Curso de posgrado - pp. 1-131 http://www.famaf.unc.edu.ar/~valente

ISBN (no registrado) © 2014 Mauro Valente.

CURSO DE POSGRADO: FÍSICA MÉDICA

Mauro Valente^{†*} † CONICET & Universidad Nacional de Córdoba; Argentina

Primer semestre año académico 2014



Facultad de Matemática, Astronomía y Física (FaMAF) Universidad Nacional de Córdoba

^{*}Contacto e-mail: valente@famaf.unc.edu.ar

Prefacio

El presente trabajo *Notas de Física Médica* es un compendio original de notas elaborado por Mauro Valente en 2014, para ser utilizado como material de estudio y referencia para el curso de posgrado *Física Médica* en el ámbito de física médica en la Facultad de Matemática, Astronomía y Física de la Universidad Nacional de Córdoba; Argentina.

El contenido del libro de notas está dedicado a formalismos y metodologías para el área específica de física médica orientado a exponer conceptos básicos de diferentes áreas de la física médica. Se pretende lograr un primer acercamiento a las temáticas de las diferentes áreas de física médica.

Es un trabajo con exposición de fundamentos teóricos, prácticos y experimentales para aplicación destinados a ejercitar los contenidos formales en situaciones prácticas de interés para la física médica.

El contenido incluye breves repasos sobre elementos básicos interacción de radiación con la materia, tanto a nivel atómico como nuclear incorporando descripciones de procesos físicos y modelos de algunos mecanismos de interacción de interés para el ámbito de la física médica, como interacción de fotones, electrones, protones, iones más pesados y neutrones con material bológico. La modalidad de la exposición está enfocada en el estudio y caracterización de los efectos de la interacción de la radiación con material biológico.

El trabajo proporciona teoría, técnicas determinísticas y estocásticas, herramientas de cálculo y experiencias de laboratorio para abordar de modo completo el estudio de los procesos de transporte e interacción de radiaciones para modelar procedimientos de terapia de radiaciones, radio-diagnóstico y medicina nuclear con énfasis en dosimetría avanzada. Así mismo, se incursiona en aspectos básicos de radiobiología y procesamiento de imágenes para lograr la descripción más acabada de los procesos y efectos de la radiación en material biológico.

Programa y contenido

MÓDULO I: Medida de la radiación

- 1. Magnitudes y unidades.
- 2. Definiciones básicas: Kerma, dosis absorbida, Exposición.
- 3. Teoría de la Cavidad de Bragg-Gray.
- 4. Equilibrio electrónico.
- 5. Descripción física y precisión de los sistemas de medición y cálculo: derivación de incertezas.

MÓDULO II: Dosímetros

- 1. Cámaras de Ionización: Farmer y plano-paralela.
- 2. Detectores de estado sólido: termoluminiscentes, semiconductores y centelladores plásticos.
- 3. Films dosimétricos.
- 4. Dosímetros químicos: solución de Fricke y polímeros.

MÓDULO III: Generadores de radiación

- 1. Equipos tradicionales: Kilovoltaje y Megavoltaje.
- 2. Terapia superficial y profunda.
- 3. Unidad de 60 Co.
- 4. Acelerador lineal convencional: fotones y electrones.
- 5. Aceleradores de partículas cargadas masivas: iones pesados y terapia con protones.
- 6. Hadroterapia.
- 7. Columnas térmicas y epitérmicas en reactores nucleares.
- 8. Terapia con neutrones: BNCT.

MÓDULO IV: Dosimetría convencional y técnicas de irradiación

- 1. Determinaciones dosimétricas en fantoma.
- 2. Calidad de radiación y distribución de dosis.
- 3. Cálculo dosimétrico elemental: método standard en terapia externa tradicional.
- 4. Protocolos dosimétricos.
- 5. Técnicas de irradiación en terapia convencional: múltiples campos, terapia de arco, IMRT.
- 6. Braquiterapia.
- 7. Planificación de tratamientos y sistemas de planificación de uso clínico (TPS).
- 8. Introducción a algoritmos de convolution kernel.

MÓDULO V: Dosimetría avanzada

- 1. Haces mixtos.
- 2. Descomposición dosimétrica y caracterización.
- 3. Componente terapéutica.
- 4. Método Mainz: dosimetría con TLD y máscaras de cadmio.
- 5. Método Milano: dosimetría con diferente composición isotópica del gel de Fricke.

MÓDULO VI: Nociones básicas en medicina nuclear y dosimetría interna

- 1. Radionucleidos: producción y caracterización.
- 2. Actividad.
- 3. Dosis equivalente, dosis efectiva, transferencia lineal de energía (LET).
- 4. Daño biológico.
- 5. Efectividad biológica relativa (RBE) y modelo MIRD.
- 6. Cálculo de factores S.
- 7. Radionucleidos para Imaging metabólico.

MÓDULO VII: Imaging médico: nociones básicas

- 1. Necesidad de adquirir información del paciente.
- 2. Estructuras anatómicas y datos metabólicos.
- 3. Imágenes para radioterapia.
- 4. Radiografía convencional por constraste de absorción.
- 5. Tomografía computada: algoritmos de reconstrucción 3D.
- 6. Técnicas de *imaging* funcional.
- 7. Cámara Gamma.
- 8. Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT).
- 9. Positron Emission Tomography (PET).

MÓDULO VIII: Simulaciones Monte Carlo

- 1. Procesos estocásticos.
- 2. Variables aleatorias.
- 3. Principios de simulación Monte Carlo.
- 4. Códigos FLUKA y PENELOPE.

TRABAJOS PRÁCTICOS ESPECIALES Y ACTIVIDAD COMPLEMENTARIA

Práctico de Laboratorio I: Flujo, espectro y fluencia de radiación ionizante

- 1. Mediciones de caracterización de haz de rayos X.
- 2. Dependencia de la tensión y corriente en el tubo de rayos X.
- 3. Mediciones del efecto de accesorios: filtros, colimadores.
- 4. Complementación con simulaciones Monte Carlo.

Práctico de Laboratorio II: Distribución de dosis para campo conformado

- 1. Elaboración de dosímetro a gel de Fricke.
- 2. Análisis óptico del detector.
- 3. Determinación de distribuciones de dosis en campo conformado.
- 4. Complementación con simulaciones Monte Carlo.

Práctico de Laboratorio III: Distribución 3D de dosis en medicina nuclear

- 1. Adaptación y aplicación de rutinas Monte Carlo.
- 2. Cálculo dosimétrico.
- 3. Comparación con datos experimentales.

Práctico de Laboratorio IV: Imagenes radiográficas y tomográficas

- 1. Adquisición y análisis.
- 2. Reconstruccion volumétrica.
- 3. Procesamiento de imágenes radiológicas.

BIBLIOGRAFÍA BÁSICA SUGERIDA

- 1. F. Kahn. The physics of the radiation therapy 3th ed, Lippincott Williams & Wil, 2003
- 2. S. Cherry et al. Physics in nuclear medicine 3th ed, Saunders, 2003
- 3. F. Salvat et al. *PENELOPE*, an algorithm and computing code for Monte Carlo simulation of electron photon ahowers Ed. NEA, 2003.
- 4. F. Attix. *Introduction to radiological physics and radiation dosimetry* Ed. John Wiley and Sons, 1986.
- 5. M. Valente *Física nuclear con aplicaciones* Notas del curso de especialidad en FaMAF 2008. (disponible en: http://www.famaf.unc.edu.ar/ valente)
- 6. M. Valente *Elementos de cálculo dosimétrico para hadronterapia y campos mixtos* Notas del curso de posgrado en FaMAF 2010-2011-2012. (disponible en: http://www.famaf.unc.edu.ar/ valente)
- 7. M. Valente y P. Perez. *Dosimetría y radiobiología* Notas para curso de grado, Uiversidad de Catamarca., 2011. (disponible en: http://www.famaf.unc.edu.ar/ valente)
- 8. M. Valente. *Física de la Radioterapia* Notas para curso de posgrado universidad de la Frontera, Chile 2009-2010-2011-2012. (disponible en: http://www.famaf.unc.edu.ar/ valente)

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

- M. Mariani, E. Vanossi, G. Gambarini, M. Carrara, M.Valente. *Preliminary results from polymer gel dosimeter for absorbed dose imaging in radiotherapy* RADIATION PHYSICS AND CHEMISTRY Vol. 76 Issue: 8 Number: 9 Pages: from 1507 to 1510 Year: 2007.
- G. Gambarini, D. Brusa, M. Carrara, G. Castellano, M. Mariani, S. Tomatis, M. Valente E. Vanossi. *Dose Imaging in radiotherapy photon fields with Fricke and Normoxic-polymer Gels.* JOURNAL OF PHYSICS: CONFERENCE SERIES Volume: 41 Issue: 1 Number: 1 Pages: from 466 to 474 Year: 2006.
- G. Castellano D. Brusa, M. Carrara, G. Gambarini, M.Valente. An optimized Monte Carlo (PENELOPE) code for the characterization of gel-layer detectors in radiotherapy NU-CLEAR INSTRUMENTS ANDMETHODS IN PHYSICS RESEARCH A - ACCELERA-TORS, SPECTROMETERS, DETECTORS AND ASSOCIATED EQUIPAMENT Volume: 580 Pages: from 502 to 505 Year: 2007.
- 4. R. Bevilacqua, G. Giannini, F. Calligaris, D. Fonatanarosa, F. Longo, G. Scian, P. Torato, K. Vittor, E. Vallazza, M.Severgnini, R. Vidimari, G. Bartesaghi, V. Conti, V. Mascagna, C. Perboni, M. Prest, G. Gambarini, S. Gay, M. Valente, et. al. *PhoNesS: A novel approach to BNCT with conventional radiotherapy accelerators* NUCLEAR INSTRUMENTS AND-METHODS IN PHYSICS RESEARCH A ACCELERATORS, SPECTROMETERS, DE-TECTORS AND ASSOCIATED EQUIPAMENT Volume: 572 Issue: 1 Number: 1 Pages: from 231 a 232 Year: 2007.
- G. Gambarini, R.Moss, M. Mariani, M. Carrara, G. Daquino, V. Nievaart, M. Valente. *Gel dosimeters as useful dose and thermal-fluence detectors in boron neutron capture (BNCT)* JOURNAL OF RADIATION EFFECTS AND DEFECTS IN SOLIDS (ISSN 1042-0150 print/ISSN 1029-4953 on-line) Volume:162 Number: 10-11 Year: 2007.
- 6. M. Valente, E. Aon, M. Brunetto, G. Castellano, F. Gallivanone, G. Gambarini. *Gel dosimetry measurements and Monte Carlo modeling for external radiotherapy photon beams. Comparison with a treatment planning system dose distribution* NUCLEAR INSTRUMENTS AND METHODS IN PHYSICS RESEARCH A ACCELERATORS, SPECTROMETERS, DETECTORS AND ASSOCIATED EQUIPAMENT Volume: 580 Pages: from 497 to 501 Year: 2007.
- S. Tomatis, M. Carrara, G. Gambarini, R. Marchesini and M. Valente. *Gel-layer dosimetry for dose verification in intensity modulated radiation therapy* NUCLEAR INSTRUMENTS ANDMETHODS IN PHYSICS RESEARCH A ACCELERATORS, SPECTROMETERS, DETECTORS AND ASSOCIATED EQUIPAMENT Volume: 580 Pages: from 506 to 509 Year: 2007.
- G. Gambarini S. Agosteo S Altieri S. Bortolussi M. Carrara S. Gay C. Petrovich G. Rosi M. Valente. *Dose distributions in phantoms irradiated in thermal columns of different nuclear reactors* RADIATION PROTECTION DOSIMETRY Volume: 123 Number: 4 Year: 2007.
- F. Botta, A. Mairani, G. Battistoni, M. Cremonesi, A. Di Dia, A. Fassó, A. Ferrari, G. Paganelli. G. Pedroli and M. Valente. *Calculation of electron and isotopes dose point kernels with FLUKA Monte Carlo code for dosimetry in nuclear medicine therapy* Medical Physics (ISSN: 0094-2405) Vol. 38 (7) pp. 3944-3954, 2011.

OVJETIVOS Y METODOLOGÍA DEL TRABAJO

OBJETIVOS

- Adquirir conocimientos teórico-prácticos en el área de física médica.
- Instruir al alumno en el uso de radiaciones para terapia.
- Instruir al alumno en el uso de radiaciones para diagnóstico por imágenes.
- Introducir al alumno al manejo de metodologías de dosimetría de radiaciones.
- Introducir al alumno al manejo de técnicas de cómputo de transporte de radiación.

METODOLOGÍA DEL TRABAJO

CLASES TEÓRICAS

Se realizaran clases teóricas en aula con una carga semanal de 4 (cuatro) horas. Se tomará asistencia durante las clases teóricas.

CLASES DE EJERCITACIÓN PRÁCTICA

Se realizarán próticos de ejercicios en aula, en base al contenido de las clases teóricas, con una carga horaria de 2 (dos) horas semanales.

TRABAJOS PRÃCTICOS Y DE LABORATORIO

Se realizarán trabajos en laboratorio de experimentación directa, supervisada por el docente, con una carga horaria de 2 (dos) horas semanales. Los trabajos de laboratorio son obligatorios en momento y lugar que se determinen.

CLASES DE CONSULTA

El docente dispondrá de 2 (dos) horas semanales extra, en lugar y horario a convenir con los alumnos, para recibir consultas o profundizar temáticas de interés de los alumnos. El horario de consulta a disposición de los alumnos será sin obligación de asistencia.

Índice

1	Mód	ulo I: Medidas de radiación	13
	1.1	Transporte de radiación e interacciones	13
	1.2	Magnitudes y unidades	16
	1.3	Definiciones de transporte y dosimétricas básicas	17
		1.3.1. Fluencia y tasa de fluencia de fotones, Kerma y exposición	17
	1.4	Teoría de la Cavidad de Bragg-Gray	19
	1.5	Equilibrio electrónico	20
	1.6	Dosis en aire y dosis en medio material	21
		1.6.1 Propagación de fluencia: inverso de cuadrado	23
2	Mód	ula II · Dasímetras	24
	2.1	Requerimientos y propiedades de dosímetros	24
	2.1	Propiedades de dosímetros	25
	2.2	Cámaras de Ionización: Farmer y plano-paralela	27
	2.5	Detectores de estado sólido	29
	2.1	2.4.1 Detectores semiconductores centelladores plásticos y termoluminiscentes	29
		24.2 Films dosimétricos	33
		24.3 Dosímetros termoluminiscentes TLD	34
		2.4.4. Dosímetros químicos	35
_			
3	Mód	ulo III: Generadores de radiación	37
	3.1	Rayos X característicos	37
	3.2	Rayos X de Bremsstrahlung (contínuos)	38
	3.3	Anodos (<i>target</i>) para rayos X	39
	3.4	Unidades de ortovoltaje y rayos X: Diseño y funcionamiento	39
		3.4.1 Haces de rayos X de uso clínico	40
		3.4.2 Parámetros de calidad de haces de rayos X	40
	3.5	Máquinas de rayos X superficiales y de ortovoltaje	41
	3.6	Máquinas de rayos X de megavoltaje: Aceleradores de partículas	41
	3.7	Acelerador lineal (linac) de uso clínico	42
		3.7.1 Componentes principales de un acelerador lineal clínico	43
		3.7.2 Guía de ondas	43
		3.7.3 Sistema de colimación	44
	3.8	Aceleradores de partículas cargadas masivas: iones pesados y terapia con protones .	45
	3.9	Columnas térmicas y epitérmicas en reactores nucleares	46
		3.9.1. Fuentes de neutrones	47
		3.9.2 Termalización de neutrones	48
		3.9.3. Fisión y fusión nuclear: conceptos básicos	48
		3.9.4. Reacciones nucleares inducidas por neutrones	48
4	Prác	tico de Laboratorio I: Flujo, espectro y fluencia de radiación ionizante	50
	4.1	Mediciones de caracterización de haz de rayos X	50
	4.2	Dependencia de la tensión y corriente en el tubo de rayos X	50
	4.3	Mediciones del efecto de accesorios: filtros, colimadores	50
	4.4	Complementación con simulaciones Monte Carlo	50

1	Ω
T	υ

5	Módulo V: Dosimetría convencional y técnicas de irradiación	51
	5.1 Determinaciones dosimétricas en fantoma	51
	5.1.1 Capacidad de penetración de los haces de fotones en fantoma	51
	5.1.2 Dosis en superficie	52
	5.1.3 Región de $Buildup$	53
	5.1.4 Profunidad de máximo de dosis	54
	5.1.5 Dosis de salida (<i>exit dose</i>)	54
	5.2 Calidad de radiación y distribución de dosis	54
	5.2.1 Parámetros para tratamientos con radiación	54
	5.3 Cálculo dosimétrico elemental: método <i>standard</i> en terapia externa tradicional	58
	5.3.1 Distribución de dosis en agua sobre el eje central	58
	5.3.2 Función de dispersión (Scatter Function)	59
	5.4 Protocolos dosimétricos	60
	5.5 Técnicas de irradiación en terapia convencional	66
	5.5.1. Planicidad y simetría del haz de fotones	67
	5.6. Técnicas de braqui y teleterapia	67
	5.7 Planificación de tratamientos y sistemas de planificación de uso clínico (TPS)	69
	5.8 Corrección por contornos irregulares e incidencia oblicua	72
	5.9 Introducción a algoritmos de <i>convolution kernel</i>	73
6	Módulo VI: Dosimetría avanzada	75
	6.1 Haces mixtos	75
	6.1.1 Descomposición dosimétrica y caracterización	77
	6.2 Discriminación dosimétricas y cuantificación de componente terapéutica	80
	6.2.1 Método Mainz: dosimetría con TLD y máscaras de cadmio	80
	6.2.2 Método Milano: dosimetría con diferente composición isotópica del gel de	
	Fricke	82
	6.3. Base para la Dosimetría Fricke Gel	83
	6.3.1. Elementos básicos de la técnica dosimétrica FriXy	84
	6.4 Descomposición de campo mixto por técnica dosimétrica FriXy	85
	6.5 Elementos de radiobiología y cálculo de dosis equivalente para campo mixto	89
7	Mádula VII: Drástico do Laboratorio II: Distribución do dosis para compo conformado	01
/	7.1. Elaboración de desímetro a gal de Fricke	01
	7.1. Elaboración de dosimetro a ger de l'Incke	91
	7.2. Analisis optico del detector	91
	7.5. Determination de distribuciones de dosis en campo conformado	01
	7.4 Complementation con simulationes monte carlo	91
8	Módulo VIII: Nociones básicas en medicina nuclear y dosimetría interna	92
	8.1. Radionucleidos: producción y caracterización	92
	8.1.1. Actividad v dosis equivalente	92
	8.1.2. Máguinas para producción de radiofármacos	93
	8.2 Dosis efectiva, transferencia lineal de energía (LET)	95
	8.3. Elementos de biología celular y daño biológico	96
	8.3.1. La escala del tiempo de los efectos en radiobiología	96
	8.4. Respuesta de tejido normal y el tejido tumoral ante la exposición de la radiación	97
	8.5 Daño en el ADN por radiaciones ionizantes (v otras fuentes)	98
	8.6. Dosimetría interna con el método MIRD v cálculo de factores S	99

	11
9 Práctico de Laboratorio III: Distribución 3D de dosis en medicina nuclear	101
9.1. Adaptación y aplicación de rutinas Monte Carlo	101
9.2 Cálculo dosimétrico: Determinación de distribuciones de dosis a partir de <i>kernels</i> .	101
9.3. Dosimetría a nivel órgano utilizando fantoma antropomórfico	102
9.4 Introducción a las técnicas de simulación para el estudio de <i>imaging</i> metabólico	102
10Módulo X: Imaging médico: nociones básicas	103
10.1Introducción	103
10.2Contraste, ruido, resolución y calidad de imágenes digitales	104
10.3Estructuras anatómicas por tomografía computada por rayos X	105
10.4 Aplicaciones en radiodiagnóstico anatómico y metabólico	106
10.5 Técnicas de <i>imaging</i> funcional: fisiología metabólica	107
10.6 Aplicaciones en cámara Gamma	109
10.7 Nociones sobre requerimientos de matching y fusión de imágenes anatómicas y	
metabólicas	109
10.8Ejercitación del capítulo X	110
11Práctico de Laboratorio IV: Imagenes radiológicas	113
11.1Instrumentación y adquisición	113
11.2 Realización de imágenes radiográficas por contraste de absorción	113
11.3Estudio de la <i>performance</i> del sistema de <i>imaging</i>	113
11.4 Accesorios para calidad de imágen y determinación de kernels	114
11.5Procesamiento de imágenes radiológicas	114
12Módulo XII: Simulaciones Monte Carlo	115
12.1Introducción a procesos estocásticos	115
12.1.1 Procesos de estado discreto y cadenas de Markov	116
12.1.2 Procesos de saltos puros	117
12.1.3 Procesos de estados continuos y series temporales	117
12.2Procesos estocásticos estacionarios	118
12.3 Características y medidas de procesos estocásticos	118
12.4 Técnicas de simulación Monte Carlo	118
12.5Eficiencia del método Monte Carlo	120
12.5.1 Ejemplos de aplicación	121
12.5.2 Ejemplo: Cálculo-estimación del número π por medio de técnicas Monte Carlo	5123
12.6Códigos FLUKA y PENELOPE	126

Tabla de Constantes físicas

Cantidad	Símbolo	Valor
Número de Avogadro	N _A	$6,0221415 \cdot 10^{23} mol^{-1}$
Velocidad luz en vacío	С	$2,99792458 \cdot 10^5 m s^{-1}$
Masa del electrón	m_0, m_e	$9,1093826 \cdot 10^{-31} kg$
Carga del electrón	e,q_e	$6,58211915 \cdot 10^{-16} eVs$
Constante de Planck reducida	$\hbar \equiv h/2\pi$	$6,58211915 \cdot 10^{-16} eVs$
Energía en reposo de electrón	$m_e c^2$	510,998918keV
Radio clásico del electrón	$r_e \equiv q_e^2 / (m_e c^2)$	$2,817940325 \cdot 10^{-15}m$
Constante de estructura fina	$\alpha \equiv q_e^2/(\hbar c)$	1/137,03599911
Radio de Bohr	$a_0 \equiv \hbar^2 / (m_e q_e^2)$	$0,5291772108 \cdot 10^{-10}m$

Tabla de Conversión de Unidades dosimétricas

Cantidad	Unidad SI	Unidad tradicional
Actividad	1Bequerel (Bq)	$2,703 \cdot 10^{-11} Curie (Ci)$
Energía	1 Joule (J)	$6,242 \cdot 10^{18} electronVolt (eV)$
Dosis Absorbida	1 Gray (Gy)	100 <i>rad</i>
Exposición	$1 C/kg_{aire}$	3876 Roent gen
Dosis Equivalente	1 Sievert (Sv)	100 <i>rems</i>

1.. Módulo I: Medidas de radiación

El *Capítulo* 1. está orientado a exponer una breve introducción a los conceptos básicos sobre cantidades involucradas en dosimetría de radiaciones así como consideraciones sobre los principios y teorías de las cuales derivar las cantidades dosimétricas así como las condiciones que deben satisfacerse para la validez de los modelos.

1.1.. Transporte de radiación e interacciones

Para facilitar la exposición, se iniciará el desarrollo en términos de las propiedades de haces de fotones. La generalización a otro tipo de radiación es posible incorporando las particularidades de cada caso, pero conceptualmente el desarrollo es análogo. Sin embargo, cuando corresponda, se hará mención explícita a situaciones específicas que requieran tratamiento particular para otro tipo de radiación.

El principio básico para estudiar los efectos de la interacción de la radiación con la materia, requiere describir el modo en que se transfiere y absorbe energía del haz al medio material. El transporte de partículas en un medio material está descrito por la ecuación de transporte de Boltzmann, que vincula la fluencia de energía emitida por una fuente con las propiedades físicas del medio irradiado de modo que puedan determinarse los mecanismos por los que la energía es impartida y depositada (difundida) en el material.

La ecuación de transporte de radiación de Boltzmann representa, en términos matemáticos, una ecuación integro-diferencial de difusión. A continuación se realiza una breve exposición del formalismo de Boltzmann, con el fin de completitud, pero no se trata de un argumento que requiera especial profundización para los objetivos de este curso.

Existen diferentes maneras en que se produce la interacción entre el haz incidente y el medio irradiado. La probabilidad de que ocurra una interacción de un cierto tipo está físicamente determinada por la sección eficaz σ_j , referida al j-ésimo mecanismo de interacción. Análogamente, la probabilidad total de que se produzca una interacción (de cualquier tipo) está determinada por la sección eficaz total σ .

A nivel macroscópico, la sección eficaz total macroscópica Σ se define mediante:

$$\Sigma \equiv N \sigma \tag{1}$$

donde N es la densidad de centros de dispersión por unidad de volumen, *i.e.* $[N] = cm^{-3}$.

En vista que los procesos de interacción incluyen absorción y dispersión (*scattering*) de radiación, conviene escribir en modo explícito la dependencia en cada tipo de proceso. Por lo tanto, se tiene:

$$\Sigma = \Sigma_{abs} + \Sigma_{sca} \tag{2}$$

donde Σ_{abs} y Σ_{sca} se refieren a los procesos de absorción y *scattering*, respectivamente. Así mismo puede determinarse la distribución de colisiones a lo largo del recorrido (*path*) de la partícula:

$$\frac{dn}{ds} = -\Sigma n \tag{3}$$

donde *n* representa el número de eventos y *s* es la distancia a lo largo del *path*. De aquí es inmediato verificar:

$$n(s) = n(0) e^{-\Sigma s} \tag{4}$$

Por lo tanto, la distancia promedio entre colisiones sucesivas está dada por:

$$\lambda \equiv \frac{\int_0^\infty s \, e^{-\Sigma s} \, ds}{\int_0^\infty e^{-\Sigma s} \, ds} = \frac{1}{\Sigma} \tag{5}$$

La cantidad λ se denomina camino libre medio (*mean free path*). De aquí se pone de manifiesto la importancia de la sección eficaz y del *mean free path*, que se determinan de acuerdo con el momento de primer orden de la función de distribución.

Una partícula de momento p con longitud de onda $\frac{\hbar}{p}$ transportada en un medio material de espesor x tal que $x \ll \frac{\hbar}{p}$ estará completamente determinada (en su espacio de fase) por la posición \vec{r} , la dirección de movimiento $\vec{\Omega}$, la energía E y el tiempo t.

Sea $N(\vec{r}, \vec{\Omega}, E, t)$ la densidad angular de partículas en estados de fase (7D) $[(x, y, z); (\theta, \phi); E; t]$, que representa la densidad de partículas en el volumen $d\vec{r}$ alrededor de \vec{r} , viajando en direcciones $d\vec{\Omega}$ entorno a $\vec{\Omega}$ con energía E a tiempo t.

El flujo vectorial angular de partículas $\vec{\Psi}$ puede obtenerse a partir de la densidad angular y la velocidad \vec{v} de las partículas:

$$\vec{\Psi} \equiv \vec{v} N\left(\vec{r}, \vec{\Omega}, E, t\right) \tag{6}$$

El flujo angular escalar (o simplemente flujo angular) Ψ se obtiene a partir de la expresión 6, y sus unidades son $cm^{-2}s^{-1}str^{-1}$.

Integrando el flujo angular Ψ en todas direcciones para valores dados de E, \vec{r} y t se obtiene una cantidad proporcional a la tasa de población-ocupación del estado (\vec{r}, R, t), a veces denominado tasa de "reacción" o "creación". A partir de esto, puede determinarse el flujo escalar (o simplemente flujo) ϕ dado por:

$$\phi \equiv \int_{4\pi} \Psi d\Omega \tag{7}$$

La tasa de ocurrencia de eventos (por unidad de volumen), en términos de la probabilidad de cada j-ésimo tipo de interacción *R* queda determinada por:

$$R \equiv \Sigma_j \phi \tag{8}$$

La fluencia angular se obtiene a partir de la integral en el tiempo del flujo, y representa el número total de partículas por unidad de área por unidad de energía atravesando el punto \vec{r} con dirección $d\Omega$ entorno a Ω .

Así mismo, puede calcularse la fluencia escalar (o fluencia total) $J(\vec{r}, E, t)$ que resulta de integrar la fluencia angular para todas las direcciones posibles:

$$J = |\vec{J}(\vec{r}, E, t)| = \int_{4\pi} |\vec{v}N\left(\vec{r}, \vec{\Omega}, E, t\right)| d\vec{\Omega} \cdot \hat{n}$$
⁽⁹⁾

14

Física Médica. MÓDULO I

donde $|\vec{J}|$ es la corriente de partículas y \hat{n} representa un versor en dirección arbitraria para el cálculo de la fluencia escalar J.

A partir de esto, puede plantearse la ecuación de transporte de radiación de Boltzmann, dada por:

$$\frac{1}{|\vec{v}|}\frac{\partial}{\partial t}\Psi\left(\vec{r},\vec{\Omega},E,t\right) + \vec{\Omega}\cdot\vec{\nabla}\Psi - S = \iint_{4\pi}\Psi\left(\vec{r},\vec{\Omega}',E',t\right)K\left(\vec{r},\vec{\Omega}',E'\to\vec{\Omega},E\right)dE'd\vec{\Omega}'(10)$$

donde *S* es la fuente de radiación y $K(\vec{r}, \vec{\Omega}', E' \to \vec{\Omega}, E)$ es el operador del kernel que cambia el estado de fase de las "coordenadas" primadas $(\vec{\Omega}', E')$ a las sin primar $(\vec{\Omega}, E)$ debido a los procesos de *scattering* en la posición \vec{r} .¹

Operando y reordenando los términos en la ecuación de Boltzmann 10, resulta:

$$t = t_0 + \frac{s}{|\vec{v}|}$$

$$\vec{r} = \vec{r_0} + s\vec{\Omega}$$
(11)

Por lo tanto, se obtiene:

$$\frac{d}{ds}\Psi\left(\vec{r_0}+s\vec{\Omega},\vec{\Omega},E,t_0+\frac{s}{|\vec{v}|}\right)+\Sigma\Psi\left(\vec{r_0}+s\vec{\Omega},\vec{\Omega},E,t_0+\frac{s}{|\vec{v}|}\right)=\Gamma\left(\vec{r_0}+s\vec{\Omega},\vec{\Omega},E,t_0+\frac{s}{|\vec{v}|}\right)$$
(12)

donde se ha definido $\Gamma\left(\vec{r_0} + s\vec{\Omega}, \vec{\Omega}, E, t_0 + \frac{s}{|\vec{v}|}\right)$ como sigue:

$$\Gamma \equiv S + \iint \Sigma_s \left(\vec{r_0} + s\vec{\Omega}, (\vec{\Omega'}, E') \to (\vec{\Omega}, E) \right) \Psi \left(\vec{r_0} + s\vec{\Omega}, \vec{\Omega'}, E', t_0 + \frac{s}{|\vec{v}|} \right) d\vec{\Omega'} dE'(13)$$

Puede verse²

$$\Psi\left(\vec{r}_{0},\vec{\Omega},E,t_{0}\right) = \int_{-\infty}^{0} ds \left[e^{\int_{0}^{s} \Sigma\left(\vec{r}_{0}-s'\vec{\Omega},E\right)ds'} \Gamma\left(\vec{r}_{0}+s\vec{\Omega},\vec{\Omega},E,t_{0}+\frac{s}{|\vec{v}|}\right) \right]$$
(14)

Considerando que las variables $\vec{r_0}$ y t_0 son arbitrarias, se obtiene:

$$\Psi\left(\vec{r},\vec{\Omega},E,t\right) = \int_{0}^{\infty} e^{\int_{0}^{s} \Sigma\left(\vec{r}_{0}-s'\vec{\Omega},E\right)ds'} \cdot \left[\iint \Sigma_{s}\left(\vec{r}-s\vec{\Omega},\left(\vec{\Omega}',E'\right)\rightarrow\left(\vec{\Omega},E\right)\right)\Psi\left(\vec{r}-s\vec{\Omega},\vec{\Omega},E,t-\frac{s}{\left|\vec{v}\right|}\right) + S\left(\vec{r}-s'\vec{\Omega},\vec{\Omega},E,t\right)\right] (15)$$

Es decir, se obtuvo una forma integral para la ecuación de Boltzmann, que puede escribirse en término de operadores³:

$$\Psi = \mathbf{K}\,\Psi + S' \tag{16}$$

¹Nótese que el efecto de la interacción es un cambio en la energía y en la dirección de movimiento!

²<u>Hint:</u> Introdúzcase $e^{\int_{-\infty}^{s} \Sigma(\vec{r_0} + s'\vec{\Omega}, E) ds'}$ y calcúlese $\frac{d}{ds} \Psi$.

³Resulta conveniente expresar la ecuación de este modo para la resolución numérica de la misma, por ejemplo utilizando métodos estadísticos como Monte Carlo.

Se obtiene la solución para el flujo:

$$\Psi = \sum_{i=0}^{\infty} \Psi_i \tag{17}$$

Donde los términos son:

$$\Psi_i = \mathbf{K} \, \Psi_{i-1}$$

$$\Psi_0 = S'$$
(18)

Matemáticamente, la solución obtenida se denomina serie de von Neuman. La interpretación física del formalismo desarrollado es particularmente apropiada en el vínculo entre los términos de la serie y los procesos físicos involucrados. El término de orden 0 se refiere al flujo primario estrictamente proveniente de la fuente de emisión *S*, mientras que los términos Ψ_i son las contribuciones de *scattering* a orden *i* obtenidas a partir del operador del *kernel de scattering* **K**.

1.2.. Magnitudes y unidades

La dosimetría es una de las áreas más importantes en el campo de la física médica, yas que permite establecer las bases formales para comprender y estudiar cuantitativamente los procesos de interacción de la radiación con la materia, por medio de determinaciones experimentales o cálculos analíticos y/o estocásticos de cantidades relevantes asociadas a los procesos de interacción, como energía transmitida de la fuente de radiación al medio irradiado y dosis absorbida por éste como consecuencia. En el caso de la dosimetía *convencional*, que se refiere a las metodologías *standard* y canónicas desarrolladas durante décadas y que actualmente cuentan con absoluto concenso sobre su capacidad y fiabilidad, el principal interés se concentra en la radioterapia externa utilizando haces de fotones y electrones de megavoltaje. La dosimetría convencional surgió acompa/ ando las técnicas de irradiación para estimar los efectos en los pacientes irradiados. Es por tanto comprensible que la dosimetría se concentrara en haces externos de fotones y electrones durante sus inicios, ya que los principales generadores de radiación de uso médico proveían este tipo de haces.

Por otro lado, la dosimetría *no convencional* se refiere a las técnicas modernas, muchas de ellas en desarrollo, orientadas a describir los efectos de interacción entre radiación *no convencional*⁴ y el material irradiado.

La dosimetría estudia dos aspectos diferentes: por un lado el haz de radiación en sí mismo (en términos de propiedades físicas de éste, como espectro, características geométricas, etc.) y, por otro, la cantidad de energía que es transferida desde el haz al medio irradiado, que será depositada en el material (típicamente considerando aire, agua o materiales biológicos).

16

⁴Haces de protones, radiación sincrotron, iones pesados, columnas de neutrones; hadrones en general.

1.3.. Definiciones de transporte y dosimétricas básicas

A continuación se realiza una presentación introductoria para la definición de cantidades dosimétricas. A fin de facilitar la exposición se concentra la discusión inicial sobre haces de fotones, lo cual puede ser posteriormente generalizado, con las particularidades y consideraciones necesarias para los casos de haces de partículas cargadas.

1.3.1. Fluencia y tasa de fluencia de fotones, Kerma y exposición

La fluencia de fotones (partículas sin carga, desde un punto de vista más general) (*j*) se define como sigue:

$$j \equiv \lim_{\Delta A \to 0} \frac{\Delta N}{\Delta A} \tag{19}$$

En la expresión 19 se ha introducido el número de fotones ΔN que ingresa a una esfera (imaginaria) de sección transversal ΔA . De aquí que $[j] = cm^{-2}$, típicamente.

Por lo tanto, se tiene que la tasa de fluencia ϕ definida como la fluencia de fotones por unidad de tiempo resulta:

$$\varphi \equiv \dot{j} = \frac{d\,j}{d\,t} \tag{20}$$

La energía que transporta el haz de partículas es la fluencia de energía (Ψ) dada por:

$$\Psi \equiv \lim_{\Delta A \to 0} \frac{\Delta E}{\Delta A} \tag{21}$$

donde ΔE representa la cantidad de energía que atraviesa el área ΔA . Para propósitos de los rangos de interés en aplicaciones en física médica, típicamente la unidad de fluencia de energía es $[\Psi] = MeVcm^{-2}$.

La fluencia de energía Ψ se obtiene inmediatamente, a partir de la fluencia de partículas, para el caso de haces monoenergéticos⁵:

$$\Psi = jh\mathbf{v} \tag{22}$$

De donde se obtiene la tasa de fluencia de energía (Ψ):

$$\dot{\Psi} \equiv \frac{d\Psi}{dt} = \Psi \tag{23}$$

La unidad típica para la de tasa de fluencia de energía es: $[\psi] = MeVcm^{-2}s^{-1}$.

La Kerma⁶ está definido, para un dado medio - en particular para el aire, lo que usualmente se denomina Kerma en aire $(K_{air})_{air}$, es⁷ proporcional a la fluencia de energía Ψ :

$$(K_{air})_{air} \equiv \Psi \left(\frac{\mu_{tr}}{\rho}\right)_{air} = j h \nu \left(\frac{\mu_{tr}}{\rho}\right)_{air}$$
(24)

⁵Para haces polienergéticos la fluencia de energía se calcula utilizando la fluencia de partículas pesando por la distribución espectral correspondiente.

⁶Kerma:= Kinetic energy released in matter

⁷Aproximación a primer orden, *i.e.* se desprecian las contribuciones de *scattering* de órdenes superiores, y debe ser considerado en puntos "suficientemente alejados" de la fuente de radiación.

donde sea ha introducido $\left(\frac{\mu_{tr}}{\rho}\right)_{air}$ que es el coeficiente de transferencia masa-energía para el aire evaluado a la energía del haz de fotones (hv) en el caso de un haz monocromático.

Puede identificarse a la Kerma total K como formada por dos contribuciones: la componente debida a la transferencia de energía por parte de fluencia de partículas del haz primario que fue transferida en colisiones con el material irradiado, denominada Kerma de colisión K^{col} y la segunda componente de Kerma debida a la transferencia de energía por medio de los procesos radiativos asociados al transporte de partículas cagadas, Kerma radiativa K^{rad} :

$$K = K^{col} + K^{rad} \tag{25}$$

Como ejemplo, en la consideración de un haz de monoenergético en aire, la Kerma por colisión K^{col} resulta entonces proporcional a la fluencia de energía Ψ y, por tanto a la fluencia *j*:

$$\left(K^{col}\right)_{air} = \Psi\left(\frac{\mu_{ab}}{\rho}\right)_{air} = j h v \left(\frac{\mu_{ab}}{\rho}\right)_{air}$$
(26)

En la expresión 26 se ha introducido el coeficiente de absorción másico para aire $\left(\frac{\mu_{ab}}{\rho}\right)_{air}$ evaluado a la energía del haz, supuesto monocromético, hv^8 .

La relación entre los coeficientes de tranferencia masa-energía (en la expresión 24) y de absorción (en la expresión 26) es:

$$\frac{\mu_{ab}}{\rho} = \frac{\mu_{tr}}{\rho} \left(1 - \bar{f}\right) \tag{27}$$

La relación se establece a partir de considerar la fracción radiativa, es decir la fracción de energía de las partículas⁹ cargadas que es liberada como radiación de Bremsstrahlung. El parámetro \bar{f} da cuenta precisamente de esta fracción de emisión radiativa. Considerando situaciones típicas en dosimetría de radiaciones de uso médico por medio de técnicas convencionales, puede verse que para materiales de interés biológico, el número atómico Z es bajo, y para energías del haz primario del orden de megavoltaje, la contribución radiativa es una fracción significativamente menor, es decir $\bar{f} \approx 0$, debido a que prácticamente toda la energía transferida por parte del haz primario es absorbida por el material irradiado $\mu_{tr}/\rho \approx \mu_{ab}/\rho$. Entonces $\frac{K^{rad}}{K^{col}} \rightarrow 0$ y $K \approx K^{col}$.

La exposición en aire X está definida a partir de la Kerma en aire de colisión en aire $(K_{air}^{col})_{oir}$ por medio de:

$$X \equiv \left(K_{air}^{col}\right)_{air} \left[\left(\frac{W_{air}}{q_e}\right)\right]^{-1} \tag{28}$$

donde W_{air}/q_e es la energía media (trabajo) requerida para producir un par iónico en aire seco, cuyo valor es 33,97eV/par, aproximadamente.

⁸En bibliografía es posible encontrar denominaciones diferentes, en las que el coeficiente de absorción másico μ_{ab} es llamado μ_{en} .

⁹Secundarias para el caso de un haz primario de partículas no cargadas.

Física Médica. MÓDULO I

La exposición se mide mide usualmente, por razones históricas, en unidades [X] = R (Roentgen), lo cual equivale a $2,58 \cdot 10^{-4} Ckg^{-1}$, por lo tanto, trabajando en el Sistema **SI** se tiene:

$$\left(K_{air}^{col}\right)_{air} = \left(0.876\frac{cGy}{R}\right)X$$
(29)

donde se ha introducido la unidad de Gray Gy definida por: $1 Gy \equiv \frac{1J}{1kg}$.

1.4.. Teoría de la Cavidad de Bragg-Gray

Anteriormente se definieron cantidades para describir las propiedades fundamentales de un campo de radiación, que conjuntamente con las teorías de transporte e interacción de radiación y materia constituyen la base para introducir modelos dosimétricos y correspondientes fundamentos.

Considerando una región del espacio donde exista una interfaz entre dos medios diferentes, como podría ser aire y agua. El transporte de radiación en esta región producirá el paso de fluencia de partículas cargadas (Φ) a través de la interfaz. Por continuidad, la dosis en la interfaz que funciona de frontera entre los medios materiales satisface:

$$D_{air} \to \Phi\left(\frac{dT}{\rho \, ds}\right)_{col \, air}$$

$$D_{wat} \to \Phi\left(\frac{dT}{\rho \, ds}\right)_{col \, wat}$$
(30)

donde $\left(\frac{dT}{\rho ds}\right)_{col \, med}$ es el poder de frenado (*stopping power*) másico por colisión correspondiente al medio *med* y evaluado a la energía del haz de partículas cargadas que atraviesen la interfaz. El camino a lorgo del cual se calcula el poder de frenado es la dirección de la trayectoria *s* en el medio material de densidad másica ρ .

Por lo tanto, el cociente de los valores de dosis en la frontera entre los medios resulta:

$$\frac{D_{air}}{D_{wat}} = \frac{\left(\frac{dT}{\rho ds}\right)_{col \ air}}{\left(\frac{dT}{\rho ds}\right)_{col \ wat}}$$
(31)

El problema planteado en la expresión 31 desestabiliza la continuidad de la cantidad física dosis cuando se encuentra en interfaces frontera entre dos medios materiales. La dosis puede obtenerse a partir de la teoría de la cavidad de Bragg-Gray, basada en 2 hipótesis principales:

La cavidad, región donde se determina la dosis absorbida, *i.e.* el pequeño volumen rodeado por medio material, debe ser de dimensiones significativamente menores al alcance ¹⁰ de las partículas cargadas que atraviesan la interfaz entre los medios materiales, de manera que su presencia no produzca alteraciones en el campo de radiación, concretamente en la fluencia de partículas cargadas en el medio material.

¹⁰En términos estrictos, por "alcance" se entiende "rango".

 La dosis absorbida en la cavidad debe ser consecuencia solo de interacciones de partículas cargadas que atraviesan la interfaz en el pequeño volumen de la cavidad.

Cabe aclarar algunos aspectos relevantes que se derivan de los principios de Bragg-Gray para la teoría de la cavidad. La fluencia de partículas cargadas que producen interacciones en el pequeño volumen de la cavidad, provienen típicamente de componentes de *scattering* producido en regiones aledañas. La teoría es aplicable tanto para haces de partículas cargadas como no cargadas (denominados "indirectamente ionizantes").

A partir de estos principios, puede determinarse las dosis D_{air} y D_{wat} por medio de:

$$D_{air} = \int_{0}^{T_{max}} dT \frac{d\Phi}{dT} \left(\frac{dT}{\rho ds}\right)_{col \, air}$$
$$D_{wat} = \int_{0}^{T_{max}} dT \frac{d\Phi}{dT} \left(\frac{dT}{\rho ds}\right)_{col \, wat}$$
(32)

La cantidad $\frac{d\Phi}{dT}$ refiere a la distribución espectral (de energía cinética T) de la fluencia de partículas cargadas que atraviesan la cavidad de Bragg-Gray.

Como se mostró en la expresión 28, la dosis D_{air} puede obtenerse a partir de la carga eléctrica Q:

$$D_{air} = \frac{Q}{m} \left(\frac{W_{air}}{q_e}\right) \tag{33}$$

Y, a partir de ésta la dosis en agua D_{wat} se calcula utilizando el cociente de los *stopping powers*.

Para un medio arbitrario MED, la dosis absorbida D_{MED} se obtiene como sigue:

$$D_{MED} = D_{wat} \overline{\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)}_{wat}^{MED} = \frac{Q}{\rho V} \overline{S_{air}^{wat}} \left(\frac{W_{air}}{q_e}\right)_{air} \overline{\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)}_{wat}^{MED}$$
(34)

donde $\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_{wat}$ indica el cociente (efectivo) medio-agua de los coeficientes de transferencia de energía μ_{en} .

A partir de la relación 34 se calcula la dosis absorbida utilizando detectores basados en pequeños volúmenes, como cámaras de ionización, puede obtenerse determinaciones dosimétricas a partir de lecturas de carga colectada.

1.5.. Equilibrio electrónico

El principio de equilibrio electrónico, más precisamente el equilibrio de partículas cargadas *Charged Particle Equuilibrium - CPE*, presupone un equilibrio basado en que por cada partícula cargada (específicamente electrones) originada en el pequeño volumen y que sale del volumen llevándose una energía cinética T, existe una partícula cargada análoga originada fuera del pequeño volumen que ingresa al mismo portando energía cinética T. Esta asumpción fue implícitamente utilizada para identificar la dosis con Kerma de colisión K_{col} .

Las condiciones específicas para el equilibrio de partículas cargadas son:

20

- 1. Medio homogéneo (densidad másica ρ constante en el medio material).
- 2. Composición química homogea del medio material.
- 3. Uniformidad del campo radiante indirectamente ionizante.
- 4. Ausencia de campos electromagnéticos no uniformes.

Debido a que estas condiciones difícilmente se cumpla en un sentido estricto en la mayoría de los casos prácticos, se introduce el concepto de equilibrio transitorio de partículas cargadas (*transitorium charged particle equilibrio - TCPE*).

La energía transferida (Kerma) por parte del haz incidente a las partículas cargadas del medio (electrones) no necesariamente es absorbida en modo completo por parte del medio material en el volumen donde se transfirió la energía, ya que el recorrido de las partículas cargadas que absorbieron la energía es finito y no nulo.

Se introduce entonces el concepto de que existe TCPE cuando se satisface:

$$D = \beta K_{col} \tag{35}$$

En ausencia de atenuación del haz primario, se verificaría $\beta = 1$ una vez que se alcanzó la zona de *build up*, donde $\beta < 1$. Teniendo en cuenta la atenuación del medio material, resulta que la Kerma es máxima en superficie y disminuye acorde con la atenuación del medio. La fluencia de partículas cargadas aumenta en profundidad hasta que se alcanza el equilibrio.

1.6.. Dosis en aire y dosis en medio material

El punto de partida para la dosimetría es el concepto de "dosis en un pequeño volumen rodeado por aire", que puede denominarse también "dosis en espacio libre (*dose in free space*)". Este concepto, originalmente introducido por Johns y Cunningham, fue utilizado para caracterizar la radiación producida por un dispositivo y proporcionar, al mismo tiempo, información para un valor de referencia para los cálculos dosimétricos que involucran razones Tejido-aire (TAR, Tissue-Air Ratio) y factores de dispersión en pico (*Peak Scatter Factor PSF*).

Se define D'_{med} a la dosis en un pequeño volumen rodeado aire se designa por medio de determinaciones de Kerma aire en aire $((K_{air})_{air})$. Esta definición original ha sido significativamente aprovechada para haces de energías de unas centenas de kilovoltios o incluso energía levemente por encima del megaelectronvolt, como el caso de las bombas de ⁶⁰Co, que emiten 2 líneas características de rayos γ de 1.33 y 1.17 MeV, lo cual genera un haz prácticamente monocromático de energía "efectiva" de 1.25 MeV. Sin embargo, el concepto de dosis en un pequeño volumen rodeado aire pierde significado para haces de terapia de los megavoltajes, como el caso de aceleradores lineales de uso médico para terapia convencional.

De acuerdo con la teoría de Jogns-Cunningham, el procedimiento empírico para determinar la dosis en un pequeño volumen (de material) rodeado por aire D'_{med} en un dado punto P del haz de radiación, es a partir de una medición M_P de una señal medida en aire con una cámara de ionización en el punto P, como se muestra a continuación:

$$M_{P} \stackrel{(1)}{\to} X_{P} \stackrel{(2)}{\to} (K_{air})_{air} \stackrel{(3)}{\to} (K_{\Delta m})_{air} \stackrel{(4)}{\to} (K_{med})_{air} \stackrel{(5)}{\to} D'_{med}$$
(36)

donde M_P es la señal medida en aire con una cámara de ionización en el punto P, ya corregida por efectos de temperatura y presión y pérdidas por recombinación de iones¹¹.

Cada paso involucrado en el proceso se describe a continuación.

1. <u>Paso I</u>: Determinación de la exposición X_P , utilizando el factor de calibración de cámara N_X , como sigue:

$$X_P = M_P N_X \tag{37}$$

2. <u>Paso II</u>: Determinación de Kerma aire en aire $(K_{air})_{air}$:

$$(K_{air})_{air} = 0.876 \frac{cGy}{R} X_P \tag{38}$$

Alternativamente (si se cuenta con el coeficiente N_K) puede calcularse directamente:

$$(K_{air})_{air} = M_P N_K \tag{39}$$

3. <u>Paso III</u>: Determinación de Kerma de colisión para Δm en aire (Δm es la representación de una masa infinitesimal de material, por ejemplo agua):

$$(K_{\Delta m})_{air} = (K_{air})_{air} \left(\frac{\bar{\mu}_{ab}}{\rho}\right)_{air}^{\Delta m}$$
(40)

donde $(\bar{\mu}_{ab}/\rho)_{air}^{\Delta m}$ es la razón entre los coeficientes másicos de absorción, *pesados según el espectro del haz de fotones*, correspondientes al material de la masa infinitesimal Δm y el aire.

4. <u>Paso IV</u>: Determinación de Kerma por colisión para una masa esférica (radio r_{med} , tal que se garantiza equilibrio electrónico de partículas cargadas en el punto *P*) de material centrada en el punto *P*:

$$(K_{med})_{air} = (K_{\Delta m})_{air} k(r_{med}) \tag{41}$$

donde $k(r_{med})$ representa el factor de corrección para tener en cuenta la atenuación del haz de fotones dentro del medio material esférico, y puede aproximarse por:

$$k(r_{med}) = e^{\left[-\left(\frac{\mu_{ab}}{\rho}\right)_{med}\rho r_{med}\right]}$$
(42)

¹¹La cámara de ionización debe contar con el capuchón de protección adecuado (*buildup cap*) y debe contar con el correspondiente factor de calibración para exposición en aire N_X , o bien con el coeficiente de calibración de Kerma aire en aire N_K .

Física Médica. MÓDULO I

donde $\left(\frac{\mu_{\bar{a}b}}{\rho}\right)_{med}$ es el coeficiente de absorción del medio y ρ su densidad. Para el caso del agua, que es el material típicamente seleccionado, $k(r_{med}) = 0.985$ para un haz de fotones de ⁶⁰Co y resulta muy aproximadamente 1 para haces de fotones con energías menores.

5. <u>Paso V:</u> Cálculo de la "dosis en un pequeño volumen de material rodeado por aire" D'_{med} como sigue:

$$D'_{med} = \beta \left(K_{med} \right)_{air} = \beta 0,876 \frac{cGy}{R} \left(\frac{\bar{\mu_{ab}}}{\rho} \right)_{air}^{med} X_P k(r_{med})$$
(43)

donde β es prácticamente constante (con valor 1.003, 1.001 y 1.000 para ⁶⁰Co, ¹³⁷Cs y rayos X por debajo de 350 keV)¹².

Además, el producto $0.876 \frac{cGy}{R} \left(\frac{\mu_{ab}}{\rho}\right)_{air}^{med}$ suele denominarse factor de conversión cGy-Roentgen designado f_{med} , por tanto, asumiendo $\beta \approx 1$, la "dosis en un pequeño volumen de material rodeado aire" resulta:

$$D'_{med} = f_{med} X_P k(r_{med}) \tag{44}$$

El haz de radiación puede clasificarse según la emisión del mismo, isotrópica o anisotrópica, y a la vez, monoenergético o policomponente.

Una fuente isotrópica produce la misma tasa de fluencia en todas direcciones, mientras la tasa de fluencia de una fuente anisotrópica depende de la dirección (respecto de la fuente) donde se realice la medición.

1.6.1.. Propagación de fluencia: inverso de cuadrado

Para haces de uso típico en radioterapia se asume que las fuentes pueden aproximarse por fuentes puntuales, y que los haces producidos presentan la divergencia consecuente. Para una fuente S que forma un campo cuadrado de lado a a una distacia f_a de la fuente S, resulta que a una distancia f_b de la fuente S y proyecta una sección cuadrada de lado b, que se obtiene geométricamente.

La fuente *S* emite partículas con fluencias ϕ_A en f_a y ϕ_B en f_b . Por conservación del número total de partículas N_{tot} , se obtiene:

$$\frac{\phi_A}{\phi_B} = \frac{B}{A} = \frac{b^2}{a^2} = \frac{f_b^2}{f_a^2} \tag{45}$$

Debido a que, para un punto de interés *P*, la exposición *X*, la Kerma aire en aire $(K_{air})_{air}$ y la "dosis en un volumen pequeño de material rodeado aire" D'_{med} son directamente proporcionales a la fluencia de fotones *j* en el punto *P*, se concluye que todas estas cantidades cumplen con la ley del inverso del cuadrado¹³.

¹²A veces, se considera $\beta = 1$, incluso para haces de ⁶⁰Co.

¹³Bajo las aproximaciones realizadas.

2.. Módulo II: Dosímetros

El *Capítulo* 2. está dedicado a introducir los conceptos y propiedades generales de diferentes sistemas de detección de radiación con capacidad dosimétrica. Se mencionan las características básicas que debe cumplir un detector para ser considerado dosímetro. Existe una variada cantidad de sistemas dosimétricos, por lo que la exposición se realiza agrupando aquellos que comparten propiedades similares.

2.1.. Requerimientos y propiedades de dosímetros

En términos del conocimiento sobre física de radiaciones, específicamente procesos de interacción de radiación ionizante, que cubre en campo de la radiología, cabe indagar cómo se realizan determinaciones dosimétricas experimentales.

La dosimetría de radiaciones se ocupa de la determinación de dosis o tasa de dosis asociada a los procesos de interacción de la radiación con la materia. La determinación puede ser analítica por medio de métodos y teorías, y también experimental utilizando dispositivos y metodologías que permitan medir con precisión la dosis absorbida.

En términos estrictos, un sistema con capacidad de ser considerado dosímetro debe cumplir ciertos requerimientos, aunque desde un punto de vista básico es necesario que provea una lectura de medición L en condiciones de ser unívocamente asociada a la dosis absorbida (o tasa) correspondiente a la región donde se realiza la medición. Debido a la naturaleza finita (no diferencial) del volumen de medición, la lectura L resultará correlacionada con el valor medio $\langle D \rangle$ del observable en la región. Para satisfacer las condiciones requeridas por teoría de cavidad y principios de equilibrio electrónico, es necesario que $\langle D \rangle$ presente dependencia uniforme respecto del volumen de la región donde se realiza la medición.

Para ser útil, un dosímetro de radiaciones debe poseer algunas características deseables. El conocimiento de la dosis absorbida en agua, por ejemplo resulta de total necesidad para radioterapia y otros procedimientos radiológicos. Así mismo se requiere la distribución espacial de la dosis absorbida, especialmente en algunas regiones específicas de mayor importancia para derivar la dosis en órganos de interés del paciente.

Por tanto, en este marco, las características y propiedades deseables para un dosímetro están asociadas a su presición y confiabilidad en amplio rango de interés, específicamente mostrando independencia de tasa de dosis (en caso se quiera determinar dosis, y no tasa), linearidad, respuesta independiente de la energía, incidencia y capacidad de resolución espacial; entre otras.

De manera más general, un sistema dosimétrico está constituído por el material sensible (sensor o dosímetro mismo), métodos y dispositivos asociados para la determinación y cálculo de la respuesta del sensor a la dosis absorbida, obteniendo así la función de calibración que caracteriza el sistema dosimétrico. Consecuentemente, la función de calibración del sistema dosimétrico debe referirse estrictamente a la dosis absorbida en el material irradiado, o referencia a la dosis en agua, y no solo limitada a la dosis en el material del dosímetro; únicamente de este modo tiene sentido la determinación del sistema dosimétrico.

La radiación ionizante interactúa con el medio material atravesado cediéndole energía y provocando una serie de efectos a través de los cuales es posible su medida, por ejemplo:

Física Médica. MÓDULO II

- Ionización de gases.
- Ionización de materiales líquidos, acuosos o sólidos.
- Excitación de luminiscencia de líquidos o sólidos.
- Alteraciones o efectos biológicos.

2.2.. Propiedades de dosímetros

No todos los sistemas dosimétricos satisfacen las propiedades necesarias para cada caso o bien deseadas, por lo tanto resulta particularmente crítica la elección cuidadosa sobre qué tipo de dosímetro emplear según los requerimientos de cada caso.

Se dispone de sistemas dosimétricos capaces de proveer determinaciones absolutas de dosis, mientras que otros sistemas ofrecen la posibilidades de obtener mediciones relativas; eventualmente obteniendo distribuciones espaciales de dosis absorbida.

Precisión y exactitud

En el campo de dosimetría radiológica, precisión y exactitud en determinaciones dosimétricas se refiere a la estimación de las incertezas asociadas con la medición y/o cálculo.

La exactitud del método dosimétrico es la proximidad entre los valores de expectación obtenidos al estimar el "verdadero valor". La precisión del método dosimétrico se asocia con la reproducibilidad de diferentes determinaciones en condiciones similares. Se denomina entonces que un sistema cuenta con alta precisión cuando existe desviación *standard* pequeña en la distribición de los resultados obtenidos de las mediciones.

La incerteza dosimétrica es un parámetro asociado a la dispersión de los valores de dosis medidos, que puede ser de tipo estadístico o no. Es bien conocido que para incertezas de origen estadístico, el valor del estimador de dosis \overline{D} , correspondiente al conjunto de N mediciones D_i se obtiene a partir de:

$$\bar{D} = \frac{1}{N} \Sigma_{i=1}^{N} D_i \tag{46}$$

Mientras que la incerteza se asocia con la desviación *standard* σ_D dada por:

$$\sigma_D = \sqrt{\frac{1}{N-1} \Sigma_{i=1}^N \left(D_i^2 - \bar{D}^2 \right)} \tag{47}$$

Por otro lado, existen incertezas que no es posible determinarlas estadísticamente por medio de la repetición de sucesivas mediciones, sino que requieren de criterios y análisis subjetivos, que incluyen por ejemplo incertezas atribuibles al propio sistema y procesos de medición, introducción de factores de corrección o calibración, o bien datos físicos provenientes de literatura. En términos cuantitativos, se presume típicamente que incertezas de este tipo de orígenes presentan distribución normal o *Gaussiana*, o bien uniforme; según el caso.

Linearidad

Frecuentemente, la dosis integrada es determinada por sistemas también de respuesta integral en todos los procesos internos involucrados. Bajo estas condiciones, la respuesta debe ser independiente de la tasa de dosis. En la práctica, este requisito es difícilmente satisfecho en un sentido estricto, por lo que resulta necesario incluir consideraciones sobre el efecto de esta situación. La linearidad de la respuesta es la dependencia más conveniente en términos de una correlación unívoca entre el observable y la respuesta obtenida a partir de la lectura *L*.

Determinaciones experimentales de la respuesta del sistema para diferentes valores de dosis permite obtener tendencias de la dependencia, que luego implentando un modelo, por ejemplo lineal¹⁴, puede determinarse empíricamente la relación unívoca entre la respuesta obtenida (lectura L) y la dosis.

Dependencia de las características del haz

La respuesta de los sistemas dosimétricos *L* resulta en general dependiente de las características del haz de radiación responsable de la dosis absorbida, en particular la energía del haz; y muchas otras características que en conjunto determinan lo que se denomina "calidad del haz de radiación".

La respuesta del sistema dosimétrico debería ser, idealmente, independiente de la calidad del haz de radiación, al menos en un rango suficientemente amplio que cubra totalmente los intervalos en los que se mueven los parámetros radiológicos en los casos de interés, de modo que la correspondencia respuesta-calidad de radiación sea lo más plana posible.

Típicamente, en términos prácticos la dependencia de la calidad del haz se incluye en los factores de calibración.

Debido a que en la mayoría de los casos, el interés está puesto en determinar la dosis absorbida en agua (en tejido), y que la disponibilidad de sistemas dosimétricos de propiedades agua equivalentes en todos los rangos requeridos es más bien escasa, resulta indispensable determinar la dependencia de la respuesta del sistema dosimétrico respecto de la calidad del haz para la mayoría de los sistemas.

Dependencia de la dirección de incidencia

Existe variación de la respuesta del sistema dosimétrico según el ángulo de incidencia o la dirección del haz. Esto se conoce como dependencia angular o de la dirección de incidencia del dosímetro.

Conocer la dependencia direccional es particularmente crítico para ciertas aplicaciones como dosimetría *in vivo*, de hecho existen sistemas dosimétricos que presentan una fuerte dependencia direccional. Según el diseño específico de cada dispositivo, la dependencia direccional puede ser mayor o menormente crítica.

En búsqueda de minimizar el efecto de la dependencia direccional, es costumbre emplear los dispositivos dosimétricos manteniendo siempre la misma configuración de irra-

¹⁴Válido, al menos a primer orden.

diación en cuanto al ángulo y dirección de incidencia.

Resolución espacial y dimensiones físicas

Es fundamental tener siempre presente que, de acuerdo las expresiones para definir la dosis, ésta resulta ser una cantidad puntual. El dosímetro debe ser capaz de determinar la dosis absorbida a partir de lecturas en un volumen suficientemente pequeño como para ser considerada una medición puntual.

Existen sistemas dosimétricos capaces de determinar dosis absorbida de modo puntual, 2D o incluso 3D. La resolución espacial está asociada con el volumen de integración del sistema dosimétrico y requiere de correlacionar la localización de la región de medición con la posición espacial donde corresponde la medición efectuada.

Conveniencia del método de lectura

En general, conviene emplear sistemas dosimétricos de tipo activos, *i.e.* que permiten obtener la lectura L de manera directa durante el proceso de medición, respecto de sistemas pasivos que requieren de procedimientos ulteriores para obtener la lectura L que se corresponde con la respuesta del sistema dosimétrico. Un ejemplo del primer tipo es la cámara de ionización, que prové una lectura directa de corriente en el electrómetro durante la medición mientras que el film radiográfico es un ejemplo del segundo tipo, ya que requiere del proceso de revelado y lectura densitométrica para obtener la lectura L.

2.3.. Cámaras de Ionización: Farmer y plano-paralela

Los detectores basados en ionización están formados esencialmente por un recinto donde se encuentra un gas a presión controlada, allí se colocan dos electrodos separados una cierta distancia, a los que se aplica una tensión de polarización.

El gas dentro del recinto no es conductor eléctrico en condiciones normales, por lo tanto no circula corriente eléctrica entre los electrodos. Cuando una partícula del haz ionizante interactúa con el gas pueden generarse efectos de ionización produciendo pares ión-electrón. El campo eléctrico someterá a las cargas liberadas de modo que se muevan hacia el electrodo de signo contrario; los electrones hacia el ánodo y los iones hacia el cátodo.

La colección de estas cargas se logra utilizado un dispositivo eléctrico asociado al detector, sea midiendo la corriente media que se generada en el detector debido a la interacción de varias partículas (cámaras que operan en modo corriente) o bien formando un pulso con cada golpe de carga que recogen los electrodos (cámaras que operan en modo impulso).

La cámara de ionización es un dosímetro denominado *standard primario*, ya que además de ser el sistemas más difundido y utilizado universalmente con buena *performance*, sus propiedades permiten obtener mediciones confiables y estables en base a un sistema relativamente simple lo que, sumado a teorías sólidas respecto de sus principios de funcionamiento, representa una importante ventaja en términos de estabilidad y confiabilidad. En este sentido, visto que el funcionamiento del sitema dosimétrico está sustentado por teoría de cavidad, como Bragg-Gray, resulta que una de las principales características

es el volumen sensible requiere ser determinado de manera particularmente precisa.

En términos de su uso práctico, la cámara de ionización se utiliza colocándola expuesta al haz de radiación o bien introducida en un medio material, fantoma, para determinar exposición en aire o bien dosis absorbida en el medio material, típicamente agua o medios similares en cuanto a las propiedades de absorción/dispersión de radiación ionizante en los rangos de interés. Este tipo de medios materiales se denomina "tejido-equivalentes". Por tanto, resulta importante también conocer las propiedades del medio material gaseoso en el que se producen los procesos que permiten determinar la dosis absorbida en la cavidad gaseosa.

Existen distintos tipos de cámaras de ionización. Las más utilizadas son la cámara tipo dedal, comúnmente denominada cámara de tipo *Farmer* y, aunque en menor medida, también la cámara de ionización de tipo plano-paralela.

De hecho, las cámaras de ionización pueden clasificarse, según su diseño, o más específicamente según la forma de los electrodos: existen configuraciones planas o cilíndricas, según la disposición de los electrodos, que pueden ser planos-paralelos (cámara planoparalela usualmente denominada Markus), o bien cilíndricos, constituídos por un electrodo hueco de forma de cilíndrica y otro interior en forma de alambre o varilla en dispuesto coaxialmente (cámara de tipo dedal usualmente llamada Farmer).

El volumen sensible de las cámaras de ionización se rellenan típicamente con una variedad de gases que puede ser aire a presión atmosférica o bien gases nobles, especialmente argón.

El rendimiento de detección, definido como la fracción de de radiación detectada respecto del total que atraviesa el volumen sensible del detector, es muy próxima al 100% para la cámara de ionización para el caso de la detección de partículas α (núcleos de helio) y β (electrones y positorones), mientras que para fotones el rendimiento ronda solo el 1%, debido a las propiedades intrínsecas de los mecanismos de interacción de cada tipo de radiación.

La cámara de ionización forma parte de una categoría de detectores denominados gaseosos normalmente llamados también "detectores de ionización", debido a que este tipo de dispositivos responden a la radiación por medio de corrientes inducidas por ionización.

Además de la cámara de ionización, cabe destacar otros dos tipos de detectores gaseosos, histórica y aún frecuentemente utilizados.

Contador proporcional

En el caso de la cámara de ionización, el voltaje aplicado resulta ser aquel suficiente para colectar solo las cargas liberadas por acción directa de la radiación incidente. Sin embargo, si se aumenta aún más el voltaje aplicado, los iones atraidos ganan tanta energía que podrían generar ionizaciones adicionales durante el recorrido hacia los electrodos, y los electrones producidos por estas ionizaciones pueden, a su vez, generar otros, constituyendo un efecto en cascada, lo que se conoce como *efecto de amplificación de la carga por el gas*. El factor por el cual la ionización original es "multiplicada" se denomina *factor de amplificación del gas*. El valor de esta factor aumenta rápidamente al aumentar el voltaje aplicado y puede llegar a valores cercanos a 10⁶. Los detectores que operan en este regimen se conocen como contadores proporcionales, y la carga neta puede obtenerse de

Física Médica. MÓDULO II

Q = W * f, donde f es el factor de amplificación del gas. Por lo tanto la carga total producida resulta proporcional a la energía depositada por la radiación ionizante incidente. En general, los contadores proporcionales utilizan gases que permiten la migración los iones producidos con muy alta eficiencia, como los gases nobles, entre lo cuales Ar y Xe son los mas comúnmente empleados.

Contador Geiger-Müller

Los detectores Geiger-Müller son detectores gaeosos diseñados para obtener la máxima amplificación posible.

El ánodo central es mantenido a muy alto potencial en relación al cilindro exterior (cátodo). Al producirse ionizaciones dentro de la cavidad de gas por interacción de la radiación incidente, los electrones son acelerados hacia el ánodo central y los iones positivos al cátodo exterior. En este proceso ocurre la amplificación del gas. Pero, debido a que el voltaje aplicado es tan alto, los electrones colectados pueden causar excitaciones de las moléculas del gas. Estas moléculas se desexcitan rápidamente ($\approx 10^{-9}$ s) emitiendo fotones visibles o UV. Si alguno de estos fotones UV interactúa con en el gas o en el cátodo, puede ocurrir fotoabsorción, lo cual genera otro electrón para contribuir en el efecto cascada.

2.4.. Detectores de estado sólido

La principal característica de los detectores de estado sólido es el uso de matriales sólidos para el sensor, es decir material sensible. Desde un punto de vista general, la utilización de materiales sensibles de mayor densidad, prové *a priori* mayor eficiencia en la detección en cuanto mayor resulta la cantidad de eventos de interacción, relativamente al caso de materiales gaseosos. Sin embargo, debido a los requerimientos específicos para producir efectos secundarios mensurables capacer de ser directa y unívocamente correlacionados con la energía absotbida por el material, resulta que solo algunos pocos materiales de estado sólido son útiles como material sensible.

2.4.1. Detectores semiconductores, centelladores plásticos y termoluminiscentes

Detectores semiconductores

Los detectores semiconductores son, escencialmente, análogos a los detectores gaseosos. Sin embargo, los materiales sólidos de los semiconductores ofrecen importantes ventajas comparativas, ya que cuentan con densidad muy superior a la de los gases¹⁵. Por lo tanto, presenta valores mucho mas altos para el *stopping power*, resultando materiales mucho mas eficientes para la detección de radiación.

Los semiconductores son, en general, pobres conductores de corriente eléctrica, sin embargo cuando están ionizados por acción de la radiación incidente, por ejemplo, la carga eléctrica producida puede colectarse por medio de la aplicación de un voltaje externo. Los materiales más comunes para construir detectores semiconductores son silicio y germanio, aunque más recientemente se está estableciendo también el teluro de cadmio. Para estos

¹⁵Entre 2 y 5 mil veces mayor, aproximadamente. Por ejemplo: $\rho_{Si(Li)} = 2,33 gcm^{-3}, \rho_{Ge(Li)} = 5,32 gcm^{-3}, \rho_{Cd(Te)} = 6,06 gcm^{-3}$ y $\rho_{Aire} = 0,001297 gcm^{-3}$.

materiales, una ionización ocurre cada 3 a 5 eV de energía absorbida de la radiación incidente, aproximadamente, lo cual constituye otra importante ventaja comparativa respecto de los detectores gaseosos. Además, la amplitd de la señal eléctrica detectada está relacionado proporcionalmente con la energía absorbida, y por ello pueden ser utilizados para discriminar en energía.

Algunas desventajas o inconvenientes de estos dispositivos son: generan corrientes no despreciables a temperatura ambiente, lo cual genera un ruido tipo *background* en la señal medida, y por tanto deben ser operados a bajas temperaturas. Otro inconveniente es la presencia de impurezas en la matriz del material, lo cual arruina la configuración cristalina pura. Estas impurezas crean "trampas" electrónicas que pueden atrapar ectrones generados en ionizaciones, evitando que sean colectados por los electrodos. Este efecto puede resultar en una apreciable disminución en la señal eléctrica medida y limita el espesor práctico del material sensible a tamaños no mayores a 1 cm, aproximadamente. Y, debido al bajo número atómico de Si y Ge, este hecho limita la posibilidad de emplearlos para detectar fotones, o incluso partículas cargadas, de alta energía.

Detectores centelladores

El paso de la radiación ionizante a través de los materiales genera ionizaciones y/o excitaciones. En el caso particular en que las especies producidas, o residuos, (ionizadas o excitadas) sufran procesos de recombinación, se obtiene como resultado la liberación de energía. En general, la mayor parte de esta energía es disipada en el medio como energía térmica, por medio de vibraciones moleculares, en el caso de gases y líquidos, o vibraciones de red en el caso de sólidos cristalinos. Sin embargo, existen materiales en los que parte de esta energía es transferida a emisión de luz visible. Estos materiales particulares se denominan centelladores y los detectores de radiación que los utilizan son llamados detectores centelladores.

Los materiales mas comúnmente utilizados para detectores de aplicación en medicina son de tipo orgánico (substancias orgánicas diluidas en solución líquida) o inorgánicos (substancias inorgánicas en forma de sólido cristalino). Si bien los mecanismos precisos de centelleo son diferentes para estos dos tipos de materiales, comparten características comunes. La cantidad de luz producida como consecuencia de la interacción con un único rayo incidente (RX, γ , β , etc.) resulta proporcional a la energía depositada por la partícula incidente en el material centellador. La cantidad de luz neta producida es pequeña, típicamente unos pocos cientos (a lo sumo miles) de fotones por cada interacción de partícula incidiendo con energía de entre 70 y 511 keV.

Originalmente, se utilizaban cuartos oscuros para observar la luz emitida por este tipo de materiales¹⁶ y contabilizar así la producción de ionizaciones. Esta metodología presenta insalvables limitaciones y fue posteriormente reemplazada por tecnologías de dispositivos electrónicos ultrasensibles a la luz, como los fotomultiplicadores.

Los detectores por centelleo, generalmente requieren de dispositivos extra para mejorar la eficiencia de lectura. Comúnmente se utilizan técnicas electrónicas basadas en arreglo de tubos fotomultiplicadores. Básicamente, un tubo fotomultiplicador es un dispositivo electrónico, en forma de tubo, que produce un pulso de corriente eléctrica al ser estimulado

¹⁶Por entonces típicamente centelladores de sulfuro.

Física Médica. MÓDULO II

por señales muy débiles, como el centelleo producido por RX, γ o β , etc. en un detector centellador.

Se coloca una película de material fotoemisor en la ventana de vidrio de entrada, esta sunstancia¹⁷ ejecta electrones cuando son alcanzados por fotones visibles. La superficie de fotoemisión se denomina fotocátodo, y los electrones ejectados sono fotoelectrones.

La eficiencia de conversión de luz visible en electrones liberados se denomina eficiencia cuántica, y es típicamente de entre 1 a 3 fotoelectrones por cada 10 fotones visibles que interactúan con el fotocátodo. Claramente, la eficiencia cuántica dependende de la energía de la luz incidente.

Para este tipo de aplicaciones se utiliza frecuentemente dispositivos basados en dínodos, que consisten una sucesión de semidiscos colocados enfrentados unos a otros y puestos sucesivamente. Existe una diferencia de potencial producida por campo electromagnético entre estos dínodos generando que el paquete de electrones reciba energía dada por el campo al acoplarse con el par de dínodos ubicados arriba y debajo de la trayectoria. El diseño de la guía de onda está concebido para poner en fase el paquete a medida que avanza en la guía por medio de corriente alterna aplicada a cada par de dínodo. Luego, el paquete es re-enfocado en la trayectoria lineal por medio de un último proceso de aceleración lineal y lentes magnéticas. Los dínodos son mantenidos a diferentes valores de potencial (creciente) para atraer a los electrones producidos, y los secundarios que éstos generan, de modo de producir el efecto de multiplicación. Este proceso se repite usualmente unas 10 veces antes de que la corriente de electrones resultante sea colectada por el ánodo. Los factores de multiplicación que se obtienen son significativos por dínodo, resultando en un factor global típico de 10⁷, aproximadamente. Los tubos fotomultiplicadores se sellan herméticamente y se mantienen en vacío; y se construyen en diferentes formas y tamaño.

Existen también detectores de centelleo denominados "centelladores inorgánicos", ya que consisten en sólidos cristalinos que centellean debido a características específicas de la estructura cristalina. Por ello, átomos o moléculas individuales de estas substancias no centellean, se requiere el arreglo cristalino.

Algunos cristales inorgánicos, como el NaI a temperaturas de N líquido, son centelladores en su estado puro, aunque la mayoría son "activados con impurezas", y por ello los átomos de impurezas¹⁸ en la matriz cristalina, responsables del centelleo, se denominan "centros de activación".

A diferencia del caso de materiales inorgánicos, los detectores basados en materia les centelladores orgánicos, producen el efecto de centelleo debido a propiedad inherente de la molécula de la substancia. El centelleo es un mecanismo de excitación/desexcitación molecular al interactuar con la radiación. Este tipo de substancias producen centelleo en estado gaseoso, líquido o sólido, aunque se utilizan normalmente líquidos¹⁹. En los centelladores orgánicos líquidos se disuelve el material centellador en un solvente dentro de un contenedor típicamente de vidrio o plástico y se agrega también la substancia radioactiva a esta mezcla. Se coloca el contenedor entre un par de tubos fotomultiplicadores y de este modo se detecta la luz emitida que guarda correlación con la energía impartida por el material radioactivo.

¹⁷Ejemplo típico es el CsSb antomonio de cesio o materiales alcalinos.

¹⁸Indicado como el elemento entre paréntesis en la notación del compuesto.

¹⁹Más recientemente han cobrado importancia los centelladores plásticos.

Las soluciones de centelladores orgánicos líquidos consisten de 4 componentes:

- 1. Solvente orgánico, que compone la mayor parte de la solución. Debe disolver el material centellador y también la muestra radioactiva.
- 2. Soluto primario, que absorbe energía del solvente y emite luz. Algunos materiales centelladores típicamente utilizados son difenil-oxazol y metilestireno-benceno.
- 3. A veces las emisión del soluto primario no es la más adecuada para ser detectada por los fototubos, y entonces se utiliza un soluto secundario, cuya función es absorber la emisión del soluto primario y re-emitir fotones, de mayor longitud de onda que los del soluto primario, beneficiando la detectabilidad de la luz por parte de los fototubos.
- 4. Frecuentemente se incorporan aditivos a la mezcla para mejorar ciertas propiedades como la eficiencia de transferencia de energía.

Eficiencia de detección y el caso del detector de NaI

El detector de NaI(Tl), frecuentemente diseñado en forma de campana está formado por el cristal de NaI(Tl) ahuecado en un extremo para la inserción de la muestra.

La transferencia de luz entre el cristal de NaI(Tl) y el fotomultiplicador resulta ser muy eficiente, aunque existen algunas pérdidas debido dispersión dentro del detector.

La eficiencia de detección *D* de un contador de NaI(Tl) en forma de campana para un amplio rango de energías, principalmente debido a que la disposición geométrica adoptada implica una eficiencia geométrica *g* muy buena. Entonces, la combinación con una alta eficiencia de detección y un bajo nivel de *background* en el conteo, generan un detector muy eficiente, que puede utilizarse para muestras conteniendo cantidades chicas (Bq-kBq)²⁰ de actividad de emisores γ . La eficiencia geométrica *g* para muestra de alrededor de 1ml es del 93 %, aproximadamente.

La eficiencia intrínseca ε etá dada por:

$$\varepsilon \equiv \frac{\# part. interact. \, 1 \, detec.}{\# eventos \, que \, dan \, señal \, detect.}$$
(48)

La eficiencia intrínseca puede utilizarse para calcular la tasa de conteo por unidad de actividad, siempre que todos los pulsos generados sean efectivamente contabilizados. Sin embargo, si sólo se contabilizan los pulsos provenientes del fotopico, debe considerarse la fracción de fotones f_p que efectivamente contribuye a la medida.

La fracción f_p disminuye al aumentar la energía de la emisión γ .

La eficiencia intrínseca en el fotopico ε_p está dada por:

$$\mathbf{\varepsilon}_p = \mathbf{\varepsilon} \cdot f_p \tag{49}$$

 $^{^{20}}$ La unidad Becquerel es una unidad de actividad, es dedcir desintegraciones por segundo. Históricamente se utilizó la unidad Curie, que equivale a 3.7×10^{10} Bq.

Física Médica. MÓDULO II

2.4.2.. Films dosimétricos

Los films dosimétricos, originalmente radiográficos de muy pobre capacidad dosimétrica, y actualmente de tipo radiocrómico son detectores básicamente del tipo químico. El diseño consiste en el depósito de una delgada capa de material sensible sobre una película inactiva típicamente plástica que proporciona sostén. El material sensible consiste en una dilución de sales, usualmente se emplea haluros de plata.

El principio de funcionamiento se basa en reacciones químicas catalizadas por la energía absorbida por el material. Los residuos de reacción, que son substancias con propiedades químicas diferentes al material sensible en su estado no reactivo, poseen la particular característica de presentar afinidad química con otros compuestos con los que el material sensible no reactivo no tiene esa afinidad.

Se utiliza entonces procesos posteriores a la irradiación en los que se induce la reacción entre los residuos de formación a partir del material sensible -debido a la absorción de energía- y compuestos con afinidad que una vez unidos producen diferencias en absorción/transmisión de luz visible, es decir presentan diferente opacidad allí donde se produce la combinación entre los productos de reacción por absorción de radiación y los solutos con afinidad. Este proceso se denomina usualmente revelado radiográfico.

Una vez realizado el proceso de revelado es necesario implementar un método de lectura. Para este fin se aprovecha la manifestación evidente en la diferencia de propiedades de absorción/transmisión de luz visible y resulta posible cuantificar estas diferencias empleando técnicas de densitometría óptica.

La densidad óptica *OD* se determina a partir de las intensidades lumínicas incidente (I_0) y transmitida (I_t) de acuerdo con la siguiente definición:

$$OD \equiv \log_{10} \left(\frac{I_0}{I_t} \right) \tag{50}$$

La respuesta del sistema es, en definitiva, la lectura densitométrica. Y es ésta la que debe correlacionarse con la dosis absorbida, lo cual se realiza típicamente mediante métodos empíricos de calibración.

En el caso de los films radiográficos, la capacidad dosimétrica es muy pobre al punto que este tipo de detectores se emplean reservándolos casi exclusivamente para determinaciones espaciales de absorción de radiación; mientras que los films radiocrómicos, más modernos, permiten una cuantificación confiable en términos dosimétricos proveyendo también información espacial.

En la aproximación en que puede considerarse una distribución de tamaños de granos de haluro "aceptablemente" uniforme, se obtiene una relación muy útil para dfeterminar la densidad óptica:

$$\left(\frac{I_0}{I_t}\right) \approx e^{Am} \Rightarrow OD \approx 0.4343 A m$$
 (51)

donde A es el área (media) que reacciona o produce opacidad/señal por cada grano de haluro de plata (AgBr), y *m* es la cantidad de granos por unidad de área revelados, bajo la

condición $m \ll N$ donde N es densidad de granos de haluro de plata por unidad de área presente en el film sin reaccionar.

Cabe mencionar que la tejido-equivalencia de los films radiográficos es muy mala, mientras que esta propiedad mejora para el caso de los films radiocrómicos.

A partir de análisis cuantitativos y determinaciones empíricas, resulta que la dependencia típica de la lactura L de un film (densidad óptica) presenta una dependencia polinomial (usualmente aproximada por orden 3 respecto de la dosis absorbida. De manera que, en condiciones de requerir lineridad es necesario acotar el intervalo (rango de valores de dosis) y determinar un ajuste lineal para la zona de interés.

En cualquier caso, ambos tipos de films presentan dificultades en cuanto a la dependencia de la calidad del haz y de la dirección de incidencia, aunque debe destacarse que estos problemas son menores para el film radiocrómico.

2.4.3.. Dosímetros termoluminiscentes TLD

Los sistemas de termoluminiscencia pueden emplearse como dosímetros integradores denominados "dosímetros termoluminiscentes" (TLD), que están constituidos por pequeños dispositivos cristalinos del orden de 1mm³ o menos, con propiedades dieléctricas. Estos materiales cristalinos son dopados con una cantidad menor de impurezas que actuarán como catalizadores o activadores de efectos luminiscentes, ya que su presencia implica la existencia de estados de ligadura electrónica tales que la energía de transición se corresponde con fotones en el rango visible o cercano, *i.e.* infrarrojo o ultravioleta.

La probabilidad de transición de partículas en las trampas metaestables depende de las condiciones del entorno, específicamente de la energía disponible. Por lo tanto, en ausencia de fuentes artificiales, la probabilidad de transición queda determinada por la energía térmica, en definitiva la temperatura del sistema.

Recurriendo a un modelo a primer orden, resulta que la probabilidad de transición P_t o bien la vida media del estado τ están dadas por:

$$\frac{1}{\tau} \equiv P_t = C \ e^{-\frac{E}{kT}} \tag{52}$$

donde C es una constante de proporcionalidad denominada "factor de frecuencia", E es la energía de ligadura (nivel) de la trampa y k es la constante de Boltzmann.

En base a la expresión 44, resulta que si se entrega energía térmica al sistema aumentando linealmente la temperatura, ocurrirá como consecuencia el aumento gradual en la probabilidad de emisión, o equivalente la disminución de la vida media, por lo que se observará la liberación de electrones en las trampas metaestables, parte de los cuales presentará luminiscencia. Este proceso, en función del aumento de la temperatura presenta un máximo de emisividad para cierto valor de temperatura T_{max} , a partir del cual inicia a disminiur la emisividad debido al agotamiento de las trampas aun ocupadas durante el proceso de vaciado.

Por motivos históricos, T_{max} se conoce como "*Glow peak*" y debido a que pueden existir más de una única energía de ligadura para los estados metaestables generados por la presencia de impurezas, resulta que la distribución espectral de la emisividad puede presentar más de un pico, correspondiendo cada uno a un valor diferente de T_{max} , dando lugar a una estructura espectral conocida como "*Glow curve*".

Física Médica. MÓDULO II

A primer orden, el *Glow peak* T_{max} puede obtenerse a partir del gradiente de temperatura $\nabla_t T$ de la rampa térmica en función del tiempo por medio de:

$$\frac{E}{kT_{max}^2} = \frac{C}{\nabla_t T} e^{-\frac{E}{kT_{max}}}$$
(53)

Debe tenrser en cuenta que la eficiencia de emisión disminuye al aumentar la temperatura debido al efecto de que la temperatura misma del sistema que perturba los niveles, lo que se denomina *thermal quenching*.

En caso en que el haz incidente sea completamente frenado, es decir toda su energía sea absorbida por el TLD, puede entonces determinarse la fluencia energética Ψ del haz, obteniéndose:

$$\Psi = \frac{k_{60} C_o L M_{TLD}}{A_{TLD}} \tag{54}$$

donde Ψ se expresa en $\left[\frac{J}{m^2}\right]$, M_{TLD} y A_{TLD} son la masa y el área (efectivamente expuesta al haz) del TLD, k_{60Co} es el factor de calibración obtenido en condiciones de referencia, utilizando un haz de ${}^{60}Co$; y L es la lectura del sistema de TLD.

La dosis absorbida en el TLD puede obtenerse a partir de la expresión 43:

$$\bar{D}_{TLD} = \left[\frac{W}{q_e}\right]_{air} g X \left[\frac{\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_{TLD}}{\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_{air}}\right]_{60Co}$$
(55)

donde g es un factor que puede obtenerse empíricamente, para cada calidad de radiación, por medio de calibración y conversión de unidades.

Uno de los materiales cristalinos típicamente utilizados para constituir los TLD es el fluoruro de litio (LiF), aunque se emplean también CaF₂, CaSO₄ y Al₂O₃.

2.4.4.. Dosímetros químicos

Un dosímetro químico consiste, básicamente de un dispositivo capaz de cuantificar la dosis absorbida debido a cambios químicos internos producidos en materiales específicos capaces de promover alguna reacción qumica correlacionada con la dosis (energía) absorbida. Típicamente esta clase de dosímetros es de tipo integrador, ya que permite recavar la dosis total (integrada) que fue absorbida por el sistema luego de haber realizado el proceso entero de irradiación.

Una de las clases mas importantes de dispositivos dosimétricos químicos es la que se refiere a los sistemas líquidos-acuosos. Entre éstos, cabe destacar a los sistemas dosimétricos de reacción por oxidación o por polimerización.

Este tipo de dosímetros consiste principalmente de un medio líquido donde se diluyen materiales reactivos, y se considera -lo que de hecho constituye una excelente aproximación- que las interacciones de la radiación se realizan en el agua donde se han diluido los materiales reactivos.

La descripción de los efectos de interacción entre la radiación ionizante y los medios acuosos se realiza utilizando la teoría de la radiólisis. Por efecto de la transferencia de

energía de la radiación al medio, se catalizan reacciones cuya producción de especies primarias se realiza en tiempos extremadamente cortos, aproximadamente 10^{-10} segundos. La distribución de productos de reacción generada guarda correlación con la zona donde se produjeron las interacciones, *i.e.* a lo largo del track de las partículas. Las primeras especies generadas son básicamente de dos tipos, por un lado radicales libres OH y H; y por otro productos moleculares, como H₂ y H₂O₂. La heterogeneidad en la distribución de las especies formadas, originalmente en torno al track, inicia a desaparecer por efecto de equilibrio químico y difusión, de modo que a tiempos del orden de 10^{-6} segundos ya se logra homogeneidad en la distribución espacial de especies.

El rendimiento *yield* de la producción de especies es medido en unidades especiales, denominadas *G-values* que significa la cantidad de especies generadas por cada 100eV, independientemente que hayan sobrevivido o se hayan destruido según el tipo de reacción en consideración. Los *G-values* se expresan en $\frac{mol}{J}$. La velocidad o tasa de reacción del dosímetro determina la dependencia de la respuesta con la LET (*Linear Energy Transfer*).

En particular, los sistemas dosimétricos de tipo Fricke emplean como reacción química interna la oxidación de un compuesto, generando otro compuesto o bien, típicamente, cambiando el estado de oxidación. En el caso del dosímetro de Fricke la oxidación se produce de hierro en estado de oxidación II (Fe⁺²), denominado óxido ferroso, a hierro en estado de oxidación puede determinarse experimentalmente utilizando diferentes técnicas.

Los dosímetros poliméricos están basados en reacciones internas diferentes. En este caso no se trata de oxidación sino de reacción polímero-copolímero, es decir dos compuestos (macromoléculas) que presentan una extrema afinidad química y una vez que reaccionan, se entrelazan y reordenan su estructura interna de manera muy apreciable. Los compuestos de polímero y co-polímero se encuentran disueltos de modo homogéneo en un medio *buffer* acuoso, de modo que no sean reactivos inicialmente. La energía transferida por parte del haz de radiación prové la posibilidad de catalizar las reacciones de entrelazamiento, denominadas *cross-linking*. Una vez que se produce la reacción, el medio cambia de densidad en las zonas donde ocurrieron las reacciones ya que el reordenamiento molecular, que cambió de estructura, concentró la masa aumentando la densidad. Este cambio puede evidenciarse experimentalmente por diferentes maneras.
3.. Módulo III: Generadores de radiación

El *Capítulo* 3. es un breve repaso de las características básicas de los dispositivos desarrollados para generar radiación. Se presentan los principios de funcionamiento y las propiedades de la radiación producida por cada tipo de generador. La exposición se concentra en las fuentes de radiación de tipo ionizante y su utilización en el campo de aplicaciones médicas.

3.1.. Rayos X característicos

Los rayos X característicos son el resultado de la interacción Coulombiana entre los eletrones incidentes y los electrones orbitales del material (típicamente de alto número atómico Z) que constituye el blanco (ánodo). En términos de física atómica, este proceso se considera pérdida por colisión (collision loss).

Cuando ocurre un evento de interacción Coulombiano entre un electrón incidente y un electrón orbital del material del ánodo, la energía transferida al electrón orbital resulta suficiente para ejectarlo de la capa atómica (shell); constituyendo lo que se conoce en física atómica como *electrón Auger*, y consecuentemente un electrón de un nivel más energético "cae" y ocupa la vacancia creada. La diferencia de energía entre los estados (energías de ligadura) entre los estados final e inicial (diferencia de energía de los niveles involucrados) es emitida por el átomo en forma de fotón característico (rayo X característico) o bien por medio de transferencia de energía cinética al electrón orbital ejectado (electrón Auger).

La probabilidad de producción fluorescente (w) se define como la cantidad de fotones fluorescentes (característicos) emitidos por cada vacancia generada en una capa ($0 \le w \le 1$). El valor de w es muy próximo a 0 para elementos de bajo número atómico Z, alrededor de 0,5 para elementos intermedios (como cobre, Z = 29) y alcanza valores muy cercanos a 1 (0,96) para las capas K (K-shell) de los elementos pesados (alto número atómico). Por este motivo, se emplean elementos pesados para construir los ánodos.

Los fotones emitidos por transiciones electrónicas entre diferentes niveles atómicos (capas) muestran una distribución discreta de energías en correspondencia con cada material del ánodo, donde ocurren las transiciones, y de aquí el concepto de "radiación característica".

La energía de los fotones emitidos como rayos X característicos puede estimarse, según los niveles atómicos involucrados, a partir de la expresión:

$$E(n,l,j) = Khc \frac{M_Z}{M_Z + m_e} \left[\frac{(Z - \sigma_A)^2}{n^2} + \frac{\alpha^2 (Z - \sigma_B)^4}{n^4} \left(\frac{n}{j + \frac{1}{2}} - \frac{3}{4} \right) \right]$$
(56)

donde Z es el número atómico, M_Z y m_e son las masas del átomo y electrón, respectivamente. Los coeficientes σ_A y σ_B representan los efectos por apantallamiento, total e interno; respectivamente y $K = 109737,303 \, cm^{-1}$ es la constante de Rydberg.

Así mismo puede estimarse la intensidad de emisión de radiación característica $I_{r,s}$ en la transición del estado *r* al *s* de acuerdo con:

$$I_{r,s} = N_0 F_r F_s \omega_r P_{r,s} \tag{57}$$

donde N_0 es el flujo de radiación incidente, F_j representa la probabilidad de ionización para el nivel *j* del flujo incidente en el átomo *Z* irradiado, ω_j es la probabilidad de emisión de rayos X como consecuencia del proceso de ionización. Por último, $P_{j,k}$ es la probabilidad de transición del estado *j* al *k*.

3.2.. Rayos X de Bremsstrahlung (contínuos)

Los rayos X de Bremmstrahlung son producidos por interacciones Coulombianas entre el electrón incidente y el campo nuclear del material que constituye el ánodo. El acoplamiento entre electrones incidentes y el campo electromagmético de la nube de electrones atómicos en los orbitales produce también mínimas desviaciones angulares que se corresponden también con emisiones de fotones Bremsstrahlung, pero en general este tipo de origen de Bremsstrahlung puede ser despreciado en la mayoría de las situaciones prácticas. Durante la interacción entre electrón incidente y el campo nuclear, se produce un acoplamiento electromagnético por el cual el electrón incidente es desacelerado y pierde parte de su energía (cinética); la cual es emitida como radiación en forma de fotones de rayos X de Bremsstrahlung. Este tipo de radioación se define en física atómica como *pérdida radiativa* (radiative loss).

Los fotones (rayos X) de Bremsstrahlung emitidos muestran energías distribuidas en un contínuo desde 0 hasta la energía cinética de los electrones incidentes, lo que constituye el espectro contínuo de Bremsstrahlung, y se encuentra que este espectro tanto de la energía cinética de los electrones incidentes como del material (número atómico Z) y espesor del ánodo.

La intensidad de la emisión de Bremsstrahlung I_B puede estimarse usando la expresión empírica:

$$I_B = C_0 \left[Z \left(v_{min} - v \right) + C_1 Z^4 \right]$$
(58)

donde C_0 y C_1 se obtienen empíricamente, v y $v_m in$ son las frecuencias, asociadas a la energía de emisión, y la mínima posible de éstas; respectivamente.

En un haz de rayos X, la cantidad relativa de fotones característicos (líneas) respecto de fotones de Bremsstrahlung (fondo contínuo) varía en función de la energía cnética de los electrones incidentes (E_K) y el número atómico (Z) del material de ánodo, ya que estos parámetros determinan la eficiencia de la producción de radiación. Por ejemplo, un haz de rayos X producido por electrones de 100 keV incidiendo sobre un ánodo de tungsteno W contiene, aproximadamente 20% de fotones característicos y 80% de fotones de Bremsstrahlung, mientras para haces de megavoltaje la poporción de fotones característicos es despreciable.

Además de la distribución energética, la radiación emitida presenta también una particular distribución angular, la cual puede ser particularmente compleja según la energía y ángulo de incidencia así como del material irradiado. En forma genérica, para el rango del radiodiagnóstico (10 a 150 keV) la mayor parte de los fotones generados son emitidos a 90 grados respecto de la dirección de aceleración (incidencia), mientras que para el rango de megavoltaje, la gran mayoría de los fotones producidos son emitidos en la misma dirección de aceleración (hacia adelante, a 0 grados).

3.3.. Ánodos (target) para rayos X

Según el rango R, distancia media de penetración de electrones, de los electrones incidentes con energía cinética E_K en el material del ánodo, los blancos (*target*) se clasifican en: 1) blancos delgados y 2) blancos gruesos.

Un blanco delgado está constituído por un material de espesor tal que resulta significativamente menor a R, mientras un blanco grueso está formado por un material cuyo espesor es comparable o mayor al rango R.

En el caso de blncos delgados, la energía radiada resulta proporcional a ZE_K . El especto generado (intensidad de fotones por intervalo de enregía dE) es constante desde 0, recorriendo todos los valores de *E* hasta E_K .

Mientras, un blanco grueso puede ser aproximado por una sucesión de blancos delgados. La intensidad del espectro (I(hv)) en este caso es:

$$I(h\mathbf{v}) = CZ(E_K - h\mathbf{v}) \tag{59}$$

donde C es una constante de proporcionalidad y hv es la energía cuantizada del fotón emitido.

Los rayos X son utilizados para diagnóstico y para tratamiento oncológico (radioterapia). Los rayos X producidos por electrones incidentes con energía entre 10 y 100 keV se denominan **rayos X superficiales**, para energías entre 100 y 500 keV se llaman **rayos X de ortovoltaje**, y para energías superiores a 1 MeV se los comoce como **rayos X de megavoltaje**.

Los rayos X superfciales y de ortovoltaje son produciodos por medio de tubos convencionales de rayos X, mientras que los rayos x de megavoltaje son producidos típicamente por medio de aceleradores lineales, y raramente con ciclotrones.

3.4.. Unidades de ortovoltaje y rayos X: Diseño y funcionamiento

Desde los inicios de las prácticas de radioterapia, poco después del descubrimiento de los rayos X por Roentgen en 1895, la tecnología para la producción de rayos X se orientó primeramente al desarrollo de mecanismos para generar mayor energía e intensidad de haces de fotones y electrones. Más recientemente, los esfuerzos tecnológicos se concentraron en la automatización (computarización) y la modulación de la intensidad de los haces generados.

Durante los primeros 50 años de la radioterapia, el progreso tecnológico fué reltivamente lento y basado, principalmente, en tubos convencionales de rayos X, ciclotrones y generadores de tipo van de Graaff. La invención, a mediados de la década de 1950 por parte de H. Johns, de las unidades de teleterapia de ⁶⁰Co constituyó un importante avance, ya que se consiguió acceder a energías superiores a 1MeV.

El posterior desarrollo de los aceleradores lineales de uso clínico (linac) eclipsó a las unidades de cobalto terapia, promoviendo el cambio hacia estos nuevos y sofisticados instrumentos, que actualmente constituyen las máquinas más comúnmente utilizadas para radioterapia externa. Contando con un diseño compacto y eficiente, los linacs ofrecen excelente versatilidad para radioterapia, debido a su montage isocéntrico, y la poibilidad de acceder tanto a haces de fotones como electrones en un ampliorango de energías. Además de los linacs, tratamientos de radioterapia con electrones y rayos X se realizan empleando otras funtes de radiación, como ciclotrones. Incluso, otro tipo de aceleradores especiales permiten producir partículas más *exóticas* como protones, iones pesados, neutrones y mesones π , que pueden utilizarse en radioterapia.

La energía de los haces de rayos X de uso clínico típicos varía entre 10 keV y 50 MeV, y son producidos cuando electrones de energía (cinética) entre 10 keV y 50 MeV son desacelerados al impactar contra un blanco metálico (típicamente de alto número atómico Z). En este proceso, gran parte de la energía cinética de los electrones incidentes es transferida al material del blanco como energía térmica, mientras una fracción pequeña de la energía cinética de los electrones incidentes es emitida en forma de radiación (fotones, rayos X) que pueden dividirse en 2 grupos: 1) rayos X característicos y 2) rayos X de Bremsstrahlung.

3.4.1.. Haces de rayos X de uso clínico

Un espectro típico de un haz de rayos X de uso clínico consiste de líneas características (picos) del material del ánodo, las cuales están montadas sobre un fondo contínuo (Bremsstrhlung). La componnte de Bremsstrahlung del espectro se origina en el ánodo, mientras las líneas características provienen tanto de éste como de los diferentes materiales (atenuadores) utilizados en el filtrado del haz.

3.4.2.. Parámetros de calidad de haces de rayos X

Diferentes parámetros y cantidades resultan de importancia para especificar la calidad de haces de rayos X, como el espectro, la capa hemi-reductora (HVL, half value layer), potencial acelerador nominal (*Nominal Accelerating Potential NAP*), la capacidad de pene-tración del haz en medios tejido-equivalntes, y cocientes de cantidades dosimétricas como el TPR_{10}^{20} .

- La obtención de una descripción completa del espectro es típicamente difícil de realizar debido a complicaciones experimentales e instrumentales para la medición directa. Sin embargo, elconocimiento preciso del espectro es, rigurosamente, la mejor descripción posible del haz de rayos X.
- El HVL es un índice práctico para haces de rayos X. En el rango de rayos X superficiales se emplea el Aluminio (Al) como material de referencia, para rayos X de ortovoltaje se emplea Cobre (Cu); mientras que este parámetro no es útil para haces de rayos X de megavoltaje.
- La *energía efectiva* de un haz polienergético se define como la energía de unhaz de rayos X monbocromático para el cual corresponde el mismo HVL que para el caso del haz policomponente.
- El NAP sen utiliza a veces para describir la calidad de haces de megavoltaje. El NAP es la tensión aplicada a los electrodos donde se aceleran los electrones que producen Bremsstrahlung.

Recientemente, algunos Protocolos dosimétricos recomiendan utilizar la relación tejido-fantoma (tissue-phantom) o curvas de dosis en profundidad (PDD, Percentage Depth Dose) a una profundidad de 10 cm en un fantoma de agua, *i.e.* el *TPR*²⁰₁₀ (Tissue Phantom Ratio) como indicador de la calidad de haces de rayos X de megavoltaje. Se determina mediendo la razón de ionización en agua a 10 cm y 20 cm de profundidad para un campo de 10×10 cm² con SAD (Source Axis Distance) de 100 cm.

3.5.. Máquinas de rayos X superficiales y de ortovoltaje

Rayos X superficiales y de ortovoltaje utilizados para radioterapia son producidos por máquinas de rayos X. Los componentes principales de de una máquina de rayos X de fines radioterapéuticos son: tubo de rayos X, contendor sellado para el tubo, sistema de refrigeración del ánodo (blanco), consola de control y un generador de potencia de rayos X.

Los electrones que producen los rayos X dentro del tubo de rayos X (Coolidge tube) se originan en un filamento incandescente (cátodo) y son acelerados (al vacío) hacia el blanco (ánodo) por medio de una diferencia de potencial electrostática escencialmente constante proporcionda por el generador. La eficiencia de producción de rayos X superficiales y de ortovoltaje resulta del órden del 1% o menor aún. La mayor parte de la energía cinética de los electrones incidentes (alrededor del 99%) es transformada en calor y transferida al material del blanco, el cual es disipado por el sistema de refrigeración. Para maximizar la proucción de rayos X superficiales y de ortovoltaje el material del blanco (ánodo) debe ser de alto número atómico Z y alto punto de fusión.

Utilizando tubos de rayos X la dosis es impartida al paciente empleando un contador temporal (*timer*) y el tiempo de tratamiento debe tener en cuenta los tiempos propios del disparador (*shutter*) incorporando correcciones oportunas para tener en cuenta los tiempos necesarios para que el generador alcance un estado estacionario. La corriente en el tubo de rayos x es controlada por medio de la emisión (termoiónica) del filamento incandescente, la cual es a su vez, debido a las propiedades de la emisión termoiónica, controlada regulando la temperatura del mismo. Fijada la temperatura del filamento incandescente, la corriente de rayos X aumenta según el voltaje aplicado al ánodo. Esta dependencia es inicialmente *quasi* lineal y luego, para voltajes mayores cuando todos los electrones generados en el cátodo sean efectivamente acelerados y recogidos por el ánodo, ocurre un efecto de saturación.

Aún actualmente se realizan investigaciones para innovar en la tecnología de producción de rayos X, particularmente focalizados en cátodos de emisiíon por campo frío (cold field emission cathode) basados en nanotubos de carbono. La tecnología de producción de rayos X por medio de cátodos de emisión por campo frío posibilitaría lograr métodos más perdurables y máquinas miniaturizadas y portátiles, tanto para uso industrial como médico.

3.6.. Máquinas de rayos X de megavoltaje: Aceleradores de partículas

Se han construido numeros tipos de aceleradores de partículas para investigación básica en física nuclear y de partículas y muchos de éstos han sido modificados para ser utilizados, al menos limitadamente, en radioterapia. Independientemente del tipo de acelerador, estas máquinas deben satisfacer condiciones generales:

- La partícula a ser acelerada deber tener carga.
- Debe emplearse un campo electromagnético para la aceleración de las partículas.

Los diferentes tipos de aceleradores de partículas difieren, escencialmente, en el modo en el cual producen el campo electromagnético para la aceleración de las partículas y en la manera en que este campo actúa sobre las partículas que deben ser aceleradas. Existen, de modo genérico, dos clases de aceleradores: electrostáticos y cíclicos.

Los aceleradores electrostáticos aceleran partículas aplicando un campo eléctrico electrostático por medio de una diferencia de potencial fija, constante en el tiempo, cuyo valor establece la energía cinética final de las partículas aceleradas. Debido a que los campos electrostáticos son conservativos (derivan de potencial Vector), la energía cinética que pueden adquirir las partículas aceleradas depende sólo de los puntos inicial y final de aceleración, y por tanto no puede superar el máximo correspondiente a la tensión (voltaje) aplicado. Además, la energía máxima que puede lograrse con aceleradores electrostáticos está limitada por las descargas (pérdidas) que ocurren entre los polos terminales de alto voltaje y las paredes del acelerador. Este efecto inicia a cobrar preponderancia para voltajes de alrededor de 1MV.

Los campos eléctricos empoleados en los aceleradores cíclicos son de carácter variable y no-conservativo, ya que están asociados a campos magnéticos variables en el tiempo, lo cual resulta en trayectorias cerradas de las partículas aceleradas. A lo largo de cada ciclo cumplido, la partícula acelerada adquiere una cantidad fija de energía cinética. Por tanto, realizando una cantidad adecuada de ciclos, las partículas aceleradas consiguen adquirir los valores de energía cinética requeridos, como resultado de la suma de pequeñas contribuciones de cada ciclo.

Ejemplos típicos de aceleradores electrostáticos de uso en radioterapia son tubos de rayos X convencionales para generar rayos X superficiales y de ortovoltaje y generadores de neutrones. Mientras, el más notable ejemplo de acelerador cíclico es el acelerador lineal (linac), aunque existen otras máquinas aceleradoras cíclicas usadas en radioterapia como ciclotrones.

3.7.. Acelerador lineal (linac) de uso clínico

Los linacs médicos son aceleradores cíclicos que aceleran electrones hasta energías cinéticas entre 4 y 25 MeV, utilizando campos no-consrevativos de radiofrecuencias (RF) de microondas (rango de frecuencias de 10^6 MHz).

En un linac los electrones son acelerados siguiendo trayectorias lineales (rectas) dentro de una estructura especial al vacío denominada guía de ondas. Los electrones recorren, una y otra vez (hacia adelante y hacia atrás) una trayectoria recta sometidos a una diferencia de potencial (relativamente baja).

Los campos de alta potencia de RF utilizados para la aceleración de los electrones en la guía de ondas son producidos por medio del proceso de desaceleración de los electrones en potenciales retardados dentro de dispositivos especiales conocidos como magnetrón y klystron.

Existen diferentes tipos de linacs para uso clínico. Algunos proveen rayos X sólo de baja energía (de 4 a 6 MeV), mientras otros ofrecen tanto rayos X como electrones con

42

varias energías en el rango de megavoltaje. Un equipamiento moderno típico de linac de alta energía provee 2 energías de fotones (denomin adas según la tensión de aceleración de los electrones, en particular 6 y 18 MV) y varias energías de electrones, por ejemplo 6, 9, 12, 16 y 22 MeV. Los linacs son construídos generalmente en montage isocéntrico y el sistema de operación se distribuye en diferentes componentes:

- Gantry (brazo rotante)
- Pié de gantry o soporte
- Gabinete modulador
- Camilla para tratamiento de paciente
- Consola de control

3.7.1.. Componentes principales de un acelerador lineal clínico

Si bien el montaje básico se mantiene entre los diferentes constructores de linacs, los diseños pueden variar según el fabricante.

En particular, la longitud de la guía de onda depende de la enregía cinética final de los electrones acelerados, y varía de unos 30 cm para 4 MeV a casi 150 cm para haces de 25 MeV. Los principales componentes que determinan el haz generado en un linac moderno se agrupan en 6 clases:

- Sistema de inyección.
- Sistema de generación de potencia para RF.
- Guía de onda para aceleración.
- Sistema auxiliar.
- Sistema de transporte del haz.
- Sistema de colimación y monitoreo del haz.

La guía de ondas para acelerar los electrones y el sistema de colimación del linac son, seguramente, dos de las principales componentes que afectan y determinan las características físicas del haz producido, por ello merecen un trtamiento particular, más profundo.

3.7.2.. Guía de ondas

Las guías de onda son estructuras metálicas en forma de cavidad, en las que se practica vacío o se rellenan con gas. La cavidad puede ser de sección transversal circular o rectangular, según el fabricante. La principal función de la guía de ondas es la transmisión de las microondas. Se utilizan generalmente, dos tipos diferentes de guías de ondas en los linacs de uso clínico: guía de ondas para la transmisión de potencia de RF y guía de ondas de aceleración. las primeras se emplean para transmitir la potencia de RF desde la fuente de potencia a la guía de ondas de aceleración, donde los electrones son acelerados.

La aceleración de los electrones en la guía de ondas de aceleración se realiza por medio de transferencia de energía desde el campo de potencia de RF (producidos en el generador de RF e introducido en la guía de aceleración).

La versión más simple de una guía de ondas de aceleración se obtiene de una guía de onda cilíndrica uniforme incluyendo discos con ahujeros circulares en el centro y posicionados equidistantemente a lo largo del tubo cilíndrico. La función de los discos es dividir la guía de ondas (tubo) en una serie de cavidades cilíndricas que constituyen la estructura principal (en términos de electromagnetismo clásico, cavidad resonante o cavidad de guía, según corresponda) para la guía de ondas de aceleración. La guía de ondas de aceleración se mantiene al vacío para facilitar la propagación de electrones en su interior. Las cavidades de la guía de ondas de aceleración sirven para acoplar y distribuir la potencia de microondas hacia las estructuras adjacentes; y para proveer un patrón oportuno de campo eléctrico para los electrones que son acelerados.

Normalmente, se utilizan dos tipos de guías de ondas de aceleración para acelerar electrones:

- Estructura de onda viajera: Las microondas ingresan en la guía de ondas de aceleración desde la región del inyector (gun) y se propagan hacia el extremo de la guía de mayor energía, donde son absorbidas sin reflexión alguna o escapan de la guía para impactar y ser absorbidos en la coraza protectora, o bien pueden regresar (rebotar) hacia el extremo inicial de la guía para continuar con la propagación. En esta configuración, sólo una de las cuatro cavidades está activa para la aceleración de los electrones, proporcionando un campo eléctrico en la dirección de propagación.
- 2. Estructura de onda estacionaria: En esta configuración, cada extremo de la guía de aceleración incluye una terminación conductora en forma de disco para reflejar la potencia de RF, lo cual funciona como una cobertura para las ondas estacionarias dentro de la cavidad. En cada instante, la segunda cavidad no cuenta con ningún campo eléctrico provocando ninguna ganancia en la energía de los electrones acelerados. Estas cavidades, por tanto, actúan como conectores y pueden ubicarse al costado de la estructura, acortando de este modo la longitud tal de la guía en un 50%.

3.7.3.. Sistema de colimación

En un linac de uso clínico típico, el sistema de colimación del haz de fotones está constituído por dos o tres diferentes dispositivos:

- Colimador primario: determina el máximo tamaño de campo (circular) posible mediante una colimación cónica ubicada dentro de un bloque blindado con tungsteno, con los lados de la apertura cónica alineada con el filtro aplanador, de un lado, y con el blanco, por el otro. El espesor del blindaje de tungsteno se determina de modo que se consiga atenuar la intensidad del haz primario (canal de energía efectiva) al 0.1%²¹.
- Colimadores secundarios móviles (mordazas) que determinan el tamaño del campo de radiación emergente: este sistema consiste de cuatro bloques, dos formando la

²¹Según las recomendaciones de IEC la transmisión máxima no debería exceder el 0.2% del valor a "campo abierto".

colimación superior, y dos formando la colimación inferior, de tipo "mordazas". El sistema de colimación secundario proporciona tamaños de campo rectangulares en el isocentro del linac con dimensiones que van desde algunos milímetros hasta unos 40 cm de lado.

Un colimador de múltiples láminas (MLC multileaf collimator), que es opcional. Algunos linacs modernos incorporan colimadores asimétricos (típicamente de un medio o tres cuartos de espesor para producir campos asimétricos). Más recientemente, se han incorporado los MLC. En principio, el concepto básico detrás es el mismo de los colimadores asimétricos, pero permiten un control computarizado que facilita la implementación y consigue producir haces bien modulados. La cantidad de hojue-las (leaf) en un MLC continúa creciendo en los últimos desarrollos, alcanzados los 60 pares (hacia 2005) cubriendo tamaños de campo de hasta 40 × 40 cm², que incorporan 120 controladores mecánicos independientes. Esta tecnología está siendo aprovechada para la implementación de técnicas de radioterapia por intensidad modulada, tanto en modalidad *step & shoot* como técnica dinámica contínua. Existen también versiones en miniatura de MLC que proyectan de 1.5 a 6 mm por ancho de hojuela y hasta un tamaño de 10×10 cm². Este disposiivo es utilizado principalmente para radiocirugía.

Además de los colimadores primarios y secundarios, para el caso de haces de electrones se utilizan dispositivos denominados aplicadores o conos para dar colimación definitiva del haz.

3.8.. Aceleradores de partículas cargadas masivas: iones pesados y terapia con protones

Se considera "iones pesados" a iones de carga eléctrica mayor a $2q_e$. Desde un punto de vista general, los aceleradores de partículas pesadas utilizan campos electromagnéticos para acelerar las partículas cargadas hasta alcanzar valores de velocidad o energía muy altos, de hecho próximos a la velocidad de luz en el vacío c.

Existen diferentes mecanismos para acelerar iones pesados para uso médico, aunque el principal método es la combinación de un ciclotrón (o sincrotrón) según el diseño y un acelerador lineal de alta energía que utiliza un conjunto en serie de placas situadas en línea a las que se aplica un campo eléctrico alterno. Cuando las partículas se aproximan a una placa se aceleran hacia ella al aplicar una polaridad opuesta a la suya, pero cuando la traspasan por la guía en la placa, la polaridad se invierte, de modo que en ese momento la placa repele la partícula, acelerándola por tanto hacia la siguiente placa. El procedimiento no se realiza para una única partícula, sino para una corriente continua. Por lo tanto, se aplica a cada placa un potencial alterno que debe ser determinado en correspondencia con la repetitividad de proceso.

La terapia con protones o protonterapia está basada en el uso de haces de ¹H para irradiar zonas afectadas; mientras que la hadtonterapia, desde un punto de vista más general, hace referencia al uso de hadrones (cargados), o más específicamente iones pesados; principalmente ²He o ¹⁴C. Los haces de iones pesados son generados primero por ionización de átomos neutros, luego pasan por un proceso preliminar de aceleración, y por último se inyectan en el sistema de aceleración final de alta energía que los direcciona a la sala de tratamiento.

En el caso de aceleradores de protones, el proceso inicia con átomos de hidrógeno previamente ionizados que introducidos en un acelerador lineal de primera etapa para ser acelerados por acción del campo eléctrico. Los protones se mantienen en etapa de aceleración hasta los valores de energía necesarios para ser inyectados en la etapa de aceleración circular, en la que se aumentará gradualmente la energía hasta los valores requeridos psara su uso médico (típicamente unos cientos de MeV potr nucleón).

Para el caso particular de protonterapia, una de las configuraciones típicas consiste en un ciclotrón a energía fija y sistema de selección de energía: El ciclotroón usado para acelerar protones y la energía específica que se requiere para distintos tipos de tratamientos se logra utilizando sistemas de degradación y selección de energía.

3.9.. Columnas térmicas y epitérmicas en reactores nucleares

Un reactor nuclear opera aprovechando las propiedades del proceso de fisión nuclear que libera energía térmica y por tanto puede ser utilizado para transformar agua en vapor que mueva turbinas. De este modo se generan fuerzas electromotrices y corrientes que pueden ser almacenadas o inmediatamente utilizadas para el suministro.

Típicamente, los reactores utilizan como combustible nuclear uranio enriquecido en la forma de cilidros de 3 cm de alto y 2 cm de diámetro, aproximadamente, que son cargados en varillas largas de algunos metros para introducirse das en el núcleo del reactor (*core*).

El funcionamiento de un reactor depende de que el *core* alcance el estado supercrítico, en el cual el uranio debe estar suficientemente enriquecido para permitir producir una tasa de emisión de neutrones capaz de inducir controladamente una reacción en cadena autosustentable. Para regular el control del proceso, se introducen varillas de control en la cámara del reactor con la finalidad de absorber neutrones aprovechando las propiedades de algunos materiales, como cadmio, para capturarlos. De este modo, se controla la cadena de reacciones regulando los procesos de fisión. La potencia de un reactor varía en el rango de kW a MW.

Además del combustible, existen otros componentes básicos importantes en la estructura de un reactor nuclear:

- Reflector: Debido a que existen neutrones que no interactúan con núcleos dentro del *core*, éstos tienden a escapar, por lo que se coloca un sistema de reflexión para evitar esta fuga. Se utiliza típicamente grafito, ya que presenta sección eficaz alta para la interacción con neutrones. De este modo se logra un uso eficiente del flujo de neutrones que son redireccionados al *core* por medio del reflector.
- Sistema de refrigeración: se utiliza para eliminar el calor generado en el *core* de modo que pueda controlarse la temperatura del mismo. Típicamente se utiliza un gas, como el dióxido de carbono, metal líquido, como sodio, bien lo más común es usar por agua.
- Sistema de radioprotección y consola de control: La consola de mando debe estar en condiciones de controlar todas las maniobras requeridas para la operabilidad y

seguridad del reactor. Existen diferentes métodos de resolver la problemática de la protección radiológica. En virtud de las propiedades del campo de radiación generado en el core, que es de características de campo mixto, en el que se encuentran diferente calidades de radiación, resulta necesario establecer metodologías capaces de controlar la absorción/transmisión de un variado tipo de partículas con un variado estado de fase cada uno. En este sentido, se emplean materiales moderadores, encargados de absorber el campo o columna a medida que se aleja del core. Considerando los requisitos para el frenado de neutrones y fotones, principalmente; aunque también otros tipos de partículas como protones, iones peados y partículas subnucleares (mesones o piones, por ejemplo); resulta que el sistema de moderación debe contar con componentes dedicados a absorber cada tipo de radiación del campo. Se utilizan materiales pesados de alto número atómico para la absorción de fotones; mientras que se utilizan materiales livianos, hidrogenados o carbonados para la absorción eficiente de neutrones. De este modo puede lograrse un campo a la salida de una columna con características y propiedades físicas que pueden aprovecharse para aplicaciones industriales o médicas.

El proceso por el cual la columna de neutrones pierde energía durante las interacciones con los moderadores se denomina termalización o *slowing down*. Este proceso permite bajar la energía de neutrones rápidos (energía de algunos keV) o ultrarápidos (energía de algunos MeV) a valores cercanos al equilibrio termodinámico, obteniendo así lo que se denomina columna térmica o epitérmica.

3.9.1.. Fuentes de neutrones

La fuente de neutrones mas simple es una combinación de substancias radioactivas y algún elemento liviano, como berilio o boro. Los neutrones son generados por procesos de tipo (α , n) o (γ , n). Este tipo de fuentes es de muy baja eficiencia de producción, comparada con otras, pero ofrecen la ventaja de ser de dimensiones pequeñas y de producción constante. A título de ejemplo, la reacción $Ra - \alpha - Be$ genera 1,4 10⁷ neutrones por segundo por gramo de Ra, por cada 10⁶ partículas α .

Por otro lado, las reacciones producidas en potentes aceleradores de partículas, también generan neutrones, de mucha mas intensidad. Además, utilizando blancos delgados y seleccionando una dirección específica de neutrones emitidos, puede obtenerse un haz aproximadamente monocromático. Por ejemplo, la reacción ${}^{7}Li + {}^{1}H \rightarrow {}^{7}Be + n - 1,647MeV$ (endotérmica) puede producir neutrones con energías de unos pocos keV.

Sin embargo, los reactores nucleares generan la producción de neutrones de mayor eficiencia (10^{14} neutrones por cm^2 por segundo). Los neutrones producidos en el núcleo del reactor pueden ser extraídos por columnas, a través de las cuales se los termalizan por medio de procesos de moderación. Neutrones extremadamente energéticos (ultraveloces con energías de hasta 50MeV), en principio, pueden ser generados por colisiones de protones incidentes con blancos de núcleos livianos.

3.9.2.. Termalización de neutrones

Típicamente los neutrones generados en el núcleo de reactores, o por otros mecanismos de producción, son de energías del órden de algunos MeV. Sin embargo, a medida que los neutrones penetran el medio circundante pierden energía debido a las interacciones que sufren, este proceso se conoce como moderación. A diferencia del caso de partículas cargadas, para las cuales aplican los efectos electromagnéticos de ionización, los neutrones pierden energía principalmente por colisiones nucleares. Estas colisiones eventualmente son inelásticas dejando al núcleo en estado excitado o bien elásticas que originan núcleo en movimiento con energía cinética dada por la energía del neutrón incidente.

Para excitar núcleos del medio circundante, el neutrón incidente requiere energías del órden o mayores a 1MeV, aproximadamente. Por debajo de este límite, las interacciones que frenan los neutrones son casi exclusivamente colisiones elásticas, que se suceden una tras otra hasta que el neutrón llega a valores de energía cinética en equilibrio térmico con el entorno, $\approx 1/40 eV$. A este punto, las colisiones elásticas ya no tienen ningún efecto en la energía del neutrón y se alcanza el equilibrio térmico.

3.9.3.. Fisión y fusión nuclear: conceptos básicos

Entre los diferentes procesos nucleares, la fisión es uno de los mas importantes. Núcleos pesados, como el uranio, sometidos a bombardeo, pueden dividirse en fragmentos pedazos.²² Este fenómeno se conoce como fisión nuclear, y dado que es acompañado por la emisión²³ de neutrones que pueden catalizar subsiguientes reacciones, se genera la posibilidad de reacciones en cadena. Ocasionalmente, los núcleos pesados presentan fisión espontánea, sin estímulo externo. De hecho, este tipo de decaimiento resulta de probabilidad despreciable frente al decaimiento alfa, emisión de un núcleo de helio.

Considerando un núcleo de número másico A, número atómico Z y masa M(A,Z). El núcleo original resultaría ser estable frente a la fragmentación en 2 fragmentos iguales de masa M(A/2,Z/2), según la siguiente relación²⁴:

$$M(A,Z) - 2M(A/2,Z/2) = 17,2A^{2/3} \left(1 - 2^{1/3}\right) + 0,70 \frac{Z^2}{A^{1/3}} \left(1 - 2^{-2/3}\right) \ [MeV](60)$$

3.9.4. Reacciones nucleares inducidas por neutrones

Las reacciones inducidas por neutrones tienen una caraterística fundamental, que es una sección eficaz total σ_t , dada por la suma de la sección eficaz elástica y las contribuciones de las diferentes reacciones nucleares.

La sección eficaz total puede determinarse experimentalmente, midiendo la atenuación de un haz de neutrones²⁵ incidiendo sobre un blanco grueso de espesor conocido, mientras

²²En el caso del uranio, éste puede dividirse en ¹³⁹Ba y ⁹⁷Kr despedidos con energía alrededor de 170MeV, por ejemplo.

²³denominada evaporación

²⁴Esta relación se deriva de la posibilidad de deformar al núcleo esférico en elipsoide, para diferentes modelos nucleares, como "modelo a gota" o "modelo compuesto"

²⁵bien colimado.

que medir las otras contribuciones a la sección eficaz resulta mucho mas difícil y requiere la determinación de los productos de reacción, así como la intensidad del haz incidente.

Los procesos de reacción nuclear inducidos por neutrones se clasifican según la energía de la columna en: energías bajas e intermedias interactuando con núcleos livianos o intermedios, situación en la que se producen solo pocas reacciones;energías bajas en núcleos pesados, en este caso predomina la interacción elástica y captura radiativa y en algún caso particular fisión inducida; para energías intermedias interactuando con núcleos pesados lo que se observa una estructura de resonancias y una disminución significativa de la sección eficaz por captura neutrónica; para el caso de energías altas y núcleos intermedios aumenta la probabilidad de ocurrencia de algunos tipos de eventos como dispersión inelástica, y emisión de partículas cargadas; y por último para energías muy altas y núcleos pesados se tiene una dependencia muy suave de la sección eficaz total en función del número atómico, másico, básciamente no depende de éstos en el límite de altas energías.

4.. Práctico de Laboratorio I: Flujo, espectro y fluencia de radiación ionizante

El capítu; lo 4. está dedicado al trabajo práctico de laboratorio I que tiene por objetivo realizar una introducción a las técnicas de laboratorio y descripción de instrumentación en el ámbito de radiación ionizante. Se proponen experimentos específicos orientados a caracterizar las principales propiedades de haces de rayos X.

4.1.. Mediciones de caracterización de haz de rayos X

Objetivos:

- 1. Metodología de laboratorio y experimentación.
- 2. Descripción técnica y de funcionamiento de un haz típico de rayos X.
- 3. Estudio y manejo de sistemas de detección y caracterización de rayos X.
- 4. Medición experimental de flujo y fluencia de un haz de rayos X.
- 5. Comparación cualitativa con resultados de simulación Monte Carlo.

4.2.. Dependencia de la tensión y corriente en el tubo de rayos X

Objetivos:

- 1. Medición del efecto de la tensión en el flujo y fluencia de un haz de rayos X.
- 2. Medición del efecto de la corriente en el flujo y fluencia de un haz de rayos X.
- 3. Comapración cualitativa con resultados de simulación Monte Carlo.

4.3.. Mediciones del efecto de accesorios: filtros, colimadores

Objetivos:

- 1. Medición del efecto de filtros en el flujo y fluencia de un haz de rayos X.
- 2. Medición del efecto de atenuadores en el flujo y fluencia de un haz de rayos X.
- 3. Medición del efecto de colimadores en el flujo y fluencia de un haz de rayos X.
- 4. Comparación cualitativa con resultados de simulación Monte Carlo.

4.4.. Complementación con simulaciones Monte Carlo

Objetivos:

- 1. Comparación cualitativa con resultados de simulación Monte Carlo.
- 2. Análisis crítico de comparaciones cualitativas y cuantitativas.

50

El *Capítulo* 5. desarrolla los conceptos fundamentales sobre las técnicas de dosimetría de radiaciones, para técnicas convencionales de radioterapia, orientadas a la determinación de la dosis absorbida como resultado de la radiación incidente. La dosis absorbida puede determinarse por mecanismos directos experimentales o bien técnicas de cálculo analítico o numérico. En un sentido más amplio, la dosimetría involucra también las metodologías para determinar cantidades radiológicas como exposición, Kerma, fluencia, etc.

5.1.. Determinaciones dosimétricas en fantoma

Las determinaciones dosimétricas se realizan típicamente en agua, o medios agua equivalente, que significa que el medio material donde se realiza la determinación de dosis posee propiedades de absorción y dispersión de la radiación en consideración tales que resultan análogas o similares a las del agua. Desde el punto de vista de los efectos biológicos, se utiliza el concepto de "tejido-equivalencia", que se refiere a las propiedades de los tejidos biológicos para absorber y dispersar radiación. En la aproximación, a fines de la física, se emplea el agua como medio de referencia, ya que la mayoría de los tejidos están constituidos básicamente agua. En este sentido, se emplea el concepto de "agua-equivalencia".

La dosimetría de radiaciones se realiza, tanto experimental como analíticamente, utilizando objetos que serán irradiados y contienen el material donde se determina la dosis absorbida. Los objetos irradiados típicamente son construidos con características específicas para simular las propiedades de los tejidos o bien volúmenes antropomórficos para lograr un mayor grado de realismo. Estos objetos se denominan maniquíes o más comúnmente "fantomas" en términos del equivalente inglés *phantom*.

5.1.1.. Capacidad de penetración de los haces de fotones en fantoma

Un haz de radiación viajando por vacío o, en primera aproximación en aire, queda determinado por la fluencia energética y el ángulo sólido que subtiende a la fuente (asumida puntual), mientras que un haz propagándose en un medio material como un fantoma, contrariamente, es afectado no sólo por la distancia a la fuente (inverso de cuadrado) sino también por la atenuación y dispersión del haz por parte del medio irradiado. Estos efectos provocan que el depósito de dosis en el material irradiado resulte un proceso complicado, cuya determinación representa un desafío importante para la dosimetría.

La medición directa de la distribución de dosis en el paciente es generalmente impracticable²⁶, sin embargo es absolutamente necesario conocer con gran precisión la distribución de dosis en el volumen irradiado para practicar tratamientos efectivos y confiables. Este objetivo se consigue por medio de determinaciones indirectas que relacionan, por medio de funciones específicas, la dosis absorbida en cualquier posición dentro de un volumen irradiado del paciente con valores de dosis conocidos determinados en fantomas por medio de calibraciones de referencia.

²⁶incluso imposible en la gran mayoría de los casos

Las funciones de relación se miden usualmente con detectores de radiación en fantomas tejido-equivalentes, y el punto de referencia para la dosis o tasa de dosis se determina según estos fantomas. Además, debe definirse un conjunto de condiciones de referencia, como profundidad, tamaño de campo, distancia fuente superficie.

La figura 1 muestra el comportamiento típico de penetración de haces de radioterapia convencional .



Figura 1. Porcentaje de dosis en profundidad para un haz de 10MeV de fotones (azul) y de electrones (rojo) en agua obtenido con FLUKA bajo licencia de código de usuario UI-2038 de *FLUKA Collaboration CERN*.

Pueden identificarse diferentes puntos y regiones de interés. El haz ingresa al paciente a través de la superficie de ingreso, donde deposita una dosis denominada D_S . Más allá de la superficie de ingreso, la dosis crece rápidamente alcanzando un valor máximo a la profundidad z_{max} y luego disminuye rápidamente hasta alcanzar el valor denominado D_{ex} en la superficie de salida.

A continuación se exponen conceptos en términos de haces de fotones de megavoltaje, ya que son éstos los que se utilizan típicamente para radioterapia convencional. Sin embargo, la presentación se extiende de manera análoga, con algunas pocas consideraciones específicas, para haces de electrones que son también empleados comúnmente para radioterapia convencional.

5.1.2.. Dosis en superficie

Para haces de fotones de megavoltaje la dosis en superficie es generalmente mucho menor a la máxima dosis absorbida, lo cual ocurre a la profundidad z_{max} más allá de la superficie del paciente. Para el caso de fotones de megavoltaje D_S depende, principalmente, de la energía del haz y del tamaño de campo.

Mientras mayor energía tenga el haz de fotones, menor será la dosis en superficie, por ejemplo para un haz de ⁶⁰Co de dimensiones 10×10 cm² es del 30%, mientras que para un haz de 6MV (10×10 cm²) D_s es de 15% y para un haz de 18MV (10×10 cm²) alcanza sólo el 10%. Para un haz dfe energía fija, la dosis en superficie aumenta con el tamaño de campo.

El efecto de la menor dosis en superficie en relación al máximo se conoce como protección piel (*skin sparing*) y constituye una de las mayores ventajas comparativas de los haces de megavoltaje sobre haces de terapia superficial o de ortovoltaje, los cuales no exhiben esta propiedad, ya que el máximo de dosis ocurre precisamente en superficie, debido a la limitada capacidad de penetración en tejido de los fotones de esas energías, *i.e.* para terapia superficial y de ortovoltaje la dosis en superficie es el máximo de dosis.

La dosis en supeficie puede medirse empleando cámaras de ionización plano-paralelas de ventana delgada, utilizando ambas polaridades de la cámara y utilizando la medición media entre polaridad positiva y negativa. La dosis en superficie D_S proviene de contribuciones de:

- Fotones dispersados por el sistema de colimación, filtro aplanador y aire.
- Fotones retrodispersados (de *backscattering*) del paciente.
- Electrones de alta energía producidos por interacciones de los fotones primarios en aire y cualquier estructura adyacente en la cercanía del paciente.

5.1.3.. Región de Buildup

La zona en la curva de dosis en profundidad, para haces de fotones de megavoltaje, comprendida entre la supericie (z = 0) y la profundidad de máximo de dosis z_{max} se denomina región de *builup* y es consecuencia de los relativamente largos rangos de las partículas secundarias (cargadas) con alta energía, principalmente electrones y positrones, ya que la contribución de protones y otro tipo de partículas cargadas es, en primera insatancia, despreciable. Estas partículas secundarias originadas dentro del material irradiado por interacciones de los fotones primarios, viajan una cierta distancia (típicamente equivalente al rango) y a lo largo de esta trayectoria depositan su energía en el material.

En la región inmediata a la superficie de ingreso dentro del material irradiado, no se satisfacen las condiciones de equilibrio electrónico²⁷, y consecuentemente la dosis absorbida es mucho menor al Kerma de colisión. Sin embargo, a medida que la profundidad *z* aumenta, las condiciones de equilibrio electrónico son alcanzadas para un cierto valor de profundidad, $z = z_{max}$, ya que la distancia z_{max} corresponde, básicamente, al rango medio de las partículas secundarias creadas y por tanto la dosis se vuelve comparable al Kerma de colisión.

Más allá de z_{max} , tanto la dosis como el Kerma de colisión disminuyen debido al efecto de atenuación de los fotones incidentes por parte del material irradiado, resultando en una especie de pseudo equilibrio electrónico.

²⁷El "Equilibrio electrónico" suele denominarse también "Equilibrio de partículas cargadas"

5.1.4. Profunidad de máximo de dosis

La profunidad de máximo de dosis z_{max} depende, principalmente, de la energía del haz de fotones incidente y del tamaño de campo. La dependencia en la energía es dominante, mientras que el efecto de tamaño de campo es ignorado a veces.

Los valores nominales de z_{max} varían entre 0, *i.e.* en superficie para haces de rayos X superficiales y de ortovoltaje, pasando por 0.5 cm para ⁶⁰Co y llegando hasta 5 cm para rayos X de megavoltaje de 25MV.

Una vez fijada la energía del haz, el máximo valor para z_{max} se corresponde a un tamaño de campo de alrededor de 5×5 cm². Para campos mayores, z_{max} decrece debido al factor de dispersión en colimadores (para haces de ⁶⁰Co) y también por efectos de dispersión en el filtro aplanador (para haces de rayos X de linacs). Para tamaños de campo menores a 5×5 cm² disminuye debido al efecto de dispersión del fantoma.

5.1.5.. Dosis de salida (exit dose)

La dosis entregada al paciente en el punto de salida del haz se denomina "dosis de salida" (*exit dose*). La curva de dosis en profundidad muestra una dependencia tal quee en la región cercana al punto de salida disminuye bruscamente (respecto de la extrapolación del comportamiento precedente). Este efecto se debe a la menor contribución por retrodispersión, ya que no se dispone de material más allá del punto de salida. De manera análoga a la dosis en superficie, la dosis de salida debe ser medida con cámara de ionzación planoparalela; en este caso ubicando el cuerpo de la cámara hacia la fuente de radiación.

5.2.. Calidad de radiación y distribución de dosis

Las radiaciones ionizantes utilizadas para diagnóstico o terapia se clasifican según propiedades físicas inherentes y las características de los procesos y efectos de la interacción de la radiación con la materia.

El conjunto de parámetros físicos y los efectos asociados en la interacción con el medio material determinan la "calidad de radiación". El tipo de partícula (fotones, electrones, neutrones, iones, etc) que constituyen el haz de radiación, la distribución espectral de la tasa de fluencia, etc; son algunos de los parámetros físicos que determinan la calidad de radiación. Por otro lado, las propiedades que determinan la calidad de radiación en términos del efecto al interactuar con el material irradiado son: la tasa de transferencia de energía al medio denominada *Linear Energy Transfer* (LET), espesor de atenuación al 50% (capa hemirreductora), razón de dosis absorbida a diferentes profundidades, entre otras.

5.2.1.. Parámetros para tratamientos con radiación

La radioterapia externa en técnicas convencionales se realiza, básicamente, con tres tipos de máquinas de tratamiento: unidades de rayos X, teleterapia con isótopos (preponderantemente 60 Co) y linacs.

Los parámetros principales en terapia con haces de fotones externos son:

Profundidad de tratamiento.

- Tamaño de campo.
- Montaje de distancia fuente a superficie fija (Source-Surface Distance SSD) o montaje de distancia fuente a eje (Source-Axis Distance SAD).
- Tasa de fluencia del haz.

Tamaño de campo

Los haces utilizados para radioterapia pueden variar significativamente en tamaño y forma, de modo que usualmente representan un compromiso entre la forma del blanco que debe tratarse y los requerimientos de simplicidad y eficiencia en la conformación del haz. Se emplean, generalmente, cuatro tipos de formas de campo: cuadrada, rectangular, circular e irregular.

Los campos cuadrados y rectangulares se producen usualmente por medio de los colimadores instalados en la máquina de tratamiento, mientras que campos circulares pueden generarse con colimadores especiales que se adjuntan a la máquina de tratamiento. Los campos irregulares se logran por medio de dispositivos especialmente diseñados como filtros conformadores, filtros moduladores o colimadores de múltiples hojuelas (*MultilLeaf Collimator MLC*), que se insertan a la máquina de tratamiento.

Para un dado campo de radiación, resulta conveniente establecer el "campo cuadrado equivalente" o el "campo circular equivalente", que servirá para caracterizar el haz manteniendo los parámetros relevantes para la dosimetría. Es de gran utilidad establecer unos pocos parámetros que caractericen al haz, al menos de forma "efectiva" ya que de modo contrario serían necesarias incontable cantidad de mediciones para caracterizar cada situación en particular, volviéndose impracticable.

Un campo irregular arbitrario de lados *a* y *b* será, aproximadamente, equivalente a un campo cuadrado de lado a_{eq} cuando ambos campos tengan el mismo cociente área/perímetro, *i.e.*²⁸:

$$\int_{A} dA / \oint_{C} dS = a_{eq} \tag{61}$$

donde A indica el área, C la curva cerrada de perímetro y a_{eq} el lado de un "cuadrado equivalente". Es decir, para el ejemplo de un campo de lados a y b, se obtiene:

$$a_{eq} = \frac{2ab}{a+b} \tag{62}$$

De manera análoga, para un campo cuadrado arbitrario puede calcularse el radio del campo circular equivalente r_{eq} dado por $\frac{a_{eq}}{\sqrt{\pi}}$.

Factor de colimador

²⁸Ley conocida como regla de Day. La equivalencia proviene de proponer, para el caso de lados *a* y *b*: $\frac{ab}{2(a+b)} = \frac{a_{eq}^2}{4a_{eq}}.$

La Exposición en aire, el Kerma aire en aire y la dosis en un pequeño volumen de material rodeado por aire en un punto dado *P* en aire contienen contribuciones de dos tipos: partículas primarias y dispersión.

La componente primaria, que son las partículas incidentes provenientes directamente de la fuente, es denominante y resulta ser independiente del tamaño del campo.

La dispersión representa una contribución menor y consiste de partículas dispersadas, principalmente en el colimador pero también posiblemente en el aire y filtro aplanador del linac, que llegan al punto *P*. La componente de dispersión depende del tamaño de campo, y crece al aumentar el área de éste²⁹.

La Exposición en aire X, el Kerma aire en aire $(K_{air})_{air}$ y la dosis en un pequeño volumen de material rodeado por aire D'_{med} , dependen del tamaño de campo por medio de un parámetro denominado "Factor de Colimador (CF) o "Factor de Exposición relativa (REF)". El *CF* se define por medio de:

$$CF(F.S.,E) \equiv \frac{X(F.S.,E)}{X(F.S._{Ref},E)} = \frac{(K_{air}(F.S.,E))_{air}}{(K_{air}(F.S._{Ref},h\nu))_{air}} = \frac{D'(F.S.,h\nu)_{med}}{D'(F.S._{Ref},E)_{med}}$$
(63)

donde *F.S.* es el tamaño de campo (*Field Size*)cuyo valor de referencia, $F.S._{Ref}$ es $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

Usualmente se emplea una cámara de ionización con correspondiente capuchón de *buildup*, para proveer protección suficiente para garantizar máximo de *buildup* para la energía del haz de interés en condiciones de realizar la medida de *CF*. Para campos pequeños, la medición debe realizarse a distancias suficientemente grandes (lejos de la fuente) de modo que se garantize que la región capuchón de *buildup* de la cámara quede completamente cubierta por el haz incidente. A pesar de esto, usualmente se realizan correcciones según la SSD de la máquina y la distancia de medición en términos del ángulo sólido correspondiente.

El *CF* se normaliza a la unidad para el tamaño de campo nominal de 10×10 cm² a la SSD nominal de 100 cm. *CF* resulta mayor a 1 para tamaños de campo mayores a 10×10 cm² y es menor a 1 para campos menores a 10×10 cm². Las determinaciones experimentales se realizan típicamente en un punto *P* en aire utilizando cámara de ionización cilíndrica equipada con un capuchón apropiado de *buildup* colocando el centro de la cámara en la posición $SSD + z_{max}$ respecto de la fuente.

Factor de dispersión en pico (Peak scatter factor)

La dosis en un pequeño volumen de material rodeado por aire D'_P se mide con material alrededor del punto *P* apenas suficiente (como cámara de ionización con capuchón) para garantizar equilibrio electrónico. D'_P se relaciona con la dosis D_P en el máximo, cuando se fija $P = z_{max}$ mediante el factor de dispersión en pico (*PSF*):

$$PSF(F.S.,E) \equiv \frac{D_P(z_{max}, f, E)}{D'_P(z_{max}, E)}$$
(64)

²⁹Al aumentar el tamaño de campo, se aumenta consecuentemente el área del sistema de colimación expuesta al haz.

donde se utilizan geometrías específicas para las determinaciones de D_P y D'_P . Para medir D'_P , la cámara se coloca a la distancia $f + z_{max}$ donde el tramo z_{max} se realiza en medio material, aunque también puede medirse D_P si la cámara se coloca a una distancia $f + z_{max}$ toda de aire entre la fuente y la cámara.

Para el caso de haces (típicamente de fotones) de baja energía $z_{max} = 0$, el punto *P* está en la superficie de ingreso del haz y el *PSF* se reduce al factor de Backscattering. El *PSF* depende del tamaño de campo (*F.S.*), como también de la energía del haz de fotones (*hv*), y representa el factor por el cual la dosis en el punto *P* en aire aumenta debido a la contribución de dispersión proveniente del fantoma.

Valores típicos de *PSF* varían desde alrededor de 1 para campos pequeños de megavoltaje, pasando por 1.054 para un campo $10 \times 10cm^2$ de cobalto y valores de 1.10 para un campo de $50 \times 100cm^2$ de un haz de ⁶⁰Co de una irradiación de cuerpo entero (*Total Body Irradiation*) hasta llegar a 1.50 para un campo $20 \times 20cm^2$ de ortovoltaje (rayos X con HVL = 1mm de Cu).

Si bien la retrodispersión (*backscattering*) es grande para energías bajas de fotones, la capacidad de penetración de fotones de baja energía es muy limitada y éstos son absorbidos por el medio material. Para energías intermedias y altas, a pesar de que la dispersión retro y lateral decrecen con la energía, la energía de éstos es suficiente para no ser absolutamente atenuados por el medio material y lograr alcanzar el punto de interés *P*.

La relación entre la cantidad de retrodispersión producida y la capacidad de penetración de ésta, determina el comportamiento del *PSF*, que inicialmente (a energías bajas) crece hasta alcanzar un máximo para energías próximas a la correspondiente a HVL de 1 mm de Cu, y luego decrece al aumentar la energía del haz de fotones. La calidad de haz para la cual ocurre el máximo de retrodispersión depende del tamaño de campo y muestra una tendencia hacia el comportamiento de valores mayores de energía al aumentar el tamaño del campo. Así mismo, para una dada energía de haz $h\nu$, el *PSF* aumenta con el tamaño del campo.

El factor de dispersión SF para un dado tamaño de campo F.S. se define como sigue:

$$SF(F.S.,E) \equiv \frac{PSF(F.S.,E)}{PSF(10 \times 10cm^2, E)}$$
(65)

Factor de dosis relativa

Dada la energía del haz y una vez fijada la SSD, la dosis en el punto *P* (considerando $P = z_{max}$) depende del tamaño de campo *F.S.*, y mientras mayor el *F.S.* mayor la dosis en *P*. El factor de dosis relativa *RDF*, también denominado "Factor de Output de la máquina" se define como la razón entre $D_P(z_{max}, F.S., f, E)$ que es la dosis en el punto *P* por un campo de tamaño *F.S.* y $D_P(z_{max}, 10 \times 10cm^2, f, E)$ que es la dosis en *P* por un haz de $10 \times 10cm^2$:

$$RDF(F.S.,E) \equiv \frac{D_P(z_{max}, F.S., f, E)}{D_P(z_{max}, 10 \times 10cm^2, f, E)}$$
(66)

La determinación de *RDF* requiere de una geometría específica que requiere medir $D_P(z_{max}, F.S., f, h\nu)$ y $D_P(z_{max}, 10 \times 10 cm^2, f, h\nu)$.

A partir de las definciones del factor de Colimador *CF* y del Factor de Scattering *SF*, puede verse que el *RDF* es el producto de éstos, *i.e.*:

$$RDF(F.S.,E) = \frac{D'_P(z_{max}, F.S., f, E) PSF(F.S., E)}{D'_P(z_{max}, 10 \times 10, f, E) PSF(10 \times 10, E)} = CF \cdot SF$$
(67)

donde CF y SF son $CF(F.S.,h\nu)$ y $SF(F.S.,h\nu)$, respectivamente.

Cuando se introducen dispositivos extras como MLC conformando un campo irregular *F.S.*_{*Ir*} se tiene:

$$RDF(F.S._{Ir}) = CF(F.S._{0}, E) \cdot SF(F.S._{Ir}, E)$$

$$(68)$$

donde $F.S._0$ indica el tamaño de campo definido por los colimadores para el montaje del dispositivo. El comportamiento del MLC y el efecto sobre el *RDF* dependerá del diseño específico de cada fabricante. Por ello, la expresión anterior, que prové solo una aproximación, debe ser verificada antes de ser utilizada.

5.3.. Cálculo dosimétrico elemental: método *standard* en terapia externa tradicional

las técnicas típicas para dosimetría en radioterapia convencional, utilizan modelos derivados de aproximaciones lineales de las ecuaciones de transporte conjuntamente con mediciones experimentales en condiciones específicas que especifican las propiedades y características del equipamiento y configuraciones de interés.

5.3.1. Distribución de dosis en agua sobre el eje central

La distribución de dosis en profundidad sobre el eje central del campo es una de las principales cantidades utilizadas en radioterapia externa y se emplea para caracterizar las propiedades del depósito de dosis del haz.

La distribución de dosis en profundidad en paciente o fantoma es usualmente normalizada a $D_{max} = 100\%$ en la profundidad de máximo de dosis z_{max} , y luego de esta normalización se define como distribución de porcentajes de dosis en profundidad (*Percentaje Depth Dose PDD*), la cual se define formalmente como sigue:

$$PDD(z, F.S., f, h\nu) \equiv \frac{100 D_Q}{D_P} = \frac{100 \dot{D}_Q}{\dot{D}_P}$$
 (69)

donde D_Q , D_P , D_Q y D_P son las valores de dosis y tasa de dosis en los punos Q, que representa una profundidad arbitraria z y P, que representa la profundidad de referencia (z_{max}) ; sobre el eje del campo.

La PDD depende de cuatro parámetros:

- 1. Profundidad en fantoma z.
- 2. Tamaño de campo F.S..
- 3. SSD (a menudo denominada f).
- 4. Energía del haz de fotones.

La dosis en el punto Q contiene básicamente, dos contribuciones: primaria y de dispersión (o de *scattering*).

La componente primaria puede escribirse como sigue:

$$PDD^{Prim} = 100 \frac{D_Q^{Prim}}{D_P^{Prim}} = 100 \left(\frac{f + z_{max}}{f + z}\right)^2 e^{-\mu_{ef}(z - z_{max})}$$
(70)

donde μ_{ef} es el coeficiente de atenuación lineal efetivo para el haz primario en el material del fantoma. ³⁰.

La componente de dispersión representa la contribución debida a la radiación dispersada que contribuye a la dosis en el punto Q.

Para valores fijos de *F.S.*, $f \neq hv$, la PDD inicialmente aumenta con la profundidad desde la superficie hasta $z = z_{max}$. La profundidad de máximo de dosis z_{max} y el valor de dosis en superficie dependen, principalmente, de la energía del haz de fotones y ambos crecen para energías mayores.

Para valores fijos de z, f y hv, la PDD crece al aumentar el tamaño de campo F.S. debido al aumento en la contribución por *scattering* a puntos sobre el eje central del campo. Un ejemplo, para el caso de un haz de ⁶⁰Co se muestra en la tabla 1.

F.S/PDD	0×0	5×5	10×10	20×20	25×25	50×50
PDD(5,F.S.,100, ⁶⁰ Co)	68.2	76.7	80.4	83.0	83.4	85.2
PDD(10,F.S.,100, ⁶⁰ Co)	44.7	53.3	58.7	63.3	64.4	67.3
PDD(15,F.S.,100, ⁶⁰ Co)	29.5	36.5	41.6	47.1	48.6	49.7

Cuadro 1. Tabla de PDD en agua para ⁶⁰Co para diferentes tamaños de campo.

El valor de extrapolación 0×0 se obtiene de la ecuación anterior usando $\mu_{ef} = 0,657cm^{-1}$. Para valores fijos de z, F.S y $h\nu$, la PDD aumenta al aumentan f debido al efecto de disminución en z por el factor del inverso del cuadrado en la expresión para la contribución primaria. Numéricamente, un ejemplo típico para el caso del haz de ⁶⁰Co se muestra en la tabla 2 a continuación.

Para valores fijos de z, F.S y f, la PDD más allá de z_{max} aumenta para energías mayores (debido a la menor atenuación relativa por parte del fantoma). El ejemplo típico es el caso de un haz de 10×10 cm² de un haz de fotones. La región del *buildup* crece con la energía del haz de fotones incidente mientras que la dosis en superficie disminuye.

f = SSD [cm]	60	80	100	120	140
PDD(5,10×10 cm ² , ⁶⁰ Co)	76.2	78.8	80.0	81.3	82.3

Cuadro 2. Tabla de PDD en agua para ⁶⁰Co para diferentes distancias a la fuente.

Los PDD para uso en radioterapia, usualmente son tabulados para campos cuadrados, a pesar de que la mayoría de los campos utilizados son rectangulares o irregulares. El concepto de cuadrado equivalente se utiliza para aprovechar los PDD de campos cuadrados para configuraciones no cuadradas.

5.3.2.. Función de dispersión (Scatter Function)

Para cálculos dosimétricos, usualmente conviene separar la componente de dispersión S(z, F.S., f, hv) (*scatter component*) de la dosis total en el punto arbitrario Q. Es decir:

³⁰A modo de ejemplo, para el caso de un haz de ⁶⁰Co incidiendo en agua, μ_{ef} vale 0.0657 cm⁻¹.

componente de dispersión en Q = Dosis Total en Q - Dosis primaria en Q.

Por tanto:

$$S(z, F.S., f, E) \equiv PSF(F.S., E) PDD(z, F.S., f, E) - PSF(0 \times 0, E) PDD(z, 0 \times 0, f, E)$$

$$(71)$$

Esta expresión prové la componente de scattering por cada Gray de dosis primaria en el punto Q, $PSF(0,h\nu) = 1$ y $PDD(z,0,f,h\nu)$ representan la PDD primaria calculada mediante la expresión anterior 71. Del mismo modo que la PDD, la función de dispersión S depende de cuatro parámetros: z, F.S., f y $h\nu$.

Para valores fijos de F.S., f y E, la función de dispersión S primero aumenta con z, alcanza un máximo y luego inicia a disminuir lentamente; mientras que al fijar los valores de z, f y E, la función de dispersión S aumenta monótonamente con el tamaño de campo F.S.

Para $z = z_{max}$ la función de dispersión *S* está dada por:

$$S(z_{max}, F.S., f, E) = 100 \left[PSF(F.S., E) - 1 \right]$$
(72)

5.4.. Protocolos dosimétricos

El formalismo para el cálculo dosimétrico para radioterapia convencional está determinado por Protocolos internacionales que facilitan el correcto seguimiento de los pasos que se recomiendan para el cálculo de dosis absorbida una vez que se dispone de las mediciones experimentales para caracterizar el equipamiento, las cuales requieren ser adquiridas en las condiciones establecidas en los Protocolos.

A nivel mundial, existen principalmente dos modelos, uno estodounidense y canadiense, y uno europeo. Las disposiciones legales y regulaciones en la República Argentina implementan el Protocolo europeo desarrollado por la *International Atomic Energy Agency IAEA* con sede en Viena. Este Protocolo, en su versión actualizada, se denomina TRS 398; mientras que el Protocolo noteamericano es el Protocolo *Task Group TG* de *American Association of Physics in Medicine AAPM*.

Las diferencias entre los formalismos de cada Protocolo radica, básicamente en aspecto subjetivos de implementación; por lo que cuantitativamente provén prácticamente los mismos resultados.

La configuración geométrica que debe seguirse para determinar cantidades que caractericen el haz de radiación, queda completa y unívocamente establecida de acuerdo con las recomendaciones del Protocolo.

En particular, y a diferencia de las cantidades definidas anteriormente asociadas a la PDD, la configuración SAD resulta de gran importancia debido a la necesidad de definir cantidades asociadas como TAR, TPR, TMR y SAR; entre otras.

Disposición Distancia Fuente-Eje (SAD)

Cuando se realizan tratamientos por medio de múltiples campos para irradiar un tumor dentro del paciente, se emplean usualmente técnicas de montaje isocéntrico, debido a que

60

éstas resultan más prácticas comparadas con las técnicas SSD constante. La mayoría de las unidades de tratamientos de megavoltaje se fabrican con montaje SAD de 80 cm, o más comúnmente de 100 cm.

En contraste con la técnica SSD constante (que se emplean para determinaciones de PDD) los montajes (*set up*) SAD se basan en otras funciones, como TAR (*Tissue-Air Ratio*) y TPR (*Tissue-Phantom Ratio*), para determinaciones dosimétricas.

Razón Tejido-Aire (Tissue-Air Ratio TAR)

El $TAR(z, F.S._Q, hv)$ fué origialmente propuesto por Johns para simplificar los cálculos dosimétricos en terapia rotante, y su utilización se expandió rápidamente para técnicas de irradiación isocéntricas con múltiples campos estáticos.

El $TAR(z, F.S._Q, hv)$ se define como el cociente entre la dosis D_Q en el punto Q sobre el eje central (o la tasa de dosis \dot{D}_Q en el punto Q sobre el eje central) en paciente o fantoma y la dosis D'_Q en el punto Q sobre el eje central (o la tasa de dosis $\dot{D'}_Q$ en el punto Q sobre el eje central (o la tasa de dosis $\dot{D'}_Q$ en el punto Q sobre el eje central) correspondiente a un pequeño volumen de material rodeado por aire, colocado en el mismo punto Q, i.e.:

$$TAR(z, F.S._Q, hv) \equiv \frac{D_Q}{D'_Q} = \frac{D_Q}{\dot{D'}_Q}$$
(73)

En la configuración recomendada por Protocolo para realizar mediciones de TAR, el tamaño de campo $F.S._Q$ corresponde al tamaño del campo de radiación a la profundidad correspondiente al punto de medición Q (sobre el eje central).

A diferencia del PDD(z, F.S., f, E), que depende de cuatro parámetros, el *TAR* depende sólo de tres parámetros, ya que la distancia SSD (f) carece de sentido.

Fijando $F.S._Q$ y E, el TAR disminuye al aumentar la profundidad z. Para valores fijos de z y $F.S._Q$, el TAR aumenta con la energía del haz. Para $z = z_{max}$ el TAR coincide con el PSF, *i.e.*:

$$TAR(z = z_{max}, A_Q = A_P, E) = PSF(A_P, E)$$
(74)

El TAR para área 0 ($TAR(z, 0 \times 0, E)$) puede calcularse de:

$$TAR(z, 0 \times 0, E) \equiv e^{-\mu_{ef}(z - z_{max})}$$
(75)

donde el coeficiente de atenuación efectivo μ_{ef} se evalúa para la energía del haz de fotones *E*.

La Tabla 3 muestra algunos valores de *TAR* para un haz de 60 Co a profundidades de 5, 10 y 20 cm en agua.

El valor 0×0 en la Tabla se calcula con la expresión 75. El caso del campo hipotético 0×0 correspondería a la situación en que la dosis en profundidad es sólo debida a la componente de haz primario, ya que la contribución de scattering es nula por no existir material que disperse.

El *TAR* puede ser medido con cámara de ionización, aunque el procedimiento es más engorroso que el correspondiente para la PDD. Para el caso del *TAR*, la profundidad en

TAR	0×0	5×5	10×10	15 imes 15	20×20	25×25
$TAR(5, A_Q, {}^{60}Co)$	0.744	0.864	0.921	0.953	0.974	0.986
TAR (10, A_Q , 60 Co)	0.536	0.654	0.731	0.779	0.809	0.831
$TAR(20, A_Q, {}^{60}Co)$	0.278	0.354	0.418	0.470	0.509	0.536

Cuadro 3. Valores de TAR en agua para ⁶⁰Co a diferentes profundidades y tamaño de campo.

agua z debe ser medida de modo que la distancia entre la cámara de ionización y la fuente de radiación se mantenga constante, lo cual es difícil de lograr con sistemas de medición automáticos. Además, la medida de la dosis en un pequeño volumen de material rodeado de aire debe ser realizada con extrema precaución, de modo de garantizar *buildup* completo y lecturas sin influencia de radiación dispersa³¹.

Dado que el concepto de dosis en un pequeño volumen de material rodeado de aire no es recomendable para haces de megavoltaje con energías mayores a 60Co o 4MV, el concepto de *TAR* no se utiliza para dosimetría de megavoltaje de alta energía. Para este tipo de haces (típicamente fotones) se utilizan funciones alternativas, similares al *TAR* pero sin sufrir las limitaciones de éste, para los cálculos dosimétricos.

Es posible establecer una relación entre el *TAR* y las *PDD*, donde *TAR* = $TAR(z, F.S._Q, E)$ y *PDD* = *PDD*(z, F.S., f, E). Las definiciones básicas para cada uno son:

El *TAR* puede ser medido con cámara de ionización, aunque el procedimiento es más engorroso que el correspondiente para la PDD. Para el caso del *TAR*, la profundidad en agua *z* debe ser medida de modo que la distancia entre la cámara de ionización y la fuente de radiación se mantenga constante, lo cual es difícil de lograr con sistemas de medición automáticos. Además, la medida de la dosis en un pequeño volumen de material rodeado de aire debe ser realizada con extrema precaución, de modo de garantizar *buildup* completo y lecturas sin influencia de radiación dispersa³².

Dado que el concepto de dosis en un pequeño volumen de material rodeado de aire no es recomendable para haces de megavoltaje con energías mayores a 60 Co o 4MV, el concepto de *TAR* no se utiliza para dosimetría de megavoltaje de alta energía de fotones³³.

Es posible establecer una relación entre el *TAR* y las *PDD*, donde *TAR* = $TAR(z, F.S._O, E)$ y *PDD* = *PDD*(z, F.S., f, E). Las definiciones básicas, para cada uno son:

$$TAR(z, F.S._Q, E) \equiv \frac{D_Q}{D_Q'} \tag{76}$$

у

$$PDD(z, F.S., f, E) \equiv 100 \frac{D_Q}{D_P}$$
(77)

³¹Proveniente del suelo y de las paredes de la sala de tratamiento

³²Proveniente del suelo y de las paredes de la sala de tratamiento.

³³Para estos haces de fotones de alta energía se utilizan funciones alternativas, similares al *TAR* pero sin sufrir las limitaciones de éste, para los cálculos dosimétricos

De donde, resolviendo para D_Q se obtiene:

$$D_{Q} = D_{P} \frac{PDD(z, F.S., f, E)}{100} = D_{Q}^{'} TAR(z, F.S._{Q}, E)$$
(78)

Además, la dosis en el punto de máximo en profundidad $D_P (P = z_{max})$ puede escrbirse como:

$$D_{P} = D'_{P} PSF(F.S.,E) = D'_{Q} \left(\frac{f+z}{f+z_{max}}\right)^{2} PSF(F.S.,E)$$
(79)

Entonces, resulta:

$$TAR(z, F.S._Q, E) = \frac{PSF(F.S., E)}{100} PDD(z, F.S., f, E) \left(\frac{f+z}{f+z_{max}}\right)^2$$
(80)

Para el caso particular en que se mida en el punto de máxima dosis ($Q = P, z = z_{max}$), para el cual $PDD(z_{max}, F.S., f, E) = 100$ por definición, la expresión 80 indica que el factor de dispersión en pico PSF(F.S., E) es un caso especial de $TAR(z_{max}, F.S., E)$. El rango para el TAR es entonces, desde 0 para $z \rightarrow \infty$ hasta PSF(F.S., E) para $z = z_{max}$.

Dado que el *TAR* no depende del SSD (f), las PDD para cualquier combinación de z, *F.S.* y f = SSD pueden derivarse de una única tabla de TAR.

En base a la ecuación 80 puede derivarse la siguiente expresión:

$$\frac{PDD(z, F.S., f_1, E)}{PDD(z, F.S., f_2, E)} = \left(\frac{TAR(z, F.S.\varrho, E)}{TAR(z, F.S.\varrho, E)}\right) \left(\frac{\frac{f_1 + z_{max}}{f_1 + z}}{\frac{f_2 + z_{max}}{f_2 + z}}\right)^2$$
(81)

Y, asumiendo que se tiene, aproximadamente, el mismo tamaño de campo $F.S._Q$ (a profundidad z) para dos SSD diferentes, se obtiene:

$$\frac{PDD(z, F.S._1, f_1, E)}{PDD(z, F.S._2, f_2, E)} = \left(\frac{PSF(F.S._2, E)}{PSF(F.S._1, E)}\right) \left(\frac{\frac{f_1 + z_{max}}{f_1 + z}}{\frac{f_2 + z_{max}}{f_2 + z}}\right)^2$$
(82)

Razones dispersión-Aire (SAR), Tejido-Fantoma (TPR) y Tejido-Máximo (TMR)

Así como, para el caso de la PDD, resultó conveniente separar contribuciones para distinguir componemte primaria de dispersión, es a veces útil separar la componente primaria al *TAR* del *TAR* total, para obtener la contribución de dispersión; que en este caso se denomina "Razón de Dispersión Aire *SAR* (*Scatter-Air Ratio*), definido como sigue:

$$SAR(z, F.S._Q, E) \equiv TAR(z, F.S._Q, E) - TAR(z, 0 \times 0, E)$$
(83)

donde 0×0 indica las condiciones hipotéticas correspondientes al tamaño de campo nulo. Evidentemente, el *SAR* depende de los mismos parámetros que el *TAR* y representa la contribución por dispersión a la dosis en el punto de medida arbitrario Q dentro de un fantoma, por cada Gray de dosis primaria que se deposita en Q.

De manera similar a la relación derivada entre *PDD* y *TAR*, pueden relacionarse $SAR(z, F.S._Q, E)$ y S(z, F.S., f, E) obteniéndose:

$$SAR(z, F.S._Q, E) = \frac{S(z, F.S., f, E)}{100} \left(\frac{f+z}{f+z_{max}}\right)^2$$
(84)

Es decir,

$$S(z, F.S., f, E) = 100 SAR(z, F.S._Q, E)$$
 (85)

para cualquier valor de z si se verifica que $f \to \infty$, o bien para cualquier valor de f si se verifica $z \to z_{max}$.

El concepto de *TAR* funciona bien siempre que se lo aplique a técnicas isocéntricas para fotones de energías no altas (⁶⁰Co, o a lo sumo 4MV). Para haces de megavoltaje de alta energía de los linacs, el concepto de *TAR* pierde validez ya que resulta impracticable la medición de la dosis en un pequeño volumen de material (por ejemplo, típicamente, agua) rodeado de aire³⁴. Por ello, para evitar este problema se utiliza el concepto de "Razón tejido-Fantoma" *TPR* (Tissue-Phantom Ratio), que fue introducido especialmente para haces de fotones de megavoltaje de alta energía ($h\nu \ge 4MV$). El *TPR* se define por medio de:

$$TPR(z, F.S._Q, h\nu) = \frac{D_Q}{D_{Q_{Ref}}} = \frac{\dot{D}_Q}{\dot{D}_{Q_{Ref}}}$$
(86)

donde $D_{Q_{Ref}}$ y $\dot{D}_{Q_{Ref}}$ representan la dosis, y tasa de dosis, respectivamente en fantoma en un punto del fantoma considerado como referencia, ubicado a la profundidad $z = z_{Ref}$, típicamente 5 cm o 10 cm sobre el eje central del campo.

Cuando la profundidad de referencia z_{Ref} equivale a la profundidad de máximo ($z_{Ref} = z_{max}$) se define un *TPR* "especial" que se denomina "Razón Máxima en Tejido" *TMR* (*Tissue Maximum Ratio*), que se define como sigue:

$$TMR(z, F.S._Q, E) = \frac{D_Q}{D_{Q_{max}}} = \frac{\dot{D}_Q}{\dot{D}_{Q_{max}}}$$
(87)

donde $D_{Q_{max}}$ y $\dot{D}_{Q_{max}}$ representan la dosis, y tasa de dosis, respectivamente en el punto $Q = z_{max}$. La geometría para medir el *TMR* es la misma utilizada para medir el *TPR*, excepto que z_{Ref} debe ser z_{max} .

El *TAR*, el *TPR* y el *TMR* dependen de tres parámetros: z, *F.S.*_Q y E^{35} . El rango de valores para el *TMR* es desde 0 para $z \to \infty$ hasta 1 para $z = z_{max}$. Para valores fijos de *F.S.*_Q y *E*, el *TMR* disminuye al aumentar la profundidad z. Una vez fijos los valores de z y *F.S.*_Q, el *TMR* aumenta al aumentar la energía, mientras que si se fijan los valores para z y *E*, el *TMR* crece al aumentar el tamaño de campo *F.S.*_Q.

64

³⁴Las dimensiones del capuchón de *buildup* necesarias para altas enregías sería exageradamente grande.

³⁵Nótese que no dependen de la SSD (f).

La relación entre el $TMR(z, F.S._Q, E)$ y las PDD(z, F.S., f, E) resulta sencilla y puede derivarse directamente de las respectivas definiciones:

$$TMR(z, F.S._Q, E) \equiv \frac{D_Q}{D_{Q_{max}}}$$
(88)

$$PDD(z, F.S., f, E) \equiv 100 \frac{D_Q}{D_P}$$
(89)

De donde, resolviendo para D_Q , se obtiene:

$$D_Q = D_P \frac{PDD(z, F.S., f, E)}{100} = D_{Q_{max}} TMR(z, F.S._Q, E)$$
(90)

Y, utilizando las siguientes expresiones para D_P y $D_{Q_{max}}$:

$$D_P = D'_P \left(\frac{f+z}{f+z_{max}}\right)^2 PSF(F.S.,E)$$
(91)

$$D_{Q_{max}} = D'_Q PSF(F.S.,E)$$
(92)

Se obtiene, finalmente:

$$TMR(z, F.S._{\mathcal{Q}}, E) = \frac{PDD(z, F.S., f, E)}{100} \frac{PSF(F.S., E)}{PSF(F.S._{\mathcal{Q}}, E)} \left(\frac{f+z}{f+z_{max}}\right)^2$$
(93)

Pero, en primera aproximación³⁶, puede considerarse la manera simplificada:

$$TMR(z, F.S._{\mathcal{Q}}, E) \approx \frac{PDD(z, F.S., f, E)}{100} \left(\frac{f+z}{f+z_{max}}\right)^2$$
(94)

De manera análoga al procedimiento para separar el $TAR(z, F.S._Q, E)$ en contribuciones primaria ($TAR(z, 0 \times 0, E)$) y de dispersión ($SAR(z, F.S._Q, E)$), también conviene dividir al *TMR* en contribuciones primaria y de dispersión, por medio del concepto de "Razón Máxima de Dispersión" (*Scatter Maximum Ratio SMR*), como sigue:

$$SMR(z, F.S._Q, E) \equiv TMR(z, F.S._Q, E) \frac{SF(F.S._Q, E)}{SF(0 \times 0, E)} - TMR(z, 0 \times 0, E)$$
(95)

Para el caso de haz de 60 Co, el *SMR* resulta prácticamente idéntico al *SAR*, sin embargo para haces de fotones de energías mayores el *SMR* debe ser calculado a partir del *TMR* utilizando la ecuación anterior 95 y la siguiente expresión:

$$TMR(z, 0 \times 0, E) \equiv e^{-\mu_{ef}(z - z_{max})}$$
(96)

donde μ_{ef} indica el coeficiente de atenuación efectivo (lineal) evaluado a la energía del haz de fotones incidente *E*.

³⁶El error introducido al ignorar el cociente $\frac{PSF(F.S.,E)}{PSF(F.S.,e,E)}$ es despreciable ya que para casos extremos llega a 0.995, *i.e.* sólo un 5% de diferencia.

5.5.. Técnicas de irradiación en terapia convencional

Las técnicas básicas de irradiación, para el caso típico de haces de fotones de linac, involucran haces rectangulares de lado equivalente a_{eq} incidiendo sobre la superficie de incidencia en un ángulo fijo. Por medio de rotaciones del cabezal del equipo alrededor del centro de giro (isocentro), es posible modificar el ángulo de incidencia del haz externo.

Para caracterizar la *performance* de las técnicas de inrradiación, es necesario conocer además del rendimiento en profundidad del haz *PDD*. Las distribuciones de dosis en profundidad a lo largo del eje central del campo no son información suficiente para describir completamente el depósito de dosis en el material, fantoma o paciente irradiado. Se requieren distribuciones de dosis 2D y 3D para determinar completamente el depósito de dosis. Para ello, se realizan mediciones de dosis fuera del eje central del campo, las cuales se denominan *off-axis*.

En el modo más simple, los datos *off-axis* se consiguen por medio de perfiles (transversales) de campo que se miden en ejes perpendiculares al eje central del campo a una dada profundidad en fantoma, típicamente z_{max} o 10 cm, aunque se requieren mediciones de perfiles laterales de campo para profundidades específicas como dato necesario para algunos sistemas de planificación (TPS).

Combinando datos de perfiles de dosis en profundidad con datos *off-axis*, como perfiles laterales de campo, se reconstruye una dstribución matricial 2D o tensorial (volumétrica) 3D del depósito de dosis. La Razón fuera del eje *OAR (Off-Axis* Ratio) se define como el cociente entre la dosis en un dado punto fuera del eje (*off-axis*) respecto de un punto a la misma profundidad sobre el eje central del campo.

Los perfiles laterales de campo para haces de megavoltaje constan, básicamente, de tres regiones: zona central, penumbra y umbra.

La zona central representa la parte central del campo, hasta unos 10 a 15mm del borde geométrico del campo³⁷. En la zona central, el perfil lateral del campo, para el caso de haces de ⁶⁰Co, es afectado por la ley del inverso del cuadrado y por el espesor de fantoma atravesado, mientras que para el caso de linacs, los efectos provienen de los electrones incidiendo en el blanco grueso, necesarios para producir rayos X de Bremsstrahlung, el número atómico Z del blanco, el filtro aplanador y la disposición geométrica del cabezal.

La región de penumbra del perfil lateral de campo se caracteriza por una rápida variación de dosis denominada "zona de alto gradiente de dosis", la cual depende fuertemente del sistema de colimación, el tamaño focal de la fuente de radiación y las propiedades de dispersión lateral de partículas cargadas. La caída del valor de dosis en esta región es de forma sigmoide y se extiende desde los bordes de colimadores hasta la cola del perfil, donde existe una pequeña componente de dosis debido a la transmisión através de los colimadores, denominada "penumbra por transmisión", y una componente debida al tamaño de la fuente, denominada "penumbra geométrica" y finalmente, una contribución significativa proveniente de dispersión en material irradiado, designada "penumbra por dispersión". La "peunumbra total" se define como la penumbra física y es la suma de las tres contribuciones: penumbra por transmisión, penumbra geométrica y penumbra por dispersión. La penumbra física depende de la energía del haz de fotones, dimensiones de la fuente de radiación, SSD,

³⁷Indicado por el campo luminoso (óptico), definido entre el eje central del campo y el punto correspondiente al 50% del valor sobre el eje.

distancia fuente-colimadores y profundidad en fantoma.

La umbra es la región fuera del campo de radiación, lejos de los bordes de campo. La dosis en esta región es, generalmente muy baja, y es debida a radiación que se transmite del cabezal de la máquina de tratamiento.

La uniformidad de los perfiles laterales de campo es usualmente medida por medio de un scan a lo largo de los dos ejes³⁸ perpendiculares al eje central del campo a varias profundidades en fantoma. Hay dos parámetros que cuantifican la uniformidad del campo: La planicidad del y la simetría del campo o haz.

5.5.1.. Planicidad y simetría del haz de fotones

La planicidad del haz F se determina encontrando el punto de máximo D_{max} y el punto de mínimo D_{min} de dosis dentro de la región central³⁹ del perfil lateral de campo, y utilizando la siguiente definición:

$$F \equiv \frac{D_{max} - D_{min}}{D_{max} + D_{min}} \tag{97}$$

Los requerimientos estándares para los linacs son, generalmente, de valores de planicidad menores al 3%, para mediciones en fantoma de agua a profundidad de 10 cm con SSD de 100 cm, y utilizando el mayor tamaño de campo posible $(40 \times 40 \text{ cm}^2)$.

El cumplimiento de los requerimientos de planicidad a profundidad de 10 cm en agua, no evita sin embargo el efecto de "sobre planicidad (*over flattering*)"⁴⁰ a la profundidad de de máximo de dosis z_{max} , lo cual se evidencia por medio de los "cuernitos" en el perfil lateral de campo. Los límites de tolerancia para los "cuernitos" en z_{max} es de 5% para un campo de 40×40 cm² a SSD de 100 cm.

La simetría del haz *S* usualmente se determina en z_{max} , que representa la profundidad más sensible para medir este parámetro de uniformidad. Especificaciones típicas de simetría imponen que dos puntos cualesquiera (equidistantes del centro del haz, *i.e.* eje central del haz) en el perfil lateral de campo concuerden dentro del 2%.

Alternativamente, las áreas, a cada lado⁴¹, debajo del perfil lateral de campo correspondiente a z_{max} pueden utilizarse para definir como sigue:

$$S \equiv 100 \left| \frac{Area_{izq} - Area_{der}}{Area_{izq} + Area_{der}} \right|$$
(98)

5.6.. Técnicas de braqui y teleterapia

Desde un punto de vista genérico, existen fundamentalmente dos modalidades de tratamiento radioterapéutico que se clasifican según la distancia en que esté la fuente de irradiación al área a tratar.

³⁸Ortonormales entre ellos.

³⁹Alrededor del 80% del ancho del haz.

⁴⁰Los efectos de *over*- y *under-flattering* se deben a diferencias en los espectros efectivos en los correspondientes puntos, a igual profundidad pero diferente distancia *off-axis*.

⁴¹Extendiéndose hasta puntos de 50% de dosis sobre eje central.

Braquiterapia

En la técnica de braquiterapia la fuente de irradiación está cerca o en el área a tratar. El proceso de irradiación se realiza colocando pequeñas fuentes de material radiactivo en forma de alambre, tubos o semillas dentro o cerca del volumen que debe ser tratado. Se utilizan diferentes tipos de radioisótopos, como ¹⁹²Ir, ¹²⁵I, ¹⁰³Pa, ¹³⁷Cs, entre otros. Se emplean diferentes modalidades para colocar los dispositivos, intersticial que consiste en introducir agujas directamente en los tejidos a tratar o bien intracavitaria, que es el caso de tubos ginecológicos intravaginales e intrauterinos.

Existen cuatro metodologías principales para aplicaciones clínicas de braquiterapia:

- Fuentes no selladas.
- Braquiterapia de baja tasa.
- Braquiterapia de alta tasa.
- Implantes permanentes.

Técnicas de teleterapia: múltiples campos, técnicas de arco y modulación de intensidad

La radioterapia conformacional de múltiples campos, que en su versión más moderna es denominada *tridimensional Conformal RadioTherapy 3D-CRT*, aprovecha una combinación de imágenes paciente específico con sistemas informáticos para lograr la adaptación del haz a la forma del volumen que debe ser irradiado, por medio del uso de múltiples campos irregulares.

La radioterapia por intensidad modulada (IMRT) es una técnica moderna de radioterapia externa que emplea haces de fotones de megavoltaje generados en linacs cuya distribución de fluencia es modulada dentro del campo incidente. La técnica es de gran precisión y se implementa, básicamente, por medio de dos diferentes modalidades:

- Filtros moduladores: Se incorporan filtros especiales colocados en el cabezal del linac para modular la fluencia emergente de los colimadores secundarios, de modo que el haz incidente sobre la superficie a tratar consista de una distribución no uniforme de fluencia a lo largo del tamaño de campo. Los materiales empleados son aleaciones de alto número atómico específico. El diseño y construcción de cada filtro debe hacerse para cada campo y para cada paciente, y requiere del uso de sistemas de maquinado de alta precisión.
- Sistemas de colimación de múltiples hojuelas (MLC): Consiste de un sistema extra para la colimación del haz emergente del sistema de colimación secundario a la sali- da el cabezal del linac. El sistema MLC está compuesto por una serie de hojuelas metálicas colocadas juntas de modo paralelo permitiendo el movimiento hacia adelante y atrás de cada hojuela por separado para así abrir y cerrar esa porción del

campo para el haz emergente del sistema secundario de colimación. El sistema completo es controlado de manera automática por medio de computadora. El tiempo de apertura y la coordinación del conjunto de hojuelas que se combinan para estar abiertas o cerradas determinan la fluencia total que llega al volumen irradiado, integrado para el proceso entero de irradiación.

Las técnicas de IMRT han demostrado gran capacidad, dentro de las técnicas convencionales, para administrar dosis con alta precisión a tumor o volúmenes arbitrarios que requieran ser irradiados, consiguiendo que la distribución de dosis se conforme con mayor precisión y de carácter 3D. Esta técnica permite enfocar cantidades de dosis más altas en las regiones que deben ser tratadas por lo que se minimiza el dosaje de las estructuras sanas circundantes. Los tratamientos son planificados de modo paciente-específico utilizando imágenes 3D para la información anatómica. Típicamente se implementa una serie o combinaciones de múltiples campos de intensidad modulada provenientes de distintas direcciones de haz prodiendo distribuciones de dosis específicas para el volumen a irradiar.

Las técnicas de irradiación por arco consisten, básicamente, en modalidades implementadas para irradiar de forma continua el volumen a tratar durante el movimiento de reposicionamiento en la rotación del *gantry*. Esta metodología consigue una significativa disminución de la dosis entregada a los tejidos sanos que se encuentran entre la superficie de incidencia y el volumen a tratar ubicado a cierta profundidad. La distribución de dosis resultante es de una forma específica similar a una "medialuna". Una de las maneras más comunes de implementar esta técnica es para haces de electrones, logrando una distribución de dosis que puede aprovecharse para tratamiento a nivel quasi superficial de volúmenes de cierta extensión por debajo de la superficie.

5.7.. Planificación de tratamientos y sistemas de planificación de uso clínico (TPS)

La planificación de tratamientos requiere estudiar las características de las curvas de isodosis en agua para campo único. Por ello, se introducen los métodos para la corrección por contornos irregulares e incidencia oblicua, como así también la compensación por tejido faltante y correcciones por presencia de inhomogeneidades.

A continuación se repasan los rasgos sobresalientes sobre el desarrollo de modelos para algoritmos de cálculo dosimétrico, definiendo los conceptos de dosis relativa, medición con cámara de ionización y técnicas para cálculo dosimétrico, principalmente con haces de fotones, y cálculo de Unidades Monitor (UM), especificando el método para cálculo dosimétrico en setup SSD y setup SAD. Correcciones por inhomogeneidades para haces de fotones y corrección por contornos irregulares para haces de fotones.

Las características físicas de haces de radiación se miden usualmente de acuerdo con condiciones estándares como se indica a continuación:

- Medio homogéneo de densidad unidad.
- Fantoma con superficie plana.
- Incidencia perpendicular⁴² del haz en fantoma

⁴²El eje central del campo es ortogonal a la superficie de incidencia del fantoma.

Los datos de dosis en profundidad conjuntamente con los perfiles laterales de campo contienen información para establecer distribuciones 2D y 3D del depósito de dosis. Sin embargo, esta información es difícil de visualizar, incluso para el caso de campo único (*single beam*).

Variaciones planares y volumétricas en profundidad se presentan por medio de curvas de isodosis o superficies de isodosis, que conectan puntos de igual valor de dosis dentro de un volumen e interés. La curvas y superficies de isodosis se presentan, usualmente, para intervalos regulares de valores de dosis absorbida, y se expresan en porcentajes de dosis respecto de algún punto de referencia.

Una carta o mapa de isodosis para un campo de radiación consiste de una familia de curvas de isodosis, presentadas a incrementos regulares de PDD. Se utilizan dos tipos de convenciones para la normalización:

- Montajes SSD: Todos los valores de isodosis son normalizados a 100 respecto del punto $P(P = z_{max})$ sobre el eje central del haz.
- Montajes SAD: Todos los valores de isodosis son normalizados a 100 respecto del isocentro.

Por lo tanto, los mapas de isodosis para *set up* de SSD indican las PDD, mientras para el caso de *set up* de SAD indican valores de TAR o TMR.

Para el caso de un haz de ⁶⁰Co, la dosis para cualquier profundidad es mayor sobre el eje central respecto de puntos *off-axis*. Para haces de fotones de megavoltaje, la dosis en puntos *off-axis* para profundidades bajas es, generalmente, mayor a la dosis en el eje central, debido básicamente, a la consecuencia del diseño del filtro aplanador, ya éste esn fabricado para generar haces planos a 10 cm de profundidad en agua, por lo tanto sobre-compensa para profundidades bajas. El espectro (o energía efectiva) es más blando para puntos extremos *off-axis* que en el eje central, a profundidad equivalente.

En cercanías de los bordes del haz, en la región de penumbra, la dosis disminuye rápidamente con la distancia lateral (*off-axis*). Esta disminución se debe a la penumbra geométrica y a la reducción de *scattering* lateral.

En zonas fuera de los límites geométricos del haz y de la penumbra, la variación de la dosis se debe a tres efectos⁴³:

- Dispersión del campo de radiación.
- Pérdidas por transmisión através de colimadores y mordazas.
- Dispersión en el sistema de colimación

Los parámetros que afectan la distribución de isodosis para un único campo son: calidad del haz, dimensiones de la fuente, colimación del haz, tamaño de campo, SSD y distancia fuente-colimadores.

Los mapas de isodosis pueden medirse con cámara de ionización, detectores de estado sólido, films radiográficos estándares y films radiocrómicos. Además de mediciones

⁴³Otros efectos de menor importancia también ocurren, como contaminación neutrónica y radiación externa, posiblemente dispersada o creada en materiales circundantes.

directas, los mapas de isodosis pueden calcularse por medio de algoritmos para sistemas de planificación, por ejemplo los provistos con los *Treatment Planning System TPS* comerciales.

Tratamientos utilizando un único campo son raros, sólo se usan para tumores superficiales, mientras que lesiones y tumores profundos son usualmente tratados por más de un campo, utilizando una combinación de éstos. Como regla general, la dosis en tumor es mayor que en los tejidos circundantes y la distribución de dosis dentro del tumor debería ser lo más homogéneo posible dentro de +7% y -5% del valor prescripto.

En situaciones clínicas el haz puede incidir de manera oblicua sobre la superficie de incidencia del paciente, o bien la superficie de incidencia sobre el paciente es un contorno curvado o de características irregulares. Esto implica que se requerirán correcciones debido a irregularidades en los contornos. Además, algunos tejidos irradiados, como pulmón o hueso, presentan densidades significativamente diferentes a la del agua, lo cual requiere de correcciones por heterogeneidades.

Las distribuciones de isodosis en paciente se determinan por medio de uno de los dos siguientes métodos⁴⁴:

- Algoritmos basados en correcciones.
- Algoritmos basados en modelos.

Los algoritmos basados en correcciones utilizan datos de dosis en profundidad (en fantoma de agua de superficie de incidencia plana e incidencia normal) conjuntamente con métodos para corregir irregularidades en los contornos y efectos por incidencia oblicua. También puede corregirse por inhomogeneidades de órganos para tener en cuenta diferencias en densidades electrónicas de cada órgano.

Los algoritmos basados en modelos obvían el proceso de corrección por medio de un modelado de la distribución de dosis del haz, utilizando principios básicos y considerando los efectos geométricos y físicos involucrados, que son también características propias de cada paciente.

Antes del uso clínico de ambos métodos de corrección, los algoritmos deben ser verificados y confrontados con datos experimentales, lo cual suele constituir una empresa complicada. La importancia relativa del método de corrección depende de la geometría particular de cada tratamiento. En general, puede decirse que para tratamientos convencionales los métodos de corrección usuales funcionan bastante bien y producen distribuciones de dosis razonables. Sin embargo, para las nuevas técnicas de tratamiento, como radioterapia conformal 3D e IMRT (*Intensity Modulated Radiation Therapy*), los resultados de aplicar los métodos tradicionales de corrección pueden generar problemas⁴⁵. Los métodos de algoritmos basados en modelos aparentan ser más prometedores, pero están aún en etapa de desarrollo.

⁴⁴Ambos cuentan con correspondientes aproximaciones.

⁴⁵Debido principalmente a la radical importancia que tienen los procedimientos de corrección, impone una enorme dependencia de éstos.

5.8.. Corrección por contornos irregulares e incidencia oblicua

Un campo de radiación que incide sobre una superficie irregular o curvada de un paciente, produce distribuciones de isodosis diferentes a las estándares tabuladas en condiciones de referencia. Para resolver este problema puede utilizarse alguna de estas dos técnicas:

- El efecto puede ser corregido trámite métodos de cálculo.
- El efecto puede ser compensado por medio del uso de cuñas, bolus y compensadores.

Diversos métodos han sido propuestos para corregir distribuciones de dosis en condiciones estándares para aplicarlas a situaciones con geometría irregular o incidencia oblicua. Existen tres métodos principales para implementar estas correcciones. La validez de estos métodos de corrección está limitada a incidencia de hasta 45 grados para haces de megavoltaje de energías entre ⁶⁰Co y 5MV, y sólo de hasta 30 grados para energías mayores:

- Método de la SSD efectiva.
- Método TAR-TMR.
- Método del corrimiento de isodosis.

Corrección por medio del método de la SSD efectiva

$$PDD_{corr} \equiv PDD^{st}(z, F.S., f, E) \left(\frac{f + z_{max}}{f + z_{max} + \mathbf{h}}\right)^2$$
(99)

donde $PDD^{st}(z, F.S., f, E)$ indica la PDD en condiciones estándar, correspondiente a incidencia normal sobre la superficie plana (hipotética) C'C', y el segundo factor indica la variación por la ley de inverso de cuadrado para el parámetro **h** que representa el espesor del tejido faltante (un valor negativo de **h** indica espesor de tejido sobrante). Este método incorpora la asumpción/aproximación de que PDD no depende de la SSD para variaciones de SSD desde su valor nominal a ese valor mas **h**. Esta aproximación resulta razonable siempre que **h** << f. La PDD resultante (PDD_{corr}) está normalizada a 100 al punto $P = z_{max}$ sobre el eje central del campo.

Corrección por medio del método TAR-TMR

$$PDD_{corr} \equiv PDD^{st}(z+\mathbf{h}, F.S., f, E) \left(\frac{T(z, F.S._Q, h\nu)}{T(z+\mathbf{h}, F.S._Q, h\nu)}\right)$$
(100)

donde: PDD^{st} representa la PDD a la profundidad $z + \mathbf{h}$ en las condiciones de referencia asumiendo incidencia normal sobre la superficie (hipotética) plana C''C'', F.S._Q es el tamaño de campo en el punto de medida S y T indica sea el TAR sea el TMR, según corresponda, en la aproximación de que el TAR o TMR no depende de la SSD para variaciones entre la SSD nominal y ese valor mas **h**.
Corrección por medio del método del corrimiento de isodosis

Este método propone correr el valor de dosis en el punto *S* verticalmente una cantidad $k\mathbf{h}$, donde \mathbf{h} es el espesor de tejido faltante. En caso de tejido sobrante, $\mathbf{h} < 0$ y *k* es un factor (<1) que depende de la energía del haz (supuesto, en el caso típico, de fotones) se obtiene k = 0.7 para energías entre ⁶⁰Co y 5MV, k = 0.6 para energías entre 5 y 15MV y k = 0.5 para energías entre 15 y 30MV.

Para casos de tejido faltante $\mathbf{h} > 0$ y por tanto las curvas de isodosis se corren "alejándose de la fuente", mientras para tejido sobrante $\mathbf{h} < 0$ y las curvas se corren "hacia la fuente de radiación".

5.9.. Introducción a algoritmos de convolution kernel

Desde un punto de vista genérico, matemáticamente los métodos de *kernel convolution* se basan en el Teorema de Mercer para funciones definidas positivas y de representación simétrica. La técnica de *kernel convolution* permite obtener representaciones lineales de funciones no lineales, de modo que los algoritmos asociados resulten sensiblemente de mayor simpleza.

Como resultado del modelo, se obtiene que resulta suficiente utilizar productos escalares para resolver convoluciones, de modo que cualquier algoritmo puede representarse como un operador lineal en un espacio de Hilbert⁴⁶.

En el caso específico del uso de convoluciones en radioterapia, medicina nuclear, *medical imaging*, etc. el propósito es realizar una convolución entre la energía liberada por la fluencia de la radiación en cada voxel del volumen de interés y un *kernel* asociado al operador de dispersión⁴⁷, como se desprende de la expresión 16.

El núcleo de deposición de energía (*kernel*) da cuenta de la respuesta del medio, generalmente agua, al haz de radiación incidente.

El *kernel* describe la deposición de energía por partículas secundarias, principalmente electrones y positrones en los casos típicos de interés, desde el lugar de la interacción primaria del haz mono energético, independientemente de la localización espacial del sitio de la interacción primaria, en la suposición que el medio es agua.

Para determinar la dosis absorrbida en un punto arbitrario P, que será un voxel en representación discreta, es necesario contabilizar todas las contribuciones individuales de todas las partéulas que han interactuado en todos los puntos (o voxels) del volumen del medio absorbente en consideración. Por tanto, la dosis absorbida en el punto P situado en la posición \vec{r} , o bien el voxel (i, j, k) se obtiene a partir de la integral de convolución:

$$D(i,j,k) \approx D(\vec{r}) = \int_E \iiint_{\mathbf{R}^3} \mathbf{T}_{\mathbf{E}}(\vec{r'}) \mathbf{K}(\vec{r}-\vec{r'},E) d\vec{r'} dE$$
(101)

donde el operador T_E es la TERMA⁴⁸ correspondiente a la energía *E*. Se utiliza TER-MA ya que ésta incluye la energía cedida tanto a primarios dispersados como a partículas

⁴⁶Consúltese bibliografía especializada por mayor información. Estos detalles están fuera del interés y objetivos.

⁴⁷Véase el capítulo 1..

⁴⁸TERMA se define como *Total Energy Released in MAtter*, unívocamente determinado por la fluencia energética.

secundarias. Si únicamente se considera la energía cedida a partículas cargadas secundarias, la TERMA coincide con la KERMA. Mientras que **K** representa el *kernel* de convolución, usualmente denominado *dose point dose kernel* para la energía *E* que toma en cuenta el modo en que se produce la distribución de dosis correspondiente a un haz incidente de características básicas, interactuando en el volumen infinitesimal centrado en \vec{r} . Tal como requieren las condiciones de convolución, es necesario que *kernel* sea espacialmente invariante, lo cual se cumple siempre en casos de medios homogéneos.

En términos genéricos de aplicaciones, se implementa comúnmente el algoritmo *Pencil Beam PBA* que considera la sustitución de un *kernel* puntual por un *kernel* asociado a una deposición de dosis correspondiente a un haz incidente interactuando a una dada profundidad demtro del medio irradiado a lo largo de una recta. Esta aproximación se denomina *pencil beam kernel PBK*. El efecto concreto de esta simplificación es realizar una preconvolución a lo largo del eje en profundidad, lo cual impacta en significativo ahorro de procesos de cómputo, y por tanto de tiempo de cálculo. A partir de este algoritmo es posible también obtener aproximaciones planares y volumétricas de la distribución de dosis, ya que puede extenderse a convoluciones en 2 y 3 dimensiones.

Otra técnica que puede aprovechar el proceso de implementación de *kernel convolution* es el uso de *dose point kernels DPK* en el campo de terapia con medicina nuclear. En este caso, se utiliza fuente puntual en un medio homogéneo y se determina la dosis absorbida ern capas (*shells*) concéntricas, cuyo espesor se define a partir del rango de las partículas primarias⁴⁹. Para cada radiofármaco y para cada medio material de interés, debe obtenerse un DPK, para luego por medio del proceso de convolución obtener la distribución de dosis acorde a la distribución espacial de la actividad metabólica en correspondencia con la información recavada para la distribución espacial de actividad, utilizando técnicas funcionales como SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*) o PET (*Positron Emission Tomography*).

Para el caso de haces polienergéticos, la TERMA total en el voxel (i, j, k) se obtiene a partir de:

$$\mathbf{T}(i, j, k) = \Sigma_E \, \mathbf{T}_{\mathbf{E}}(i, j, k) \tag{102}$$

En particular, para el caso de un haz de fotones de fluencia $j(\vec{r}, E)$ se obtiene:

$$|\mathbf{T}_{\mathbf{i}}(\vec{r},E)| = j(\vec{r},E) \left(\frac{\mu(E)}{\rho}\right) E$$
(103)

⁴⁹Metodología en desarrollo en tesis doctoral de Lic. Pedro Pérez, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

6.. Módulo VI: Dosimetría avanzada

El *Capítulo* 6. presenta una introducción a conceptos generales sobre la problemática que presentan los campos mixtos en las ténicas dosimétricas. Se exponen algunas metodologías no convencionales así como las características generales de las principales técnicas dosimétricas capaces de abordar este tipo de desafíos. Tratándose de un área en en continuo desarrollo actualmente, los principios de algunas metodologías podrían estar ligeramente modificados visto que se persigue un mejoramiento en la implementación de los mismos.

6.1.. Haces mixtos

Las técnicas de dosimetría convencional o *standard* resultan generalmente insuficientes o incluso incorrectas para su aplicación en situaciones complejas. Sin embargo, debe quedar claro que esto no representa limitación alguna a las técnicas convencionales, ya que éstas son desarrolladas justamente con el propósito de aplicarse a situaciones convencionales, es decir haces y métodos de irradiación típica y cotidianamente empleados en el ámbito clínico de radioterapia convencional por medio de aceleradores lineales para la generación y uso de haces de electrones y fotones de megavoltaje. La trayectoria de este tipo de terapias brinda la posibilidad de conocer con precisión las caracteríticas propias de cada situación.

Pero, por otro lado, existen situaciones específicas en las que los métodos de dosimetría convencional no pueden ser aplicados de manera directa debido a la complejidad de casos en los que, por ejemplo, existe una variedad de calidades de radiación involucradas o bien los efectos radiobiológicos de las componentes resultan significativamente diferentes. Existen también situaciones en las que por la configuración misma de la irradiación, o bien la necesidad de caracterizar alguna propiedad específica del campo, se requiere de implementar métodos de mayor complejidad que no son *standard* y representan técnicas modernas o no convencionales de dosimetría de radiaciones. Estos métodos son típicamente orientados a resolver algunas situaciones específicas, y por tanto pueden carecer de generalidad o amplitud en su utilización.

Por tanto, las técnicas de terapia con radiaciones emplean diferentes metodologías para su implementación. En particular, la calidad del campo utilizado varía según el tipo de técnica utilizada. A diferencia de los métodos tradicionales de radioterapia convencional, la mayoría de los métodos modernos, muchos de los cuales se encuentran en desarrollo, emplea campos constituidos por diferentes tipos de radiaciones, denominados en modo genérico "haces mixtos". El motivo reside en las características inherentes a las metodologías utilizadas para generar los campos para terapia no convencional.

Existe una amplia y variada lista de técnicas de radioterapia no convencional que se encuentran actualmente en continuo desarrollo. Sin embargo, todas éstas comparten características comunes, desde el punto de vista que una de las componentes del campo mixto representa la "componente terapéutica". Mientras que el resto de las componentes, generadas de manera simultánea a la componente terapéutica debido al modo en que se produce la radiación, son típicamente aportes indeseables cuyo efecto dosimétrico resulta incluso contraproducente a fines de la terapia. Por otro lado, cada calidad de radiación corresponde a un efecto biológico diferente, el cual puede cuantificarse por medio del "efecto biológico relativo" *Relative Biological Effectiveness RBE*. De aquí la importancia de descomponer y cuantificar por separado cada una de las contribuciones del campo mixto. La *RBE*, que se define como la eficacia relativa al haz de ⁶⁰Co, utilizado como calidad de radiación de referencia. Es decir, representa la razón entre los efectos biológicos relativos al campo de referencia, para cada tejido u órgano y para cada calidad de radiación en consideración.

Algunos de los casos más sobresalientes de haces mixtos son los campos de iones pesados, que por su diseño de producción, el haz generador no es "perfectamente puro", es decir existen algunos tipos de radiación diferentes, como fotones, neutrones u otro tipo de iones dentro del campo. Los haces de fotones de rayos X de alta energía, por encima de los 10MV de energía nominal, producen cantidades no despreciables de neutrones por colisiones de fotones de alta energía con los materiales pesados del cabezal y sistemas de colimación. Materiales de alto número atómico poseen valores apreciables de sección eficaz para efecto fotonuclear con los rayos X de mayor energía dentro del espectro de Bremsstrahlung. El efecto fotonuclear se debe a la interacción entre un un foton de alta energía que produce la desintegración del núcleo y la consecuente emisión de un neutrón, cuya energía de emisión de hasta 30 MeV. Claramente, este efecto es de muy baja probabilidad en tejidos, debido al bajo número atómico de sus constituyentes. El listado de materiales para los cuales es apreciable el efecto fotonuclear es:

- Materiales constituyentes de protecciones y sistemas de colimación: Al, Si, Ti, V, Cr, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Zr, Mo, Sn, Ta, W, Pb.
- Materiales potencialmente presentes en sistemas biológicos: C, N, O, Na, S, P, Cl, Ca.

Los modelos empleados para determinar experimentalmente la sección eficaz del efecto fotonuclear no son sencillos ya que debe considerarse la convolución intrínseca con la producción de Bremsstrahlung.

La sección eficaz para efecto fotonuclear σ_{pn} se obtiene a partir de:

$$I(E_0) = N_R \int_{E_{min}}^{E_0} \sigma_{ph} \left(E_{\gamma} \right) k \left(E_0, E_{\gamma} \right) \frac{dE_{\gamma}}{E_{\gamma}}$$
(104)

donde *I* es la intensidad detectada, $k(E_0, E_\gamma)$ es la intensidad total correspondiente a la producción de Bremsstrahlung, E_0 es la energía cinética, en referencial de laboratorio, de los electrones acelerados en el linac para la producción de Bremsstrahlung, E_γ representa la energía de los fotones en el referencial de laboratorio y N_R es un coeficiente de proporcionalidad.

De acuerdo con las expresiones de la sección 3.2., la emisión de Bremsstrahlung por parte de electrones acelerados en el linac es de carácter continuo por lo se imposibilita practicar mediciones directas la sección eficaz de reacción fotonuclear, pudiendo determinarse solo la intensidad de producción (*reaction yield*) I(E) dada por la expresión 105. La figura 2 muestra un ejemplo de la sección eficaz de reacción fotonuclear para un elemento de número atómico intermedio, que resulta representativo de la mayoría de los casos de

Física Médica. MÓDULO VI

materiales no orgánicos, obtenida a partir del modelo de resonancia dipolar gigante *Giant Dipole Resonance GDR* en la aproximación de Born.



Figura 2. Sección eficaz tota de reacción fotonuclear para ⁵⁸Ni obtenido con FLUKA bajo licencia de código de usuario UI-2038 de *FLUKA Collaboration CERN*.

Sin embargo, el caso paradigmático de campos mixtos es la técnica de captura neutrónica en boro *Boron Neutron Capture Therapy BNCT*.

6.1.1.. Descomposición dosimétrica y caracterización

La BNCT es una técnica de tratamiento alternativo, actualmente aún en desarrollo y mejoramiento. Clínicamente representa una opción a terapias convencionales con radiofármacos, irradiación convencional o bien intervención directa por cirugía. Esta técnica ofrece una opción particularmente aceptable para tratamiento de tumores que presentan radioresistencia o bien responden negativamente a los métodos tradicionales.

Desde un punto de vista general y reductivo, la técnica para terapia BNCT consiste en el suministro de radiofármacos marcados con el isótopo ¹⁰B que por afinidad fisiológica presentará una acumulación selectiva en las células cancerígenas. Una vez suministrado el radiofármacos, la región del cuerpo a tratar es expuesta a un campo o columna de neutrones provocando las reacciones nucleares nuclear correspondientes. En particular, la componente térmica (neutrones con distribuciones dev energía cinética comparable con el equilibrio térmodinámico con el ambiente, es decir $\frac{3}{2}k_BT$, que equivale a $\frac{1}{40}$ eV aproximadamente) así

como la componente epitérmica, que corresponde a distribuciones Maxwellianas de energía cionética levemente superiores al caso térmico, de hasta 1 eV aproximadamente, producen reacciones de captura neutrónica en ¹⁰B, debido al alto valor de sección eficaz para este isótopo en este rango de energías. Como consecuencia de las reacciones nucleares de captura neutrónica se produce el isótopo inestable, es decir de muy corta vida media, ¹¹B, el cual decae inmediatamente en fragmentos dados por una partícula α y un núcleo residual de ⁷Li, con un excedente energético de unos 2MeV, debido a la naturaleza exotérmica de la reacción. La energía excedente es liberada por medio de la emisión radiativa de un fotón γ cuya energía cinética se corresponde con el equilibrio de reacción y con distribuciíon angular isotrópica ya que se trata de un decaimiento. La energía cinética de los fragmentos nucleares emitidos, que son en definitiva iones pesados, corresponden a rangos de alrededor de 10 μ m en materiales agua-equivalentes, por lo tanto, básicamente entregan toda su energía en un volumen de ese radio, que coincide prácticamente con las dimensiones celulares. Esta característica permite realizar una liberación de energía localizada, y dado que la distribucioón de ¹⁰B es selectiva en células tumorales, resulta que esta técnica permite entregar la dosis prácticamente de modo selectivo y localizado a nivel celular.

Por tanto, para la implementación de la técnica de BNCT es deseable una columna neutyrónica con alto flujo térmico y epitérmico y con bajo flujo de neutrones de altas energía, denominados "neutrones rápidos o veloces" para energías de hasta algunas decenas de keV y ultrarápidos o relativistas para rangos mayores, y una mínima componente de fotones γ . Históricamente, se utilizan reactores nucleares como fuentes de radiación para BNCT, que requiere de sistemas de blindaje complejos para que el flujo incidente atraviese materiales que permitan termalizar y controlar la columna de neutrones. Además, se está avanzando con desarrollos como fuentes de Cs o ²⁴¹Am. También se encuentra en estudio métodos de generación de neutrones por medio del impacto de iones, específicamente protones en blancos de Be, o incluso pequeños aceleradores lineales.

La distribución espectral de neutrones que minimiza los daños en tejidos sanos, a una profundidad típica, se corresponde con un flujo incidente con energías entre 0.5 eV y 20 keV.

En términos de los distintos aportes, o componentes, que dan lugar a la dosis total absorbida por parte de la columna integral, puede distinguirse las siguientes contribuciones:

• Captura térmica en ¹⁰B: Esta componente constituye, de hecho, la base del tratamiento. La dosis absorbida debido a esta contribución D_{capB} o bien denominada componente terapéutica D_{terap} es proporcional al flujo térmico de la columna así como a la concentración de ¹⁰B en el tejido. La probabilidad relativa de ocurrencia de este tipo de interacción es muy alta debido a la sección eficaz de captura de neutrones térmicos por parte del ¹⁰B, como muestra la figura 3, y es de hecho la interacción más probable y dominante en la terapia de BNCT. En particular, la interacción queda uniívocamente determinada por la reacción correspondiente:

$${}^{10}B + n_{th} \longrightarrow \alpha + {}^{7}Li + 2,32MeV[93,9\%]$$

$${}^{10}B + n_{th} \longrightarrow \alpha + {}^{7}Li + 2,79MeV[6,71\%]$$
(105)



Figura 3. Sección eficaz de captura neutrónica para ¹⁰B.

- Neutrones rápidos: Como consecuencia de los mecanismos para moderar neutrones de alta energía producidos en reactores, se utilizan técnicas basadas en "retroceso de protones", es decir colisiones entre los neutrones producidos y materiales hidrogenados a lo largo de la columna de moderación. Debido a que la masa del protón es básicamente la misma a la del neutrón, resulta que la transferencia de energía es eficiente. De este modo, se logra disminuir significativa y eficientemente el flujo de neutrones rápidos, y consecuentemente la componente a la dosis debida a céstos D_{nrap} . Sin embasrgo, el proceso de termalización de neutrones rápidos nunca es 100% eficiente, y por tanto se presenta una contribución a la dosis total del campo mixto debida a esta componente que es absorbida en los tejidos irradiados.
- <u>Fotones</u>: La contribución de radiación γ proveniente del núcleo o *core* en el campo mixto es reducida, exponencialmente, según el espesor de material atravesado durante el recorrido en la columna de moderación. Sin embargo, se produce también contribuciones por radiación γ debido a las reacciones mismas de fragmentación y efectos secundarios durante la termalización. Esto da lugar a la componente D_{γ} de la dosis total absorbida.
- Captura de neutrones térmica por parte de elementos diferentes al ¹⁰*B*: La probabilidad de ocurrencia de reacciones nucleares con neutrones aumenta para valores bajos de energía, tal como presenta la figura 3. Por tanto, existe probabilidad no despreciable de que ocurran reacciones de captura neutrónica por parte de otros núcleos además del ¹⁰B, lo cual conlleva el aporte de la componente $D_{capextra}$ a la dosis total absorbida.
- Partículas cargadas: Si bien esta componente resulta poco apreciable respecto del total, al punto que generalmente no se toma en consideración, debe tenerse conocimiento de su existencia. Algunos iones, principalmente protones producidos por interac-

ciones de neutrones en materiales del sistema de moderación pueden eventualmente escapar y formar parte del campo mixto a la salida de la columna. También puede encontrarse electrones en el campo mixto, que pueden haber sido generados por colisiones en el sistema de moderación. La componente a la dosis total debido a partículas cargadas $D_{p.car}$.

Por tanto, las técnicas de dosimetría en BNCT deben ser capaces de dar cuenta, caracterizar y cuantificar las diferentes componentes del campo mixto permitiendo discriminar la componente terapética del resto.

Este objetivo se consigue utilizando "fantomas" de características similares al tejido, de modo que pueda caracterizarse el campo mixto que constituirá el haz clínico, para luego calibrar los sistemas de planificación.

6.2.. Discriminación dosimétricas y cuantificación de componente terapéutica

Las técnicas dedicadas a cuantificar la componente terapéutica del campo mixto, deben estar en condiciones de determinar las contribuciones D_{γ} , $D_{n.rap}$, además de la dosis total D_T . Según la finalidad, la consideración sobre "neutrones rápidos" varía en cuanto al límite inferior del rango de energía. Para el caso de dosimetría de materiales inhertes es 1 MeV y para dosimetría biológica es 10 keV.

La tasa de fluencia neutrónica típica de un reactor nuclear se muestra en la figura 4 donde se aprecian claramente las tres regiones denominadas por diferentes efectos, distribución de Maxwell para bajas energías, produccuón por fisión para altas energías y procesos intermedios de moderación que provocan la termalización de la columna.

6.2.1.. Método Mainz: dosimetría con TLD y máscaras de cadmio

Originalmente, los métodos empleados para procedimientos corrientes de dosimetría de neutrones rápidos fueron desarrollados por la *AB Atomenergi* de Suecia. En resumen, se trataba de contar las trazas en una emulsión nuclear por medio de un microscopio y de una pantalla de proyección. Para las dosis neutrónicas elevadas, se utiliza un dosímetro de activación de láminas, que se compone de una lámina de fósforo revestida de cadmio, de otra de oro revestida de cadmio y de otra del mismo metal sin revestimiento.

Esta técnica aquí denominada "método Mainz" fue desarrollada por el grupo de física médica de la Universidad de Mainz, Alemania. El método utiliza una combinación de procesos de activación neutrónica en cadmio y oro con dosimetría TLD. De este modo, es posible determinar las componentes del flujo neutrónico en diferentes posiciones del campo.

Los TLD utilizados requieren contar con diferentes composiciones isotópicas para favorecer la discrimicación de las contribuciones de neutrones rápidos respecto de los térmicos y epitérmicos. Por ello, se emplean TLD de tipo Li-600 y Li-700, los cuales son fabricados con LiF, pero con diferentes concentraciones isotópicas relativas de ⁶Li y ⁷Li. El propósito de esto es cuantificar interacciones en materiales con diferentes secciones eficaces

80



Figura 4. Distribución típica de neutrones producidos en reactor.

efectivas, que además difieren significativamente o no según el rango de energía considerado.

Utilizando detectores de activación apropiados es posible medir, *a priori*, en todos los rangos de energías, sin recurrir a elementos activos. Los detectores de activación, diseñados típicamente de dimensiones pequeñas generan perturbaciones menores, es decir aceptables aunque podrían ser no despreciables según el caso. Además, el método de activación permite una buena caracterización de las incertezas involucradas, ya que existe amplio conocimiento de los procesos de interacción y principios de funcionamiento, así como la respuesta neta del sistema de detección.

La tasa de activación (o de reacción) R al irradiar un material por medio de una columna térmica-epitérmica es proporcional a la tasa de flujo neutrónico j_{th} y está dada por:

$$R = j_{th} N_T \,\mathbf{\sigma}_{th} \tag{106}$$

donde N_T es el número de átomos (núcleos) de la muestra efectivamente irradiados y reaccionando; mientras que σ_{th} es la sección eficaz microscópica de activación térmica-epitérmica.

Considerando la cadena de procesos de radioactividad inducidos por la tasa de reacción *R*, se obtiene la dependencia o evolución temporal del detector por activación *A*:

$$A(\Delta t, \tau) = \dot{j_{th}} G_{th} N_T (1 - e^{-\lambda \Delta t}) e^{-\lambda \tau} \sigma_{th}$$
(107)

donde λ es la constante de decaimiento, Δt es el tiempo total transcurrido durante la irradiación, G_{th} es el cociente entre los flujos incidente $j_{th}(0)$ y en la posición de medición j_{th} , *i.e.* $G_{th} \equiv \frac{j_{th}}{j_{th}(0)}$ y τ .

La cantidad de átomos involucrados efectivamente en la reacción N_T puede estimarse por medio de:

$$N_T = \frac{maN_{Av}}{A} \tag{108}$$

donde m es la masa de la muestra, a es la abundancia relativa del isótopo en consideración, y A es el número másico.

Debido a que para el Cd, o bien Au, la sección eficaz de absorción neutrónica a energías térmicas es significativamente mayor que para el rango epitérmico, al punto de considerar esta probabilidad despreciable respecto de la otra, resulta que:

$$A_{th} \approx A_0 - A_{Cd/Au} \tag{109}$$

donde A_0 es la actividad inicial de la muestra antes de ser activada por irradiación y $A_{Cd/Au}$ es la actividad por activación de la hojuela cubierta por cadmio u oro.

El flujo térmico determinado por detectores cubiertos de Cd se obtiene en forma completa por medio de la siguiente expresión:

$$j_{th} = \frac{2A}{\sqrt{\pi} a m G_{th} \sigma_0} \frac{e^{-\lambda \tau}}{1 - e^{-\lambda \Delta t}} \sqrt{\frac{T_n}{T_0}} \left(A_0(\tau) - A_{Cd}(\tau) \right)$$
(110)

6.2.2.. Método Milano: dosimetría con diferente composición isotópica del gel de Fricke

Esta técnica, desarrollada por el grupo de física médica de la Unuiversidad de Milano, Italia; bajo la dirección de Prof. Gambarini, es una de las pocas estrategias eficientes en condiciones de determinar dosimétricamente las componentes de la dosis total en medios agua-equivalentes en condiciones de no alterar el campo de radiación. El método posee la capacidad de cuantificar la componente terapéutica de un campo mixto de BNCT empleando dosímetros de carcácter acuoso que imitan casi perfectamente las propiedades de los tejidos biológicos.

Resumidamente, la técnica consiste en un dosímetro agua-equivalente cuya versatilidad permite utilizarlo como un conjunto de dosímetros diferentes, aprovechando diferentes composiciones isotópicas que se predeterminan durante su elaboración. Se trata de una técnica en continuo desarrollo y no está disponible para usuarios. Se utilizan dosímetros de Fricke gel o bien de polymer gel, que constiten de una substancia activa para el material sensible, solución de Friicke en el primer caso o dilución de polímero-copolímero, que es fijado a una matriz acuosa de carćter hidrogel para proverer sustento, correlación y conservación de información espacial.

A continuación se presentan las características principales de la dosimetría Fricke gel; mientras que se pospone la discusión profunda sobre la técnica de polymer gel, ya que conceptualmente es similar, pero presenta dificultades vinculadas a los procesos internos desde el punto de vista químico que requieren exposiciones de conceptos más allá del interés de este trabajo.

82

6.3.. Base para la Dosimetría Fricke Gel

La base dosimétrica de la técnica de Fricke gel es la substancia activa denominada solución Fricke, que consiste de una solución con pH levemente menos a 7, lo que le da un carácter ácido. La solución es oxigenada, acuosa y contiene diluida una pequeña cantidad de iones de hierro en erstado de oxidación de valencia 2, es decir óxido ferroso ${}^{2+}Fe$). La irradiación de esta substancia permite absorber energía suficiente para producir reacciones químicas internas. Específicamente, se fgavorece el cambio en el estyado de oxidación del hierro en la solución que cambioa a 3, es decir convirtiéndose en óxido férrico (${}^{3+}Fe$). En definitiva, cuando la solución es irradiada, se catalizan reacciones químicas que dan lugar a descomposiciones del agua contenida en el medio acuoso dando luigar a la creación de átomos de hidrógeno H y reacción con oxígeno O para producir radicales de hidroperóxido.

El proceso inicial que da lugar a las reacciones posteriores del compuesto activo es la radiólisis, o bien la interacción a nivel químico de la radiación ionizante con medios acuosos.

Un ejemplo de este tipo de reacciones es cuando dos átomos de hidrogeno reaccionan compartiendo cada uno su electrón disponible para formar la molécula H_2 . Por otro lado, en caso de presentar *spins* no apareados, el compuesto resulta ser un radical libre que es particularmente reactivo al punto que es reapareado casi instantáneamente por interacciones con otros radicales libres disponibles en el entorno, para dar lugar al equilibrio químico del sistema.

A continuación se presentan algunas de las principales reacciones de radiólisis.

$${}^{2+}Fe + H_2O \bullet \longrightarrow {}^{3+}Fe + HO_2^-$$

$${}^{2+}Fe + OH \bullet \longrightarrow {}^{3+}Fe + OH^-$$
(111)

$$HO_{2}^{-} + H_{3}O^{+} \longrightarrow H_{2}O_{2} + H_{2}O$$

$$^{2+}Fe + H_{2}O_{2} \longrightarrow^{3+}Fe + OH \bullet + OH^{-}$$
(112)

donde el símbolo • indica que se trata de un radical libre reactivo.

El producto de reacción ³⁺*Fe* presenta concentraciones que dependen de la energía total absorbida por la solución. Por tanto, el cambio en la concentración relativa de óxido férrico $\Delta[C_{3+Fe}]$, antes y después de irradiar el material sensible está correlacionado con la dosis total absorbida por el material D_T , por medio de la expresión 113.

$$\Delta[C_{3+Fe}] = \frac{D_T G(^{3+}Fe)}{N_{A_V}\kappa}$$
(113)

donde $G({}^{3+}Fe)$ es el rendimiento químico (*chemical yield*), $C_{{}^{3+}Fe}$ se expresa en iones producidos por cada 100 eV, N_{Av} es el número de Avogadro y κ es la constante de conversión de unidades energéticas en Joule y eV.

El rendimiento químico $G({}^{3+}Fe)$ para iones ferrosos en la solución de Fricke puede calcularse a partir de modelos de conservación de energía química o bien determinarse empíricamente. El valor correspondiente es: $G({}^{3+}Fe) = 15, 6 \; {}^{3+}Fe/100eV$. Por tanto, a partir de la expresión 113 podría obtenerse la dosis absoluta por medio del sistema dosimétrico basado en la solución de Fricke.

6.3.1.. Elementos básicos de la técnica dosimétrica FriXy

El análisis de los cambios netos por reacción química interna de oxidación, es decir el cambio en la distribución espacial de la concentración relativa de iones férricos $C_{3+Fe}(\vec{r})$ puede obtenerse utilizando diferentes métodos experimentales.

La técnica de relajatividad por medio de resonancia magnética nuclear (MNR) fue la primera propuesta, ya que tratándose de un sistema férrico es esperable una respuesta apreciable en cuanto al paramagnetismo, capaz de discriminar el comportamiento de iones férricos de ferrosos por su diferencia en paramagmetismo según la valencias, así como por la ligadura al entorno químico. Por tanto, un mapa de distribución de relatajividad representa un mapa de distribución de densidad de protones de iones de un tipo u otro, permitiendo así determinar la distribución de dosis por medio de métodos analíticos que establecen la correlación entre el observable y la dosis obtenida indirectamente.

Sin embargo, el método de análisis por MNR presenta la dificultad asociada con la necesidad de contar con un equipo de resonancia magnética, el cual puede ser de difícil acceso, alto costo o bien no estar disponible en el lugar donde se requiere llevar a cabo la medición.

Por ello, existe otra metodología que resuelve las complicaciones y limitaciones operativas de la técnica de análisis por MNR. El método propuesto consiste en modificar la composición del material sensible para obtener propiedades ópticas específicas que permitan evidenciar los cambios qu ímicos por las reacciones internas. Para ello se modigica la elaboración de la solución de Fricke para incluir un marcador óptico, en particular xilenol orange que permite, por afinidad química con iones férricos, poner de manifiesto la distribución espacial de iones férricos aprovechando que la ligadura formada provoca una mayor concentración del marcador, cambiando por tanto las propiedades de absorción y dispersión de luz visible en las zonas donde se encuentran los iones férricos producidos por las reacciones de radiólisos y oxidación. En este sentido, determinaciones de variación de absorción o transmisión neta de luz visible permiten la cuantificación de la distribución espacial de $C_{3+Fe}(\vec{r})$, proveyendo así de un método alternativo simplificado; en cuanto a la operatividad, acceso, costo y portabilidad; para determinar la distribución de dosis absorbida en un medio de detección tejido-equivalente.

El observable determinado por este método es la diferencia de densidad óptica (ΔOD), en el pixel (\vec{r}), que resulta ser proporcional a la dosis absorbida y se calcula como sigue:

$$\Delta OD(\vec{r}) = \log_{10} \left[\frac{GL_{NI}(\vec{r})}{GL_{I}(\vec{r})} \right]$$
(114)

donde $GL_{NI}(\vec{r})$ y $GL_I(\vec{r})$ indican los niveles de gris para la posición \vec{r} -que en definitiva será el voxel (m, n, l)- en el caso no irradiado e irradiado, respectivamente.

La implementación de la técnica requiere de una disposición experimental precisa que permita cumplir con los requerimientos de la solución a la ecuación de transporte de Boltzmann en condiciones de haz paralelo homogéneo uniforme, contribuciones despreciables de dispersión, uniformidad en el *path* de atenuación y monocromaticidad. Por esta razón, se emplean diseños de dosímetros en forma de estratos o *layers* que garanticen la uniformidad en la distribución espacial de la concentración inicial $C_{3+Fe}(\vec{r})$ y la conservación del *path* a lo largo del volumen de detección.

Física Médica. MÓDULO VI

Entonces, la dosis total D_T se calcula con un procedimiento de calibración, oobteniéndose:

$$D(\vec{r}) = C_k \log_{10} \left[\frac{GL_{NI}(\vec{r}) \Delta t_{NI}}{GL_I(\vec{r}) \Delta t_I} \right]$$
(115)

El coeficiente de calibración C_k debe obtenerse en cada caso según la sensibilidad del detector a cada tipo de radiación incidente (k), es decir para cada componente dosimétrica involucrada y Δt_i es el tiempo de adquisición de la lectura correspondiente al caso *i*.

Si se realizan lecturas con la misma ventana temporal, las expresiones 114 y 116 permiten obtener la dosis absorbida por medio de:

$$D(m,n) = C_k \int_k \Delta OD(m.n,k) dk \equiv C_k \Delta OD(m.n)$$
(116)

6.4.. Descomposición de campo mixto por técnica dosimétrica FriXy

El método dosimétrico, en términos de situaciones experimentales, se implementa por medio del procedimiento desarrollado a continuación.

El punto de partida es la hipótesis de que la componente disimétrica debida a neutrones térrmicos y epitérmicos, que se denominará aquí $D_{nth\&epith}$ puede estimarse por medio de una combinación de mediciones experimentales, cada una de las cuales se corresponde con situaciones específicamente diseñadas para poner de manifiesto una u otra propiedad relevante del campo mixto.

En particular, el método permite operar por medio de algoritmos sobre las matrices correspondientes a mediciones de distribuciones de dosis debido a cada una de las componentes del campo mixto.

En este marco, la componente debida a neutrones térrmicos y epitérmicos $D_{nth\&epith}$ puede obtenerse; una vez realizados todos los procedimientos requeridos por la técnica FriXy como calibraciones, preirradiaciones, correcciones, etc; por medio dede la sustracción de la componente gamma D_{γ} al dosímetro borado, y contabilizando la sensibilidad, que aquí se denominará S_{FriXy,n^0} , correspondiente para la calidad de radiación involucrada, en este caso neutrones de baja energías.

Por lo tanto, se obtiene:

$$D_{nth\&epith}\left(\vec{r}\right) = S_{FriXy,n^{0}} \cdot \left[D_{dosim.\,^{10}B}\left(\vec{r}\right) - D_{dosim.\,stan.}\left(\vec{r}\right)\right]$$

$$\Rightarrow D_{nth\&epith}(m,n) = S_{FriXy,n^{0}} \cdot \left[D_{dosim.\,^{10}B}(m,n) - D_{dosim.\,stan.}(m,n)\right]$$
(117)

En la práctica la operación se realiza pixel-a-pixel, para cada par (m,n). La cantidad $D_{dosim.\,^{10}B}(m,n)$ representa la distribución de dosis correspondiente a la elaboración del material sensible del sistema dosimétrico con una cantidad de boro modificada, de hecho significativa mayor ya que es alterada según los requerimientos de cada caso, de modo que la presencia del isótopo ¹⁰B de boro, produzca una capacidad efectiva de captura neutrónica en el material sensible, para el caso de las componentes térmicas y epitérmicas, de acuerdo con las propiedades de las secciones eficaces isotópicas. Por otro lado, la cantidad $D_{dosim.\,stan.}(m,n)$ se refiere a la matriz de distribución de dosis obtenida por mediciones

utilizando dosímetros de Fricke gel en condiciones *standard*, es decir sin la incorporación de compuestos extra.

Para cualquier sistema dosimétrico, el factor de sensibilidad del material sensible para una dada y específica calidad de radiación, depende tanto de las propiedades del material como de las características de la calidad de radiación en consideración. La determinación estricta de la correlación entre el depósito de energía y la respuesta del sistema implica una convolución de efectos que resulta complejo de cuantificar separadamente. Por ello, en general, se utilizan modelos de expansión en serie y se aproxima por medio del término de orden 1, para disponer de un método relativamente sencillo. De este modo, la "función de sensibilidad" se reduce al "factor de sensibilidad". ëste puede estimarse por medio de diferentes mecanismos, como mediciones experimentales cruzadas con otros métodos, simulaciones Monte Carlo o incluso métodos de química analítica. La técnica FriXy utiliza valores obtenidos por simulación Monte Carlo, en las que se consideran absolutamente todos los parámetros de relavancia, iniciando por el diseño completo del *core* del reactor y de la columna de moderación -como muestra la figura 5-, pasando por la salida del haz, el fantoma empleado y principalmente las composiciones química e isotópica exactas del material sensible.



Figura 5. Esquema del reactor, core y columna con disposición de fantomas y dosímetros.

Una de las propiedades más importantes para determinar la dosis, además del cálculo o medición de la energía, es obviamente la determinación de la masa, lo cual se obtiene a

Física Médica. MÓDULO VI

partir de la densidad del material sensible. Determinaciones precisas, sistemáticas y sucesivas durante el desarrollo de la técnica FriXy permiten conocer de modo suficientemente preciso la densidad para los materiales típicamente involucrados para la implementación. La tabla 4 reporta los valores medios para la densidad ρ de diferentes materiales de interés.

Material	Composición	ρ [<i>gcm</i> ⁻³]
Polietileno	CH ₂	0.92
Poliestireno	C ₈ H ₈	1.04
Matriz fantoma standard	$H_20 + 4\%$ de $C_{12}H_{18}O_9$	1.08
Matriz fantoma borado	$H_20 + 4\% C_{12}H_{18}O_9 + 13ppm {}^{10}B$	1.08
Fricke gel standard	Reservada	1.013
Fricke gel borado [‡] (36ppm ¹⁰ B)	Reservada	1.013

Cuadro 4. Densidad de materiales de interés para dosimetría de campo mixto en BNCT.

 ‡ Compuesto borado extraído de tetraborato de sodio Na_2B_4O_7 10 [H_2 O].

Los factores de sensibilidad se determinan utilizando técnicas de cálculo o medición o simulación numérica que permitan recavar información de índole relativa. Es decir, para cada material sensible, se calcula la sensibilidad relativa a una calidad de radiación empleada como referencia. Si bien se trata de un método no convencional, por recomendaciones de protocolos internacionales para dosimetría convencional -y, por supuesto, por motivos físicos involucrados- se utiliza el haz de ⁶⁰Co como calidad de referencia. Por tanto, en lugar de determinarse $S_{FriXy,i}$, se calcula $\frac{S_{FriXy,i}}{S_{FriXy,i}}$ para cada calidad de radiación *i*.

El método FriXy para la descomposición dosimétrica del campo mixto require la caracterización de la respuesta de cada tipo de material sensible a la dosis suministrada. Es decir, deben determinarse los factores de calibración introducidos en la expresión 116 dados, típicamente, por:

$$C_i^{-1} = \langle C_i^{-1} \rangle \pm \sigma_{C_i^{-1}} \tag{118}$$

donde el índice *i* indica el material sensible de tipo *i* y el valor medio $\langle C_i^{-1} \rangle$ e incerteza $\sigma_{C_i^{-1}}$ en la determinación del coeficiente de sensibilidad se obtienen, experimentalmente por propagación de errores del procedimiento, en cálculos numéricos por dispersiones estadísticas, y en cálculos analíticos por las aproximaciones e incertezas en los parámetros introducidos. El método FriXy implementa un procedimiento de mediciones experimentales, a partir de las cuales puede realizarse calibración cruzada, o bien recurrir a la dosimetría de Fricke absoluta, de modo que puedan obtenerse las respuestas del dosímetro para valores de dosis conocidos. De este modo, y respetando la condición de trabajar dentro del rango de validez de linearidad del detector, tal como se expone en la sección 2., los coeficientes de calibración se obtienen de regresiones lineales a partir de mediciones experimentales.

La técnica FriXy permite también caracterizar otras componentes del campo mixto. Por ejemplificar, la componente de neutrones rápidos, que no representa un aporte en términos terapéuticos sino lo contrario, puede estimarse utilizando variaciones de la composición isotópica del material sensible. En este caso, se varía la composición isotópica del agua empleada para la elaboración del material sensible. Utilizando agua pesada D_2 O, que consiste en una composición con mayor concentración de relativa de ²H (o deuterio simbolizado por *D*) en la formación de las moléculas de agua. Es decir, se modifica la composición natural del agua H₂ O, donde la distribución de los isótopos ¹H, ²H y ³H se corresponden con la abundancia natural, para generar agua cuya concentración relativa de ²H se vea significativamente aumentada respecto del caso natural. Debido a las importantes diferencias entre secciones eficaces que presentan los isótopos ¹H, ²H y ³H para neutrones rápidos, como muestra la figura 6, pueden establecerse correlaciones entre la dosis neta en cada material sensible según la composición isotópica del agua utilizada. De este modo, siguiendo un procedimiento análogo al ya expuesto para caracterizar cada una de las componentes del campo mixto.



Figura 6. Sección eficaz total (σ_T) y de absorción (σ_A) para los isótopos ¹H y ²H.

6.5.. Elementos de radiobiología y cálculo de dosis equivalente para campo mixto

Los efetos biológicos de la radiación no dependen solo de cantidades físicas como la dosis y tipo de radiación, sino también de las características propias de las células irradiadas, ya sea que forman un órgano o tejidos. Mientras la determinación de la energía entregada por la radiación incidente es un problema relativamente simple en física, la valoración de los efectos biológicos es seguramente una situación mucho más compleja. Se han propuesto diferentes modelos a tal fin, siendo la "Efectividad Biológica Relativa" (*Relative Biological Effectiveness*, RBE) el modelo más establecido [*National Committee on Radiation Protection*]. Se propone, la evaluación conveniente de la composición entre cantidades físicas y RBE:

$$1Rem \equiv 1Rep \times 1RBE \tag{119}$$

En el sistema internacional de unidades $1Rem \equiv 93\frac{erg}{g}$ y el parámetro RBE puede tomarse de datos experimentales y/o modelos biológicos y *Rem* representa el efecto biológico denominado "*Roentgen equivalent man*".

El parámetro de equivalencia depende de la calidad de radiación, y del tipo de tejido. Aunque, valores aproximados se muestran en la tabla 5.

Tipo de radiación	RBE
Neutrones	de 5 a 20 ‡
⁴ He	20
Iones pesados	> 20
Electrones	1
Fotones gamma y rayos X	1

Cuadro 5. Valores típicos de factores relativos de peso *Relative Biological Effectiveness RBE* en referencia al 60 Co.

[‡] Depende fuertemente de la enería.

7.. Módulo VII: Práctico de Laboratorio II: Distribución de dosis para campo conformado

El capítulo 7. está dedicado al trabajo práctico de laboratorio II cuyo objetivo se focaliza en las técnicas de dosimetría no convencional. En particular se aborda el manejo de dosimetría en medio agua-equivalente usando Fricke gel para mediciones de distribución de dosis de carácter bidimensional.

7.1.. Elaboración de dosímetro a gel de Fricke

Objetivos:

- 1. Elementos básicos de química y descripción de elementos para el proceso de elaboración del dosímetro.
- 2. Manejo de equipos y elementos de laboratorio para elaboración y almacenamiento de dosímetros.

7.2.. Análisis óptico del detector

Objetivos:

- 1. Repaso de conceptos básicos de óptica clásica.
- 2. Derivación de la ley de Lambert Beer para la absorción/transmisión a partir de la ecuación de transporte de Boltzmann.
- 3. Descripción del funcionamiento y manejo del sistema de análisis óptico por transmisión y espectrofotométrico.

7.3.. Determinación de distribuciones de dosis en campo conformado

Objetivos:

- 1. Diseño del set up experimental para fantoma/s e inserción de dosímetros.
- 2. Caracterización dosimétrica de la configuración de irradiación.
- 3. Diseño e implementación de un método de colimación para conformar el campo y modular la intensidad del mismo.
- 4. Montaje experimental y realización de mediciones de dosimetría Fricke gel con análisis óptico.
- 5. Análisis óptico 2D y caracterización espectrofotométrica del material sensible del dosímetro.

7.4.. Complementación con simulaciones Monte Carlo

8.. Módulo VIII: Nociones básicas en medicina nuclear y dosimetría interna

El *Capítulo* 8. presenta una descripción simplificada sobre los conceptos básicos en el campo de la dosimetría interna y medicina nuclear en general. Se introduce resumidamente definiciones sobre bilogía celular, en aspectos de cierta relevancia a fines radiobiológicos. Se incluye también la exposición de modelos y contenidos desarrollados en Protocolos Internacionales de dosimetría interna.

8.1.. Radionucleidos: producción y caracterización

Originalmente los primeros usos de rasdiofármacos para aplicaciones clínicas en medicina nuclear utilizaron sales radioactivas, como ioduro (con carga de ¹³¹I) y fosfatos (con carga ³²P). Estas sales se encuentran en estado natural y la carga depende de la abundancia relativa. La radiofarmacia es la rama dedicada al desarrollo, producción y comercialización de los radiofármacos, que son los compuesto que contienen isótopos radiactivos para emplearse en radiodiagnóstico, seguimiento y/o terapia de patologías.

8.1.1.. Actividad y dosis equivalente

Dado que la cantidad de átomos de una substancia que decae es un número discreto, los modelos continuos desarrollados en las secciones anteriores resultan ser una buena aproximación, particularmente válida en el límite de un gran número de átomos. Considerando una substancia de vida media extremadamente larga que emite $\langle n \rangle$ patrículas por segundo: la probabilidad de emitir *n* partículas en un dado intervalo de 1 segundo (*P*(*n*)) está dada por la fórmula de Poisson⁵⁰:

$$P(n) = \frac{\langle n \rangle^n}{n!} e^{-\langle n \rangle}$$
(120)

La condición de normalización puede calcularse de la ecuación 120 como sigue:

$$\sum_{0}^{\infty} P(n) = e^{-\langle n \rangle} \sum_{0}^{\infty} \frac{\langle n \rangle^{n}}{n!} = 1$$
(121)

ya que resulta inmediato identificar el término de la sumatoria en ecuación 121 como el desarrollo en serie de $e^{\langle n \rangle}$.

En la aproximación continua (secciones anteriores) la distribución de probabilidad P(n) resulta normal (Gaussiana), dada por:

Y, considerando:

$$\int_0^\infty e^{-x^2} dx = \sqrt{\pi} \tag{122}$$

⁵⁰Resultado que puede obtenerse dividiendo al intervalo de tiempo de 1 segundo en *K* subintervalos y tomando el límite $K \to \infty$.

Física Médica. MÓDULO VIII

Se obtiene la normalización:

$$\int_0^\infty P(n)dn = 1 \tag{123}$$

De manera análoga se calcula la desviación standard:

$$\sigma = \sqrt{\langle n \rangle} \tag{124}$$

La cantidad de átomos que se desintegran por segundo en una dada substancia radioactiva se conoce como "actividad" de la muestra. Generalmente, la actividad se mide en "Curie" (Ci) que equivale a 3.7×10^{10} desintegraciones por segundo. Otra manera de definir la unidad de radioactividad es a través de los efectos de la radiación. En este sentido, se introduce el concepto de "equivalente a 1 gramo de radio" entendido como que, bajo ciertas condiciones de filtrado de rayos gamma (5mm de Pb), la ionización poducida por la muestra en el instrumento de medición sea la misma correspondiente a 1g de radio. Sin embargo, los efetos biológicos de la radiación no dependen sólo de cantidades físicas como la dosis y tipo de radiación, sino también de las características propias de las células irradiadas, ya sea que forman un órgano o tejidos. Mientras la determinación de la energía entregada por la radiación incidente es un problema relativamente simple en física, la valoración de los efectos biológicos es seguramente una situación mucho más compleja. Se han propuesto diferentes modelos a tal fin, siendo la "Efectividad Biológica Relativa" (Relative Biological Effectiveness, RBE) el modelo más difundido [National Committee on Radiation Protection]. Se propone, la evaluación conveniente de la composición entre cantidades físicas y RBE:

$$1Rem \equiv 1Rep \times 1RBE \tag{125}$$

donde $1Rep \equiv 93\frac{erg}{g}$ y el parámetro RBE puede tomarse de datos experimentales y/o modelos biológicos.

8.1.2.. Máquinas para producción de radiofármacos

Actualmente, los radionucleidos utilizados para medicina nuclear no existen en la naturaleza, por tanto son obtenidos mediante reacciones nucleares o bien desintegración radiactiva de los isótopos antecesores en el *branch* (padres) correspondientes. En este sentido, las tecnologías empleadas son:

Aceleradores: Se utilizan aceleradores lineales o cíclicos. Las reacciones son producidas por colisiones de núcleos de ¹H, ²H y ⁴He acelerados a altas energías. La gran mayoría de los aceleradores comerciales utilizan haces de ¹H y seclasifican según la energía a la cual son capaces de acelerar los protones: *Aceleradores baby*: energía ≈ 10-13 MeV, *acelerador medium*: ≈ 16-22 MeV y *acelerador big*: ≥ 30 MeV.



Figura 7. Esquema de un acelerador cíclico para la producción de radioisótopos.

Para la producción de radioisótopos en aceleradores comerciales puede estimarse la actividad *A* del radioisótopo producido por impacto en el blanco, por medio de la expresión 126:

$$A(t) = \sigma \phi N \left(1 - e^{-\lambda t} \right)$$
(126)

donde σ es la sección eficaz, en unidades de barns, *N* es la cantidad de átomos en el blanco irradiado, ϕ es la tasa de flujo de partículas, en cm⁻² s-1, *t* es el tiempo de irradiación y λ es la constante de desintegración ($\lambda \equiv \frac{ln(2)}{\tau}$). De este modo, la actividad *A* que expresada en Becquerel (*Bq*) que equivale a una desintegración por segundo.

 Generadores: Los generadores de radioisótopos se utilizan para generar un cierto radioisótopo a partir de su precesor, como consecuencia del establecimiento del equilibrio radiactivo. Algunos ejemplos son:

⁹⁹Mo \rightarrow ⁹⁹Tc, [*branch* β^- , τ = 66h]. ⁹⁰Sr \rightarrow ⁹⁰Y, [*branch* β^- , τ = 90y].

Reactores: La reacción de fisión producida en el *core* genera el flujo de neutrones primario que es utilizado posteriormente para producir reacciones secundarias (de tipo (n⁰, γ), (n⁰, p⁺), (2n⁰, γ), entre otras) que dan lugar a la generación de diferentes tipos de radioisótopos. Por ejemplo: ¹³⁰Tc (n⁰, γ) ¹³¹Tc → ¹³¹I, [*branch* β⁻, τ= 1500s]. Dentro de reactores nucleares, mediante fisión del ²³⁵U pueden obtienerse, aproximadamente, 350 radionucleidos diferentes, correspondientes a más de la mitad de los elementos de la tabla periódica.

Actualmente, algunos de los isótopos que se utilizan diferentes radioisótopos para diagnótico y/o terapia, son:

Luego, a partir de la década de 1980, aproximadamente, se consiguió controlar de modo eficiente la producción de ⁹⁹Tc por medio de ciclotrones. Este avance permitió desarrollar técnicas para la captación de radiofármacos en los órganos *target* y *source* utilizando

Física Médica. MÓDULO VIII

Radioisótopo	τ	Emisión
⁶⁷ Ga	3.26 d	93.3 keV (CE 37.9%) 184.5 keV (CI 20.9%) 300.2 keV (γ 16.8%)
¹²³ I	13.2 h	93.3 keV 158.9 keV (γ)
¹³¹ I	8.02 d	364.5 keV (γ 81.2%)
¹¹¹ In	2.81 d	171.3 keV (CE 90.9%) 245.4 keV (γ 94.0%)
⁹⁹ Tc	6.0 h	140.5 keV (TI 90.9%)
¹⁸ F	110 min	511 keV (CE γ)

Cuadro 6. Radioisótopos típicamente utilizados para diagnóstico en medicina nuclear.

Radioisótopo	τ	Emisión
³² P	14.3 d	695 keV (β^-)
⁸⁹ Sr	50.5 d	583 keV (β ⁻)
⁹⁰ Y	2.7 d	935 keV (β ⁻)
¹⁵³ Sm	1.9 d	225 keV (β^{-}) (E _{γ} = 103 keV, 28%)
²¹² Bi	7.2 h	5.87 MeV (α) (E _{γ} = 79 keV, 21.3 %)

Cuadro 7. Radioisótopos potencialmente útiles para terapia en medicina nuclear.

sistemas coloidales (sistemas qu/ímico compuestos por dos fases: la primera un fluido y la segunda dispersa en forma de partículas de tamaño medio, mesoscópico) o mecanismos basados en los ácido dietilentriaminopentacético (DTPA), como ⁹⁹Tc - DTPA o ácido dimercaptosuccínico (DMSA) como ⁹⁹Tc - DMSA. Para la década de 1990, aproximadamente, se dispuso de marcos conceptuales para sentar las bases de radiobiología y radiofarmacología. Se inició el desarrollo de *radiotracers* orientados a "marcar" y caracterizar grupos específicos de células. De este modo fueron desarrolladas las técnicas AcMo y de péptidos (sistemas orgánicos de características de gen formados por moléculas cuyas estructuras asemejan a las proteínas, pero de cadenas más cortas y, por tanto, más livianas).

8.2.. Dosis efectiva, transferencia lineal de energía (LET)

La conversión en dosis efectiva D_{ef} , a partir de la fluencia puede calcularse a partir de la dosis absorbida por unidad de fluencia en cada órgano o tejido (D_T) , utilizando los correspondientes factores de conversión y los valores de los parámetros w_T y w_R según definiciones del ICRP:

$$D_{ef} = \sum_{T} w_T H_T = w_R \sum_{T} w_T D_T \tag{127}$$

donde H_T es la dosis equivalente en el órgano o tejido T, por unidad de fluencia. Los valores numéricos para w_R para haces de iones es alrededor de 20. Puede también introducirse una distinción según los factores de calidad (Q(L) y Q(y)) del haz de iones, de acuerdo con el LET de la radiación, (*Linear Energy Transfer*) que es un estimador de la cantidad de energÃa "efectivamente depositada" por la radiación en el medio material asumido continuo, por unidad de camino de penetración (la LET depende de la calidad de la radiación y

de las propiedades del medio material irradiado). De acuerdo con las definiciones del ICRP, resulta:

$$H_{T,j} = D_T \int_L Q(L) d_T DL \quad j = T, y \tag{128}$$

y las densidades de probabilidad para la dosis absorbida en un órgano o tejido $d_T(L)$ y $d_T(y)$ satisfacen:

$$\int_{0}^{\infty} d_{T}(j)dj = 1 \quad j = L, y$$
(129)

Así los factores de conversión, basados en los parámetros de calidad del haz de iones, resultan:

$$H_{T,j} = \sum_{T} w_T H_{T,j} \ \ j = L, y$$
(130)

Finalmente, los factores medios de calidad promediados para el cuerpo humano (*human-body-averaged nmean quality factors*) $q_{D_{ef},j}$, se obtienen de:

$$q_{D_{ef},j} = \frac{H_{D_{ef}}, j}{\sum_T D_T} \quad j = L, y \tag{131}$$

8.3.. Elementos de biología celular y daño biológico

8.3.1.. La escala del tiempo de los efectos en radiobiología

La irradiación de cualquier sistema biológico genera una sucesión de procesos que difieren entre sí enormemente en la escala del tiempo. Puede observarse en la Figura 8, un esquema de los procesos involucrados, divididos en tres fases:

Fase física

Cronológicamente la primer fase es la fase física la cual consiste de las interacciones entre las partículas cargadas y los átomos que constituyen el tejido. Una vez producida la ionización se generan 2 productos, un ión pesado que es el átomo original ionizado y el electrón que es eyectado y lleva consigo energía cinética. Este tipo de electrones se denominan "electrones rápidos" y tardan aproximadamente $10^{-18}s$ en atravesar una molécula de ADN y alrededor de $10^{-14}s$ en atravesar una célula, mamaria por ejemplo. Los electrones rápidos producto de ionizaciones provienen principalmente de electrones orbitales originalmente en los átomos del tejido que fueron eyectados en procesos de ionización (directa por parte de la radiación electromagnética incidente) en los cuales, además, pueden producirse transiciones a otros a niveles superiores de energía dentro del átomo o molécula. Sin embargo, existen también electrones denominados "secundarios" que son generados en la casacada electrónica por colisiones de los electrones producidos en ionización por el cual se provoca daño celular. Si estos electrones secundarios son suficientemente energéticos, el proceso de ionización/excitación puede repetirse sobre otros átomos o moléculas.

Fase química

96



Figura 8. Esquema de combinación de procesos involucrados en irradiación de sistemas biológicos

Esta fase describe el período en el cual los átomos y moléculas dañados reaccionan con otros componentes celulares en una reacción química "rápida". La ionización y la excitación conducen a la ruptura de las ligaduras químicas y a la formación de "radicales libres". Éstos son fuertemente reactivos y producen una sucesión de reacciones que llevan eventualmente al restablecimiento del equilibrio de las cargas electrónicas. Las reacciones de los radicales libres se completan en aproximadamente 1*ms* de exposición de la radiación.

Fase biológica

Esta fase incluye todos los procesos posteriores. Empieza con las reacciones ezimáticas que actúan sobre el daño químico residual. La mayoría de las lesiones, como las del ADN, son reparadas exitosamente, pero algunas pocas fallan en repararse y son justamente éstas las que conducen a la muerte de la célula. Las células toman tiempo en morir, y en realidad, después de pequeñas dosis de radiación pueden producir divisiones mitóticas⁵¹ antes de la muerte celular definitiva.

8.4.. Respuesta de tejido normal y el tejido tumoral ante la exposición de la radiación

Uno de los principales objetivos de la radiobiología consiste en estudiar y caracterizar el efecto de la radiación en los pacientes a lo largo del tratamiento, e incluso posterior a éste, durante semanas, meses y años. Los efectos de la radiación ionizante se manifiestan tanto en los tejidos tumorales como en los tejidos sanos que fueron expuestos a la radiación durante el tratamiento. La respuesta a la radiación ionizante por parte del tejido tumoral se analiza en términos de *regresión*, frecuentemente seguido por *regeneración* (o recurrencia), pero puede ocurrir también -y es esta situación justamente la que resulta útil para la terapia-

⁵¹Las divisiones mitóticas se refieren al proceso de **mitosis** que ocurre en el núcleo de las células y consistente en repartir el material hereditario (ADN) antes de la muerte celular. La mitosis es el proceso que antecede inmediatamente a la división celular.

que fallen los mecanismos de regeneración de las células que conforman el tejido tumoral y lograr así lo que podría considerarse cura, o expresado correctamente, control local de la enfermedad. Por su parte, los tejidos sanos, también denominados normales, presentan efectos a la radiación ionizante. Estos efecto-respuestas varían desde leves molestias hasta complicaciones que pueden colocar en serio peligro al paciente. Sin embargo, debe destacarse que uno de los fundamentos básicos de la terapia de radiaciones es que la velocidad de respuesta asociada a capacidad de reparación de daño y regeneración por parte de tejidos sanos es significativamente mayor a la velocidad de respuesta de tejido tumoral. Por ello, la inmensa mayoría de los tratamientos radioterapéuticos se practican en varias sesiones fraccionando así la dosis en total en pequeñas dosis diarias, lo cual favorece la terapia gracias a las diferentes velocidades de respuesta entre tejidos sanos y tumorales. Por lo tanto, resulta de vital importancia disponer de mecanismos para determinar cuantitativamente la respuesta de los diferentes tejidos al exponerlos a radiación ionizante. De manera genérica, para este fin existen tres tipos de ensayos generales para medir la respuesta:

- Conteo de los efectos gruesos en el tejido: es posible graduar la gravedad del daño a un tejido usando una escala arbitraria. En tejidos superficiales, este enfoque ha sido de gran utilidad al permitir determinar las relaciones de isoefectos.
- Pruebas en la función tejido: para algunos tejidos, las pruebas funcionales permiten documentar los efectos de la radiación.
- Pruebas clonogénicas: en algunos tumores y tejidos normales, ha sido posible desarrollar métodos por medio de los cuales se derivan los cambios en la colonia de células después de la irradiación de una sola de ellas. Esto es particularmente importante en tumores porque la regeneración de un tumor después de un tratamiento sub-curativo es causada por la proliferación de un pequeño número de células tumorales que retienen la capacidad de formar una colonia.

8.5.. Daño en el ADN por radiaciones ionizantes (y otras fuentes)

La radiación ionizante (*IR* por las siglas en inglés) consiste de radiaciones capaces de ionizar la materia irradiada, tal como e descxribió anteriormente En la práctica radioterapéutica, el tipo de radiación más utilizado es radiación electromagnética, o fotones, para impartir tratamiento a los pacientes. ELa energía típica de los fotones producidos por los aceleradores lineales de 4 - 25MV que se pueden encontrar en los departamentos dedicados a la radioterapia, va desde menos de 100keV hasta algunos MeV (cuyo máximo lo determina la máquina usada). De su propio nombre puede deducirse que el principal efecto de daño de este tipo de radiación es su capacidad para ionizar o eyectar electrones de las moléculas contenidas en las células. La mayoría de los fotones producidos por los aceleradores lineales tienen la energía suficiente como para causar estas ionizaciones. Debido a que los fotones son indirectamenteme ionizantes, resulta que el mayor daño biológico, sin embargo, es causado por los electrones eyectados, que provocan otras ionizaciones en las moléculas con las que colisionan. Al final del recorrido de estos electrones, las interacciones con otras moléculas se vuelven más frecuentes, dando lugar a *clusters* (cúmulos o aglomeraciones) de ionización. La forma y densidad de las ionizaciones y su relación con el tamaño de la

Física Médica. MÓDULO VIII

doble hélice de la cadena de ADN es mostrada en la Figura **??**. Los *clusters* son los sitios o regiones donde ocurren varias ionizaciones dentro de algunos pares de ADN. Estos *clusters* son la característica principal de la IR, en contraste con otras formas de radiación como la UV o como las drogas que dañan el ADN como los inhibidores de la topoisomerasa.

8.6.. Dosimetría interna con el método MIRD y cálculo de factores S

El procedimiento básico para la dosimetría interna siguiendo los Protocolos MIRD (*Medical Internal radiation Dose*) consiste en determinar la dosis que absorbe un cierto órgano denominado *target* cuando uno o más de los órganos, denominados *source*, emiten radiación. Por supuesto, el *target* puede coincidir con el *source*, lo que constituye autoirradiación. A continuación se describen, conceptualmente, los principales pasos requeridos para los casos más sencillos de dosimetría interna:

- Determinación de la cantidad total de actividad y el tiempo de evolución radioactiva en el/los órgano/s source.
- 2. Se calcula la cantidad total de energía emitida por radioactividad del/ de los órgano/s *source*.
- 3. Se determina la fracción de energía, emitida por *source*, que será efectivamente absorbida en el/los órgano/s *target*.

Cada uno de estos paso involucra modelos, diferentes teorías, e incluso aproximaciones (inevitables) tanto físicas como radiobiológicas. Los modelos canónicos o convencionales, como los desarrollados para los Protocolos Internacionales utilizan aproximaciones basadas en condiciones *standard* que resultan prácticas pero que, en líneas generales, se alejan de la situación específica de cada paciente en particular.

Por ello, actualmente existen diferentes líneas de investigación orientadas al desarrollo de marco teórico y plataformas para resolver de manera optimizada las dificultades derivadas de necesidades paciente-específico en dosimetría interna. La actividad acumulada \tilde{A} se obtiene a partir de la actividad A y del tiempo transcurrido $\tilde{A} = \int A(t) dt$. En unidades SI [\tilde{A}] = Bq s, aunque la unidad tradicional es μ Ci h. La conversión correspondiente es: 1 μ Ci h = 3.7 10⁴ Bq s. Por tanto, la actividad acumulada es la medida de la cantidad total de desintegraciones ocurridas durante el intervalo de tiempo en consideración.

Cada *radiotracer* tiene sus características propias, y cada paciente a su vez también, para la distribución temporal de actividad, debido al modo de suministro, la captación *uptake*, eliminación *clearence* y excreción *excretion*. En un sentido estricto, la actividad acumulada debe ser calculada según:

$$\tilde{A} = \int_{\Re^+} A(t) \, dt \tag{132}$$

Para estimar la dosis entregada por un cierto *radiotracer*, en un cierto órgano *target* es necesario determinar (estimar) curvas de evolución temporal de la actividad. Este tipo de información puede obtenerse, por ejemplo, por medio de datos experimentales en modelos animales. Una vez conocida \tilde{A} , debe calcularse la energía emitida por esta actividad. La

energía emitida por unidad de actividad acumulada se denomina *equilibrium absorbed dose constant* Δ , el cual debe calcularse para cada tipo de calidad de *radiotracer* a partir de:

$$\Delta_k = 1.6 \times 10^{-13} N_k E_k [Gy kg Bq^{-1} s^{-1}]$$
(133)

donde el índice *k* designa el k-ésimo canal de emisión, N_k y E_k son la probabilidad (frecuencia) relativa y energía del canal correspondiente; respectivamente. Transformando a unidades tradicionales, se tiene: $\Delta_k = 2,136N_kE_k[rad g\mu Ci^{-1}h^{-1}]$. Conocida la actividad total acumulada \tilde{A} y el *equilibrium absorbed dose constant* Δ se requiere calcular la fracción de absorción (ϕ_{abs}) que representa la fracción de la emergía total emitida por *source* que es efectivamente absorbida en *target*.

El modelo MIRD introduce la notación $\phi_{abs}^i(r_k \leftarrow r_h)$ para indicar la fracción de energía emitida por el órgano (o región) *source*, r_h , que es absorbida por el órgano (o región) *target*, r_k ; correspodiente a la *i*-ésima componente de emisión.

Por tanto, la enegía total absorbida por un cierto órgano se obtiene a partir de:

$$E_T[Gykg] = \tilde{A}\Sigma_i \phi^i_{abs} \ (r_k \leftarrow r_h) \ \Delta_i \tag{134}$$

Entonces, finalmente, la dosis absorbida en cada *target*, debido a la presencia de cada *source*, en unidades SI está dada por:

$$\bar{D}(r_k \leftarrow r_h) = \frac{\tilde{A}}{m_{target}} \Sigma_i \phi^i_{abs} \ (r_k \leftarrow r_h) \ \Delta_i \tag{135}$$

Los valores de ϕ_{abs} y m_{target} pueden obtenerse a partir de modelos humanoides antropomórficos, que incorporan "estructuras orgánicas promedio". Además, están en desarrollo método *ad hoc* para introducir "correcciones" a m_{target} para situaciones pacienteespecífico. Para simplificar los cálculos se introducen los *S*-factors ($S(r_k \leftarrow r_h)$) definidos del siguiente modo:

$$S(r_k \leftarrow r_h) \equiv \frac{1}{m_{target}} \Sigma_i \phi^i_{abs} \ (r_k \leftarrow r_h) \ \Delta_i \tag{136}$$

Los *S*-factors determinan la dosis media por unidad de actividad acumulada. Y se dispone de datos tabulados para $S(r_k \leftarrow r_h)$, basados siempre en modelos humanoides y simplificaciones en el transporte de radiación.

Sin embargo, el formalismo disponible en este campo es aún significativamente plausible de mejorías substanciales que deriven de teorías y modelos más elaborados y sofisticados para aumentar el grado de realismo y alcanzar una capacidad de cálculo de alta precisión y paciente-específico.

9.. Práctico de Laboratorio III: Distribución 3D de dosis en medicina nuclear

El trabajo práctico del laboratorio III está orientado a aplicaciones de cálculo dosimétrico en el campo de medicina nuclear. En este tipo de práticas se ralizan para procedimientos tanto de diagnóstico como terapia. En cualquier caso es necesario determinar la distribución de dosis absorbida por el paciente resultante del procedimiento de irradiación. Se utilizan radioisótopos emisores γ , β^- , β^+ y α , según el tipo de práctica. Las técnicas dosimétricas por medio de cálculo numérico son una de las herramientas fundamentales para dosimetría en este campo.

9.1.. Adaptación y aplicación de rutinas Monte Carlo

Realizar una revisión general sobre los métodos y rutinas que se utilizará para la experiencia. Describir los componentes necesarios para la ejecución del cálculo numérico, estableciendo el vínculo con los parámetros físicos en cada situación de interés.

9.2.. Cálculo dosimétrico: Determinación de distribuciones de dosis a partir de *kernels*

- Calcular *kernels* de dosis asociados a fuentes puntuales de emisión. Estudiar el concepto de *Dose Point Kernel DPK* de acuerdo con la bibliografía *Dosimetry for Beta-Emitter Radionuclides by Means of Monte Carlo Simulations* para el caso de una fuente de decaimiento β⁻ de 1MeV y una fuente de decaimiento γ de 1MeV. Analizar y discutir los resultados.
- Determinar las componentes debido al flujo primario y al *scattering* para los casos del item anterior utilizando la base teórica de la bibliografía *Primary and scattering contributions to beta scaled dose point kernels by means of Monte Carlo simulations*.Analizar y discutir los resultados.
- Utilizar la información obtenida en los item precedentes para determinar la dosis absorbida (relativa) en un pequeño volumen centrado en el punto (0, 0, 1cm) dentro de un fantoma agua-equivalente esférico de radio 2cm centrado en el origen que contiene 3 fuentes puntuales ubicadas en las posiciones (0, 0, 0), (0, 0, 0.5cm) y (0, 0, -0.5cm) con emisión γ de 1MeV. Repetir para el caso de emisión β⁻.
- Descripción de un sistemas de cálculo de tipo *full stochastic*, determinístico e híbrido para dosimetría a nivel voxel.
- Descripción del procedimiento de dosimetría planar y estudio de evolución fisiometabólica.

9.3.. Dosimetría a nivel órgano utilizando fantoma antropomórfico

Revisión del concepto y diseño de fantomas antropomórficos para simulación Monte Carlo. Calcular la dosis absorbida en cualquier órgano seleccionado como *target* activando de modo uniforme cualquier órgano *source* con una fuente de emisión γ monocromática de 1MeV. Analizar y discutir los resultados.

9.4.. Introducción a las técnicas de simulación para el estudio de *imaging* metabólico

Estudiar las metodologías implementadas en la bibliografía *Analytical and numerical methods for anatomical and metabolic medical imaging* para estudiar los procedimientos de radiodiagnóstico a nivel funcional.

Física Médica. MÓDULO X

10.. Módulo X: Imaging médico: nociones básicas

El capítulo 10. está dedicado a introducir algunos de los elementos fundamentales sobre las técnicas de diagnóstico por imágenes en medicina. Se exponen brevemente conceptos generales relativos a procesos físicos involucrados en la formación de imágenes rsdiológicas y las modalidades asociadas para la obtención y posterior procesamiento de imágenes médicas. Se incluyen criterios y parámetros *standard* y subjetivos orientados a la determinación de la calidad de imagen. Se desarrollan temáticas focalizadas en *imaging* morfológico y funcional abarcando así aplicaciones en radiodiagnóstico anatómico y técnicas metabólicas en medicina nuclear. Se describen las características principales de algunos métodos y algoritmos para la reconstrucción tomográfica en radiología.

10.1.. Introducción

El procesamiento de imágenes puede interpretarse como una modalidad de procesamiento digital en dos dimensiones orientada a revelar información sobre las imágenes en consideración obtenidas por medio de *hardware*, *software* y soportes asociados.

Una imagen puede ser definida como una función bidimensional I(x,y) para las coordenadas espaciales x e y, *i.e.* I(x,y) es la amplitud o intensidad de la señal en las coordenadas (x,y). La asociación se realiza vinculando la intensidad con el nivel de gris en la imagen.

Una imagen *digital* se refiere al caso en que f, x e y sean cantidades finitas y discretas. En este sentido, las imágenes digitales están compuesta por un número finito de elementos, que se corresponde cada uno de los cuales a un cierto valor de intensidad y una posición (coordenadas) particular que se denominan *pixels*.

Existen clasificaciones para los diferentes tipos de procesamientos que pueden realizarse a imágenes digitales. Básicamente se agrupan del siguiente modo:

- Procesos de nivel alto: Destinados a localización e interpretación del conjunto de objetos encontrados, análisis de la imagen y realización de procesos y funciones cognitivas asociadas al sentido de la visión.
- Procesos de nivel medio: Principalmente orientados a segmentación (regiones, objetos), descripción de objetos, clasificación para determinar los atributos de los objetos, como bordes, contornos, identidades de objetos individuales.
- Procesos de bajo nivel: Dirigidos a operaciones sencillas como reducción de ruido, realce de contraste y determinación de algunas características de la imagen.

Formalmente, una imagen digital monocromática puede definirse considerando la matriz asociada a I(x, y) cuyos índices de filas y columnas quedan determinads por los valores máximos y mínimos de x e y, *i.e.* $x \in [x_{min}, x_{max}]$ e $y \in [y_{min}, y_{max}]$; así como el ancho de pixel.

Por motivos operativos, para aprovechar el uso de PC para el cálculo del procesamiento de imágenes, el valor de intensidad (o nivel de brillo) de cada pixel está cuantizado en

códigos binarios⁵². Por tanto, el númmero de niveles de cuantización se determina según:

$$I(x,y) \in [0, (2^N - 1)] \tag{137}$$

N es la cantidad de bits que son requeridos para la muestra de interés, por ejemplo: 8bits equivale a un rango dinámico de [0, 255].

10.2.. Contraste, ruido, resolución y calidad de imágenes digitales

La resolución espacial se refiere al grado con que se describen los detalles en la imágen, puede ser borroso o detallista. También se utiliza el concepto aplicado a la capacidad del instrumento de *imaging* para proveer esa calidad en los detalles. En el caso particular de las técnicas de imaging de medicina nuclear, la resolución espacial resulta ser menor a la correspondiente a las técnicas anatómicas como fotografías o imágenes por radiografías. Varios factores influyen para el deterioro de la resolución espacial:

Resolución de colimación. Es, tal vez, el principal factor limitante para la calidad en resolución espacial de las imágenes en medicina nuclear.Debido a que el diámetro de los huecos de los colimadores, debe ser relativamente grande para obtener eficiencia de colimación acep- table, se produce un efecto de *blurring* (difusión o borrosidad) en la imágen⁵³. La resolución de colimación también depende de la distancia fuente-detector. Resolución intrínseca. Depende de las características específicas del sistema de detección. En el caso particular de las cámaras de Anger⁵⁴ la limitación principal se debe la detección de los fotones visibles en los tubos fotomultiplicadores. La resolución intrínseca es una función de la energía del rayo γ , generalmente siendo mas pobre para energías bajas, como se indica en la figuras 9 y 10

La calidad de imágen se refiere a la verosimilitud con que una imágen representa al objeto que se le practicó la imágen. En el ámbito médico, la calidad de las imágenes de las técnicas de diagnóstico se ve limitada por una serie de factores, alguno de los cuales pueden ser medidos y/o caracterizados.

En principio, existen 2 diferentes métodos para caracterizar o evaluar la calidad de una imágen. El primero se basa en las características físicas que pueden ser medidas cuantitativamente o calculadas para la imágen o conjunto de imágenes, de interés. Algunas de estas características ⁵⁵ son:

- Resolución espacial (detallada o borrosa).
- Contraste (diferencia en intensidades entre regiones dentro de la imágen).
- Ruido (ruido estadístico debido a fluctuaciones aleatorias o artefactos creados por el sistema de *imaging*).

104

⁵²Binarios enteros y positivos ya que el brillo no puede ser negativo.

⁵³Este efecto de blurring es, al menos, de las dimensiones del hueco de colimación.

⁵⁴cámara Gamma.

⁵⁵típicamente utilizadas en técnicas de *imaging* en medicina nuclear.

Física Médica. MÓDULO X

Si bien cada uno de estos factores describen aspectos diferentes sobre la calidad de la imágen, de hecho no pueden ser tratados como parámetros absolutamente independientes uno de otro⁵⁶.

El segundo método para caracterizar y evaluar la calidad de una imágen se basa en estudios de performance por parte de observadores (*observer performance study*),utilizando imágenes obtenidas por medio de diferentes sistemas de imaging o bajo diferntes condiciones. Si bien este método puede ser objetivo, las relaciones entre los factores que afectan la imágen no resultan estar bien establecidas, debido a la complejidad del sistema humano de visión, pensamiento y experiencia.

Efecto de pixelamiento. La mayoría de las técnicas actuales de *imaging* médico incorporan computadores para para fcilitar la gestión y procesamiento de datos, incluyendo varios métodos de corrección de imágenes. Los datos son adquiridos en una matriz discreta de localizaciones, o pixels, lo cual genera el *efecto de pixelamiento* en la imágen. Las dimensiones de los pixels discretos imponen un límite para la resolución espacial de la imágen. En general, es aconsejable contar con al menos 2 pixels por FWHM (*Full Width al Half Mximum*) para evitar o minimizar la creción del efecto de pixelamiento⁵⁷.

Influencia del sistema de visualización o registro. La resolución espacial puede afectarse también por la manera en que se visualiza o registra la imágen por medio del sistema disponible. por ejemplo, la imágen visualizada podría verseborroneada debido al uso de un spot muy intenso. En general, films de un único tipo emulsión producen imágenes mas puntiagudas que las obtenidas por medio films duales.

10.3. Estructuras anatómicas por tomografía computada por rayos X

Una tomografía, esencialmente es la reconstrucción de la imagen de una sección transversal de un objeto a partir de sus proyecciones. Por tanto, una tomografía puede ser considerada como un conjunto de proyecciones sobre las rectas que forman el plano de la placa tomográfica.

Los formalismos matemáticos para reconstruir una imagen tridimensional a partir de múltiples imágenes axiales planas fueron desarrolladas por el matemático Johann Radon. La transformada de Radon bidimensional, es una transformación integral que consiste en la integral de una función sobre un conjunto de rectas. En 1917 el matemático austriaco Johann Radon probó que es posible reconstruir un objeto bidimensional o tridimensional a partir de un conjunto de infinitas proyecciones, dicha reconstrucción se realiza, precisamente, mediante la transformada de Radon.

Las tomografías son comúnmente utilizadas en aplicaciones médicas que requieren una visualización óptima de un órgano en particular. Si en un algoritmo se incorporan los datos obtenidos en una tomografía con los modelos de restauración de imágenes, se obtiene una aproximación casi exacta de la morfología ídel órgano estudiado, motivo por el cual diversos modelos de reconstrucción de imágenes se han propuesto en los últimos años. Entre ellos, se destaca el método de retroproyección filtrada, el cual se planteó inicialmente como

⁵⁶Mejorías en uno de estos factores, generalmente afecta a los demás, generando un deterioro. Por ejemplo, el aumento en la resolución que se logra incorporando colimadores genera una disminución en la eficiencia de colimación, afectando la tasa de conteo y, por lo tanto, aumentando el ruido estadístico.

⁵⁷y posible pérdida de detalle en la imágen.

un algoritmo de inversión de la transformada de Radon que utiliza herramientas matemáticas propias del análisis de Fourier como el teorema de proyecciones y el producto convolución además de una elaborada construcción geométrica que permitirá reconstruir la imagen a partir de un conjunto de rectas.

Un método sencillo de explicar el principio planteado por Radon, y posteriormente mejorado por Cormark, consiste en: considerando que se tiene un cuerpo convexo el cual tiene una masa de densidad variable dada por una función f.

Si el cuerpo es atravesado por una radiación cualquiera, cuya trayectoria sea una recta y de la cual se puede medir su intensidad de entrada y de salida. Entonces, la diferencia entre estas intensidades es la absorción del rayo por la materia en el interior de K y depende de la recta S, por donde el rayo transita, es posible medir experimentalmente esta función del rayo, denotada por F(S) y a partir de ésta reconstruir f(x, y, z).

En términos prácticos, el procedimiento (aproximación discreta) consiste en dividir el objeto en secciones planas y resolver el problema sección por sección para después integrar a todo el cuerpo. Al dividir el objeto en secciones planas se logra que la función f dependiente inicialmente del vector posición (x, y, z) se reduce temporalmente sólo a (x, y).

Luego, "se sobrepone" una cuadrícula imaginaria a cada sección planar quedando así hipotéticamente dividido en celdas, a cada celda le corresponde una masa de densidad promedio las cuales constituirán las incógnitas del problema.

Por tanto, las proyecciones se convierten en sumas de términos sobre las diferentes direcciones en la cuadrícula. Entonces, cada término en la sumatoria que corresponde a una proyección es el producto de un factor de peso por la densidad del pixel (desconocida).

Los correspondientes valores de peso para cada pixel son conocidos y están determinados por la geometría del caso:

- Tamaño de campo del haz de irradiación
- Ángulo de irradiación
- Tamaño de la cuadrícula

A partir de las proyecciones es posible establecer un conjunto de ecuaciones simultáneas cuya solución proveerá la reconstrucción tomográfica.

10.4. Aplicaciones en radiodiagnóstico anatómico y metabólico

La reconstrucción multiplanar en tomografía axial computada se realiza por medio del análisis de los cortes transversales generados por los estudios de tomografía en ocasiones es insuficiente para lograr la obtención de un correcto y eficiente diagnóstico o documentar algunos casos clínicos. Debido principalmente a que no permite la visualización de todos los detalles anatómicos al obtenerse una única vista de la región a analizar. Para satisfacer esta limitante, en la actualidad, algunos visores de imágenes médicas, a partir de estudios de CT crean imágenes bidimensionales no-axiales, utilizando algoritmos matemáticos muy veloces. Este proceso es conocido como Reconstrucción o Reformateo Multiplanar.

Inicialmente se obtienen las imágenes de los cortes transversales y luego, apilando visualmente los cortes, se pueden reconstruir imágenes en plano, sagital o coronal, bien en

Física Médica. MÓDULO X

dirección perpendicular u oblicua, con respecto al eje del paciente. Esta técnica es particularmente útil para evaluar las estructuras óseas, ya que algunas fracturas y alineación de las articulaciones pueden no ser evidentes en cortes axiales.

La reconstrucción multiplanar permite adicionalmente seleccionar una posición anatómica en un plano y ver su correspondencia en los demás planos, dando una excelente percepción tridimensional de la estructura analizada. Cuando las dimensiones de los voxels (grosor del corte y la resolución en el plano) son iguales, el volumen de datos se denomina isotrópico; en otro caso anisotrópico. Las reconstrucciones deben ser calculadas a partir de voxels isotrópicos ya que si se calculan a partir de voxels anisotrópicos, la imagen final presentará una forma en diente de sierra, lo que puede dificultar en gran medida la exclusión de una fractura ósea.

Por otro lado, existe la reconstrucción por proyecciones, la cual extrae algún simple parámetro y produce una reconstrucción bidimensional, resaltando la estructura deseada, utilizando como base dicho parámetro. La proyección de intensidades permite obtener la visualización de la información más importante de varios cortes al mismo tiempo. Es una forma de proyectar los datos tridimensionales a una imagen bidimensional que simula una imagen 3D.

Respecto de técnicas metabólicas, las prácticas de tipo SPECT y PET son las más difundidadas que utilizan métodos de reconstrucción tomográfica. Las imágenes PET (similarmente SPECT) se generan mediante un algoritmo de reconstrucción, a partir de un conjunto de proyecciones adquiridas del objeto o paciente bajo examen. El procedimiento clásico de reconstrucción de imagen es la retroproyección filtrada (FBP). Este método es rápido y sencillo, pero no utiliza información estadística. Es un buen método para aplicaciones en las que el número de cuentas es alto (como tomografía de rayos X o CT), pero es peor cuando hay un bajo número de cuentas, como en imágenes de medicina nuclear.

Los míodos iterativos de reconstrucción de imagen se han propuesto como alternativas a FBP. Estas técnicas tienen un costo computacional más alto que FBP pero producen imágenes de mejor contraste y relación señal-ruido. Los métodos iterativos eliminan los artefactos de líneas presentes en las imágenes FBP, reduciendo los falsos positivos y los falsos negativos cuando las lesiones están en la proximidad de órganos calientes.

En las últimas dos décadas se han desarrollado varios algoritmos que se pueden considerar como métodos para aproximar la transformada de Radon inversa. Puede implementarse para la reconstrucción en varias modalidades tomográficas, incluyendo técnicas metabólicas como SPECT y PET. Es importante mencionar aquí también que, debido a muchas razones (implementación computacional, aproximaciones numéricas, etc.), estos métodos no son todos equivalentes en su aplicación a un tipo de técnica u otra.

La figura 9 muestra la *performance* de algoritmos de reconstrucción tomográfica en PET.

10.5.. Técnicas de imaging funcional: fisiología metabólica

Actualmente, la combinación de técnicas físicas sofistiadas y métodos de procesamiento digital de los datos obtenidos por las máquinas que adquieren las imágenes médicas es



Figura 9. Corte (carcinoma). Izquierda: imagen FBP (frecuencia de corte 0.5, filtro de rampa). Derecha: imagen OSEM (4 subconjuntos, 3 iteraciones). Presencia de artefactos de línea claramente visibles en imágenes FBP

un campo que permite extraer una información que se sitúa más allá de la simple observación de las imágenes en las placas radiográficas o en los monitores diagnósticos. Las técnicas actuales permiiten, por medio de métodos digitales, proveer información precisa de la anatomía del área estudiada y obtener, a la vez, información funcional.

Para estudiar la funcionalidad subyacente se han utilizado técnicas como la tomografía por emisión de positrones (PET) o la tomografía por emisión simple de fotones (SPECT).

Sin embargo, el dispositivo típico y más común para la detección de radiación en aplicaciones de medicina nuclear es la cámara gamma, en la modalidad indicada en la fifura 10.



Figura 10. Configuración para estudios en medicina nuclear utilizando cámara gamma.
El principio básico de funcionamiento de la cámara gamma como equipamiento de imágenes de medicina nuclear es aprovechar la incorporación al paciente de moléculas que contienen algún átomo radioactivo y que, dependiendo del metabolismo será su distribución en el tiempo. Puede ser usada para tratamiento, como en el caso del ¹³¹I, que en dosis adecuadas se deposita en la tiroides y conformando un tejido de similar comportamiento (cáncer de tiroides) destruyendo sus células o puede usarse también para diagnóstico.

10.6.. Aplicaciones en cámara Gamma

En términos técnicas, la cámara gamma consiste en un colimador, o blindaje calibrado, para que la radiación del radioisótopo a evaluar sólo pueda alcanzar el detector si ha realizado una trayectoria perpendicular al mismo; un detector de radiación por centelleo, que es un cristal en el que al incidir radiación emite luz, luego ésta es captada por un arreglo de fotomultiplicadores (sistemas electrónicos que transforman la luz en una corriente eléctrica); después del arreglo de fotomultiplicadores, un sistema electrónico realiza la detección contando y catalogando estos eventos para armar un mapa de distribución plano de la radiación frente al detector. La intensidad de la radiación detectada depende tanto de la distribución como de la atenuación que sobre la radiación realiza la parte del cuerpo del paciente que se interpone entre el punto donde se produjo un determinado evento y el detector.

Actualmente, estos sistemas además de permitir la adquisición de imágenes planas, pueden rotar alrededor del paciente obteniendo varias imágenes planares con las que, computadora por medio de un algoritmo matemático, genera cortes transversales, mejorando la relación señal a ruido, recuperando información perdida por atenuación y en general optimizando el diagnóstico.

Cada imagen de cámara gamma, así como una radiografía, brinda información bidimensional, pero pueden combinarse muchas imágenes tomadas desde distintas posiciones alrededor del paciente para obtener una imagen tridimensional, dando lugar a, por ejemplo, la técnica de *Single Photon Emission Computed Tomography -SPECT*. Esta imagen tridimensional puede después manipularse de manera digital para obtener secciones dimensionales del cuerpo en cualquier orientación requerida.

10.7.. Nociones sobre requerimientos de *matching* y fusión de imágenes anatómicas y metabólicas

La fusión de técnicas metabólicas (tipo SPECT o PET) debiera lograr resultados similares en sistemas híbridos (o dual) o separados, ya que comparten principios y algoritmos, y puede optimizarse con marcadores externos (ME) o internos (MI) al paciente.

Las ventajas y desventajas respectivas son discutidas en la literatura, principalmente atribuidas al alto costo y escasa disponibilidad de los híbridos y al consumo de tiempo en los separados. Sin embargo, consistentemente benefician a pacientes oncológicos, quienes en distintas etapas de su enfermedad requieren evaluación diagnóstica no invasiva que podrÃa modificar la terapia.

La alineación o registro de imágenes es el proceso de determinar punto por punto la correspondencia entre dos o más imágenes de una misma escena, tomadas generalmente en tiempos diferentes, desde distintas orientaciones y/o captadas por diversos tipos de equipos

o sistemas. Esta es una operación realmente necesaria en muchas tareas de procesamiento y análisis de imágenes, haciendo lo posible para comparar la información de referencia, midiendo pixel por pixel las diferencias que fueron causadas por cambios en la escena.

La figura 11 muestra la relación de co-registración entre imágenes morfológicas y fisilógicas.



Figura 11. Corregistración para fusiones entre imágenes de anatomía y metabolismo.

La figura 12 muestra esquemáticamente la conformación de imágenes SPECT a partir de la adquisición de proyecciones planares a diferentes ángulos.

Es de especial importancia el registro de imágenes médicas, donde la información específica de cada tipo de imagen (modalidad) se combina y fusiona en una sola aumentando así, la capacidad, por parte del clínico, de mejorar su diagnóstico. Por ejemplo, un buen registro y/o fusión de una imagen de CT con una imagen de PET o SPECT se traduce en un aporte de información adicional de una modalidad respecto a la otra, en este caso, a la información de tipo funcional que proporciona la imagen SPECT, se le añade la información anatómica detallada disponible en la imagen obtenida por CT. En el registro de imagen, la precisión de los resultados es cuantificada por una de la medida de similitud determinada.

10.8.. Ejercitación del capítulo X

 Realizar una simulación determinista de la formación de la imagen generada en un plano de detección por contaste de absorción de una esfera de radio R cuyo centro dista L del plano de detección y dentro de la misma existe un punto de emisión de fotones de 40keV en el centro de la esfera. Estudiar el efecto de los parámetros R y L. La fuente consta de 10mCi. Interpretar los resultados obtenidos.



Figura 12. Esquema de adquisición de imágenes SPECT.



Figura 13. Respuesta del sistema a una fuente puntual colocada a distintas distancias del plano del colimador (colimador de agujeros paralelos).

- 2. Repetir el ejercicio del item anterior utilizando el código PENELOPE. Estudiar los sistemas de colimación que se requieren. Analizar y discutir los resultados obtenidos.
- 3. Realizar una simulación Monte Carlo análoga al item anterior pero clocando 3 fuentes puntales dentro de la esfera.

4. Implementar el método de aceptación/rechazo para modelar la emisión de una fuente de ⁹⁹Tc uniformemente distibuida en en un cubo de 1 cm de lado inmerso en una esfera 10 cm de diámetro. Realizar simulaciones determinista y Monte Carlo de lo que reprentaría el *imaging* con cámara gamma.

11.. Práctico de Laboratorio IV: Imagenes radiológicas

El capítulo 11. está dedicado a la realización del trabajo práctico de laboratorio IV orientado al desarrollar experiencias en el campo del *imaging* médico. Se programa manipular técnicas e instrumentación específica y se estudiar métodos operativos y de procesamiento para generar imágenes radiológicas.

11.1.. Instrumentación y adquisición

Objetivos:

- 1. Descripción del instrumental: generación y características del haz de radiación, sistemas de detección, *set up* experimental, accesorios y control de la instrumentación.
- 2. Estudio y elaboración de los objetos fantoma que se utilizarán para la experiencia.
- 3. Preparación de accesorios necesarios para la experiencia.
- 4. Diseño y montaje del set up experimental.
- 5. Adquisición y almacenamiento de señales de imaging.

11.2.. Realización de imágenes radiográficas por contraste de absorción

Objetivos:

- 1. Montar el *set up* adecuado para obtener imágenes radiográficas de muestras que presenten diferencias significativas de contraste de aborsorción.
- 2. Montar el *set up* adecuado para obtener imágenes radiográficas de una muestra que contenga diferentes espesores para poner en evidencia el efecto debido al *path* de atenuación.

11.3. Estudio de la *performance* del sistema de *imaging*

Objetivos:

- 1. Montar el *set up* adecuado para determinar propiedades de resolución espacial del sistema experimental.
- 2. Montar el *set up* adecuado para obtener *Point Spread Function PSF* y/o *Line Spread Function LSF* correspondientes a muestras de dos medios materiales diferentes considerando diferentes *septa* de colimación.

11.4.. Accesorios para calidad de imágen y determinación de kernels

Objetivos:

- 1. Estudiar el efecto de introducir sistemas de multicolimación por medio de grillas.
- 2. Obtener un kernel puntual para un dado material en función del espesor del material.

11.5.. Procesamiento de imágenes radiológicas

Objetivos:

- 1. Elaborar métodos para procesar las imágenes obtenidas y cuantificar las diferentes cantidades estudiadas durante la experiencia.
- 2. Analizar y discutir los resultados.

12.. Módulo XII: Simulaciones Monte Carlo

El capítulo 12. es una breve introducción a los conceptos de técnicas numéricas de simulación Monte Carlo para aplicaciones en problemas de aplicación en física, y en particular en transporte de radiación. La exposición es de carácter escueta y está basada en bibliografía especializada, de donde pueden estudiarse los temas desarrollados en este módulo.

12.1.. Introducción a procesos estocásticos

En los procesos estocásticos se representan todos y cada uno de los pasos necesarios para la realización de un cieto evento así como también los maneras en que cada uno de los pasos puede ser realizado en términos de las respectivas probabilidades. Por tanto, cualquier proceso en el que se vean involucradas probabilidades de ocurrencia resulta ser un proceso estocástico.

Al describir variables de carácter aleatorio, vinculadas a fenómenos de tipo probabilísticos como lo es el transporte de radiación, es asumido, como premisa implícita por defecto, el hecho de que las características aleatorias permanecen constantes durante el intervalo de tiempo de interés, aunque desde una perspectiva genérica podría no satisfacerse esta asumpción. En efecto, al incorporar la dependencia (o evolución) de variables consideradas determinísticas, éstas describirán un proceso evolutivo de tipo analítico, mientras que para el caso de variables aleatorias mostrarán una evolución condicionada por el vínculo al fenómeno probabilístico asociado.

Entonces, toda función definida a partir de variables aleatorias, como por ejemplo funciones de distribución o funciones de densidad, presentarán dependencia temporal determinada por su carácter aleatorio, dando lugar a la naturaleza estocástica del fenómeno físico involucrado. Una definición más formal de un proceso estocástico es la siguiente:

El proceso estocástico consiste en el conjunto (o familia) de variables aleatorias $\{X_t t \in [t_{ini}, t_{fin}]\}$ que se ordenan de acuerdo con el índice *t*, por lo general identificando al tiempo.

En consecuencia, se tiene que para cada valor de t (instante) existe la variable aleatoria representada por X_t , de modo que el proceso estocástico puede interpretarse como una sucesión de variables aleatorias, las que pueden variar (evolucionar) en sus características.

Los *estados de variables aleatorias* son los posibles valores que éstas pueden asumir. Por lo tanto, existe un *espacio de estados* asociados a las variables aleatorias.

En particular, la variable temporal t puede ser de tipo discreto o bien de tipo continuo. La modificación de la variable t, por ejemplo, daría lugar a cambios de estado que ocurren en el instante t.

Por tanto, de acuerdo con el conjunto de índices⁵⁸ $t \in T = [t_{ini}, t_{fin}]$, la variable aleatoria X_t puede clasificarse según los siguientes criterios para procesos estocásticos:

- Si el conjunto *T* es continuo (por ejemplo \Re^+), resulta que X_t describe un proceso estocástico de parámetro continuo.
- Si el conjunto *T* es dicreto, *X_t* describe un proceso estocástico de parámetro discreto.

⁵⁸Estrictamente, subíndices.

- Si para cada valor (instante) t la variable aleatoria X_t es de tipo continuo, resulta que proceso estocástico es de estado continuo.
- Si para cada valor (instante) t la variable aleatoria X_t es de tipo discreto, resulta que proceso estocástico es de estado discreto.

Una *cadena* es un proceso estocástico para el cual el tiempo evoluciona de manera discreta y la variable aleatoria sólo puede tomar valores discretos en el espacio de estados correspondiente.

Un proceso de saltos puros es un proceso estocástico para el cual los cambios de estados suceden de forma aislada y aleatoria pero la variable aleatoria sólo asume valores discretos en el espacio de estados correspondiente. Diversamente, un proceso continuo se refiere al caso en que los cambios de estado se producen para cualquier valor de *t* (instante) y hacia cualquier estado dentro de un espacio continuo de estados correspondiente.

12.1.1.. Procesos de estado discreto y cadenas de Markov

En el caso de procesos estocásticos con espacio de estados discreto, una secuencia de variables que indique el valor del proceso en instantes sucesivos⁵⁹ puede representarse del siguiente modo:

$$\{X_0 = x_0, X_1 = x_1, \dots, X_n = x_n\}$$
(138)

donde cada variable X_j $j \in [1, n]$ presenta una distribución de probabilidades tal que, en general, es diferente de las otras variables aunque podría haber características comunes.

Uno de los principales objetivos del estudio del caso discreto es el cálculo de probabilidades de ocupación de cada estado a partir de las probabilidades de cambio de estado. Si para el valor t_{j1} (instante) el sistema está en el estado x_{j1} , la probabilidad de que al instante siguiente t_j se encuentre en el estado x_j se obtiene a partir de la probabilidad de transición o cambio de estado de x_{j1} a x_j (o probabilidad condicionada) denotada por $P(X_j = x_j/X_{j-1} = x_{j-1}) = P_{j,j-1}$, donde $P_{j,j-1}$ es el valor que asume la probabilidad para el caso específico en consideración.

donde cada variable X_j $j \in [1, n]$ presenta una distribución de probabilidades tal que, en general, es diferente de las otras variables aunque podría haber características comunes.

Uno de los principales objetivos del estudio del caso discreto es el cálculo de probabilidades de ocupación de cada estado a partir de las probabilidades de cambio de estado. Si para el valor t_{j-1} (instante) el sistema está en el estado x_{j-1} , la de que al instante siguiente t_j se encuentre en el estado x_j se obtiene a partir de la probabilidad de transición o cambio de estado de x_{j-1} a x_j (o probabilidad condicionada) denotada por $P(X_j = x_j/X_{j-1} = x_{j-1})$ y definida según:

$$P(X_j = x_j / X_{j-1} = x_{j-1})$$
(139)

⁵⁹Se asume que la variable t refiere al tiempo.

En este caso, se tiene:

$$P(X_{j} = x_{j} / X_{ini} = x_{ini}, \dots, X_{j-1} = x_{j-1})$$
(140)

Por tanto, la probabilidad $P(X_j = x_j/X_{ini} = x_{ini}, ..., X_{j-1} = x_{j-1})$ depende de toda la "historia pasada del proceso", mientras que la probabilidad de transición depende únicamente del estado actual que ocupe el proceso.

Propiedad de Markov:

Se dice que un proceso cumple la propiedad de Markov cuando toda la historia pasada del proceso se puede resumir en la posición actual que ocupa el proceso para poder calcular la probabilidad de cambiar a otro estado. Es decir, se cumple:

$$P(X_j = x_j / X_{ini} = x_{ini}, \dots, X_{j-1} = x_{j-1}) = P(X_j = x_j / X_{j-1} = x_{j-1})$$
(141)

Además, una propiedad importante que puede tener una cadena es que los valores $p_{mn}(j)$ no dependan del valor de *j*. Entonces, se tiene que las probabilidades de cambiar de estado son las mismas en cualquier instante. Por lo tanto, esta propiedad indica que las probabilidades de transición son estacionarias.

12.1.2.. Procesos de saltos puros

En este caso, el proceso sigue siendo discreto en estados pero la gran diferencia es que los cambios de estado ocurren en cualquier instante en el tiempo (tiempo continuo).

Un proceso estocástico en tiempo continuo $\{N(t) t \ge 0\}$ se denomina proceso de conteo si representa el número de veces que ocurre un suceso hasta el instante de tiempo t. En particular, se tiene $N(t) \in \mathbf{N}$ y $N(t^*) \le N(t) \ \forall t^* < t$. Un proceso de conteo es un proceso de Poisson homogéneo de tasa λ si satisface:

- 1. N(0) = 0
- 2. $N(t_k N(t_{k-1}))$ es una variable aleatoria independientes (proceso de incrementos independientes) $\forall k$.
- 3. $N(t+t^*) N(t^*)$, que denota la cantidad de eventos que ocurren entre el instante t^* y *t*, sigue una distribución de Poisson de parámetro λt .

12.1.3. Procesos de estados continuos y series temporales

Un concepto importante en procesos estocásticos es la *realización*, o bien una realización de una experiencia aleatoria, que es el resultado de una repetición de esa experiencia. Por tanto, en la experiencia aleatoria de "lanzar una vez un dado" una realización posible sería obtener el número 2, en el único lanzamiento hecho. En ese caso, la realización se reduce a un único número $\{X\}$. Si se repite la experiencia, podrían obtener otras realizaciones (cualquiera de los números 1, 3, 4, 5 y 6). En una experiencia *M*-dimensional, una realización es el resultado obtenido de los *M* parámetros, denotado por $\{X_1, ..., X_M\}$.

Una serie temporal es una realización parcial de un proceso estocástico de parámetro tiempo discreto. De aquí que la teoría de los procesos estocásticos es de aplicación a las series temporales. Sin embargo, existe una fuerte restricción que radica en el hecho de que en muchas series temporales, ellas son la única realización observable del proceso estocástico asociado.

12.2.. Procesos estocásticos estacionarios

En primera aproximación, se considerarán estacionarios a los procesos estocásticos que tengan un comportamiento constante a lo largo del tiempo.

Un proceso estocástico estacionario en sentido estricto requiere que al realizar un mismo desplazamiento en el tiempo de todas las variables de cualquier distribución conjunta finita se obtenga que esta distribución no varía. Es decir:

$$F(X_{i_1},...,X_{i_M}) = F(X_{i_1+j},...,X_{i_M+j}) \ \forall i_k, j$$
(142)

En cambio, un proceso estocástico esestacionario en sentido débil requiere que se mantengan constantes todas sus características lo largo del tiempo. Es decir, que $\forall t$:

- 1. $\langle X_t \rangle = \langle X \rangle \ \forall t \text{ donde } \langle X \rangle \text{ denota el valor medio o de expectación.}$
- 2. $\sigma_{X_t} = \sigma_X \forall t$ donde σ_X denota la varianza.
- 3. $Cov(t,t+j) = Cov(t^*,t^*+j) = C_j \ \forall j = 0,\pm 1,\pm 2,...$ donde *Cov* denota la covarianza y *C* es una constante.

12.3.. Características y medidas de procesos estocásticos

Para un espacio de estados *M*-dimensional, pueden calcularse cantidades y medidas estadísticamente representativas para los estados descritos por las variables *M*-dimensionales. En particular, se definen -entre tantos- medidas como tensores de valor medio y de covarianzas, que permiten obtener características representativas de los procesos estocástico.

12.4.. Técnicas de simulación Monte Carlo

Existe una amplia variedad de problemas asociados al modelado del transporte de radiación, y que de hecho se presentan en la práctica en muy diversos ámbitos, que carecen de solución dentro del campo analítico, limitando el uso de "matemática pura" (métodos analíticos directos) para la resolución de los mismos.

Un ejemplo típico es la resolución de algunas ecuaciones íntegro-diferenciales. En particular, existen varios teoremas que demuestran la gran limitación de los métodos analíticos para la resolución directa de la ecuación de transporte de Boltzmann, representada por la expresión de Boltzmann para el transporte de radiación (véase Capítulo 1.).

De hecho, se conoce como resultado de teoremas que sólo puede resolverse la ecuación de transporte de Boltzmann para una cantidad muy acotada de situaciones, involucrando condiciones iniciales y de contorno que resultan muy poco realistas en casos de aplicación concreto de problemas físicos.

Por tanto, se propone un método alternativo para encontrar soluciones a la ecuación de transporte de Boltzmann, para lo cual se considerará la re-escritura del problema en modo particular (formulación íntegro-diferencial) para posteriormente aplicar un procedimiento que consiste, básicamente, en el cálculo del valor de una integral definida. De manera tal, que una vez replanteado (re-ordenado) el problema éste se reducirá a la resolución de una ecuación que contiene integrales definidas, y por tanto podría salvarse la imposibilidad o inconveniencia de la aplicación de los métodos tradicionales (analíticos) para la solución de diferentes tipos de problemas, en los cuales se ven limitados debido, fundamentalmente, a:

- Desconocimiento de una función primitiva de aquella que se desea integrar.
- Si bien se conoce una función primitiva, resulta excesivamente compleja o extensa su aplicación.

La evaluación de estimadores, como por ejemplo para integrales definidas, por medio el método de Monte Carlo se realiza aplicando el siguiente teorema:

Teorema: Sean $x_1, x_2, ..., x_N$ N variables aleatorias independientes, idénticamente distribuidas, con función de densidad f(x). Si g_i son funciones de x_i , entonces:

$$G = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} g_i(x_i)$$
(143)

es una variable aleatoria que verifica, el valor medio cumple con:

$$\langle G \rangle = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} \langle g_i(x_i) \rangle \tag{144}$$

y la varianza resulta:

$$\sigma^{2}[G] = \frac{1}{N^{2}} \sum_{i=1}^{N} \sigma^{2}[g_{i}(x_{i})]$$
(145)

En particular, cuando todas las $g(x_i)$ son idénticas, e iguales a g(x), se tiene que:

$$\langle G \rangle = \langle g(x) \rangle \tag{146}$$

y también:

$$\sigma^2[G] = \frac{1}{N} \sigma^2[g(x)] \tag{147}$$

Por lo tanto, en virtud de la definición de valor medio (o esperanza matemática) de g(x), puede escribirse en la forma:

$$\langle G \rangle = \langle \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} g_i(x_i) \rangle \approx \int_{-\infty}^{+\infty} f(x) g(x) \, dx = \langle g(x) \rangle \tag{148}$$

Este resultado justifica la siguiente forma de estimar una integral definida: Muestrear una serie de números aleatorios x_i con función de densidad f(x) y evaluar g(x) para cada x. La media de los valores obtenidos para g(x) es una estimación de la integral. De acuerdo con el teorema de límite central la varianza de esta estimación decrece con el número de términos para $\sigma^2[G]$:

$$\sigma = \frac{\sigma[g]}{\sqrt{N}} \tag{149}$$

Conviene tener presente la desigualdad de Tchebycheff, de modo que se tiene:

$$P\left[|G - \langle G \rangle| \ge \sqrt{\frac{\sigma^2[g]}{Nc}}\right] \le c \tag{150}$$

De modo que se cuenta con argumento para tener una cota para la probabilidad de obtener un error mayor que el propuesto en la estimación del valor de la integral, pudiéndose siempre disminuir este error sin más que aumentar el valor de N.

12.5.. Eficiencia del método Monte Carlo

Se define la *eficiencia del método Monte Carlo* (ɛ) como:

$$\varepsilon \equiv \sigma^2 T \tag{151}$$

donde T es el tiempo de cálculo. Como el valor de T está fuertemente relacionado con el número de puntos usados en la computación, se suele dar también esta otra definición para la eficiencia:

$$\varepsilon \equiv N \, \sigma^2 \tag{152}$$

Y, a partir de ésta, la eficiencia relativa (ε_{rel}):

$$\varepsilon_{rel} \equiv \frac{\varepsilon[N]}{\varepsilon[N']} = \frac{N}{N'} \frac{\sigma^2}{(\sigma')^2}$$
(153)

Si $\varepsilon_{rel} < 1$, entonces el método que corresponde a N', $(\sigma')^2$ es "mejor" que el método con N, σ^2 . Si el número de puntos utilizados es el mismo, la eficiencia relativa queda reducida al cociente de las varianzas.

12.5.1.. Ejemplos de aplicación

Se propone una serie de ejercicios de aplicación para introducir los conceptos iniciales, y elementos básicos de programación y simulaciones.



Figura 14. Cálculo de π : Estimador estadístico determinado con simulación Monte Carlo.



Figura 15. *Random walk*: Distancia de vuelo de partículas de emisión por simulación de la distancia recorrida por partículas emitidas en origen de modo isotrópico en un medio homogéneo.



Figura 16. *Random walk*: Alcance de partículas de emisión por simulación en *shells* por partículas emitidas en origen de modo isotrópico en un medio homogéneo.



Figura 17. Simulación de lanzamiento de un dado.



Figura 18. Simulación de lanzamiento de dos dados.

12.5.2.. Ejemplo: Cálculo-estimación del número π por medio de técnicas Monte Carlo

Uno de los métodos más antiguos utilizados para estimar el valor de π es el método de Buffon, que emplea una serie de líneas paralelas y una vara, cuya longitud guarda correlación con la separación entre líneas, para ser arrojada y determinar el ángulo que forma éstas con las líneas, así como la línea que atraviesa.

El método propuesto a continuación, representa una analogía al método de Buffon. Se considera un círculo de radio unidad centrado en el origen. El área del círculo en el primer



Figura 19. Simulación de lanzamiento de tres dados.



Figura 20. Simulación de colisiones en distancia recorrida por neutrones: $E = E_0$, $\rho = \rho_0$, $\vec{r} = (0,0,0)$.

cuadrantes será $\pi/4$. Un modo de resolver este problema usando el método Monte Carlo con técnica éxito-fracaso, también denominado método de rechazo, es el siguiente:

- 1. Generar un par de números aleatorios ζ_1 y ζ_2 uniformemente distribuidos en [0,1].
- 2. Determinar un punto en el primer cuadrante, de coordenadas (x, y) a partir de ζ_1 y ζ_2 .
- 3. Determinar la distancia *D* del punto (x, y) al origen, $D = \sqrt{x^2 + y^2}$.
- 4. Examinar si la distancia *D* es mayor o menor al radio R(R = 1).
- 5. Considerar con "éxito" los procesos que den lugar a puntos en el plano dentro de círculo y como "fracaso" los que estén fuera.
- 6. Calcular las proporciones de éxito y de fracaso.

Se deja a los alumnos realizar una propuesta para un código, de propósitos ilustrativos, para resolver el presente ejemplo.

12.6.. Códigos FLUKA y PENELOPE

Toda la información y los detalles sobre los códigos de simulación PENELOPE y FLU-KA están disponibles en la bibliografía, los respectivos manuales, [10] y [21].

Ejemplos sencillos de transporte de radiación resueltos con los codigos FLUKA y PENELOPE se muestran en las figuras 21 a 27.



Figura 21. Porcentaje de dosis en Profundidad en fantoma cúbico (20 cm de lado) de agua irradiado con haz de electrones de 10 MeV obtenido con FLUKA.



Figura 22. Porcentaje de dosis en Profundidad en fantoma cúbico (20 cm de lado) de agua irradiado con haz de fotones de 10 MeV obtenido con FLUKA.



Figura 23. Porcentaje de dosis en Profundidad en fantoma cúbico (20 cm de lado) de agua irradiado con haz de protones de 100 MeV obtenido con FLUKA.



Figura 24. Porcentaje de dosis en Profundidad en fantoma cúbico (20 cm de lado) de agua irradiado en una columna de neutrones de 0.1 eV obtenido con FLUKA.



Figura 25. Espectro de emisión de tubo de rayos X de ánodo de W irradiado con electrones de 50 keV (filtro de Al) obtenido con PENELOPE.



Figura 26. Kernels de dosis para microesferas de 90 Y en tejido blanco con diferente binding (0, 0.5 y 1) obtenido con PENELOPE.



Figura 27. Imagen mamográfica por contraste de absorción de rayos X en fantoma con microcalcificaciones obtenida con PENELOPE.

Referencias

- [1] I. Bankman. *Handbook of medical image processing and analysis*. ElSevier Academic Press, California, 2009.
- [2] Seibert A. Leidholt E. Boone J. Bushberg, J. *The essential physics of medical imaging*. Lippincot Williams and Wilkins, 2001.
- [3] T. Buzug. Computed Tomography. Springer-Verlag, 2008.
- [4] P. Suetens. *Fundamentals of Medical Imaging*. Cambridge University Press, second edition, 2009.
- [5] P. Duvauchelle, N. Freud, V. Kaftandjian, and D. Babot. A computer code to simulate x-ray imaging techniques. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*, (170):245–258, 2000.
- [6] S. España, J. L. Herraiz, E. Vicente, J. J. Vaquero, M. Desco, and J. M. Udias. Penelopet, a monte carlo pet simulation tool based on penelope: features and validation. *Phys. Med. Biol.*, (54):1723–1742, 2009.
- [7] G. Tirao, C. Quintana, and M. Valente. Mammography image quality optimisation: a monte carlo study. *Int. J. Low Radiation*, 7(4):276–297, 2010.
- [8] C. Epstein. *Introduction to the mathematics of medical imaging*. Siam, Philadelphia, 2003.
- [9] G. Saha. *Physics and radiobiology of nuclear medicine*. Springer-Verlag, 2006.
- [10] J.M. Fernández-Varea, J. empau and F. Salvat, S.; Fernández-Varea. PENELOPE-2008: A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport. Nuclear Energy Agency, Barcelona, Spain, 2009.
- [11] F.H. Attix. Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry. Wiley-VCH, 1987.
- [12] S Dupree and S. Fraley. A Monte Carlo premier. Kluver-Plenum, New York., 2002.
- [13] P. Bevington and D. Keith Robinson. Data reduction and error analysis. McGraw Hill, 2003.
- [14] H. Tijms. Understanding Probability: Chance Rules in Everyday Life. Cambridge University Press, 2004.
- [15] M. Ljungberg, S. Strand, and M. King, editors. Monte Carlo calculations in nuclear medicine: Applications in diagnostic imaging. Institute of Physics Publishing, 1998.
- [16] J. Ducote and S. Molloi. Scatter correction in digital mammography based on image deconvolution. *Physics in Medicine and Biology*, Vol. 55(No. 5):1295–1309, March 2010.

- [17] C. Arvanitis and R. Speller. Quantitative contrast-enhanced mammography for contrast medium kinetics studies. *Physics in Medicine and Biology*, Vol. 54(No. 5):6041– 6064, September 2009.
- [18] A. Kak and M. Slaney. Principles of Computerized Tomographic Imaging. IEEE Press, New York, 2001.
- [19] S. Bushong. Computed Tomography. Mcgraw-Hill, 2000.
- [20] M. Stabin. Fundamentals of nuclear medicine dosimetry. Springer Science+Business Media, Spring Street, New York, NY 10013, USA, 2008.
- [21] A. Ferrari et al. *Fluka: a multi-particle transport code* v. 2011.1.2 ORGANISATION EUROPÉENNE POUR LA RECHERCHE NUCLÉAIRE CERN, 2012.