el subíndice  $L$  también es agregado a partir del reporte TG 43U1 [2] ya que si se va a trabajar en las 2 dimensiones de las coordenadas polares se precisa que la aproximación de la fuente sea lineal y no puntual.

Si bien es cierto  $F(r, \theta)$  es definida como la unidad en el plano transversal, su valor fuera del mismo típicamente decrece a medida que (i)  $r$  decrece, (ii)  $\theta$  se aproxima a  $0^\circ$  o  $180^\circ$ , (iii) el grosor del encapsulamiento se incrementa y (iv) la energía de los fotones decrece. Sin embargo,  $F(r, \theta)$  podría exceder la unidad si se cumple que  $|\theta - 90^\circ| > \pm \arcsin(L/2r)$ ; esto para fuentes cilíndricas rectas recubiertas con emisores de fotones de baja energía [2].

### 2.1.2. Formalismo 1D.

Manteniéndose el esquema general propuesto en la fig.2.1, este formalismo aproxima la fuente de radiación cual si fuera un punto que distribuirá dosis isotrópicamente en una dimensión, así:

$$\dot{D}(r) = S_K \Lambda \frac{G_X(r, \theta_0)}{G_X(r_0, \theta_0)} g_X(r) \phi_{an}(r), \quad (2.8)$$

en donde el subíndice  $X$  será reemplazado por  $P$  o  $L$  para denotar aproximación puntual o lineal respectivamente. Las ecuaciones que se deducen son [2]:

$$\dot{D}(r) = S_K \Lambda \left(\frac{r_0}{r}\right)^2 g_P(r) \phi_{an}(r), \quad (2.8A)$$

$$\dot{D}(r) = S_K \Lambda \frac{G_L(r, \theta_0)}{G_L(r_0, \theta_0)} g_L(r) \phi_{an}(r). \quad (2.8B)$$

Como puede apreciarse, para la aproximación puntual la función geométrica obedece al inverso del cuadrado de la distancia [2].

#### 2.1.2.1. Función de Anisotropía 1D ( $\phi_{an}(r)$ ).

Esta función es idéntica al “factor de anisotropía” definido por el reporte TG 43 original [40]. Para una distancia dada,  $\phi_{an}(r)$  es la razón de la tasa de dosis ponderada respecto del ángulo sólido, promediada sobre el espacio estereorradián  $4\pi$  completo, respecto de la tasa de dosis para la misma distancia “ $r$ ” sobre el plano transversal, véase ec.2.9.

$$\phi_{an}(r) = \frac{\int_0^\pi \dot{D}(r, \theta) \sin(\theta) d\theta}{2\dot{D}(r, \theta_0)}. \quad (2.9)$$

La consecuencia entre asumir esta función de anisotropía (1D) o la 2D es la distribución, ya que al depender la primera solo de la distancia al punto de cálculo genera una distribución circular “ideal”. Caso distinto a la versión 2D en donde al ser considerada la dirección de la fuente, se contabilizan las grandes diferencias (hasta más de 40%) en los valores de anisotropía, lo cual contribuye a que la distribución resultante se aleje bastante en los extremos de una distribución circular “ideal”. Véase fig.2.2 a continuación:

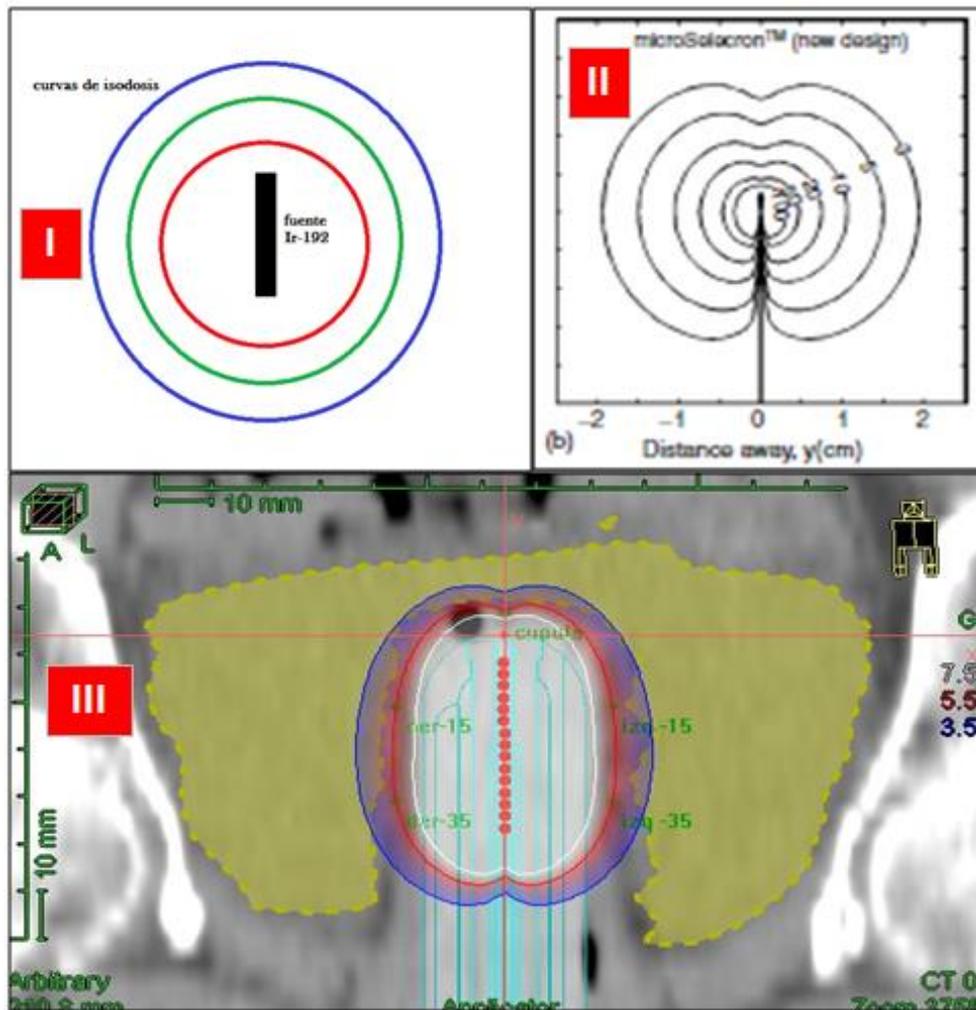


FIG. 2.2. Distribución de una fuente de  $^{192}\text{Ir}$ . En el panel I (elaboración propia) se muestran las curvas de isodosis “ideales”, de aplicarse el formalismo de cálculo 1D; por su parte, en el panel II, las curvas de isodosis reales, vinculadas al formalismo de cálculo 2D (“The Physics of Modern Brachytherapy for Oncology”, sección 9.5, pp.420 [44]), nótese la diferencia dosimétrica en los extremos de la fuente en comparación con 1D, como la curva de dosis se “contrae” hacia esos extremos debido a la Anisotropía. Finalmente, en el panel III (elaboración propia, obtenida del TPS Oncentra<sup>®</sup> 4.3 del Instituto Zunino), se aprecia la Dosimetría del tratamiento de una paciente ginecológica con aplicador cilíndrico multicanal, en vista que todas las posiciones de parada tienen a la fuente en posición vertical en este plano coronal de análisis, la distribución total reproduce lo visto en el panel II acerca de los extremos de la fuente, en este caso en el aplicador en su conjunto para las posiciones de parada que se encuentran activas (puntos rojos), ya que el TPS está configurado para emplear el formalismo 2D.

## 2.2. Flujo de tratamiento en Braquiterapia HDR.

Ha de aclararse en el inicio de esta sección que los flujos de tratamiento varían de institución a institución, como ejemplo véase el que se muestra en la fig. 2.3, en consecuencia, la descripción a continuación brinda un esquema promedio de lo que representa un proceso de atención en Braquiterapia. Cuando el Médico tratante toma la

decisión clínica de ejecutar un tratamiento con braquiterapia HDR, lo primero es definir el esquema a utilizar (cuantas fracciones y cuanta dosis por fracción se aplicará) y seleccionar el aplicador, se empleará como base para esta descripción un caso ginecológico (el principal tipo de enfermedad tratada con Braquiterapia).

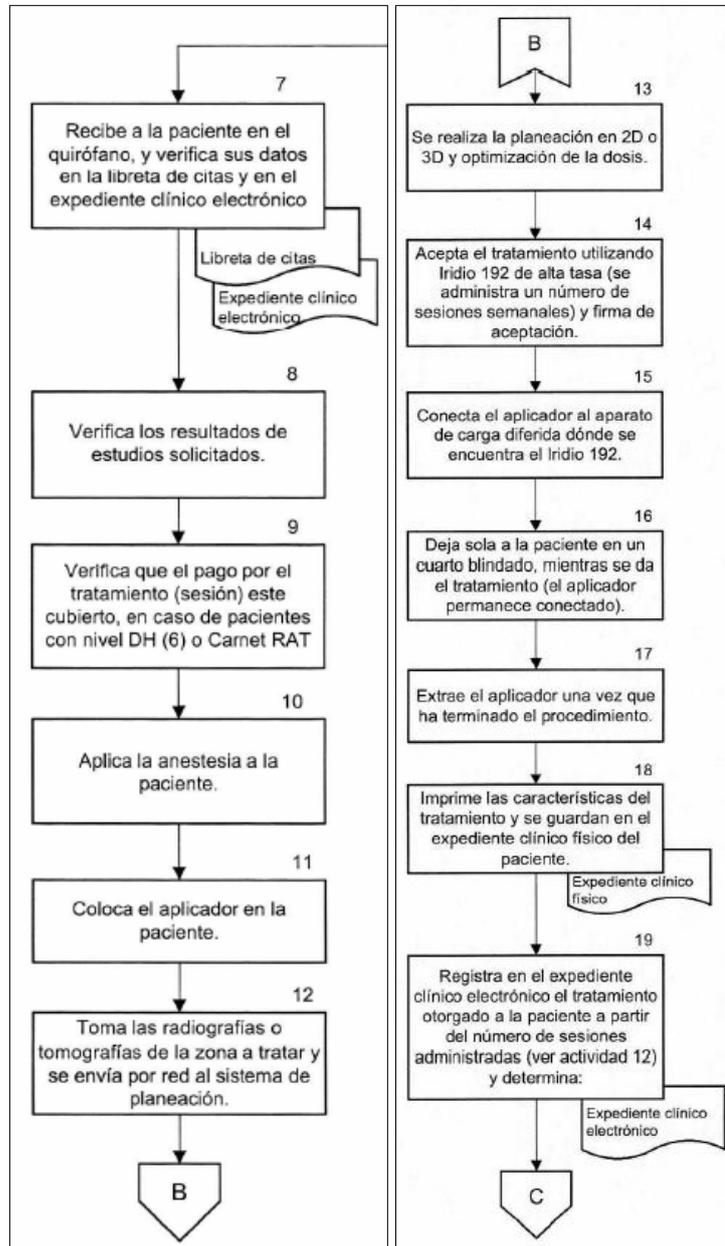


FIG. 2.3. Parte de Flujo de Atención del INCAN (Instituto Nacional de Cancerología) para Braquiterapia (editado de “Manual de Procedimientos-Procedimiento para Braquiterapia de Alta Tasa Ginecológica”, descargado del sitio web del INCAN: <http://www.incan-mexico.org/incan/docs/administracion/SANI/sr/18.pdf>)

Luego de insertado el aplicador en la paciente, previa sedación, se procede a la adquisición de imágenes sea a través de tomografía (muy preferentemente) o placas ortogonales que proporcionen una vista coronal y otra sagital, con cualquiera de ambas opciones el Médico establece la zona que recibirá la dosis así como restricciones para OAR (“*Organ at Risk*” – órgano de riesgo), que son representados por volúmenes o puntos.

Acto seguido el Físico procede a la planificación del tratamiento [45], siendo el ICRU 38 [16] el reporte clásico principal que brinda las pautas necesarias para los casos ginecológicos. Posteriormente a la planificación de tratamiento se debe efectuar el cálculo independiente de la planificación realizada, y de estar los resultados en los márgenes correctos el plan debe de evaluarse junto con el Médico para finalmente llevar a cabo el tratamiento a través del uso de la Unidad de Tratamiento de Braquiterapia, esta guarda al interior la fuente de  $^{192}\text{Ir}$  que se desplazara a través del catéter que conecta al equipo microSelectron® con el aplicador insertado en la paciente y tras detenerse en posiciones así como durante tiempos estimados por el Físico, aportara paulatinamente Dosis hasta alcanzar la Dosimetría deseada, en las figuras 2.4 y 2.5 se aprecian vistas de las recomendaciones del ICRU 38 [16] así como de la dosimetría típica alcanzada en un caso de cérvix.

### **2.3. Manipulación de archivos DICOM.**

Tal como se había comentado en la sección 2.2, es responsabilidad del Físico realizar la planificación de un tratamiento de braquiterapia, tras finalizado y aprobado el cual, se debe enviar el archivo DICOM (DCM - ‘\*.dcm’) asociado a esta planificación hacia el panel de control para que el técnico ejecute el mismo en el paciente; este archivo recopila toda la información relacionada a la planificación y es autogenerado por el TPS cuando la planificación es guardada, variando la estructura de los mismos de acuerdo a la empresa que manufacture el TPS [46]. Planteada ya la física que describe el cálculo de tasa de dosis en braquiterapia [2], [39], [40], el primer reto a vencer fue la lectura e importación de información proveniente de los archivos DCM de planificación, ya que como se observa en las figuras 2.6 y 2.7, el contenido de estos normalmente esta encriptado o desordenado a la vista del usuario.

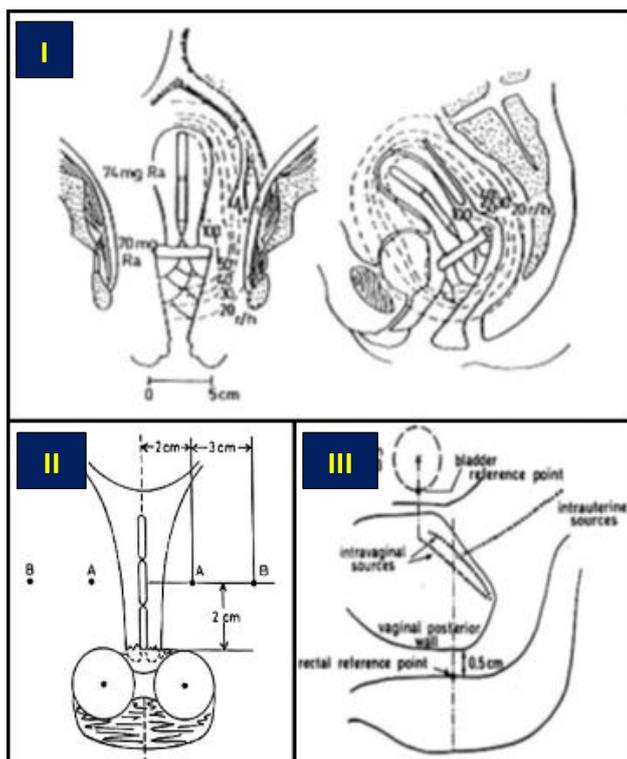


FIG. 2.4. En el panel I se brinda una vista al interior de la anatomía de la paciente con el aplicador ya ubicado para tratar, mientras que en el panel II la definición esquemática de los puntos “A” y “B”. A su vez, en el panel III, la definición de los puntos que representarían a la vejiga y recto con el fin de poder restringir la dosis en ellos debido a su categoría de OAR. Tomadas de “Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology, ICRU Report 38”; respectivamente: sección 1, pp.2 [16] y sección 3.3.3., pp.11 [16]).

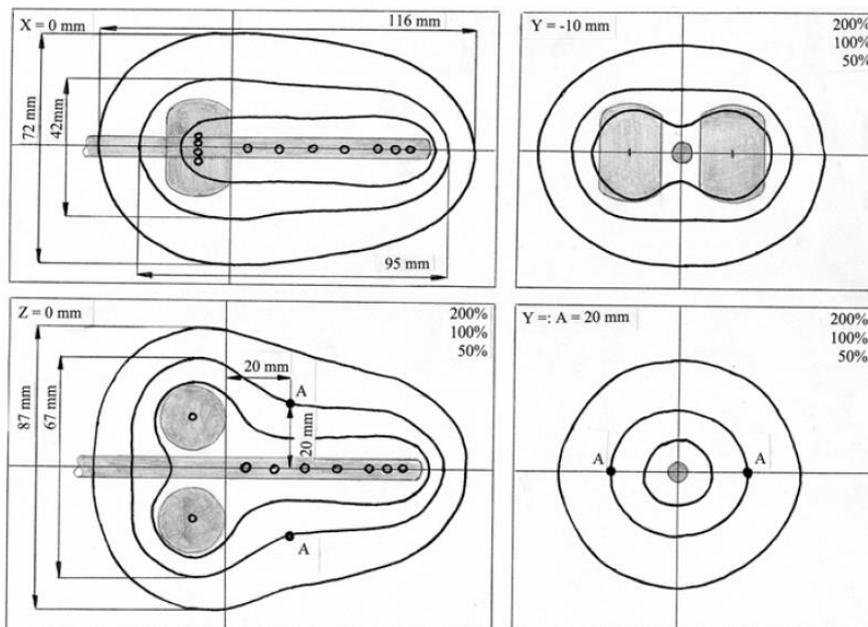


FIG. 2.5. Vista en varios planos de una Distribución de Dosis en Braquiterapia alcanzada en un caso ginecológico clásico (The GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy, Part II, Cervix Cancer-section 8.5, pp322 [4]).

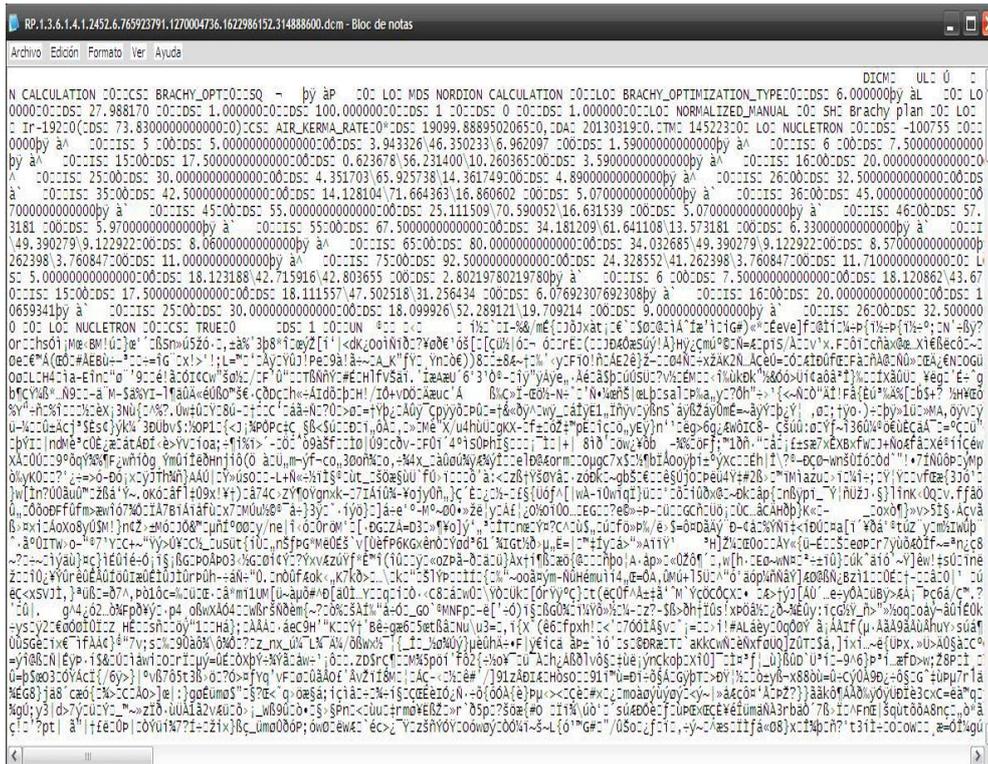


FIG. 2.6. Archivo DCM visto en un lector de texto (\*.txt, elaboración propia).

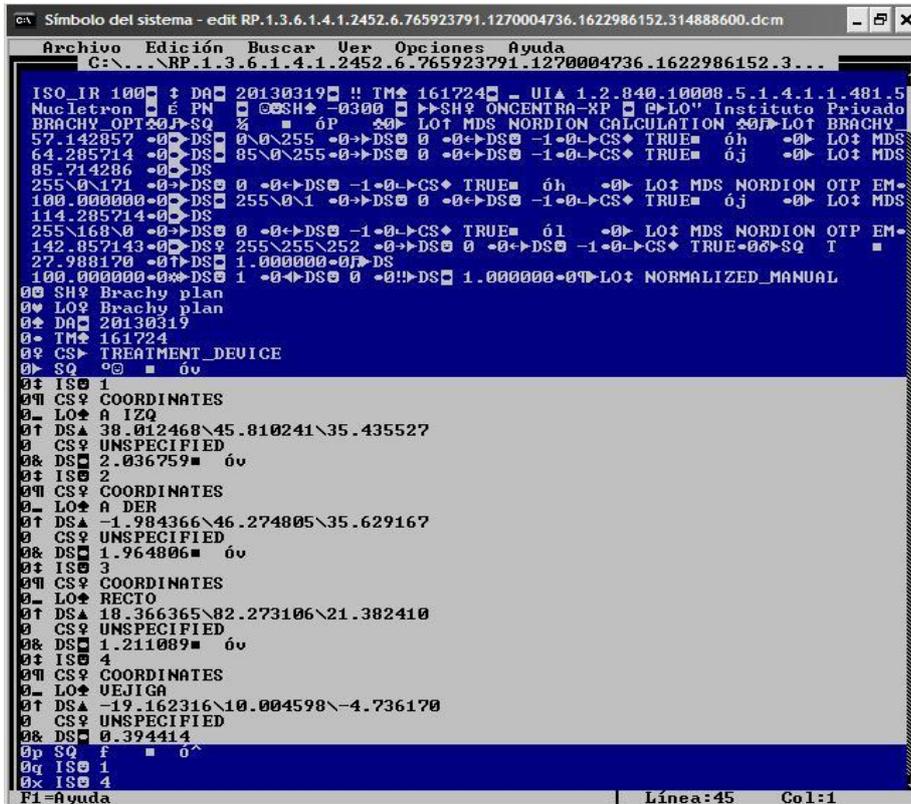


FIG. 2.7. Archivo DCM visto en una ventana de edición DOS, se aprecia cierta “legibilidad superior” en comparación con la fig.2.6; sin embargo, a pesar de todo, poco o nada se puede trabajar en base a lo mostrado (elaboración propia).

Así, el lenguaje de programación Python® provee una visualización más ordenada (véase fig.2.8) además de herramientas para extraer datos y poder hacer uso de los tiempos como de las posiciones de parada (“*dwell time*” y “*dwell position*” respectivamente), que constituyen la información más importante que aportan estos archivos para poder recrear y verificar los cálculos de tasas de dosis que realiza el TPS.

```
(300a, 0006) RT Plan Date           DA: '20130319'
(300a, 0007) RT Plan Time          TM: '161724'
(300a, 000c) RT Plan Geometry      CS: 'TREATMENT_DEVICE'
(300a, 0010) Dose Reference Sequence 4 item(s) ----
(300a, 0012) Dose Reference Number IS: '1'
(300a, 0014) Dose Reference Structure Type CS: 'COORDINATES'
(300a, 0016) Dose Reference Description LO: 'A IZQ'
(300a, 0018) Dose Reference Point Coordinates DS: ['38.012468', '45.810241', '35.435527']
(300a, 0020) Dose Reference Type CS: 'UNSPECIFIED'
(300a, 0026) Target Prescription Dose DS: '2.036759'
-----
(300a, 0012) Dose Reference Number IS: '2'
(300a, 0014) Dose Reference Structure Type CS: 'COORDINATES'
(300a, 0016) Dose Reference Description LO: 'A DER'
(300a, 0018) Dose Reference Point Coordinates DS: ['-1.984366', '46.274805', '35.629167']
(300a, 0020) Dose Reference Type CS: 'UNSPECIFIED'
(300a, 0026) Target Prescription Dose DS: '1.964806'
-----
(300a, 0012) Dose Reference Number IS: '3'
(300a, 0014) Dose Reference Structure Type CS: 'COORDINATES'
(300a, 0016) Dose Reference Description LO: 'RECTO'
(300a, 0018) Dose Reference Point Coordinates DS: ['18.366365', '82.273106', '21.382410']
(300a, 0020) Dose Reference Type CS: 'UNSPECIFIED'
(300a, 0026) Target Prescription Dose DS: '1.211089'
-----
(300a, 0012) Dose Reference Number IS: '4'
(300a, 0014) Dose Reference Structure Type CS: 'COORDINATES'
(300a, 0016) Dose Reference Description LO: 'VEJIGA'
(300a, 0018) Dose Reference Point Coordinates DS: ['-19.162316', '10.004598', '-4.736170']
(300a, 0020) Dose Reference Type CS: 'UNSPECIFIED'
(300a, 0026) Target Prescription Dose DS: '0.394414'
-----
(300a, 0070) Fraction Group Sequence 1 item(s) ----
(300a, 0071) Fraction Group Number IS: '1'
(300a, 0078) Number of Fractions Planned IS: '4'
(300a, 0080) Number of Beams IS: '0'
(300a, 00a0) Number of Brachy Application Setups IS: '1'
(300c, 000a) Referenced Brachy Application Setup Sequence 1 item(s) ----
(300a, 00a4) Brachy Application Setup Dose DS: '2.0000000000000000'
(300c, 000c) Referenced Brachy Application Setup IS: '0'
```

FIG. 2.8. Archivo DCM visto en Python® (elaboración propia).

## CAPÍTULO III: DESARROLLO DEL SOFTWARE

### 3.1. Modelamiento del problema planteado.

Queda establecido a partir del protocolo TG 43U1 [2] que se tienen 2 opciones de aproximación para afrontar el cálculo de tasa de dosis en braquiterapia: formalismo 1D (que a su vez se subdivide en aproximación puntual - ec.2.8A y lineal - ec.2.8B; aunque, no se considerará esta última por ser muy semejante a la expresión del formalismo 2D, no consiguiéndose mayor simplicidad en el cálculo que es lo que motiva la diferenciación entre ambos formalismos) y formalismo 2D. Esto naturalmente determina el modelamiento que se pretende hacer para llevar a cabo una verificación independiente del cálculo.

Como se aprecia en la fig.3.1, para el formalismo 1D las dimensiones de la fuente así como su orientación quedan totalmente de lado, viniendo a ser relevante solo el módulo del vector  $\vec{r}$  que separa a las dos posiciones ilustradas, el cálculo del mismo es sencillo ya que el TPS asigna un sistema de coordenadas cartesianas arbitrario en el que los pares ordenados  $(x, y, z)$  para las posiciones **1** y **2** son conocidas; de acuerdo a la geometría analítica  $\vec{r}$  vendría dado por

$$r = \sqrt{(x - x')^2 + (y - y')^2 + (z - z')^2}, \quad (3.1)$$

con lo que ya se puede calcular la función geométrica (inverso del cuadrado de la distancia hallada). Definida la constante de tasa de dosis como una constante que depende del material [39] y siendo el “*air-kerma strength*” calculado así como verificado (con su contraparte de fábrica) en la puesta en marcha del equipo o cambio de fuente para luego tomar su valor decaído al día de cálculo de acuerdo a

$$S_k = S_0 e^{-\lambda t}, \quad (3.2)$$

solo queda por calcular los valores para las funciones radial y de anisotropía, mismos que son obtenidos de tabulaciones ofrecidas por la literatura [39], [44], [47].

El formalismo 2D ofrece mayor desafío tanto en su modelamiento como en la programación asociada ya que ahora si es tomada en cuenta la orientación de la fuente, que viene dada por el ángulo  $\theta$  de acuerdo a la fig.2.1; por otro lado, la fig.3.2 ofrece un escenario menos abstracto del ángulo que ahora se debe computar (para un caso de aplicador intrauterino más un anillo), cada punto rojo (ubicado en la parte central de la semilla de Iridio) representa una posición de parada de la fuente. Como se aprecia en esta

última figura, se establecen los vectores  $\bar{r}_1$  y  $\bar{r}_2$ , de los cuales el segundo coincide perfectamente en modulo con  $\bar{r}$  (fig.3.1) ya que se origina en la posición de parada y finaliza en el punto de cálculo; por su parte,  $\bar{r}_1$  también tiene origen en la posición de parada, y modificando ligeramente la propuesta de Lachaine *et.al* [1] (incluyendo también conceptos de otros autores que atacan el mismo problema [46], [48], [49]), se asumió su coordenada de finalización en la siguiente posición de parada, como unidas mediante líneas rectas. Es necesario realizar esta aproximación toda vez que las coordenadas  $(m, n, p)$  en cada posición de parada no son brindadas por el archivo DCM de planificación, en cambio son conocidas cada una de las posiciones de parada (puntos rojos) así como los puntos de cálculo ya que el TPS asigna un sistema de coordenadas cartesiano arbitrario sobre el cual cada uno de estos valores es establecido. El cálculo del ángulo  $\theta$  es posible a través del producto punto de vectores (ec.3.3), a su vez, la función geométrica viene dada por la ec.2.5 en donde la variable a calcular será  $\theta$  ya que el ángulo  $\beta$  puede describirse en función de  $\theta$  [50], además, de acuerdo a la ec.3.1,  $\bar{r}$  ya es conocido; asimismo, en esta aproximación del ángulo  $\theta$ , dos detalles adicionales deben considerarse:

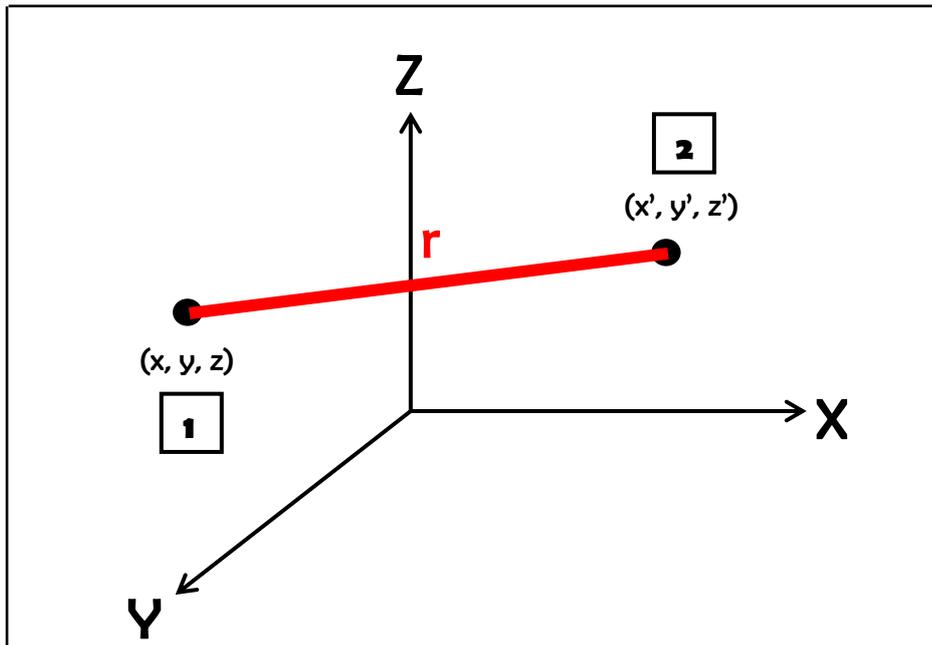


FIG. 3.1. Esquema de una posición de parada (1) y un punto de cálculo (2); en color rojo se muestra lo que el modelamiento 1D considera para calcular y en negro la realidad en la que tal aproximación se ve envuelta (elaboración propia).

$$\text{Cos}\theta = \frac{\mathbf{r}_1 \cdot \mathbf{r}_2}{\|\mathbf{r}_1\| \cdot \|\mathbf{r}_2\|}. \quad (3.3)$$

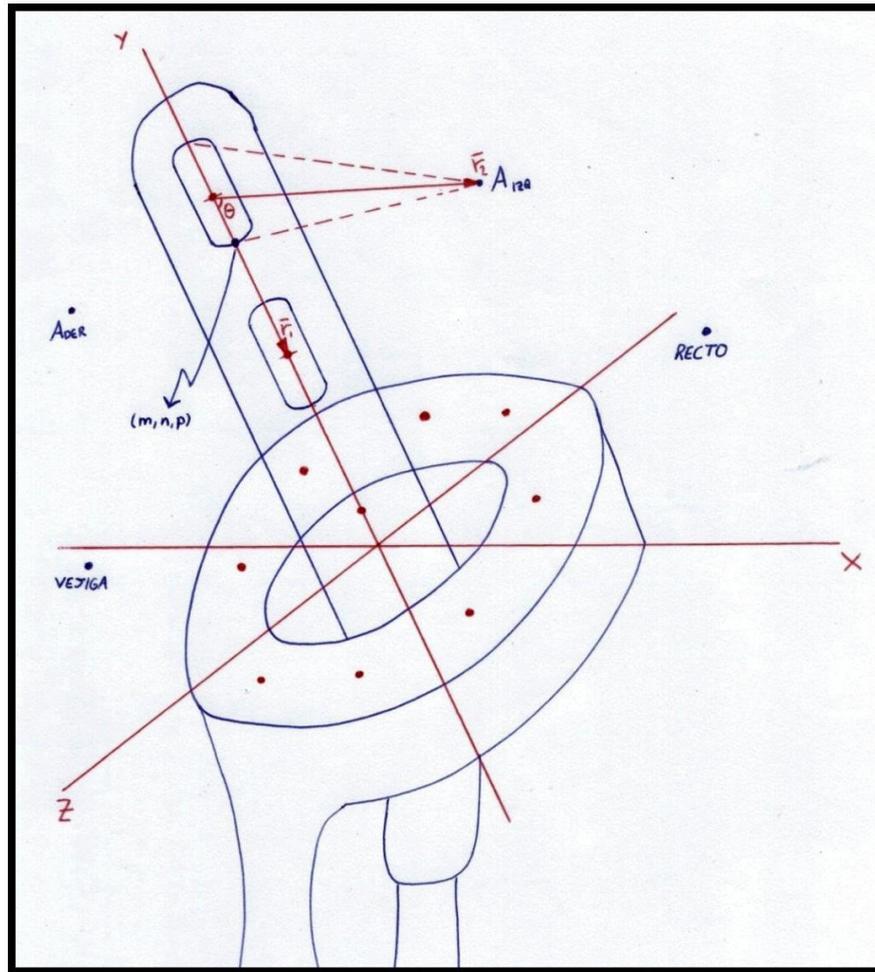


FIG. 3.2. Vista de la variante propuesta al modelo de Lachaine et.al [1] en un conjunto aplicador intrauterino tándem + anillo, para el cálculo del ángulo  $\theta$  (elaboración propia).

- ❖ Para la última posición de parada el ángulo  $\theta$  vendrá dado por el suplemento de  $\gamma$  según la fig.3.3; es decir, se asume que el hipotético punto de parada siguiente estaría ubicado colinealmente con el vector  $\vec{r}_x$ , determinado por la penúltima y última posición de parada.
- ❖ Respecto al eje de la fuente, esta guarda simetría dosimétrica en relación al mismo a lo largo de su longitud, véase fig.3.4, es por esto que en la literatura [47] queda establecido que el ángulo  $\theta$  toma valores en el intervalo de  $0^\circ$  a  $180^\circ$ . En las líneas del “script”, en vista que este ángulo se calcula automáticamente al correr el programa, se adiciono una excepción de modo que si el ángulo es mayor a  $180^\circ$ , este sea restado de  $360^\circ$  y así el resultado pueda ser empleado en el cálculo de la tasa de dosis.

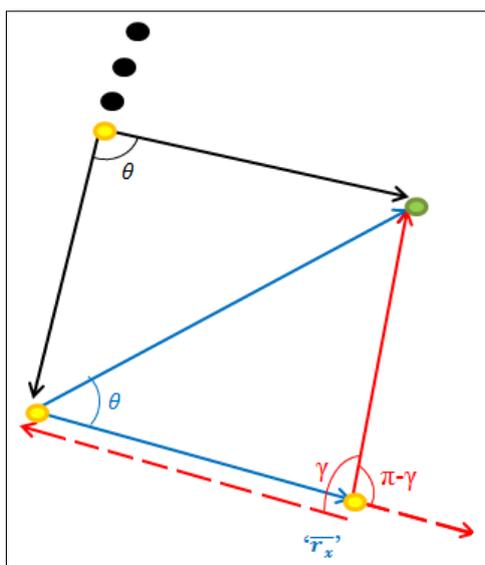


FIG. 3.3. Vista de la aproximación realizada para el cómputo del ángulo  $\theta$  de la última posición de parada; los puntos amarillos representan posiciones de parada y el verde punto de cálculo (elaboración propia).

Por su parte, para la extrapolación de ambas funciones (radial y anisotropía) se empleó el método ZOAM<sup>(1)</sup> (“nearest neighbor, Zeroth-Order Approximation Method” – método de aproximación cero del vecino más cercano) [51], [52]; para la interpolación de la función radial y de anisotropía 1D el método lineal así como IUS (“Interpolated Univariate Spline” – ranura univariada interpolada), nombrado así por el lenguaje de programación Python<sup>®</sup>, para anisotropía 2D.

Ahora que ya está esclarecida la forma en que se calcularon los términos necesarios de la ec.2.1, se obtiene un resultado para la tasa de dosis. A partir del mismo, el Sistema de Cálculo Independiente en Braquiterapia que se plantea en el presente trabajo de Tesis contabiliza cada aporte de tasa de dosis brindado por cada posición de parada hacia cada uno de los puntos que el usuario haya definido como de interés dosimétrico (p.ej. puntos A, B en casos ginecológicos) o como OAR (p.ej. *recto*, *vejiga*, también para ginecológicos), multiplicado por el correspondiente tiempo de parada; la suma total en cada uno de estos puntos definidos por el usuario vendrá a ser el estimado de dosis que el sistema independiente calcula y que posteriormente ha de comparar con sus análogos calculados

(1) Sea el sistema  $\mathbf{X} = X_1, X_2, X_3, \dots, X_N$  con N elementos en total y se quiere predecir el valor de  $X_{N+1}$ ; así, en primer lugar se tiene que buscar al vecino más cercano del último dato conocido que es  $X_N$ , el cual por definición es aquel vecino que en la vecindad tiene la misma distancia Euclidiana “d”, donde  $d = |X_N - X_S|$ ,  $S = 1, 2, 3, \dots, N - 1$ . Por lo tanto, si  $X_p$  fuese el vecino más cercano para  $X_N$ , entonces  $X_{p+1}$  es una aproximación para  $X_{N+1}$  [51].

Por ejemplo, si se tiene  $N = 10$ , donde el último dato conocido es  $X_{10}$  y tras calcular “d” se halla que  $X_7$  es el vecino más cercano para  $X_{10}$ . Por consiguiente,  $X_{7+1} = X_8$  es una aproximación para  $X_{11}$  [52].

por el TPS para que el usuario aprecie que tan alejado esta porcentualmente el cálculo independiente de verificación respecto del TPS. Esta diferencia porcentual de cálculo no debe superar, en el peor de los casos, el 20% de acuerdo al “booklet” 8 de la ESTRO [3], este nivel de diferencia suele darse en puntos que no posean simetría alrededor del eje del aplicador [3], [53] (p.ej. en la punta de un aplicador intrauterino); sin embargo, para puntos que si son simétricos, el límite comentado mejora dramáticamente, más aun con el modelamiento 2D.

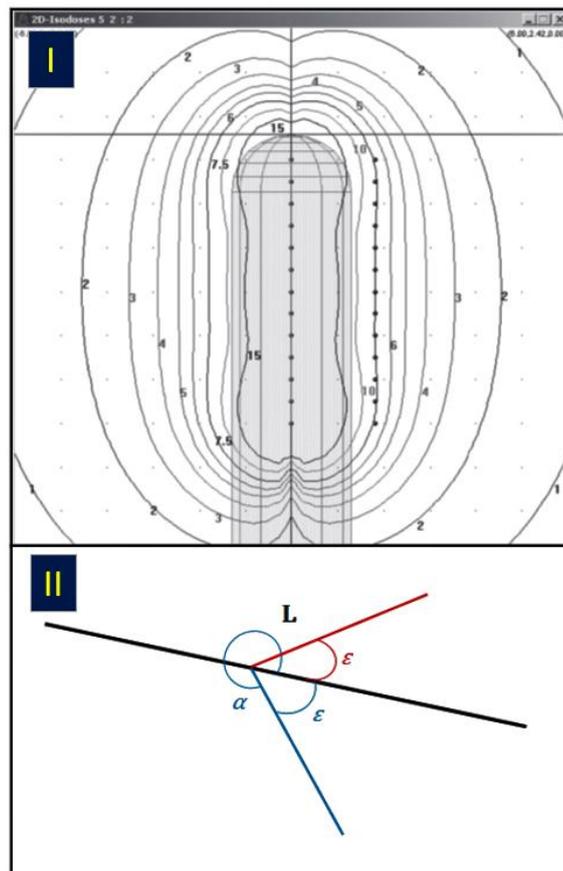


FIG. 3.4. En la imagen superior (panel I), las líneas solidas curvilíneas fuera de la superficie cilíndrica (aplicador) representan las curvas de isodosis resultantes de las posiciones de parada efectuadas por la fuente de lo largo del eje de este aplicador, nótese que este eje es el mismo de la fuente (ESTRO Booklet No.8, sección 7.A.2.3, pp.114 [3]). Asimismo, en la imagen que se encuentra debajo (panel II; elaboración propia) se esquematiza la corrección de ángulo para una fuente de longitud activa  $L$ ; si el ángulo definido por la fuente y el punto de cálculo es  $\alpha$ , bastara con restarlo de  $360^\circ$  y tomar este resultado para posteriormente utilizarlo en las tabulaciones brindadas por la literatura para las funciones radial y de anisotropía ( $360^\circ - \alpha = \epsilon$ ).

La lógica de programación del cálculo viene dada de acuerdo al diagrama de flujo mostrado en las figuras 3.5 y 3.6, mismo que explica el funcionamiento general de la aplicación, más allá del detalle vinculado al tipo de modelamiento empleado (1D ó 2D). Por último, acotar que con fines de radioprotección, la aplicación resultante ofrece en pantalla el nombre y el número de historia clínica del paciente a tratar, teniendo así un filtro que asegure que su tratamiento no será aplicado en otro.

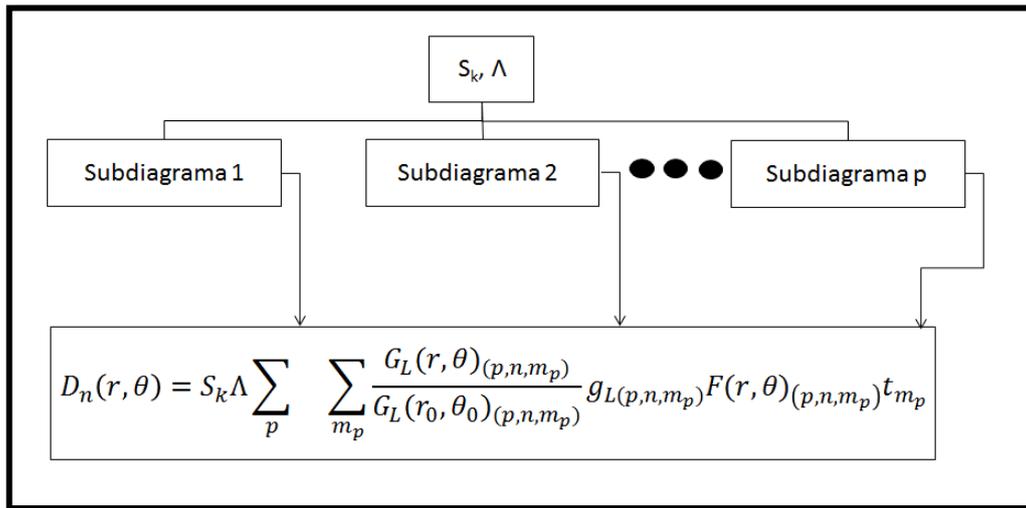


FIG. 3.5. Diagrama de flujo general para el cálculo de la Dosis acumulada desde cada una de las posiciones de parada correspondientes por cada aplicador (subdiagrama) en cada punto de interés dosimétrico definido por el usuario (deducido de ec.2.1, elaboración propia).

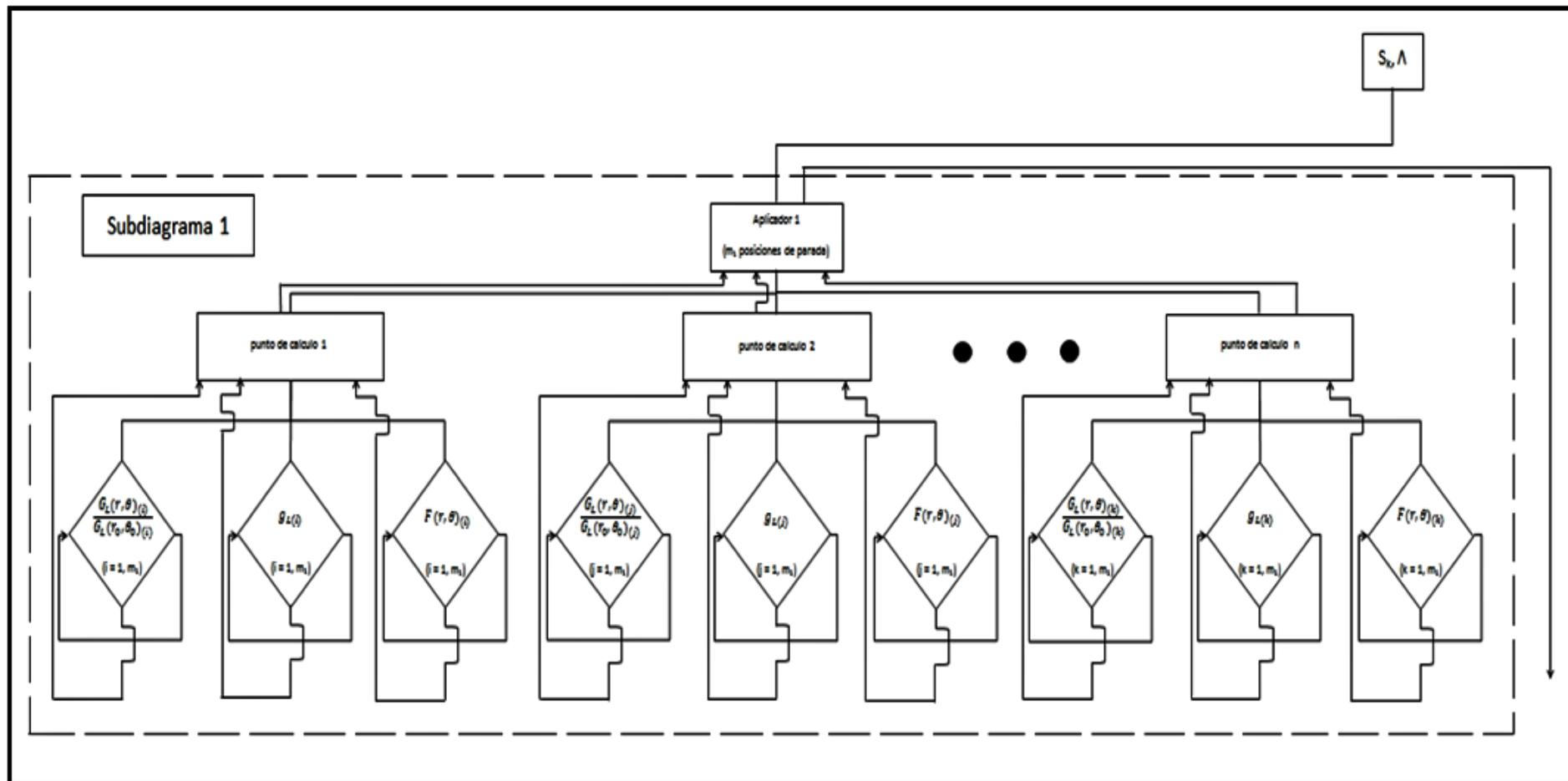


FIG. 3.6. Detalle del subdiagrama 1, citado en la fig.3.5 y asociado (obviamente) al aplicador 1. Para este primer aplicador se establece un número  $m_1$  de posiciones de parada,  $m_2$  para el segundo (subdiagrama 2) y así sucesivamente; para el aplicador  $p$ -ésimo (subdiagrama  $p$ ) se tendrían en consecuencia  $m_p$  posiciones de parada (elaboración propia).

### 3.2. Cálculo de Incertidumbres.

De acuerdo a la fig.3.7 se tienen “N” aplicadores, en donde cada uno de ellos a su vez tiene “n” posiciones de parada. Entonces, en principio se ha de calcular la incertidumbre de cálculo proveniente de una sola posición de parada respecto de un punto de cálculo en particular, para un aplicador. Así, tomando como base la ecuación propuesta en la fig.3.5,

$$D(r, \theta) = S_K \Lambda \in (r, \theta) g(r) \Phi(r, \theta) T, \quad (3.4)$$

donde,  $D(r, \theta)$ : dosis calculada en braquiterapia.

$$\in (r, \theta) = \begin{cases} \frac{G_L(r, \theta)}{G_L(r_0, \theta_0)} & \text{para formalismo 2D} \\ \frac{G_X(r, \theta_0)}{G_X(r_0, \theta_0)} & \text{para formalismo 1D'} \end{cases}$$

$$\Phi(r, \theta) = \begin{cases} F(r, \theta) & \text{para formalismo 2D} \\ \phi_{an}(r) & \text{para formalismo 1D'} \end{cases}$$

$T$ : factor ponderado de tiempo, definido líneas abajo en la ec.3.7.

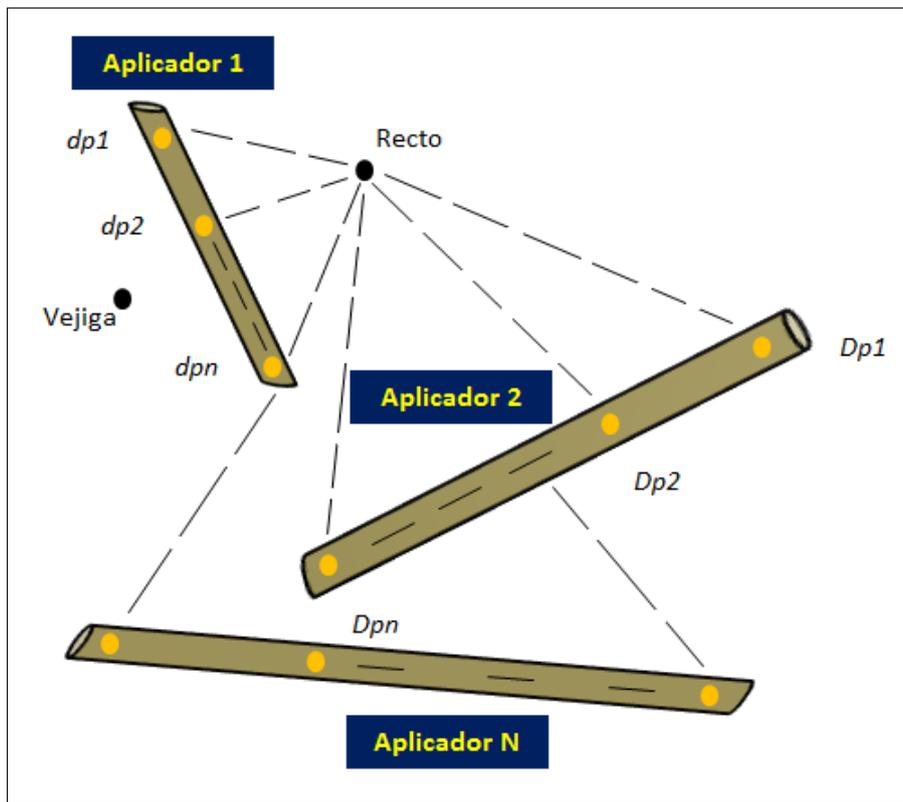


FIG. 3.7. Esquema para realizar la estimación de la incertidumbre asociada al cálculo de dosis en braquiterapia; “dpx” denota la “x-esima” posición de parada (“dwell position”) de un aplicador, lo mismo con “Dpx” para otro aplicador (elaboración propia).

Por su parte  $S_k$ ,  $\Lambda$  y  $g(r)$  ya son conocidos (sección 2.1). En consecuencia, la incertidumbre asociada a la ec.3.4 se calcula de acuerdo a:

$$\sigma_{f(x_1, x_2, \dots, x_n)} = \sqrt{\sum_{i=1}^N \left( \frac{\partial f}{\partial x_i} \right)^2 \sigma_{x_i}^2}, \quad (3.5)$$

donde  $\sigma_{x_i}$  denota la incertidumbre de la variable  $x_i$ , reemplazando en base a la ec.3.4:

$$\sigma_D = \sqrt{\left( \frac{\partial D}{\partial S_k} \right)^2 \sigma_{S_k}^2 + \left( \frac{\partial D}{\partial \Lambda} \right)^2 \sigma_{\Lambda}^2 + \left( \frac{\partial D}{\partial \epsilon} \right)^2 \sigma_{\epsilon}^2 + \left( \frac{\partial D}{\partial g} \right)^2 \sigma_g^2 + \left( \frac{\partial D}{\partial \Phi} \right)^2 \sigma_{\Phi}^2 + \left( \frac{\partial D}{\partial T} \right)^2 \sigma_T^2},$$

$$\frac{\sigma_D}{D} = \sqrt{\frac{\sigma_{S_k}^2}{S_k^2} + \frac{\sigma_{\Lambda}^2}{\Lambda^2} + \frac{\sigma_{\epsilon}^2}{\epsilon^2} + \frac{\sigma_g^2}{g^2} + \frac{\sigma_{\Phi}^2}{\Phi^2} + \frac{\sigma_T^2}{T^2}},$$

$$\Rightarrow \%u_D = \sqrt{\%u_{S_k}^2 + \%u_{\Lambda}^2 + \%u_{\epsilon}^2 + \%u_g^2 + \%u_{\Phi}^2 + \%u_T^2}, \quad (3.6)$$

donde  $\%u_x$  denota la incertidumbre relativa porcentual de la variable “ $x$ ”. Analizando esta última expresión:

❖ Al desdoblar la ecuación de tasa de dosis propuesta por el TG 43 la función geométrica se cancela (véanse los 3 sub-items a continuación) tras ser utilizada también en la definición de las funciones radial y de anisotropía. Así, la implementación práctica de la función geométrica implica que esta no conlleva una incertidumbre asociada; es decir:  $\%u_{\epsilon} = 0$  [54].

❖ Reemplazando en la función geométrica y radial para la aproximación puntual del formalismo 1D (ec.2.8A):

$$\dot{D}(r) = \dots \left( \frac{G_P(r, \theta_0)}{G_P(r_0, \theta_0)} \right) \left( \frac{\dot{D}(r, \theta_0) G_P(r_0, \theta_0)}{\dot{D}(r_0, \theta_0) G_P(r, \theta_0)} \right) \dots$$

❖ Reemplazando en la función geométrica y radial para la aproximación lineal del formalismo 1D (ec.2.8B):

$$\dot{D}(r) = \dots \left( \frac{G_L(r, \theta_0)}{G_L(r_0, \theta_0)} \right) \left( \frac{\dot{D}(r, \theta_0) G_L(r_0, \theta_0)}{\dot{D}(r_0, \theta_0) G_L(r, \theta_0)} \right) \dots$$

- ❖ Reemplazando en la función geométrica, radial y de anisotropía para el formalismo 2D (ec.2.1):

$$\dot{D}(r, \theta) = \dots \left( \frac{G_L(r, \theta)}{G_L(r_0, \theta_0)} \right) \left( \frac{\dot{D}(r, \theta_0) G_L(r_0, \theta_0)}{\dot{D}(r_0, \theta_0) G_L(r, \theta_0)} \right) \left( \frac{\dot{D}(r, \theta) G_L(r, \theta_0)}{\dot{D}(r, \theta_0) G_L(r, \theta)} \right)$$

- ❖ El factor de tiempo “ $T$ ” propuesto en el módulo planteado en el presente trabajo de tesis viene dado por:

$$T = (\tau/3600) \left( \frac{t_i}{t_T} \right), \quad (3.7)$$

donde,  $\tau$  : tiempo total asignado a un aplicador, en unidad de horas (dividido entre 3600) por conversión de unidades.

$t_i$  : “*peso*” temporal asignado a la posición de parada que se esta analizando; en vista que el TPS maneja este parámetro de forma acumulada, se ha de calcular como la diferencia entre el “*peso*” temporal acumulado presente respecto del anterior.

$t_T$  : “*peso*” temporal asignado a un aplicador.

Estos 3 parámetros son asignados por el TPS y extraídos del archivo DCM de tratamiento para ser empleados por el software propuesto en el recalcule de dosis; aplicando la ec.3.5:

$$\sigma_T = \frac{1}{t_T} \sqrt{t_i^2 \sigma_\tau^2 + (\tau/3600)^2 \sigma_{t_i}^2 + T^2 \sigma_{t_T}^2}, \quad (3.8)$$

de acuerdo a los datos extraídos del archivo DCM generado por el TPS:

$$\sigma_\tau = (10^{-14}/3600)$$

$$\sigma_{t_i} = 10^{-14} \sqrt{2}$$

$$\sigma_{t_T} = 10^{-14} \sqrt{n}; \text{ “}n\text{” viene a ser el número de posiciones de parada a utilizar}$$

en el aplicador.

reemplazando en ec.3.8:

$$\sigma_T = \frac{10^{-14}}{t_T} \sqrt{\left( \frac{t_i}{3600} \right)^2 + 2 \left( \frac{\tau}{3600} \right)^2 + nT^2}, \quad (3.9)$$

calculando orden de magnitud asumiéndose que “ $n$ ” no es lo suficientemente grande como para influenciar:

$$\sigma_T \approx \frac{10^{-14}}{10} \sqrt{\left(\frac{10^{-1}}{10^3}\right)^2 + \left(\frac{10^2}{10^3}\right)^2 + (10^0)(10^{-3})^2} \quad (2)$$

$$\sigma_T \approx 10^{-16}.$$

$$\Rightarrow \%u_T = \frac{\sigma_T}{T} 100\% \approx \frac{10^{-16}}{10^{-3}} 100\% \approx 10^{-11}\%,$$

$$\Rightarrow \%u_T \approx 0.$$

Luego, reemplazando las conclusiones de análisis de estos 2 últimos ítems en la expresión 3.6:

$$\%u_D = \sqrt{\%u_{S_k}^2 + \%u_A^2 + \%u_g^2 + \%u_\Phi^2}, \quad (3.10)$$

esta será la expresión que regirá el cálculo de incertidumbre tanto para el formalismo 1D como el 2D.

El modelo planteado a lo largo de este trabajo basa el formalismo 1D en la ec.2.8A, que emplea la aproximación puntual para la función lineal y la función de anisotropía 1D. Respecto de la función radial, cabe resaltar que en las fuentes de  $^{192}\text{Ir}$  los valores de las aproximaciones puntual y no lineal concuerdan dentro del 2% ya que ni la geometría de la fuente ni de su encapsulamiento afectan a este parámetro [44]. Por tanto, las incertidumbres relativas porcentuales son asumidas como iguales para ambos tipos de aproximación en la base de datos de la Universidad de Carleton [55], que se tomara en cuenta en esta sección del trabajo y que es la única que tabula las mencionadas incertidumbres (también para la función de anisotropía); se asumirá que el nivel de confianza con el que se calcula las incertidumbres de todos estos datos tabulados correspondió a  $k = 1$  (véanse tablas 3.1, 3.2 y 3.3). La incertidumbre de “A” se asigna en 1.1%, que es el valor reportado en el tratado AAPM-ESTRO 2012 [47], calculado con nivel de confianza  $k = 1$  [56].

---

(2) Los órdenes de magnitud señalados se establecieron en base a los datos observados del archivo DCM de tratamiento.

En el caso de “ $S_K$ ”, su incertidumbre depende del valor que se halla en el certificado de calibración de la fuente de  $^{192}\text{Ir}$ , que como se puede apreciar en las figuras A.10, A.11, A.12 y A.13 es de 5% con un nivel de confianza del 99.7%, aproximadamente  $k = 3$ , entonces, trasladando este dato del nivel de confianza  $k = 1$  se tendría una incertidumbre aproximada de 1.67%. Así, reemplazando en la expresión 3.10 los marcadores más elevados de  $\%u_g$  y  $\%u_\phi$  se tiene:

$$\%u_D = \sqrt{(1.67\%)^2 + (1.10\%)^2 + (0.19\%)^2 + (0.36\%)^2},$$

$$\%u_D = 2.04\%.$$

TABLA 3.1. INCERTIDUMBRES PARA LA FUNCIÓN RADIAL, INDIFERENTEMENTE QUE SEA APROXIMACIÓN PUNTUAL O LINEAL ( $\%u_g$  DENOTA INCERTIDUMBRE RELATIVA PORCENTUAL).

<b>r (cm)</b>	<b><math>\%u_g</math></b>
0.20	0.04%
0.25	0.05%
0.30	0.06%
0.40	0.08%
0.50	0.10%
0.60	0.12%
0.70	0.14%
0.75	0.15%
0.80	0.16%
0.90	0.18%
1.00	0.19%
1.25	0.05%
1.50	0.06%
1.75	0.07%
2.00	0.08%
2.50	0.09%
3.00	0.11%
3.50	0.13%
4.00	0.15%
4.50	0.16%
5.00	0.18%
6.00	0.11%
7.00	0.12%
8.00	0.14%

Datos proveídos por la Universidad de Carleton [55].

TABLA 3.1. INCERTIDUMBRES PARA LA FUNCIÓN RADIAL, INDIFERENTEMENTE QUE SEA APROXIMACIÓN PUNTUAL O LINEAL (% $u_g$  DENOTA INCERTIDUMBRE RELATIVA PORCENTUAL), (cont.).

<b>r (cm)</b>	<b>%<math>u_g</math></b>
9.00	0.15%
10.00	0.17%
11.00	0.09%
12.00	0.10%
13.00	0.11%
14.00	0.12%
15.00	0.13%
16.00	0.14%
17.00	0.14%
18.00	0.15%
19.00	0.16%
20.00	0.18%

Datos proveídos por la Universidad de Carleton [55].

Entonces, para el caso más desfavorable, la mayor incertidumbre que se puede encontrar sería la ya calculada. De otro lado, las cantidades líneas arriba reemplazadas, dejan ver que los 2 primeros términos son los que aportan la mayor contribución en la incertidumbre proveniente de una sola posición de parada respecto de un punto de cálculo en particular, para un aplicador. Entonces, ignorando la repercusión de los 2 últimos parámetros se tendría:

$$\%u_D = \sqrt{(1.67\%)^2 + (1.10\%)^2},$$

$$\%u_D = 1.9997\% ,$$

TABLA 3.2. INCERTIDUMBRES PARA LA FUNCIÓN DE ANISOTROPÍA 1D (% $u_\phi$  -1D DENOTA INCERTIDUMBRE RELATIVA PORCENTUAL).

<b>r (cm)</b>	<b>%<math>u_\phi</math>-1D</b>
0.25	-
0.50	0.17%
1.00	0.36%
2.00	0.14%
3.00	0.20%
4.00	0.25%
5.00	0.30%
7.50	0.21%
10.00	0.26%
12.50	0.16%
15.00	0.19%
20.00	0.26%

Datos proveídos por la Universidad de Carleton [55].

TABLA 3.3. INCERTIDUMBRES RELATIVAS PORCENTUALES PARA LA FUNCIÓN DE ANISOTROPÍA 2D.

Theta (°)	r(cm)					
	0.25	0.50	1.00	2.00	3.00	4.00
0	0.06%	0.16%	0.35%	0.13%	0.19%	0.24%
1	0.05%	0.12%	0.25%	0.11%	0.14%	0.17%
2	0.04%	0.11%	0.24%	0.09%	0.13%	0.17%
3	0.04%	0.11%	0.24%	0.09%	0.13%	0.17%
5	0.04%	0.11%	0.24%	0.09%	0.13%	0.17%
7	0.04%	0.11%	0.23%	0.09%	0.13%	0.17%
10	0.04%	0.11%	0.22%	0.09%	0.13%	0.16%
12	0.04%	0.11%	0.22%	0.09%	0.12%	0.16%
15	0.04%	0.10%	0.21%	0.08%	0.12%	0.16%
20	0.04%	0.10%	0.21%	0.08%	0.12%	0.15%
25	0.04%	0.10%	0.20%	0.08%	0.12%	0.15%
30	0.04%	0.10%	0.20%	0.08%	0.11%	0.15%
35	0.04%	0.10%	0.20%	0.08%	0.11%	0.15%
40	0.05%	0.10%	0.19%	0.08%	0.11%	0.15%
45	0.05%	0.10%	0.19%	0.08%	0.11%	0.14%
50	0.05%	0.10%	0.19%	0.08%	0.11%	0.14%
55	0.05%	0.10%	0.19%	0.07%	0.11%	0.14%
60	0.05%	0.10%	0.19%	0.07%	0.11%	0.14%
65	0.05%	0.10%	0.19%	0.07%	0.11%	0.14%
70	0.05%	0.10%	0.19%	0.07%	0.11%	0.14%
75	0.05%	0.10%	0.19%	0.07%	0.11%	0.14%
80	0.05%	0.10%	0.19%	0.07%	0.11%	0.14%
85	0.05%	0.10%	0.19%	0.08%	0.11%	0.14%
90	0.05%	0.10%	0.19%	0.08%	0.11%	0.15%
95	0.05%	0.10%	0.19%	0.08%	0.11%	0.14%
100	0.05%	0.10%	0.19%	0.07%	0.11%	0.14%
105	0.05%	0.10%	0.19%	0.07%	0.11%	0.14%
110	0.05%	0.10%	0.19%	0.07%	0.11%	0.14%
115	0.05%	0.10%	0.19%	0.07%	0.11%	0.14%
120	0.05%	0.10%	0.19%	0.07%	0.11%	0.14%
125	0.05%	0.10%	0.19%	0.07%	0.11%	0.14%
130	0.05%	0.10%	0.19%	0.08%	0.11%	0.14%
135	0.05%	0.10%	0.19%	0.08%	0.11%	0.14%
140	0.05%	0.10%	0.19%	0.08%	0.11%	0.15%
145	0.04%	0.10%	0.20%	0.08%	0.11%	0.15%
150	0.04%	0.10%	0.20%	0.08%	0.11%	0.15%
155	0.04%	0.10%	0.20%	0.08%	0.12%	0.15%
160	0.04%	0.10%	0.21%	0.08%	0.12%	0.15%
165	0.04%	0.10%	0.22%	0.08%	0.12%	0.16%
168	0.04%	0.11%	0.22%	0.09%	0.12%	0.16%
170	-	0.11%	0.23%	0.09%	0.13%	0.16%
173	-	0.11%	0.24%	0.09%	0.13%	0.17%
175	-	0.12%	0.24%	0.09%	0.13%	0.17%
177	-	0.12%	0.25%	0.10%	0.14%	0.17%
178	-	0.12%	0.26%	0.10%	0.14%	0.17%
179	-	0.13%	0.26%	0.11%	0.14%	0.18%

Datos proveídos por la Universidad de Carleton [55].

TABLA 3.3. INCERTIDUMBRES RELATIVAS PORCENTUALES PARA LA FUNCIÓN DE ANISOTROPÍA 2D (cont.).

Theta (°)	r(cm)					
	5.00	7.50	10.00	12.50	15.00	20.00
0	0.29%	0.20%	0.26%	0.16%	0.19%	0.26%
1	0.21%	0.14%	0.18%	0.11%	0.13%	0.18%
2	0.21%	0.14%	0.18%	0.11%	0.13%	0.18%
3	0.20%	0.14%	0.18%	0.11%	0.13%	0.18%
5	0.20%	0.14%	0.18%	0.11%	0.13%	0.18%
7	0.20%	0.14%	0.18%	0.11%	0.13%	0.18%
10	0.20%	0.14%	0.18%	0.11%	0.13%	0.18%
12	0.19%	0.14%	0.18%	0.11%	0.13%	0.18%
15	0.19%	0.14%	0.17%	0.11%	0.13%	0.18%
20	0.19%	0.13%	0.17%	0.11%	0.13%	0.18%
25	0.18%	0.13%	0.17%	0.11%	0.13%	0.18%
30	0.18%	0.13%	0.17%	0.11%	0.13%	0.18%
35	0.18%	0.13%	0.17%	0.10%	0.13%	0.18%
40	0.18%	0.13%	0.17%	0.10%	0.13%	0.18%
45	0.18%	0.13%	0.17%	0.10%	0.13%	0.17%
50	0.18%	0.13%	0.17%	0.10%	0.13%	0.17%
55	0.18%	0.13%	0.17%	0.10%	0.12%	0.17%
60	0.17%	0.13%	0.17%	0.10%	0.12%	0.17%
65	0.17%	0.13%	0.17%	0.10%	0.12%	0.17%
70	0.17%	0.13%	0.17%	0.10%	0.12%	0.17%
75	0.17%	0.13%	0.17%	0.10%	0.12%	0.17%
80	0.18%	0.13%	0.17%	0.10%	0.12%	0.17%
85	0.18%	0.13%	0.17%	0.10%	0.13%	0.17%
90	0.18%	0.13%	0.17%	0.10%	0.13%	0.18%
95	0.18%	0.13%	0.17%	0.10%	0.13%	0.17%
100	0.18%	0.13%	0.17%	0.10%	0.12%	0.17%
105	0.17%	0.13%	0.17%	0.10%	0.12%	0.17%
110	0.17%	0.13%	0.17%	0.10%	0.12%	0.17%
115	0.17%	0.13%	0.17%	0.10%	0.12%	0.17%
120	0.18%	0.13%	0.17%	0.10%	0.12%	0.17%
125	0.18%	0.13%	0.17%	0.10%	0.12%	0.17%
130	0.18%	0.13%	0.17%	0.10%	0.13%	0.17%
135	0.18%	0.13%	0.17%	0.10%	0.13%	0.17%
140	0.18%	0.13%	0.17%	0.10%	0.13%	0.18%
145	0.18%	0.13%	0.17%	0.10%	0.13%	0.18%
150	0.18%	0.13%	0.17%	0.11%	0.13%	0.18%
155	0.18%	0.13%	0.17%	0.11%	0.13%	0.18%
160	0.19%	0.13%	0.17%	0.11%	0.13%	0.18%
165	0.19%	0.14%	0.18%	0.11%	0.13%	0.18%
168	0.19%	0.14%	0.18%	0.11%	0.13%	0.18%
170	0.20%	0.14%	0.18%	0.11%	0.13%	0.18%
173	0.20%	0.14%	0.18%	0.11%	0.13%	0.18%
175	0.20%	0.14%	0.18%	0.11%	0.13%	0.18%
177	0.21%	0.14%	0.18%	0.11%	0.13%	0.18%
178	0.21%	0.14%	0.18%	0.11%	0.13%	0.18%
179	0.21%	0.15%	0.18%	0.11%	0.13%	0.18%

Datos proveídos por la Universidad de Carleton [55].

en consecuencia, juzgando los 2 últimos resultados y por pragmatismo en el cálculo se empleará la aproximación siguiente:

$$\%u_D \approx 2\% ,$$

válida para el formalismo 1D y también para el 2D, puesto que en el análisis numérico fruto del reemplazo de valores en la ec.3.10 la única modificación que se percibe es en el reemplazo de  $\%u_\phi$  , que esta vez tiene como valor máximo a 0.35% (tabla 3.2).

Ya establecido entonces el valor de incertidumbre proveniente de una sola posición de parada respecto de un punto de cálculo, ahora queda sumar cada una de esas contribuciones respecto de ese punto y repetir la operación para todos los aplicadores que participan. De la fig.3.7:

$$D_{recto} = \frac{N \text{ sumandos}}{(N \text{ aplicadores})} \left\{ (D_{dp1-R} + D_{dp2-R} + \dots + D_{dpn-R}) + (D_{Dp1-R} + D_{Dp2-R} + \dots + D_{Dpn-R}) + (\dots) \right\}, \quad (3.11)$$

aplicando la ec.3.5 y reemp.:

$$\%u_{Recto} = \frac{1}{D_{Recto}} \sqrt{\left( (D_{dp1-R})^2 \%u_{D_{dp1-R}}^2 + (D_{dp2-R})^2 \%u_{D_{dp2-R}}^2 + \dots + (D_{dpn-R})^2 \%u_{D_{dpn-R}}^2 \right) + \left( (D_{Dp1-R})^2 \%u_{D_{Dp1-R}}^2 + (D_{Dp2-R})^2 \%u_{D_{Dp2-R}}^2 + \dots + (D_{Dpn-R})^2 \%u_{D_{Dpn-R}}^2 \right) + (\dots)},$$

$$\Rightarrow \%u_{D_x} = \frac{1}{D_x} \sqrt{\sum_{i,j} (D_{ij})^2 \%u_{D_{ij}}^2}, \quad (3.12)$$

donde:  $i \rightarrow$  posición de parada;  $j \rightarrow$  aplicador

reemplazando  $\%u_{D_{ij}} \approx 2\%$  y expandiendo a un nivel de confianza  $k = 2$ :

$$U_{D_x} = \frac{4\%}{D_x} \sqrt{\sum_{i,j} (D_{ij})^2}. \quad (3.13)$$

### **3.3. Valores de entrada para los parámetros de la ecuación TG 43.**

#### **3.3.1. “Air-kerma strength” - Intensidad de kerma en aire ( $S_K$ ).**

El valor de este primer parámetro es brindado por el fabricante que provee la fuente de  $^{192}\text{Ir}$ , al momento de adquirir la misma o cuando esta es cambiada. El personal encargado de Física Medica debe siempre corroborar mediante medición el valor que la compañía vendedora brinda; la variación porcentual del valor medido respecto del que entrega la empresa no debe ser mayor al 3% [57], [58], si excediera debe de investigarse y si pasa el 5% tiene que reportarse del hecho a la empresa que proporcione tal fuente. Recuérdese (sección 3.1) que luego de la puesta en marcha de la unidad o cambio de fuente, el valor que empleará el TPS en el día de cálculo vendrá dado por el decaimiento del valor inicial susceptible de la corroboración que se acaba de comentar, de acuerdo a la ec.3.2.

#### **3.3.2. Constante de tasa de dosis ( $\Lambda$ ).**

El último reporte del tema, desarrollado en conjunto por la AAPM-ESTRO [47], brinda un valor de  $1,109 \text{ cGy}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{U}^{-1}$ .

#### **3.3.3. Función geométrica ( $G(r, \theta)$ ).**

Calculado, de acuerdo a 2.1.1.3.

#### **3.3.4. Función radial ( $g(r)$ ).**

La aproximación puntual se alimenta de los datos brindados por la tabla 3.4; los correspondientes para el caso lineal no pueden publicarse en el presente trabajo de Tesis debido a que son de propiedad de la compañía manufacturadora y no de acceso libre (es con estos que esta comisionado el TPS referido al trabajo).

#### **3.3.5. Función de Anisotropía 2D ( $F(r, \theta)$ ).**

Los datos vinculados no pueden publicarse en el presente trabajo de Tesis debido a que son de propiedad de la compañía manufacturadora y no de acceso libre (es con estos que esta comisionado el TPS referido al trabajo).

#### **3.3.6. Función de Anisotropía 1D ( $\phi_{an}(r)$ ).**

Los valores asociados se muestran en la tabla 3.5.

### 3.4. Validación

Se evaluó el TPS utilizando el arreglo de 729 cámaras de la compañía PTW [59], [60] considerando la siguiente configuración: el arreglo fue colocado sobre planchas de acrílico para brindar dispersión, a su vez, sobre el arreglo se dispuso un grupo de aplicadores Freiburg Flap<sup>®</sup> (Elekta) para simular un tratamiento superficial de 6cm x 6cm normalizado a 5mm de profundidad con 2Gy prescritos [61] (fig.3.8).

TABLA 3.4. “INPUT” USADO EN EL PROGRAMA PARA LA FUNCIÓN RADIAL, APROXIMACIÓN PUNTUAL.

<b>r (mm)</b>	<b>g<sub>p</sub>(r)</b>
0	0.990*
1	0.990
2	0.991
3	0.992
5	0.995
7	0.997
10	1.000
15	1.004
20	1.007
25	1.009
30	1.010
40	1.006
50	0.999
60	0.987
80	0.949
100	0.891
300	0.891*

\* Corresponden a una extrapolación ZOAM, el resto de la información corresponde a [44] (table 9.2, pp.413).

TABLA 3.5. “INPUT” USADO EN EL PROGRAMA PARA LA FUNCIÓN DE ANISOTROPÍA 1D.

<b>r (mm)</b>	<b>Φ<sub>an</sub>(r)</b>
0.0	1.155*
2.5	1.155
5.0	1.007
10.0	0.969
20.0	0.960
30.0	0.961
50.0	0.959
300.0	0.961*

\* Corresponden a una extrapolación ZOAM, el resto de la información corresponde a [3] (table 8.B.17, pp.184).

Una vez adquiridas las imágenes TAC de la configuración (espesor de corte 2.5mm) y realizada la planificación (fig.3.9) se hizo una comparación de la distribución de dosis calculada por el TPS respecto de la distribución medida por el arreglo de cámaras con criterios de evaluación gamma<sup>(3)</sup> 5mm DTA (“distance to agreement” – distancia hacia la concordancia) y 5% de diferencia de dosis, a través de RIT<sup>®</sup>. Al comprobar con los resultados de esta comparación (véase sección 4.4) que el cálculo del TPS estaba validado con la medición, se colocaron en la planificación 9 puntos de control sobre la zona de interés para poder recién entonces validar lo que calcula la aplicación desarrollada en el presente trabajo [61].

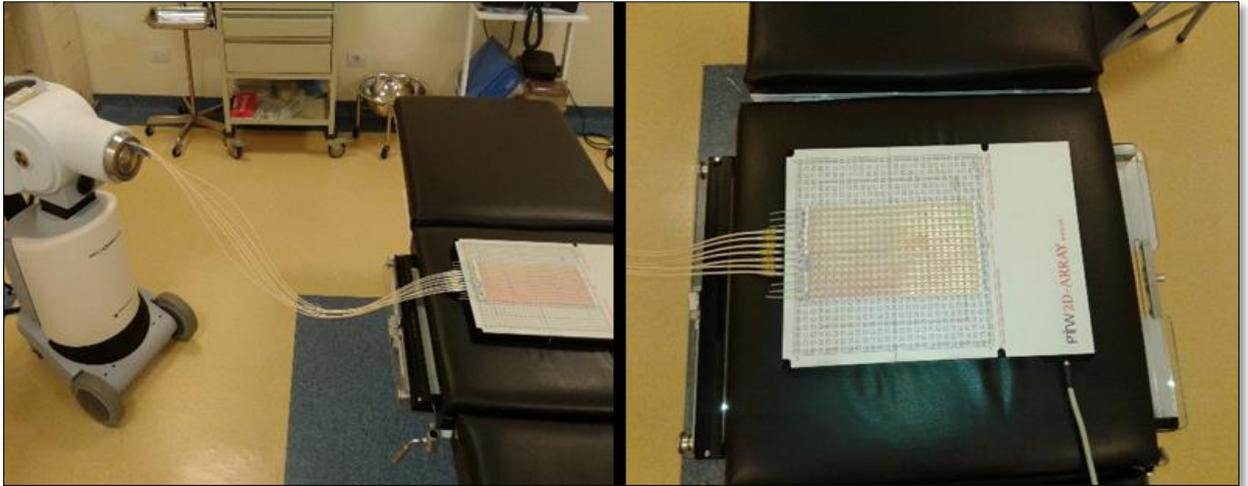


FIG. 3.8. Disposición experimental para la validación con arreglo de cámaras (elaboración propia en base a equipos e instalaciones propiedad del Instituto Zunino).

(3) Una forma de cuantificar la similitud entre dos distribuciones es analizar la diferencia de dosis obtenida para cada posición en la región examinada; sin embargo, analizar diferencias de dosis no es suficiente, ya que pequeños desplazamientos pueden conllevar a grandes diferencias de dosis, sobre todo en zonas de alto gradiente. Para sobrepasar este obstáculo se emplea un análisis basado en la distancia entre puntos que presentan el mismo valor de dosis en la distribución de referencia y la distribución a analizar, este criterio es conocido como el DTA. En busca de unificar ambos criterios en una sola medida cuantitativa, Low *et al.* [62] introdujo el concepto del Índice Gamma [63]. Si se llama dosis de referencia ( $D_{ref}$ ) a la calculada por el TPS, y dosis medida ( $D_{med}$ ) a la que se obtiene con el arreglo de cámaras, entonces el cálculo formal de función gamma en 2 dimensiones es un elipsoide formado por 2 radios de criterio,  $\Delta D_M$  que representa un porcentaje de la dosis máxima y  $\Delta d_M$  el radio DTA; luego, el índice gamma centrado en un punto de medida  $r_{med}$ , buscara la menor distancia en los puntos de referencia  $r_{ref}$  [64], [62]:

$$\gamma(r_{med}, r_{ref}) = \frac{\gamma(r_{med}, r_{ref})}{\sqrt{\left(\frac{|r_{med} - r_{ref}|}{\Delta d_M}\right)^2 + \left(\frac{D_{med}(r_{med}) - D_{ref}(r_{ref})}{\Delta D_M}\right)^2}}$$

Así, si  $\gamma(r_{med}) > 1$  el cálculo falla y el punto seleccionado no pasa la evaluación, lo contrario si  $\gamma(r_{med}) < 1$ . Para mayores detalles sobre el tópic consultar [63].

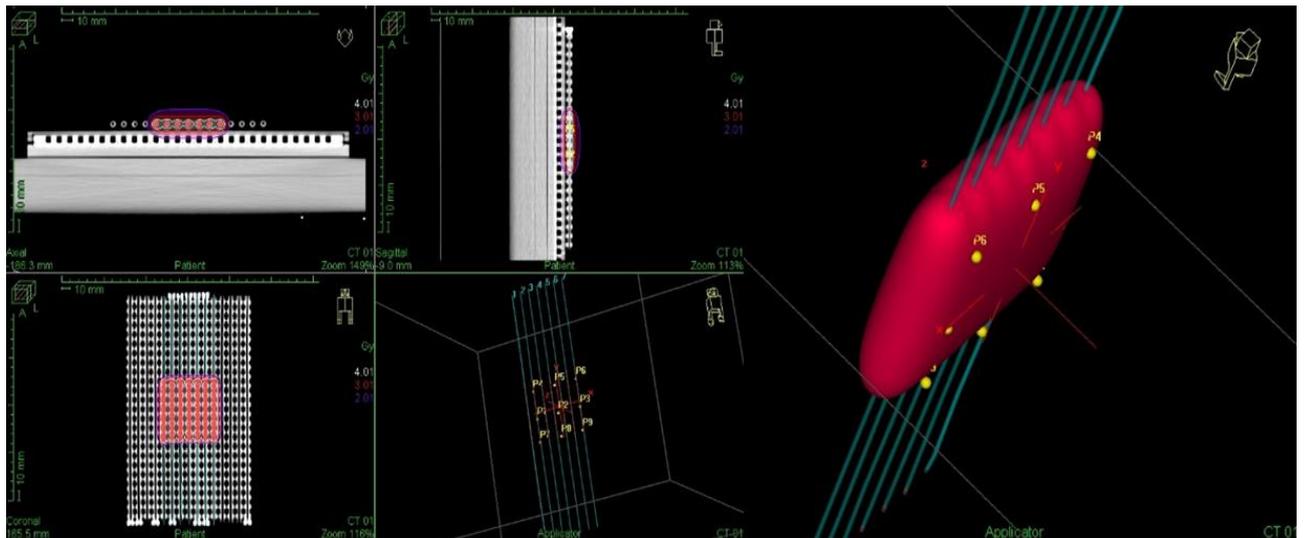


FIG. 3.9. Vistas de la planificación hecha en Oncentra® con propósitos de validación del cálculo independiente, asociada a la fig.3.8 (elaboración propia, obtenida del TPS Oncentra® 4.3, propiedad del Instituto Zunino).

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS

### **4.1. Interfaz**

Una misma interfaz de la aplicación HyDRax fue diseñada para los formalismos modelados, como se aprecia en la fig.4.1 el diseño fue hecho lo más sencillo e intuitivo posible. Tras presionar el botón “*Cargar archivo*” la aplicación empieza a leer la información proveniente del archivo DCM de planificación e imprime en pantalla el nombre del paciente, su número de historia clínica y los puntos de interés dosimétrico que el usuario definió con los correspondientes valores de dosis calculados por el TPS. Luego, al presionar “*Calcular*”, se inicia la estimación de dosis en cada uno de los puntos de interés dosimétrico definidos por el usuario, empleándose para esto la información de los tiempos y posiciones de parada (proporcionado también por el archivo DCM de planificación), terminado lo cual, se aprecia en pantalla la dosis calculada por la aplicación en los puntos de interés y en otra columna la variación porcentual respecto al TPS. Finalmente, el botón “*Reportar*” genera un PDF en donde se almacena lo mostrado en el “*display*” de la interfaz (fig.4.6).

### **4.2. Formalismos de Cálculo.**

Se trabajó con una base de datos de 99 pacientes (100 planificaciones, debido a que un paciente poseía una tumoración en el brazo y otra en el pectoral; la gran mayoría de pacientes fueron casos ginecológicos, como pasa en cualquier servicio de braquiterapia a nivel mundial), tratados entre Febrero del 2014 y Enero 2015, en donde al comparar los resultados de cálculo de dosis hallados con la aplicación con los del TPS se aprecia que para el formalismo 1D, de los 1650 puntos de interés analizados, el 97.15% está en un margen de variación porcentual de  $\pm 10\%$ , los que están fuera del mismo son puntos que en su gran mayoría están ubicados en el eje por encima del aplicador (a veces nombrados como puntos *cúpula*), sobrepasando todos ellos el umbral de 20% recomendado por el “*Booklet 8*” de la ESTRO (ver fig.4.8).

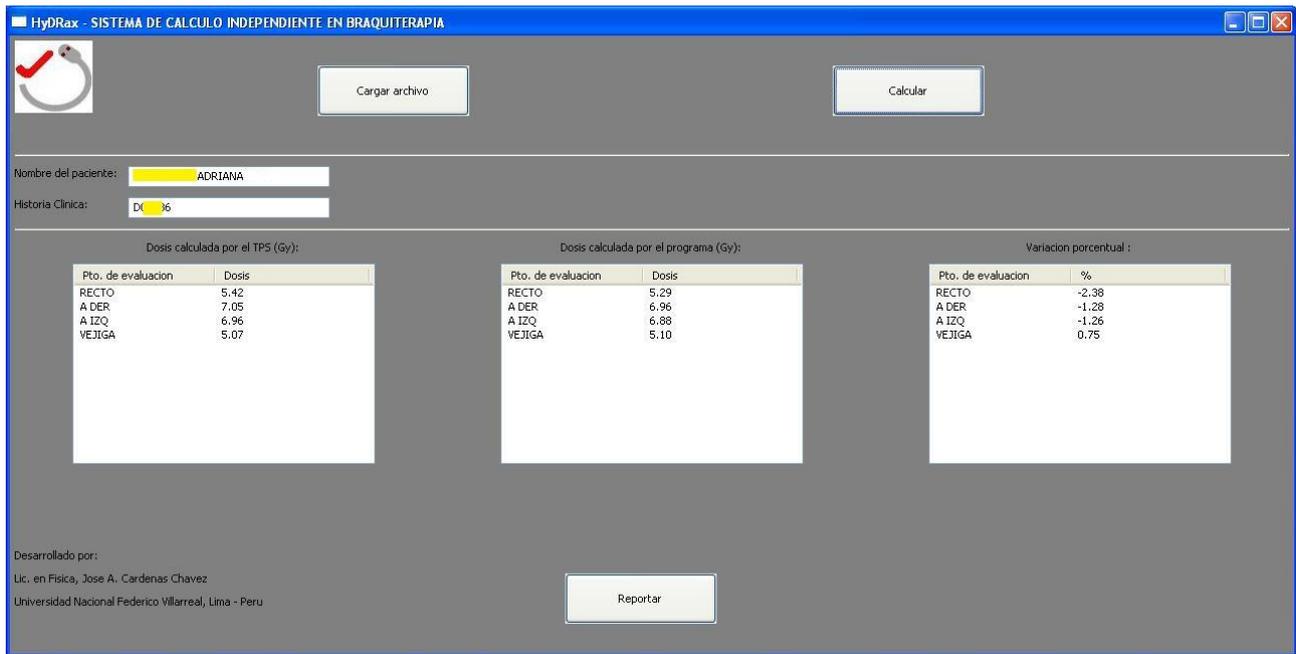


FIG. 4.1. Interfaz gráfica con el usuario de la aplicación HyDRax (por motivos éticos no se muestran completos ni el nombre ni el número de historia clínica de la paciente en cuestión; elaboración propia).

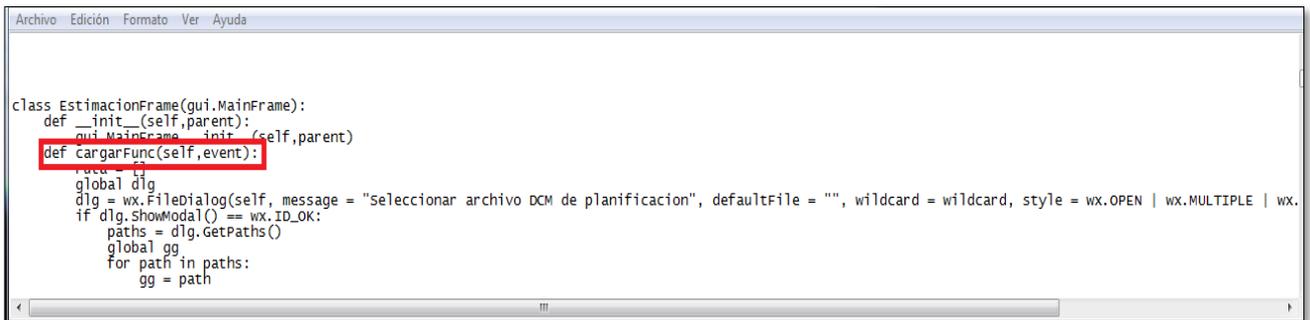


FIG. 4.2. Captura de pantalla muestra parte del código de la aplicación. Cada uno de los 3 botones con los que funciona la interfaz tienen sus propias líneas por separado dentro de bloques denominados por el lenguaje Python® como “definiciones”, en la figura se muestra el encabezado del botón “Cargar archivo” (elaboración propia).

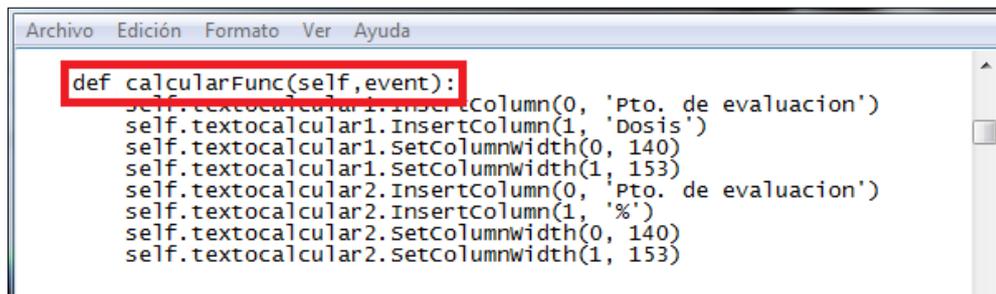


FIG. 4.3. Código del encabezado del botón “Calcular” (elaboración propia).

```
A = 1.108 #(cGy / h.U)
for p in range(0, longitud2):
    dosis = sk * A * (1/(c11)) * c22 * c33 * ctt
```

FIG. 4.4. Línea del código de la aplicación en la que se efectúa el cálculo para obtener la dosis proveniente de una posición de parada, en un determinado punto de cálculo, para un determinado aplicador (elaboración propia).

```
def reportarFunc(self,event):
    from reportlab.pdfgen.canvas import Canvas
    from reportlab.platypus import (BaseDocTemplate, PageTemplate,
    NextPageTemplate, PageBreak, Frame, FrameBreak, Flowable, Paragraph,
    Image, Spacer, Table, TableStyle)
    from reportlab.lib.styles import getSampleStyleSheet, ParagraphStyle
    from reportlab.lib.enums import TA_LEFT, TA_RIGHT, TA_CENTER, TA_JUSTIFY
    from reportlab.lib.pagesizes import A4, landscape
    from reportlab.lib.units import inch
    from reportlab.lib import colors
```

FIG. 4.5. Código del encabezado del botón "Reportar" (elaboración propia).

The figure displays two screenshots of a software interface for dose verification reports. Both screens feature a header with 'Logo Clínica/Hospital' and a footer with 'HyORax v1.0'.

The left screenshot, titled 'Reporte Dosimétrico', shows patient information: 'Nombre del paciente: C [redacted] A' and 'Historia Clínica: D [redacted] e'. It contains two tables of calculated doses:

Dosis calculada por el TPD (Gy)	
Pos. de evaluación	Dosis (Gy)
VEJIGA	5.07
A IZQ	6.96
A DER	7.05
RECTO	5.42

Dosis calculada por el programa (Gy)	
Pos. de evaluación	Dosis (Gy)
VEJIGA	5.10
A IZQ	6.98
A DER	6.96
RECTO	5.29

The right screenshot shows a 'Variación potencial' table:

Variación potencial	
Pos. de evaluación	%
VEJIGA	0.75
A IZQ	-1.28
A DER	-1.28
RECTO	-2.38

FIG. 4.6. Reportes de verificación de Cálculo de Dosis (por motivos éticos no se muestran completos ni el nombre ni el número de historia clínica de la paciente en cuestión; elaboración propia).

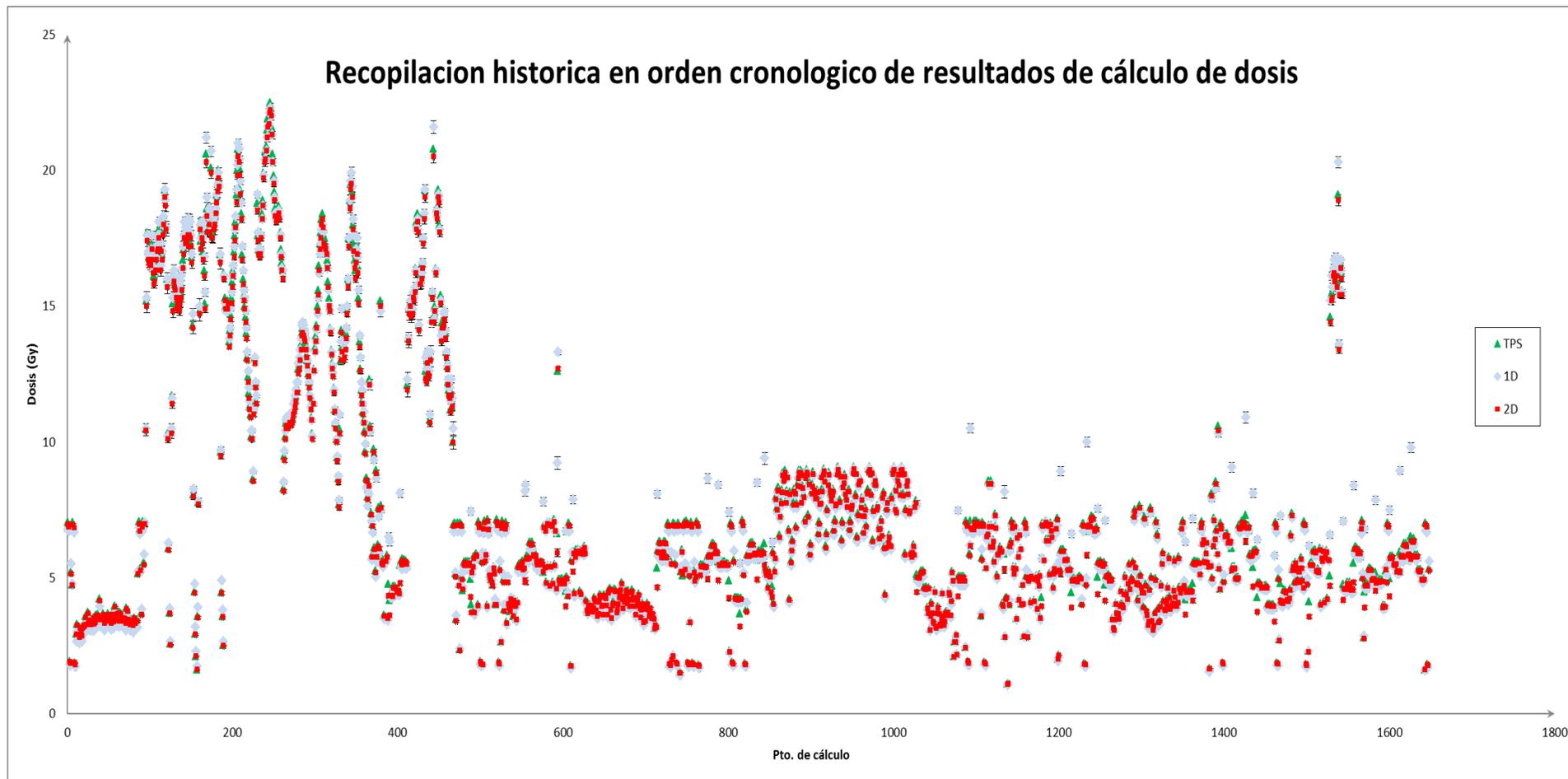


FIG. 4.7. El propósito de esta figura es, como su título lo deja ver, plasmar gráficamente los resultados de cálculo de dosis e incertidumbres (barras de error) realizados por el TPS y el programa en sus 2 formalismos (1D así como 2D) para los 1650 puntos de cálculo, punto a punto sobre el eje de las abscisas, con los que se trabajó en las 100 planificaciones que conformaron la base de datos del presente trabajo. El fin es solo demostrativo, sin la búsqueda de ninguna tendencia (elaboración propia).

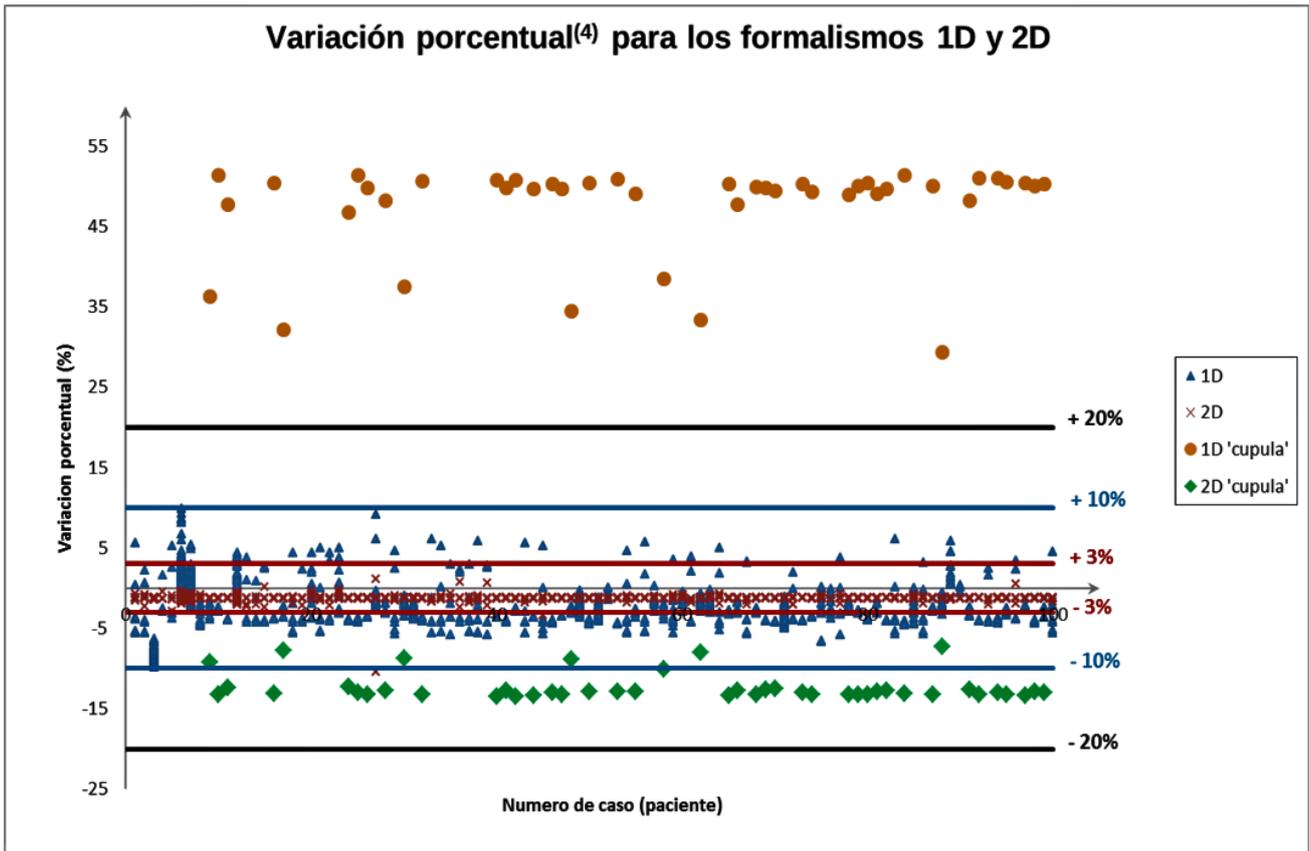


FIG. 4.8. Consolidado de resultados para los 1650 puntos analizados, las líneas horizontales celestes y rojas establecen los límites de las ventanas de variación porcentual de cálculo entre lo estimado por la aplicación respecto del TPS,  $\pm 10\%$  para el 97.15% del total en el caso 1D y para 2D,  $\pm 3\%$  en el 97.03% de todos los puntos. Aquellos que escapan a esta tendencia en ambos formalismos se muestran claramente y en todos los casos, salvo una excepción, corresponden a los llamados puntos cúpula (denotados de forma especial en la leyenda); asimismo, debe notarse que los valores asociados al formalismo 1D escapan incluso a los límites establecidos por las líneas horizontales negras, recomendados por el “Booklet 8” como umbrales (elaboración propia).

Para el formalismo 2D, la ventana de variación porcentual es de  $\pm 3\%$  para el 97.03% del total de los 1650 puntos, sin que los que estén fuera violen en absoluto el umbral máximo permitido comentado en el párrafo anterior, como era de esperarse este modelamiento tiene mayor grado de exactitud en el cálculo porque si considera la orientación de la fuente.

(4) La variación porcentual es calculada como sigue:  $\left(\frac{\text{programa}-\text{TPS}}{\text{TPS}}\right) 100\%$ .

### 4.3. Incertidumbres

Se calcularon las incertidumbres relativas porcentuales para cada punto de cálculo en cada paciente, bajo formalismos 1D y 2D, habiéndose alcanzado valores tope menores al 3% para ambos casos. El comportamiento estadístico de las incertidumbres para cada formalismo se analizó con ARENA<sup>®</sup> y se aprecia en las figuras a continuación:

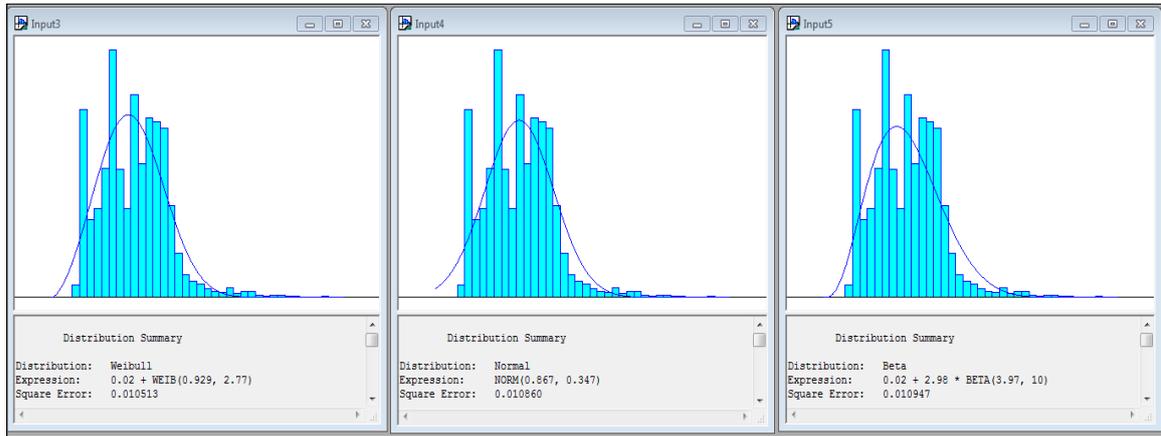


FIG. 4.9. Gráfico de las distribuciones más probables que podrían seguir las incertidumbres relativas porcentuales de todos los puntos de cálculo analizados para el formalismo 1D. Estas son: Weibull, Normal y Beta, el error promedio de estas es 0.010773 (elaboración propia, obtenida del software ARENA<sup>®</sup> v15.00.00001).

Data Summary						
Number of Data Points		= 1650				
Min Data Value		= 0.28				
Max Data Value		= 2.81				
Sample Mean		= 0.867				
Sample Std Dev		= 0.347				
Histogram Summary						
Histogram Range		= 0.02 to 3				
Number of Intervals		= 40				
Int. No.	No. of Data Pts.	x	Probability Density	Function	Cumulative Distribution	Function
0	0	0.0945	0.000	0.000912	0.000	0.000912
1	0	0.169	0.000	0.00531	0.000	0.00622
2	0	0.243	0.000	0.0128	0.000	0.0190
3	10	0.318	0.00606	0.0228	0.00606	0.0418
4	150	0.393	0.0909	0.0344	0.0970	0.0762
5	62	0.467	0.0376	0.0470	0.135	0.123
6	71	0.541	0.0430	0.0594	0.178	0.183
7	103	0.616	0.0624	0.0707	0.240	0.253
8	197	0.691	0.119	0.0797	0.359	0.333
9	102	0.765	0.0618	0.0857	0.421	0.419
10	71	0.840	0.0430	0.0880	0.464	0.507
11	162	0.914	0.0982	0.0866	0.562	0.593
12	107	0.989	0.0648	0.0815	0.627	0.675
13	143	1.06	0.0867	0.0735	0.714	0.748
14	140	1.14	0.0848	0.0635	0.799	0.812
15	135	1.21	0.0818	0.0525	0.881	0.864
16	73	1.29	0.0442	0.0415	0.925	0.906

FIG. 4.10. Sumario de datos y del histograma calculado para las incertidumbres del formalismo 1D (elaboración propia, obtenida del software ARENA<sup>®</sup> v15.00.00001).

5	62	0.467	0.0376	0.0470	0.135	0.123
6	71	0.541	0.0430	0.0594	0.178	0.183
7	103	0.616	0.0624	0.0707	0.240	0.253
8	197	0.691	0.119	0.0797	0.359	0.333
9	102	0.765	0.0618	0.0857	0.421	0.419
10	71	0.840	0.0430	0.0880	0.464	0.507
11	162	0.914	0.0982	0.0866	0.562	0.593
12	107	0.989	0.0648	0.0815	0.627	0.675
13	143	1.06	0.0867	0.0735	0.714	0.748
14	140	1.14	0.0848	0.0635	0.799	0.812
15	135	1.21	0.0818	0.0525	0.881	0.864
16	73	1.29	0.0442	0.0415	0.925	0.906
17	35	1.36	0.0212	0.0314	0.946	0.937
18	18	1.44	0.0109	0.0226	0.957	0.960
19	13	1.51	0.00788	0.0155	0.965	0.976
20	11	1.58	0.00667	0.0102	0.972	0.986
21	7	1.66	0.00424	0.00633	0.976	0.992
22	5	1.73	0.00303	0.00374	0.979	0.996
23	4	1.81	0.00242	0.00209	0.981	0.998
24	8	1.88	0.00485	0.00111	0.986	0.999
25	3	1.96	0.00182	0.000556	0.988	1.00
26	5	2.03	0.00303	0.000263	0.991	1.00
27	5	2.11	0.00303	0.000117	0.994	1.00
28	2	2.18	0.00121	4.93e-005	0.995	1.00
29	1	2.25	0.000606	1.95e-005	0.996	1.00
30	2	2.33	0.00121	7.21e-006	0.997	1.00
31	2	2.40	0.00121	2.50e-006	0.998	1.00
32	1	2.48	0.000606	8.14e-007	0.999	1.00
33	1	2.55	0.000606	2.47e-007	0.999	1.00
34	0	2.63	0.000	7.01e-008	0.999	1.00
35	0	2.70	0.000	1.85e-008	0.999	1.00
36	0	2.78	0.000	4.56e-009	0.999	1.00
37	1	2.85	0.000606	1.04e-009	1.00	1.00
38	0	2.93	0.000	2.21e-010	1.00	1.00
39	0	3.00	0.000	4.33e-011	1.00	1.00

FIG. 4.11. Continuación del grafico anterior (fig.4.10; elaboración propia, obtenida del software ARENA® v15.00.00001).

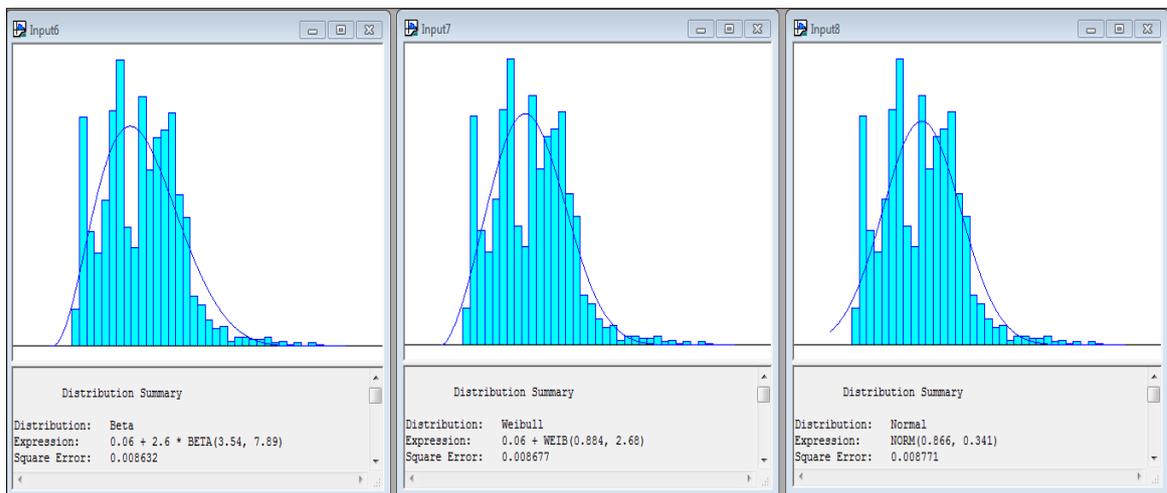


FIG. 4.12. Gráfico de las distribuciones más probables que podrían seguir las incertidumbres relativas porcentuales de todos los puntos de cálculo analizados para el formalismo 2D. Estas son: Beta, Weibull y Normal, el error promedio de estas es 0.008693 (elaboración propia, obtenida del software ARENA® v15.00.00001).

Data Summary						
Number of Data Points	= 1650					
Min Data Value	= 0.28					
Max Data Value	= 2.44					
Sample Mean	= 0.866					
Sample Std Dev	= 0.341					
Histogram Summary						
Histogram Range	= 0.06 to 2.66					
Number of Intervals	= 40					
Int. No.	No. of Data Pts.	x	Probability Density		Cumulative Distribution	
			Data	Function	Data	Function
0	0	0.125	0.000	0.000377	0.000	0.000377
1	0	0.190	0.000	0.00346	0.000	0.00384
2	0	0.255	0.000	0.0102	0.000	0.0141
3	21	0.320	0.0127	0.0198	0.0127	0.0339
4	128	0.385	0.0776	0.0309	0.0903	0.0648
5	64	0.450	0.0388	0.0423	0.129	0.107
6	52	0.515	0.0315	0.0528	0.161	0.160
7	82	0.580	0.0497	0.0616	0.210	0.222
8	132	0.645	0.0800	0.0683	0.290	0.290
9	160	0.710	0.0970	0.0726	0.387	0.363
10	67	0.775	0.0406	0.0745	0.428	0.437
11	55	0.840	0.0333	0.0740	0.461	0.511
12	140	0.905	0.0848	0.0716	0.546	0.583
13	99	0.970	0.0600	0.0675	0.606	0.650
14	117	1.03	0.0709	0.0621	0.677	0.712
15	121	1.10	0.0733	0.0559	0.750	0.768
16	131	1.16	0.0794	0.0491	0.830	0.817
17	85	1.23	0.0515	0.0423	0.881	0.859

FIG. 4.13. Sumario de datos y del histograma calculado para las incertidumbres del formalismo 2D (elaboración propia, obtenida del software ARENA® v15.00.00001).

4	128	0.385	0.0776	0.0309	0.0903	0.0648
5	64	0.450	0.0388	0.0423	0.129	0.107
6	52	0.515	0.0315	0.0528	0.161	0.160
7	82	0.580	0.0497	0.0616	0.210	0.222
8	132	0.645	0.0800	0.0683	0.290	0.290
9	160	0.710	0.0970	0.0726	0.387	0.363
10	67	0.775	0.0406	0.0745	0.428	0.437
11	55	0.840	0.0333	0.0740	0.461	0.511
12	140	0.905	0.0848	0.0716	0.546	0.583
13	99	0.970	0.0600	0.0675	0.606	0.650
14	117	1.03	0.0709	0.0621	0.677	0.712
15	121	1.10	0.0733	0.0559	0.750	0.768
16	131	1.16	0.0794	0.0491	0.830	0.817
17	85	1.23	0.0515	0.0423	0.881	0.859
18	72	1.29	0.0436	0.0356	0.925	0.895
19	28	1.36	0.0170	0.0294	0.942	0.924
20	23	1.42	0.0139	0.0236	0.956	0.948
21	15	1.49	0.00909	0.0186	0.965	0.967
22	10	1.55	0.00606	0.0142	0.971	0.981
23	11	1.62	0.00667	0.0106	0.978	0.991
24	3	1.68	0.00182	0.00766	0.979	0.999
25	5	1.75	0.00303	0.00536	0.982	1.00
26	5	1.81	0.00303	0.00362	0.985	1.01
27	4	1.88	0.00242	0.00234	0.988	1.01
28	4	1.94	0.00242	0.00145	0.990	1.01
29	5	2.01	0.00303	0.000846	0.993	1.01
30	2	2.07	0.00121	0.000463	0.995	1.01
31	3	2.14	0.00182	0.000235	0.996	1.01
32	1	2.20	0.000606	0.000108	0.997	1.01
33	2	2.27	0.00121	4.39e-005	0.998	1.01
34	0	2.33	0.000	1.52e-005	0.998	1.01
35	2	2.40	0.00121	4.20e-006	0.999	1.01
36	1	2.46	0.000606	8.37e-007	1.00	1.01
37	0	2.53	0.000	9.88e-008	1.00	1.01
38	0	2.59	0.000	4.45e-009	1.00	1.01
39	0	2.66	0.000	2.00e-011	1.00	1.01

FIG. 4.14. Continuación del gráfico anterior (fig.4.13; elaboración propia, obtenida del software ARENA® v15.00.00001).

#### 4.4. Validación

Se obtuvo una óptima comparación de distribuciones de dosis toda vez que el 93.4% de los píxeles evaluados con RIT<sup>®</sup> arrojaron un índice gamma [62] menor a 1. Por consiguiente, confirmado ya el nivel de exactitud del cálculo realizado por el TPS, se procedió a validar el cálculo de la aplicación desarrollada, obteniéndose rangos de acuerdo dentro del 2% para los modelamientos de ambos formalismos en cada punto de evaluación, con mayor grado de incertidumbre naturalmente en el caso 1D cuando se compararon los promedios. Al respecto de estos 2 aspectos de validación, se presentan las figuras 4.15 y 4.16.



FIG. 4.15. Variaciones porcentuales obtenidas en los 9 puntos de evaluación con ambos formalismos para la planificación usada en la validación de la aplicación desarrollada (elaboración propia).

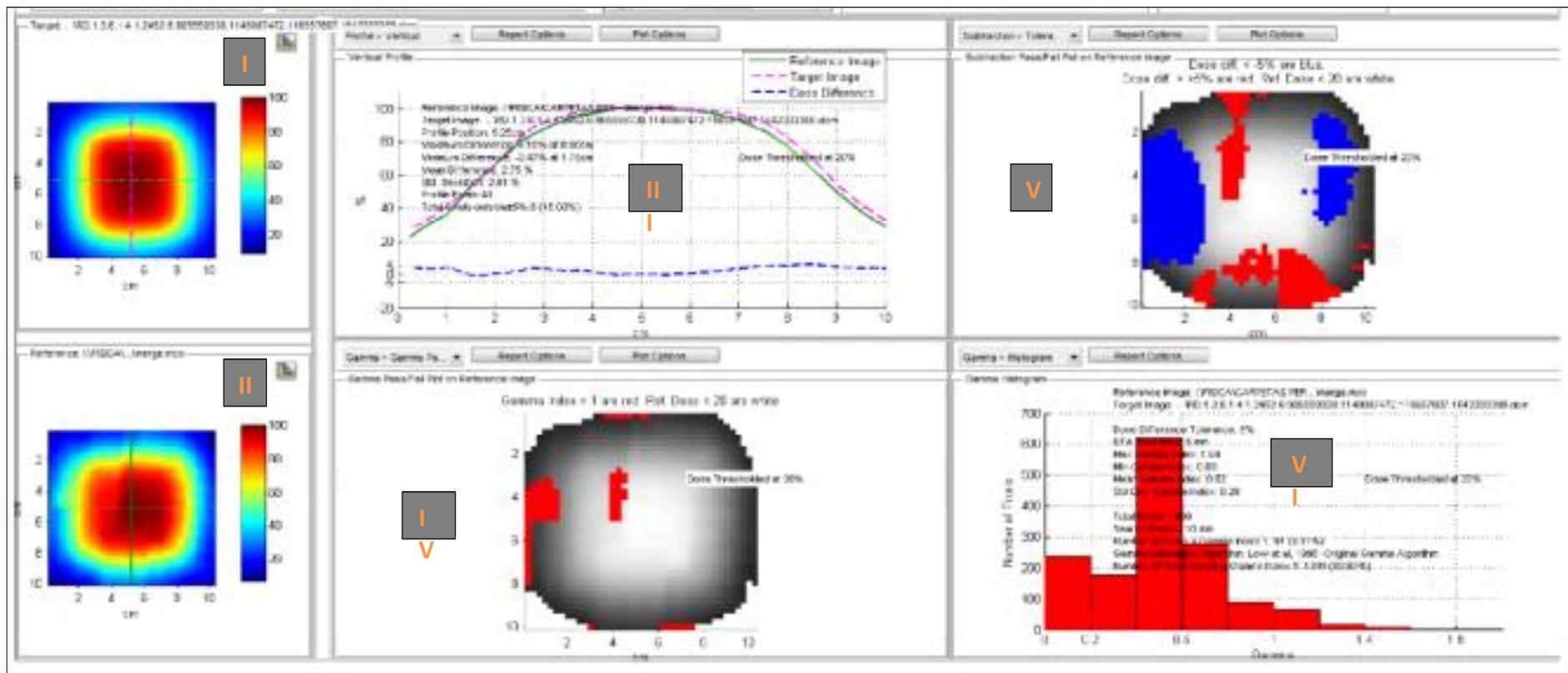


FIG.4.16 – Análisis realizado con RIT®. Panel I: Distribución de dosis a comparar con la distribución que se establece como referencia. II: Distribución de dosis de referencia. III: Comparación de perfiles “verticales” para ambas distribuciones; estos perfiles representan los valores de porcentaje de dosis versus posición a lo largo de una línea vertical trazada por el sistema aproximadamente a la mitad del ancho de la imagen, la línea verde continua representa el perfil para la imagen de referencia, en rojo punteado el perfil de la distribución a comparar, en azul punteado la diferencia porcentual entre ambas. IV: Representación gráfica del índice gamma para la comparación de distribuciones, en color rojo se muestran los valores mayores a 1; es decir, que no pasan el test. V: Representación gráfica de la diferencia de dosis para la comparación de distribuciones, en color azul se muestran las diferencias menores a -5%, en rojo mayores a +5%. VI: Histograma del índice gamma (elaboración propia, obtenida del software RIT® 113 v6.4, propiedad del Instituto Zunino).

## DISCUSIONES Y CONCLUSIONES

- ❖ La desviación de los resultados respecto de los puntos sobre el eje para el formalismo 1D es mayor al 20%, ya que este modelamiento no toma en cuenta la dirección de la fuente y en consecuencia impone un valor de anisotropía bastante más alejado de la realidad para estas ubicaciones (fig.2.2); asimismo, influencia el hecho que para este formalismo se simplifica al inverso del cuadrado de la distancia el valor de la función geométrica, cuestión que tampoco considera la dirección de la fuente. Entonces, era de esperarse que la diferencia porcentual (fig.4.8) alcanzara valores tan desfavorables como 50%.
- ❖ El modelamiento 1D brinda sus resultados de forma más rápida en comparación con el formalismo 2D. Esto no es sensible para la gran mayoría de casos (ginecológicos) debido a que hay pocos puntos de cálculo; sin embargo, para una próstata (en donde es recomendado por los recursos bibliográficos emplear 1D), p.ej., la diferencia se hará notar debido a la gran cantidad de puntos de cálculo que se toman en cuenta. No obstante esta virtud, el problema de la inexactitud para los puntos sobre el eje citado en el ítem anterior persiste; en contraste con esto, el programa desarrollado en formalismo 2D respeta en todo momento el límite establecido por la literatura.
- ❖ Los accidentes ocurridos en Francia [6] y EEUU [7] son un claro ejemplo de lo que ocurre cuando no se maximizan las precauciones en los tratamientos de Radioterapia. En virtud a ello, se hace un llamado a la autoridad competente (IPEN) a establecer una norma técnica referida a la Braquiterapia de alta tasa de dosis, en donde el cálculo redundante de dosis sea una exigencia para obtener la licencia de funcionamiento respectiva.
- ❖ Una actualización de la aplicación podría incluir planos axial, coronal y sagital de las distribuciones de dosis para así tener una evaluación con un criterio adicional de análisis.
- ❖ La aplicación desarrollada, en su variante de formalismo 2D, constituye una excelente herramienta para uso clínico en cuanto a recalcado de dosis en braquiterapia, ya que posee una incertidumbre asociada menor al 3% y su variación porcentual respecto del TPS nunca supera el límite máximo establecido por la literatura, aun para los puntos sobre el eje, que son los más difíciles de evaluar debido al alto nivel de anisotropía en esta zona para las fuentes de  $^{192}\text{Ir}$ .

- ❖ La automatización de la aplicación es absoluta ya que en ningún momento se necesita del ingreso de dato alguno por teclado, habiéndose alcanzado con esto un alto nivel de eficacia como herramienta de software dosimétrico. Al mismo tiempo, al trabajar en base a una interfaz compuesta por solo 3 botones, facilita su uso y familiarización para con el usuario, consiguiendo eficiencia con ello.

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] LACHAINE M.E., GORMAN J.C., PALISCA M.G., A fast, independent dose check of HDR plans, *J.Appl.Clin.Med.Phys.* **4**(2) 2003 149-155.
- [2] RIVARD M.J. *et al*, TG 43U1 - Update of AAPM Task Group No.43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations, *Med.Phys.* **31**(3) 2004 633-674, [http://www.teambest.com/besttotalsolutions/PDFs/TG43\\_update\\_Iodine\\_Rivard\\_Coursey\\_DeWerd\\_et\\_al\\_March2004.pdf](http://www.teambest.com/besttotalsolutions/PDFs/TG43_update_Iodine_Rivard_Coursey_DeWerd_et_al_March2004.pdf)
- [3] VENSELAAR J., PEREZ-CALATAYUD J. *et al*, European Guidelines for Quality Assurance in Radiotherapy - A practical guide to Quality Control of Brachytherapy equipment, ESTRO Booklet No.8, ESTRO, Bruselas, Belgica (2004).
- [4] GERBAULET A. *et al*, The GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy, GEC, ESTRO, Bruselas, Belgica (2002).
- [5] PÉREZ-CALATAYUD J. *et al*, Protección radiológica en Braquiterapia. Informe del grupo de trabajo de Braquiterapia de la SEFM, *Rev.Fis.Med.* **16**(2) 2015 11-47.
- [6] ASN, THE FRENCH NUCLEAR SAFETY AUTHORITY, Summary of ASN report n° 2006 ENSTR 019 - IGAS n° RM 2007-015P on the Epinal radiotherapy accident, ASN, Francia (2007).
- [7] BOGNADICH W. (23 de Enero del 2010), Radiation Offers New Cures, and Ways to Do Harm, *The New York Times*, Ney York, EEUU.
- [8] INSTITUTO PERUANO DE ENERGIA NUCLEAR, Texto Único de Procedimientos Administrativos (TUPA), IPEN, Lima, Perú (2019), [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1052771/TUPA\\_IPEN.pdf](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1052771/TUPA_IPEN.pdf)
- [9] U.S. NUCLEAR REGULATORY GUIDE, Regulatory Guide 8.33 (Task DG-8001), EEUU (1991).
- [10] MINISTERIO DE SALUD-SUBSECRETARIA DE SALUD PUBLICA, Norma General Técnica N°51-Radioterapia Oncológica, Santiago de Chile, Chile (2011).
- [11] COMITÉ CONSULTIVO NACIONAL DE NORMALIZACIÓN DE SERVICIOS DE SALUD-DIRECCIÓN GENERAL DE REGULACIÓN DE LOS SERVICIOS DE SALUD, Norma Oficial Mexicana NOM-002-SSA2-1993 "Para la organización, funcionamiento e ingeniería sanitaria del Servicio de Radioterapia.", México (1994).
- [12] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION-VALENTIN J., *Annals of the ICRP: ICRP Publication 97-Prevention of High-Dose-Rate Brachytherapy Accidents*, Volume 35 No. 2 2005, Estocolmo, Suecia (2005).
- [13] SAIFUL HUQ M. *et al*, The report of Task Group 100 of the AAPM: Application of risk analysis methods to radiation therapy quality management, *Med. Phys.* **43** (7) 2016 4209-4262, <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1118/1.4947547>
- [14] THOMADSEN B. *et al*, Analysis of Treatment delivery Errors in Brachytherapy using Formal Risk Analysis Techniques, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* **57** (5) 2003 1492-1508.
- [15] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA), Technical Reports Series No. 430: Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer, IAEA, Vienna, Austria (2004).
- [16] CHASSAGNE D. *et al*, ICRU Report 38: Dose and Volume Specification for Reporting Intracavitary Therapy in Ginecology, ICRU, Maryland, EEUU (1985).

- [17] CHASSAGNE D. *et al*, ICRU Report 58: Dose and Volume Specification for Reporting Interstitial Therapy, ICRU, Maryland, EEUU (1997).
- [18] LEVITT S.H., Technical basis of radiation therapy, 5th edn, Springer, Berlin, Alemania (2012).
- [19] SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ONCOLOGIA RADIOTERAPICA-SEOR (sitio web), Historia de la Radioterapia, Madrid, España (2020),  
<https://seor.es/inforadioterapia/historia-de-la-radioterapia/>
- [20] INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA E INFORMATICA (sitio web), Cuadro descargable: Población con Diagnostico de Cáncer, según Departamento de procedencia, 2009-2019, Lima, Perú,  
[https://m.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/indices\\_tematicos/12-pob-cancer.xlsx](https://m.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/indices_tematicos/12-pob-cancer.xlsx)
- [21] INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA E INFORMATICA (sitio web), Cuadro descargable: Hombres con Diagnostico de Cáncer, según órgano comprometido, Lima, Perú,  
[https://m.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/indices\\_tematicos/cd4.10\\_2.xlsx](https://m.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/indices_tematicos/cd4.10_2.xlsx)
- [22] INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA E INFORMATICA (sitio web), Cuadro descargable: Mujeres con Diagnostico de Cáncer, según órgano comprometido, Lima, Perú,  
[https://m.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/indices\\_tematicos/cd4.9\\_1.xlsx](https://m.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/indices_tematicos/cd4.9_1.xlsx)
- [23] CASQUERO OCIO F. *et al*, Guía de Tumores Ginecologicos-Oncología Radioterápica, Sociedad Española de Oncología Radioterápica, ARAN, Madrid, España (2013).
- [24] LOGSDOM M.D., EIFFEL P.J., GIFO EIII squamous cell carcinoma of the cervix: An Analysis of Prognostic Factors emphasizing the balance between External Beam and Intracavitary Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:763-75.
- [25] GUINOT J.L., LANZÓS E., MUÑOZ V., *et al*. (Eds.). Guía de Braquiterapia (SEOR). Madrid: MPG (Medical Practice Group)/SEOR; 2008.
- [26] MURRAY R.L., Nuclear Energy: An introduction to the concepts systems, and applications of Nuclear processes, 5<sup>th</sup> edition, BUTTERWORTH-HEINEMANN, North Carolina, EEUU (2000).
- [27] LAMARSH J.R., Introduction to Nuclear Reactor Theory, ADDISON-WELEY PUBLISHING COMPANY, New York, EEUU (1972).
- [28] ATTIX F.H., Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry, WILEY-VCH, Weinheim, Alemania (2004).
- [29] GIBBONS J.P., Khan's The Physics of Radiation Therapy 6<sup>th</sup> edition, WOLTERS KLUWER (2020).
- [30] JOHNS H.E., CUNNINGHAM J.R., The Physics of Radiology 4<sup>th</sup> edition, CHARLES C THOMAS PUBLISHER, Illinois, EEUU (1983).
- [31] ORTEGA ARAMBURU X., JORBA BISBAL J., Radiaciones Ionizantes: Utilización y Riesgos, 2da edición, Ediciones UPC, Barcelona, España (1996).
- [32] SERWAY R.A., Física II, 4ta. edición-tomo II, Mc Graw Hill, New York, EEUU (1998).
- [33] PODGORSK E.B. *et al*, Radiation Oncology Physics: A Handbook for teachers and students, IAEA, Vienna, Austria (2005).
- [34] CHERRY P., DUXBURY A., Practical Radiotherapy-Physics and Equipment 2<sup>nd</sup> edition, WILEY-BLACKWELL (2009).
- [35] ANDREO P. *et al*, Technical Report Series 398-Determinación de la Dosis Absorbida en Radioterapia con haces externos: Un código de Práctica Internacional para la Dosimetría basada en patrones de Dosis Absorbida en Agua, IAEA, Vienna, Austria (2005).
- [36] SÁNCHEZ GALIANO P., Introducción a la Física de la Radioterapia, Asturias, España (2005).

- [37] ALONSO M., FINN E.J., Física volumen III: Fundamentos Cuánticos y Estadísticos-edición revisada y aumentada, Fondo Educativo Interamericano S.A., Washington D. C., EEUU (1971).
- [38] BERGER R.T., The x- or gamma-ray energy absorption or transfer coefficient: Tabulations and discussion, *Radiation Research* **15**(1) 1961 1-29.
- [39] RIVARD M.J. *et al*, TG 43U1S1 - Supplement to the 2004 update of the AAPM Task Group No. 43 Report, *Med.Phys.* **34**(6) 2007 2187-2205, [https://www.aapm.org/pubs/reports/rpt\\_84S.pdf](https://www.aapm.org/pubs/reports/rpt_84S.pdf)
- [40] NATH R. *et al*, TG 43 - Dosimetry of Interstitial Brachytherapy sources, AAPM Report 51-Recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No.43, *Med.Phys.* **22**(2) 1995 209-234, [https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT\\_51.pdf](https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT_51.pdf)
- [41] BELTRAN GOMEZ C.C. (2010), Determinación de la distribución de dosis en tratamientos de cáncer de mama con fuentes de  $^{192}\text{Ir}$  HDR (Tesis para optar el grado de Magíster en Ciencias-Física, línea de investigación en Física Radiológica). Universidad Nacional de Colombia, Medellín, Colombia.
- [42] BALLESTER PALLARÉS F. *et al*, Fundamentos de Física Medica, volumen 5: Braquiterapia: bases físicas, equipos y control de calidad, Sociedad Española de Física Medica, Madrid, España (2014).
- [43] NATH R. *et al*, AAPM Report 21: TG 32 - Specification of brachytherapy source strength, AAPM, New York, EEUU (1995), [https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT\\_21.pdf](https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT_21.pdf)
- [44] BALTAS D., SAKELIOU L., ZAMBOGLOU N., The Physics of Modern Brachytherapy for Oncology, Taylor & Francis, New York, EEUU (2007).
- [45] VIDETIC G.M. M., WOODY N.M., Handbook of Treatment Planning in Radiation Oncology, 2nd edition, demosMEDICAL, New York, EEUU (2015).
- [46] FERRANDO SÁNCHEZ A.*et al*, Implementación, resultados y experiencia de una Verificación Independiente de Tratamientos de Braquiterapia basada en el estándar DICOM, *Rev.Fis.Med.* **14**(1) 2013 21-28.
- [47] PEREZ-CALATAYUD J., *et al*, Dose Calculation for Photon-Emitting Brachytherapy Sources with Average Energy Higher than 50 keV: Full Report of the AAPM and ESTRO-Report of the High Energy Brachytherapy Source Dosimetry (HEBD) Working Group, AAPM, ESTRO, New York, EEUU (2012), [https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT\\_229.pdf](https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT_229.pdf)
- [48] SAFIAN N.A.M. *et al*, Verification of Oncentra brachytherapy planning using independent calculation, *Journal of Physics: Conference Series* **694**(2016)012003, 13<sup>th</sup> South-East Asian Congress of Medical Physics 2015 (SEACOMP).
- [49] MAURI M.F., & ALDROVANDI L.G., & SPINOLO SAYAGO M.C., & MAIRAL M.L., & DIAZ F., (Setiembre de 2016). Desarrollo de un software de cálculo independiente para sistema de planificación en braquiterapia. En S. KODLULOVICH - G. SÁNCHEZ (Presidencia), Presentación Oral llevada a cabo en el 7mo Congreso Latinoamericano de Física Medica – 13vo Congreso Argentino de Física Medica, Córdoba, Argentina.
- [50] KING R.P., ANDERSON R.S., MILLS M.D., Geometry Function of a Linear Brachytherapy source, *J.Appl.Clin.Med.Phys.* **2**(2) 2001 69-72.
- [51] VELICKOV S, *Nonlinear Dynamics and Chaos*, Taylor & Francis Group plc, London (2004).
- [52] HAMID N.Z.A., NOORANI M.S.M., Modeling of prediction system: An application of the nearest neighbor approach to chaotic data, *App.Math. and Comp.Intel.*, **2**(1) 2013 137–148.
- [53] PÉREZ-CALATAYUD J. *et al*, Monte Carlo dosimetric characterization of the Cs-137 Selectron LDR source. Evaluation of applicator attenuation and superposition approximation effects, *Med.Phys.*, **31**(3) 2004 493-499.

- [54] DEWERD L.A. *et al*, TG 138 – A dosimetric uncertainty analysis for photon-emitting brachytherapy sources: Report of AAPM Task Group No. 138 and GEC-ESTRO, *Med.Phys.* **38**(2) 2011 782-801, <https://www.researchgate.net/file.PostFileLoader.html?id=54e6326ef079ed8c3d8b45fa&assetKey=A%3A273721133076482%401442271612767>
- [55] CARLETON UNIVERSITY, Base de datos para la fuente de braquiterapia de alta tasa de dosis microSelectron-v2, [http://www.physics.carleton.ca/clrp/seed\\_database/Ir192\\_HDR/microSelectron\\_v2](http://www.physics.carleton.ca/clrp/seed_database/Ir192_HDR/microSelectron_v2)
- [56] GRANERO CABAÑERO D. *et al*, Dosimetry revisited for the HDR  $^{192}\text{Ir}$  brachytherapy source model mHDR-v2, *Med.Phys.* **38**(1) 2011 487-494.
- [57] NATH R. *et al*, Code of practice for Brachytherapy Physics: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 56, *Med.Phys.* **24**(10) 1997 1557-1598, [https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT\\_59.pdf](https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT_59.pdf)
- [58] KUTCHER G.J. *et al*, Comprehensive QA for radiation oncology: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 40, *Med.Phys.* **21**(4) 1994 581-618, [https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT\\_46.PDF](https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT_46.PDF)
- [59] YEWONDWOSSEN M., MENG J., Commissioning of Brachytherapy TPS Using a 2D-Array of Ion Chambers, *Journal of Physics: Conference Series* **250**(2010)012054, 6<sup>th</sup> International Conference on 3D Radiation Dosimetry (IC3DDOSE).
- [60] HERZEN J. *et al*, Dosimetric evaluation of a 2D pixel ionization chamber for implementation in clinical routine, *Phys.Med.Biol.* **52**(4) 2007 1197–1208.
- [61] GARRIGÓ E., & ALMADA M.J., & SCHWORER Y., & CARDENAS CHAVEZ J.A., & VENENCIA D., (Setiembre de 2016). Verificación del Planificador Oncentra Brachy mediante el uso de un arreglo de cámaras 2D. En, S. KODLULOVICH - G. SÁNCHEZ (Presidencia), Presentación tipo poster llevada a cabo en el 7mo Congreso Latinoamericano de Física Medica – 13vo Congreso Argentino de Física Medica, Córdoba, Argentina.
- [62] LOW D.A. *et al*, A technique for the quantitative evaluation of dose distributions, *Med.Phys.* **25**(5) 1998 656-661.
- [63] MEDINA PINZÓN L.C. (2013), Comparación de control de Calidad de Tratamientos de IMRT paciente-específico mediante Films Radiocrómicos, Films Radiográficos y Arreglo Bidimensional de Cámaras de Ionización (Tesis para optar el grado de Magíster en Física Medica). Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
- [64] ADRADA MOLANO J.A. (2011), Análisis Dosimétricos mediante Películas Radiocrómicas en tratamientos de IMRT (Tesis para optar el grado de Magíster en Física Medica). Instituto Balseiro - Comisión Nacional de Energía Atómica - Universidad Nacional de Cuyo, Rio Negro, Argentina.
- [65] INSTITUTO PRIVADO DE RADIOTERAPIA DE CORDOBA, web de la sección IPR – Braquiterapia, [https://www.institutozunino.org/tecnologia/ver/3/braquiterapia-de-alta-tasa-de-dosis-\\_hdr/](https://www.institutozunino.org/tecnologia/ver/3/braquiterapia-de-alta-tasa-de-dosis-_hdr/)
- [66] ELEKTA, Brachytherapy Applicators and Accessories – User guide, Estocolmo, Suecia (2020), <https://www.elekta.com/products/brachytherapy/documents/Brachytherapy-Applicator-Guide.pdf>

## ANEXOS

### ANEXO 1: DETALLE DEL EQUIPAMIENTO EMPLEADO.

- ❖ La unidad de tratamiento con la que se conto fue microSelectron® Digital (HDR-v3), con número de serie 10650 (ELEKTA). Este es el equipo que administra los tratamientos en los pacientes, cuanta en su interior con un cilindro blindado que guarda dentro de si la fuente de  $^{192}\text{Ir}$ , la cual se desplazara a través de los cables conectores para posicionarse dentro de los aplicadores, en posiciones y tiempos calculados.



FIG. A.1. Unidad de braquiterapia microSelectron® Digital HDR-v3 (web institucional del Instituto Privado de Radioterapia de Córdoba (IPR), Córdoba-Argentina [65]).

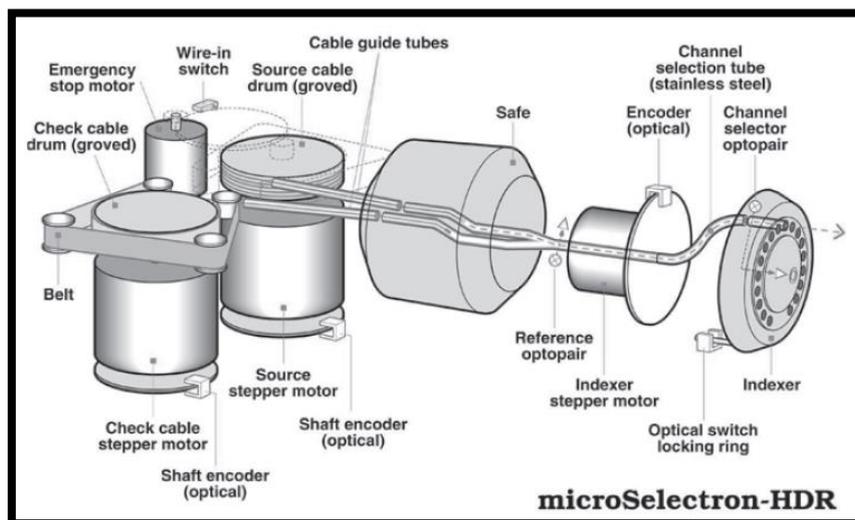


FIG. A.2. Sistema guía para el cable del “dummy” y el de la fuente en el equipo microSelectron® (ESTRO Booklet No.8, sección 2.3.2., pp.23 [3]).





FIG. A.5. Paneles I, II, III y IV: Imágenes de una planificación 3D (elaboración propia, obtenida del TPS Oncentra® 4.3 del Instituto Zunino), hecha con aplicador vaginal y tomografía. V y VI: Placas ortogonales para un tratamiento 2D, se aprecia el sistema de aplicador intrauterino + anillo (elaboración propia, obtenida del TPS Oncentra® 4.3 del Instituto Zunino).

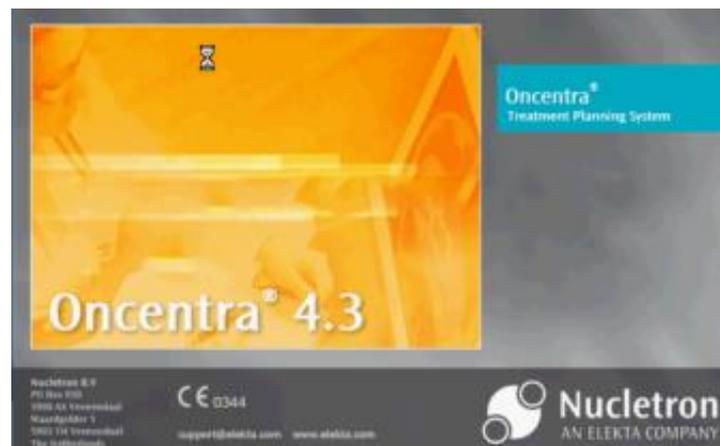


FIG. A.6. “Display” de inicio del TPS en cuestión (elaboración propia, obtenida del TPS Oncentra® 4.3, del Instituto Zunino).

- ❖ Lenguaje de programación Python® (Python Software Foundation) v2.7.5.
- ❖ Software de evaluación dosimétrica RIT® 113 v6.4 (Radiological Imaging Technology, Inc.).
- ❖ Software ARENA® (Rockwell Automation Technologies, Inc.) v15.00.00001.
- ❖ Otras herramientas de software: hojas de cálculo EXCEL® (Microsoft) 2010, aplicación de PC virtual VMware Player® (VMware Inc.) v5.0.2 build-1031769 configurada con 1GB de RAM, 512 MB en disco duro y sistema operativo Windows XP® (Microsoft) Service Pack 3.

- ❖ Laptop LENOVO® de procesador Intel® (Intel Corporation) i5, 2.6 GHz con memoria RAM de 4 GB y 500 MB de capacidad en disco duro y trabajando en sistema operativo Windows® (Microsoft) 7 Professional Service Pack 1. Cabe resaltar que, si bien es cierto, la computadora empleada fue la descrita en este ítem, los cálculos del programa fueron corridos en la PC virtual (comentada en el ítem anterior) instalada en la misma.



FIG. A.7. Computadora en la que se redactaron y corrieron los “scripts” (elaboración propia).

- ❖ Arreglo de cámaras de ionización OCTAVIUS® Detector 729 (PTW).

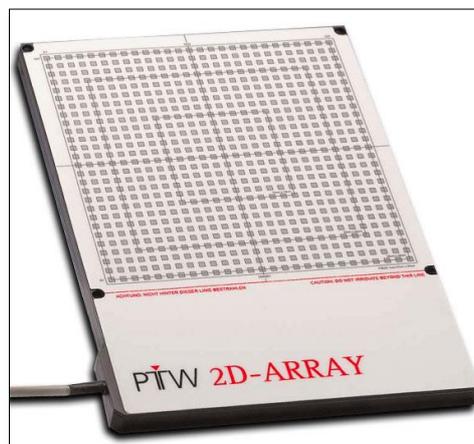
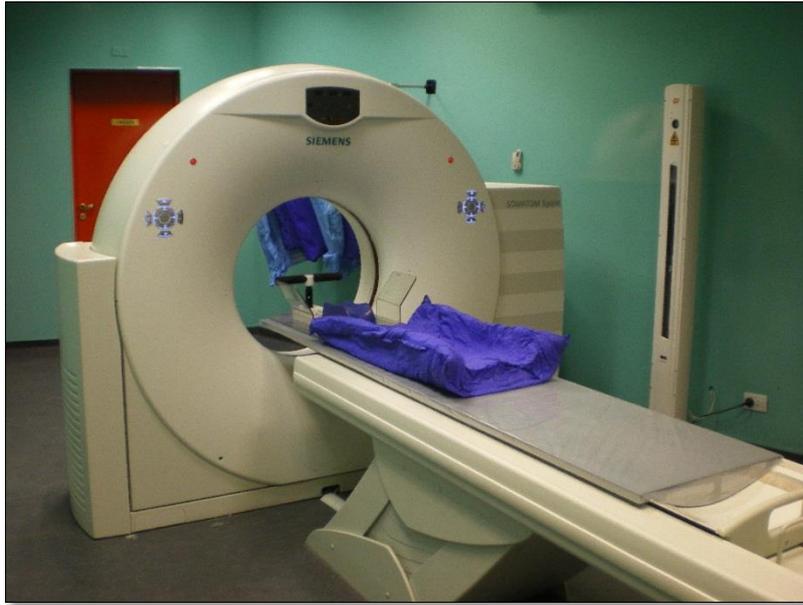


FIG. A.8. Detector usado para realizar la validación experimental (elaboración propia, equipamiento del Instituto Zunino).

❖ Tomógrafo Power Spirit® (Siemens).



*FIG. A.9. Tomógrafo con el que se adquirieron las imágenes del arreglo mostrado en la figura anterior (elaboración propia, equipamiento del Instituto Zunino).*

ANEXO 2: CERTIFICADOS DE CALIBRACIÓN DE LAS FUENTES EMPLEADAS.

**Certificate For sealed Sources** G2-00025U

---

ID:

Customer name and address: INSTITUTO PRIVADO DE  
RADIOTERAPIA S A  
OBISPO ORO 1900 423  
5000 CORDOBA  
ARGENTINA

Issue Date: 2013-11-25 <sup>(1)</sup>

Product Code:	REF	105.002 (DRN 07736)
Serial number:	SN	NLF 01 D36E9394
Production Code:	LOT	10681/01

Serial no. Transport Container: 1973C6  
Serial no. Check Cable: n.a.  
Certificate number: hx3j3 9eyA& Mp&jp Pbtep z2

**SOURCE SPECIFICATIONS**

Reference Air Kerma Rate: 49.35 mGy h<sup>-1</sup> +/- 5% at 1 m <sup>(2)</sup>  
Measured at: 2013-11-22 13:18 CET <sup>(1)</sup>  
Apparent Activity: 448.62 GBq (12.12 Ci) at date of measurement <sup>(3,4)</sup>  
Source Type: MICROSELECTRON V2  
Capsule dimensions: 0.90 mm diameter, 4.50 mm length  
Source pellet dimensions: 0.65 mm diameter, 3.60 mm length  
Source pellet form: solid Iridium  
Radionuclide: Ir192  
Encapsulation: single  
Capsule material: stainless steel, AISI 316L  
ISO Classification: ISO/80/C63211  
Special form certificate number: D/0070/S-96(REV.4)

**QUALITY CONTROL**

Cable Visual Inspection: passed  
Source Visual Inspection: passed  
Laser Weld Visual Check: passed  
Source Capsule Integrity (15N pull test): passed  
Leakage test: leakfree <sup>(5)</sup>  
Surface contamination test: < 185 Bq (5nCi) <sup>(6)</sup>

The undersigned, authorized officer of Mallinckrodt Medical B.V., certifies that this source complies with the requirements of ISO2919 and that all of the information given in this certificate is true and correct.

**QUALITY CONTROL SUPERVISOR** .....

(1) Date format yyyy-mm-dd  
(2) At Confidence level of 99.7%  
(3) The apparent Activity is determined by applying a conversion factor (0.110 mGy m<sup>2</sup> h<sup>-1</sup> GBq<sup>-1</sup>) to the measured gamma radiation output of the sealed source determined with a calibration instrument. The instrument is calibrated against the standard of the Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Braunschweig, Germany.  
(4) The Apparent Activity is the Iridium-192 activity; other radionuclides not detectable  
(5) Leakage test method according to ISO9978 method Liquid nitrogen bubble test (6.2.4)  
(6) Surface contamination test according to ISO9978 method Wet wipe test (5.3.1)

Manufactured by Mallinckrodt Medical B.V. \* Westerduinweg 3 \* NL-1755 LE Petten \* Telephone +31 224 567890  
Manufacturer's code in accordance with Council Directive 2003/122/EURATOM: NLF 01  
On behalf of Nucletron B.V. \* Waardgelder 1 \* NL-3900AX Veenendaal

FIG. A.10. Certificado de calibración para una de las fuentes de <sup>192</sup>Ir empleadas en esta investigación, se aprecia en el mismo la incertidumbre de 5% en la medición de "S<sub>K</sub>" a un nivel de confianza de 99.7%; fecha referencial del 25/11/2013 (propiedad del Instituto Zunino).

# Certificate For sealed Sources

G2-00025U

ID:

Customer name and address: INSTITUTO PRIVADO DE  
RADIOTERAPIA S A  
OBISPO ORO 1900 423  
5000 CORDOBA  
ARGENTINA

Issue Date: 2014-04-08 <sup>(1)</sup>

Product Code:	REF	105.002 (DRN 07736)
Serial number:	SN	NLF 01 D36F1328
Production Code:	LOT	12524/01

Serial no. Transport Container: 2227C6

Serial no. Check Cable: n.a

Certificate number: Fjkbc Gn#iB HfRec qENDG z1

## SOURCE SPECIFICATIONS

Reference Air Kerma Rate: 53.07 mGy h<sup>-1</sup> +/- 5% at 1 m <sup>(2)</sup>

Measured at: 2014-04-07 11:18 CET <sup>(1)</sup>

Apparent Activity: 482.48 GBq (13.04 Ci) at date of measurement <sup>(3,4)</sup>

Source Type: MICROSELECTRON V2

Capsule dimensions: 0.90 mm diameter, 4.50 mm length

Source pellet dimensions: 0.65 mm diameter, 3.60 mm length

Source pellet form: solid Iridium

Radionuclide: Ir192

Encapsulation: single

Capsule material: stainless steel, AISI 316L

ISO Classification: ISO/80/C63211

Special form certificate number: D/0070/S-96(REV 4)

## QUALITY CONTROL

Cable Visual Inspection: passed

Source Visual Inspection: passed

Laser Weld Visual Check: passed

Source Capsule Integrity (15N pull test): passed

Leakage test: leakfree <sup>(5)</sup>

Surface contamination test: < 185 Bq (5nCi) <sup>(6)</sup>

The undersigned, authorized officer of Mallinckrodt Medical B.V., certifies that this source complies with the requirements of ISO2919 and that all of the information given in this certificate is true and correct.

QUALITY CONTROL SUPERVISOR .....

(1) Date format yyyy-mm-dd

(2) At Confidence level of 99.7%

(3) The apparent Activity is determined by applying a conversion factor (0.110 mGy m<sup>2</sup> h<sup>-1</sup> GBq<sup>-1</sup>) to the measured gamma radiation output of the sealed source determined with a calibration instrument. The instrument is calibrated against the standard of the Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Braunschweig, Germany.

(4) The Apparent Activity is the Iridium-192 activity; other radionuclides not detectable

(5) Leakage test method according to ISO9978 method Liquid nitrogen bubble test (6.2.4)

(6) Surface contamination test according to ISO9978 method Wet wipe test (5.3.1)

Manufactured by Mallinckrodt Medical B.V. \* Westerduinweg 3 \* NL-1755 LE Petten \* Telephone +31 224 567890  
Manufacturer's code in accordance with Council Directive 2003/122/EURATOM: NLF 01  
On behalf of Nucletron B.V. \* Waardgelder 1 \* NL-3900AX Veenendaal

FIG. A.11. Certificado de calibración para una de las fuentes de <sup>192</sup>Ir empleadas en esta investigación, se aprecia en el mismo la incertidumbre de 5% en la medición de "S<sub>K</sub>" a un nivel de confianza de 99.7%; fecha referencial del 08/04/2014 (propiedad del Instituto Zunino).

# Certificate For sealed Sources

G2-00025U

ID:

Customer name and address: INSTITUTO PRIVADO DE  
RADIOTERAPIA S A  
OBISPO ORO 1900 423  
5000 CORDOBA  
ARGENTINA

Issue Date: 2014-07-24 <sup>(1)</sup>

Product Code:	REF	105.002 (DRN 07736)
Serial number:	SN	NLF 01 D36P1321
Production Code:	LOT	14154/01

Serial no. Transport Container: 1896C6  
Serial no. Check Cable: n.a  
Certificate number: e+Tyw D@K8& vxDdQ ko\*Bg K2

## SOURCE SPECIFICATIONS

Reference Air Kerma Rate: 51.55 mGy h<sup>-1</sup> +/- 5% at 1 m <sup>(2)</sup>  
Measured at: 2014-07-18 13.28 CET <sup>(1)</sup>  
Apparent Activity: 468.62 GBq ( 12.66 Ci) at date of measurement (3,4)  
Source Type: MICROSELECTRON V2  
Capsule dimensions: 0.90 mm diameter, 4.50 mm length  
Source pellet dimensions: 0.65 mm diameter, 3.60 mm length  
Source pellet form: solid Iridium  
Radionuclide: Ir192  
Encapsulation: single  
Capsule material: stainless steel, AISI 316L  
ISO Classification: ISO/80/C63211  
Special form certificate number: D/0070/S-96(REV.4)

## QUALITY CONTROL

Cable Visual Inspection: passed  
Source Visual Inspection: passed  
Laser Weld Visual Check: passed  
Source Capsule Integrity ( 15N pull test): passed  
Leakage test: leakfree <sup>(5)</sup>  
Surface contamination test: < 185 Bq (5nCi) <sup>(6)</sup>

The undersigned, authorized officer of Mallinckrodt Medical B.V., certifies that this source complies with the requirements of ISO2919 and that all of the information given in this certificate is true and correct.

QUALITY CONTROL SUPERVISOR .....

(1) Date format yyyy-mm-dd

(2) At Confidence level of 99.7%

(3) The apparent Activity is determined by applying a conversion factor (0.110 mGy m<sup>2</sup> h<sup>-1</sup> GBq<sup>-1</sup>) to the measured gamma radiation output of the sealed source determined with a calibration instrument. The instrument is calibrated against the standard of the Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Braunschweig, Germany.

(4) The Apparent Activity is the Iridium-192 activity; other radionuclides not detectable

(5) Leakage test method according to ISO9978 method Liquid nitrogen bubble test (6.2.4)

(6) Surface contamination test according to ISO9978 method Wet wipe test (5.3.1)

Manufactured by Mallinckrodt Medical B.V. \* Westerduinweg 3 \* NL-1755 LE Petten \* Telephone +31 224 5678  
Manufacturer's code in accordance with Council Directive 2003/122/EURATOM: NLF 01  
On behalf of Nucletron B.V.\* Waardgelder 1 \* NL-3900AX Veenendaal

FIG. A.12. Certificado de calibración para una de las fuentes de <sup>192</sup>Ir empleadas en esta investigación, se aprecia en el mismo la incertidumbre de 5% en la medición de "S<sub>K</sub>" a un nivel de confianza de 99.7%; fecha referencial del 24/07/2014 (propiedad del Instituto Zunino).

# Certificate For sealed Sources

G2-00025V

Serial Number of Afterloader:

Customer Name and Address: INSTITUTO PRIVADO DE  
RADIOTERAPIA S A  
OBISPO ORO 1900 423  
5000 CORDOBA  
ARGENTINA

Issue Date: 2014-12-03 <sup>(1)</sup>

Model Designation:	REF	105 002
Serial Number:	SN	D36F3870
Production Code:	LOT	15966/01 (DRN 07736)

Manufacturer Code: NLF 01 <sup>(7)</sup>

Serial Number of Transport Container: 388C6  
Serial Number of Check Cable: Not applicable  
Certificate Number: 7skVB nesqm nPHnF 3x861 H3

## SOURCE SPECIFICATIONS

Reference Air Kerma Rate: 57.46 mGy h<sup>-1</sup> +/- 5% at 1 m <sup>(2)</sup>  
Measured at: 2014-11-14 13:13 CET <sup>(1)</sup>  
Estimated Content Activity: 522.3 GBq ( 14.11 Ci) at date of measurement (3,4)  
Source Type: MICROSELECTRON V2  
Capsule Dimensions: 0.9 mm diameter, 4.5 mm length  
Source Pellet Dimensions: 0.6 mm diameter, 3.5 mm length  
Source Pellet Form: solid iridium  
Radionuclide: 192Ir, gamma radiation source  
Encapsulation: single  
Capsule Material: stainless steel, AISI 316L  
ISO 2919 Classification: ISO/99/C63211  
Special Form Certificate Number: D/0070/S-96(REV 5)  
Recommended Working Life: 25 000 transits or 6 months whichever comes first

## QUALITY CONTROL

Cable Visual Inspection: passed  
Source Visual Inspection: passed  
Laser Weld Visual Check: passed  
Source Capsule Integrity ( 15N pull test): passed  
Leakage Test: passed <sup>(5)</sup>  
Surface Contamination Test: < 185 Bq (5nCi) <sup>(6)</sup>  
Measured at: 2014-11-14 <sup>(1)</sup>  
Measured at: 2014-11-14 <sup>(1)</sup>

The undersigned, authorized officer of Mallinckrodt Medical B.V., certifies that this source complies with the requirements of ISO2919 and that all of the information given in this certificate is true and correct at date of issue.

AUTHORIZED QUALITY CONTROL .....

- (1) Date format yyyy-mm-dd.  
(2) At Confidence level of 99.7%, Air Kerma rate at 1 m from the centre of the source in a radial direction, i.e. perpendicular to the symmetrical axis of the source.  
(3) The estimated content activity is determined by applying a conversion factor (0.110 mGy m<sup>2</sup> h<sup>-1</sup> GBq<sup>-1</sup>) to the measured gamma radiation output of the sealed source determined with a calibrated instrument.  
The instrument is calibrated against the standard of the Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Braunschweig, Germany  
(4) The estimated content activity is the activity for the specified radionuclide, other radionuclides are not detectable  
(5) Leakage test method according to ISO9978 method Liquid nitrogen bubble test (6.2.4).  
(6) Surface contamination test in accordance to ISO9978 method Wet Wipe Test (5.3.1).  
(7) European manufacturer's code in accordance with European council directive 2003/122/EURATOM.

Manufactured by Mallinckrodt Medical B.V. \* Westerduinweg 3 \* 1755 LE Petten \* NL \* Telephone +31 224 567890  
On behalf of Nucletron B.V. \* Waardgelder 1 \* 3905TH \* Veenendaal \* NL \* +31 318 557 133

FIG. A.13. Certificado de calibración para una de las fuentes de <sup>192</sup>Ir empleadas en esta investigación, se aprecia en el mismo la incertidumbre de 5% en la medición de "S<sub>K</sub>" a un nivel de confianza de 99.7%; fecha referencial del 03/12/2014 (propiedad del Instituto Zunino).