

52
2ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE CIENCIAS

DOSIS PROMEDIO A LA SANGRE EN PACIENTES
IRRADIADOS CON FOTONES

TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE FISICO PRESENTA

MIGUEL ANGEL PEREZ PASTENES

BAJO LA DIRECCION DE LA

DRA. MARIA ESTER BRANDAN SQUES

FALLA DE ORIGEN

AGOSTO DE 1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. CONCEPTOS GENERALES.	
A. Dosis absorbida.	5
B. Equilibrio de partícula cargada.	7
C. Dosímetros termoluminiscentes.	10
D. Daño celular causado por la radiación ionizante.	15
E. Linfocitos.	19
III. MODELOS PARA CÁLCULOS DE DOSIS	
A. Modelo multinomial.	20
B. Dosis integral.	29
IV. CÁLCULOS DE DOSIS.	
A. Modelo de compartimientos para irradiación pélvica.	31
B. Cálculo de parámetros de la distribución multinomial.	32
C. Cálculo de dosis a la sangre con la distribución multinomial.	37
D. Cálculo de dosis al volumen irradiado con la fórmula de dosis integral.	46
V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.	
A. Resultados.	54
B. Discusión de los resultados.	55
VI. CONCLUSIONES.	73
APÉNDICE 1. DATOS DE PLANEACIÓN DE TRATAMIENTO.	75
APÉNDICE 2. MEDIDAS TERMOLUMINISCENTES.	
A. Preparación de los cristales.	90
B. Calibración de los dosímetros.	92
C. Descripción de una sesión de radioterapia.	93
D. Mediciones de dosis a la piel.	95
E. Comparación de los resultados.	97
APÉNDICE 3. EQUIPO UTILIZADO.	100
APÉNDICE 4. PROGRAMAS DE CÁLCULO.	101
REFERENCIAS.	108

CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN

Es conocido que la radiación, a energías utilizadas usualmente en radioterapia (entre 0.7 y decenas de MeV), a través de distintos eventos como interacción Compton y efecto fotoeléctrico principalmente, produce cambios en la estructura del medio sobre el cual incide. Los efectos producidos por la dosis de radiación en el cuerpo humano son de particular interés, ya que con la radiación las células del organismo pueden sufrir alteraciones que conduzcan a la pérdida de su capacidad reproductiva, tanto en células normales como anormales. El efecto biológico causado por la radiación depende, en primera aproximación, de la dosis recibida.

Entre las alteraciones que pueden sufrir las células están la formación de aberraciones cromosómicas (modificación en el número básico de cromosomas, o cambios estructurales dentro de ellos) y de mutaciones génicas que son cuantificables por medio de métodos empleados en Biomedicina. Hay un cierto tipo de célula cuyo ciclo celular es fácilmente alterado por la radiación, esto es, su radiosensibilidad es alta, y es un tipo de célula que circula por los vasos sanguíneos: los linfocitos. En éstos las aberraciones y mutaciones se pueden producir a relativamente bajas dosis y bastaría entonces, en principio, con tomar una muestra de sangre a una persona irradiada, detectar las aberraciones cromosómicas o mutaciones génicas en los linfocitos, y así evaluar el daño o cambio producido por la radiación. Si además se conoce la dosis recibida por la sangre, se tiene un método para "calibrar" el procedimiento como un dosímetro biológico.

Debido a lo anterior, la motivación que impulsó a realizar este trabajo de tesis fue un proyecto de investigación interdisciplinario (genética-radioterapia-dosimetría) destinado a relacionar la dosis que en promedio reciben las células sanguíneas con el número de mutaciones génicas producidas en las mismas, a manera de calibración de un posible dosímetro biológico. (Respecto a las aberraciones cromosómicas, su evaluación como dosímetro biológico ya se ha establecido y se conoce la relación cuantitativa entre dosis y daño biológico.) La calibración de este nuevo dosímetro sería de utilidad para el caso de accidentes en que se desconoce la dosis: contando el número de mutaciones en los linfocitos, se sabría qué dosis recibió el accidentado.

El objetivo específico que se persigue con este trabajo de tesis, es el de resolver el problema dosimétrico en el proyecto mencionado. Concretamente, se trata de calcular la dosis promedio que recibe la sangre de pacientes con cáncer cérvico-uterino bajo tratamiento de teleterapia irradiadas con fotones (rayos-x y rayos- γ de ^{60}Co). El problema no es trivial de resolver, pues debido a la circulación, las células sanguíneas recibirán variadas cantidades de radiación dependiendo del número de veces que pasen por el volumen irradiado durante las múltiples sesiones del tratamiento. Por esto mismo, se espera que la dosis que en promedio recibe la sangre durante todo el tratamiento sea mucho menor que la dosis que recibe el tumor, que para pacientes tratadas de cáncer cérvico-uterino usualmente es de 5000 cGy. Se escogió esta población irradiada porque constituye un grupo al cual se puede acceder con relativa facilidad, y el cual debido a su tratamiento clínico normal, puede proveer las muestras sanguíneas necesarias para evaluar la frecuencia de mutaciones inducidas por la radiación. Además, escoger pacientes tratadas con diferentes tipos de radiación y diferentes modalidades de tratamiento (como se hizo en este estudio), nos permitió explorar las posibles diferencias en los resultados que pudieran derivarse de ello.

Los conceptos que sirven de base al planteamiento que se da a lo largo del trabajo se dan en el capítulo II. Debido a que se trata de calcular la dosis que recibe la sangre, el primer concepto a tratar es el de la dosis absorbida. En la parte experimental (apéndice 2) se usaron dosímetros termoluminiscentes para medir la dosis a la piel de las pacientes estudiadas para verificar que las dosis administradas fueran las calculadas en la planeación de tratamiento. Debido a ello se incluyen en el capítulo II una descripción del proceso termoluminiscente, y también una descripción de la condición de equilibrio de partícula cargada, la cual es importante en mediciones dosimétricas. Ya anteriormente se mencionó la relación entre la interacción de la radiación ionizante con el blanco biológico, y las modificaciones a nivel genético que pueden sufrir las células, por lo cual se cree necesario incluir una descripción breve de lo que es una célula, y los componentes de ésta que sufren el daño causado por la radiación y hacen que pierda su capacidad de reproducción. En particular se incluye una sección sobre linfocitos.

En el capítulo III se desarrollan los modelos matemáticos de las expresiones que sirven de base para los cálculos de dosis durante irradiaciones locales: el modelo de la función de distribución multinomial, y el modelo de dosis integral. El primero será utilizado para calcular dosis a la sangre, y el segundo, para calcular (como referencia) la energía total entregada al volumen irradiado.

En el capítulo IV se presenta un modelo esquemático de irradiación pélvica por secciones (compartimientos) dentro del campo o área de radiación, de donde se obtienen las fracciones de células irradiadas en cada exposición a la radiación, y la dosis que recibe la sangre en cada compartimiento para el cálculo de la dosis por el método de la función multinomial. En los cálculos se hace uso de valores conocidos de velocidad y flujo sanguíneo. También se presentan los cálculos por el método de dosis integral.

En el capítulo V se encuentran los resultados y su discusión. Los resultados incluyen, además de los obtenidos en el capítulo IV para la sangre y el volumen irradiado, una estimación de la dosis a la fracción de columna vertebral que está dentro del volumen irradiado a partir de los datos de planeación de tratamiento.

En el capítulo VI se presentan las conclusiones a las que se llega.

Se agregan al final apéndices en donde se pueden encontrar los datos de planeación de tratamiento y curvas de isodosis correspondientes a las pacientes estudiadas, manejo de cristales termoluminiscentes que se usaron para verificar las dosis recibidas durante la terapia, el equipo utilizado, y los programas usados para los cálculos a lo largo de todo el trabajo de tesis.

Este trabajo fue posible gracias a la colaboración del Instituto Nacional de Cancerología, que nos permitió realizar en sus instalaciones las medidas experimentales, como también realizar los cálculos de planeación de tratamiento necesarios; y también a la colaboración del Hospital General de México.

CAPÍTULO II

CONCEPTOS GENERALES

Con el objeto de poder evaluar el daño o alteración producido por la radiación ionizante en la estructura química o molecular de un medio, se deben introducir conceptos particulares como la dosis. Estos, al mismo tiempo que representan una abstracción de distintas entidades físicas que intervienen en los fenómenos de interacción de la radiación con materia, son los más importantes en el estudio y cuantificación de los efectos de dicha interacción.

Dado que la ionización o excitación de un átomo por la radiación ionizante es un fenómeno probabilístico, hay que distinguir entre dos tipos de cantidades: las estocásticas y las no estocásticas [Attix. 1986]. Los valores de las variables estocásticas ocurren de manera azarosa y no pueden ser predichos sino determinados por una distribución de probabilidad. Dichos valores varían discontinuamente en el espacio y en el tiempo. Las variables estocásticas están definidas para dominios no infinitesimales. La media de un conjunto de valores se aproxima al valor esperado, a medida que el número de observaciones tiende a infinito. En contraparte, las variables no estocásticas son predecibles por cálculos, son funciones de punto, y sus valores están basados, si se da el caso, en los valores esperados de las cantidades estocásticas relacionadas.

A. DOSIS ABSORBIDA

En la interacción entre radiación y materia, como en toda interacción física, el parámetro energía va a jugar un papel muy

importante. Supóngase que se tiene un volumen V dentro de un medio de una cierta densidad y composición química. Si incide radiación directa o indirectamente ionizante (es decir, cargada o no eléctricamente, respectivamente), van a presentarse procesos de ionización y excitación en los átomos del medio.

Se comenzará definiendo a la energía radiante R como la energía de partículas (excluyendo energía en reposo) emitida, transferida o recibida [Attix, 1986]. En el volumen V , la energía de las partículas incidentes puede disiparse a través de producción de rayos-x por *bremsstrahlung* o por aniquilación en vuelo de positrones, es decir por pérdidas radiativas, que son la conversión de energía cinética de partículas cargadas a fotones de una cierta energía. La energía impartida por radiación ionizante a una masa m en un volumen finito V es

$$C = (R_{ent})_u - (R_{sal})_u + (R_{ent})_c - (R_{sal})_c + Q$$

en donde:

$(R_{ent})_u$ = energía radiante de partículas no cargadas que entran a V ; $(R_{sal})_u$ = energía radiante de partículas no cargadas que salen de V ; $(R_{ent})_c$ = energía radiante de las partículas cargadas que entran a V ; $(R_{sal})_c$ = energía radiante de las partículas cargadas que salen de V ; y Q = energía neta producida por transformación de masa en energía o viceversa dentro de V .

La energía absorbida c es una cantidad estocástica, cuyo valor esperado está relacionado con la dosis absorbida por el medio. Denotando por $\langle c \rangle$ al valor esperado de la energía impartida al volumen V durante algún intervalo de tiempo, se puede aproximar a

$$d\langle c \rangle / dm = dc / dm,$$

donde dc es el valor esperado de la energía impartida al volumen dV en el punto P , y dm es la masa en dV .

En vista de lo anterior se define la dosis absorbida en algún punto P en V como

$$D = dc/dm,$$

por lo que puede decirse que la dosis absorbida D es el valor esperado de la energía impartida a materia por unidad de masa en un punto. Por cuanto que es un valor esperado y una función de punto, la dosis absorbida es una cantidad no estocástica. Las unidades en que se mide son el Gray ($1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$) y el rad ($1 \text{ rad} = 10^{-2} \text{ Gy} = 1 \text{ cGy}$).

El valor promedio de la dosis absorbida \bar{D} por todo un volumen que contiene a la masa m es $\langle c \rangle/m$. La dosis integral en una región, definida como la energía impartida a materia por partículas ionizantes en esa región, es la cantidad no estocástica dada como

$$\langle c \rangle = \bar{D}m. \quad (1.1)$$

En la sección III.B se da una expresión para la dosis integral durante una exposición radioterapéutica en términos del tamaño del campo de radiación, de la dosis en la superficie, de la distancia fuente-superficie, y de la capa hemirreductora o del coeficiente de atenuación. La dosis integral se mide en $\text{cGy}\cdot\text{g}$ o en $\text{Gy}\cdot\text{kg}$.

B. EQUILIBRIO DE PARTÍCULA CARGADA

En la sección anterior se vio que partículas cargadas pueden entrar y salir de un volumen que es parte de un medio irradiado. El equilibrio de partícula cargada (EPC) existe para el volumen V ,

si en términos de valores esperados, cada partícula cargada de un cierto tipo y energía que sale de V es reemplazada por una partícula idéntica de la misma energía que entra a V [Attix. 1986]. Entonces se cumple que, en promedio, en V se balancean las energías que traen las partículas cargadas entrantes y las salientes. Para partículas directamente ionizantes y para aquellas cargadas producidas por las indirectamente ionizantes en el medio se tiene, en condiciones de EPC:

$$(R_{ent})_c = (R_{sal})_c,$$

en donde se usan las mismas definiciones de la sección anterior. Las hipótesis que se hacen al dar la anterior condición son (para fuentes externas de radiación indirectamente ionizante): la composición atómica y la densidad del medio son homogéneas, el campo de radiación es uniforme (i.e. no hay atenuación apreciable), y no hay campos eléctricos y magnéticos inhomogéneos presentes [Attix. 1986].

Es importante poner atención a que se cumplan las condiciones de EPC, ya que de otro modo un dosímetro en un campo de radiación indirectamente ionizante en donde no existe EPC medirá una dosis promedio inferior a la real. Para ver esto, supongamos que se tiene una interfase de dos medios distintos (en el caso de las pacientes de teleterapia cuya dosimetría superficial se describe en el apéndice 2, los medios son aire y tejido biológico). Si el volumen V en la figura 2.1 se divide por una frontera entre medios distintos, el número de partículas cargadas secundarias que llegan al volumen v (porción del volumen V) en general va a ser distinto que cuando se tiene un medio homogéneo, debido a cambios en la producción de partículas cargadas secundarias, cambios en su alcance y en sus ángulos de dispersión, o por combinación de estos efectos [Attix. 1986]. Una vez que el haz de fotones pasa del medio de menor densidad al medio de mayor densidad, la dosis absorbida aumenta abruptamente desde un valor relativamente bajo en la interfase hasta un valor máximo, después del cual se atenúa

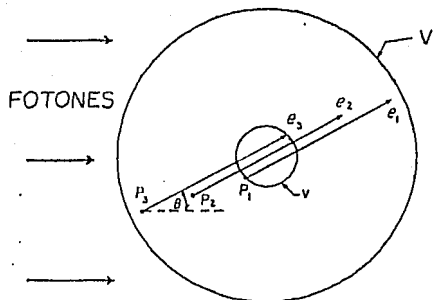


Figura 2.1. Volumen V dentro de un medio uniforme, irradiado por partículas indirectamente ionizantes donde existe EPC. Si el volumen V estuviera dividido por una frontera entre medios distintos, cambiarían el ángulo de dispersión, el alcance, o ambas cosas de las partículas e_1, e_2, e_3 ; por lo cual no habría EPC en el volumen menor v . [Attix. 1986]

gradualmente con la profundidad. La región desde la interfase hasta donde se alcanza el valor máximo se llama región de incremento (*buildup*). Por consiguiente, para lograr EPC en la interfase se tiene que colocar un espesor de incremento de algún material (generalmente plásticos de densidad aproximadamente unitaria como lucita, teflón, nylon, si se desea obtener EPC en tejido) cuya cantidad dependerá de la energía de los fotones incidentes. Solo de este modo, si se coloca un dosímetro en ese punto, el instrumento recibirá una dosis que se relaciona de manera directa con la dosis en el tejido [Cameron y col. 1986].

C. DOSÍMETROS TERMOLUMINISCENTES

En las mediciones de dosis hechas en la parte experimental de este trabajo (ver apéndice 2), se usan cristales de fluoruro de litio (LiF) como dosímetros físicos. Para entender el mecanismo de respuesta del cristal al estímulo dado por la radiación, se incluye la siguiente explicación.

Un cristal termoluminiscente es un cristal que tiene activadores apropiados para que se produzca el fenómeno de la termoluminiscencia. Los activadores, que están en cantidades pequeñas, forman dos tipos de centros o imperfecciones en la red cristalina: trampas para electrones y "huecos", (es decir, pozos de potencial eléctrico que capturan y retienen a los portadores de carga por ciertos períodos de tiempo), y centros luminiscentes que, estando localizados en las trampas, emiten luz cuando se recombinan con alguno de los portadores de carga.

El proceso termoluminiscente es como sigue [Attix. 1986]. La radiación ionizante eleva a un electrón de la banda de conducción a la banda de valencia, en donde se mueve hasta encontrar una trampa en la brecha entre ambas bandas. Al mismo tiempo, el hueco producido se mueve en la banda de valencia hasta que se encuentra con una trampa para huecos (ver figura 2.2). La energía potencial

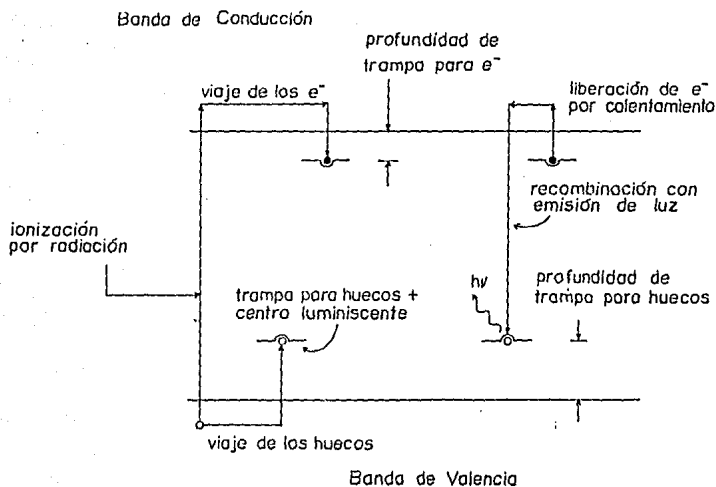


Figura 2.2. Producción del fenómeno termoluminiscente. [Attix, 1986]

de las trampas, tanto para los huecos como para los electrones, debe ser suficientemente profunda para que ambos tipos de portadores de carga permanezcan atrapados por largos períodos de tiempo, hasta que se liberen por medios caloríficos. Al efecto del calentamiento, el electrón (o el hueco, dependiendo de qué tan poco profunda sea la trampa de uno o de otro) entra a la banda de conducción y viaja hacia una trampa para huecos, que se supone es un centro luminiscente, o que tiene acoplado uno muy cerca. Esta recombinación da como resultado la emisión de un fotón luminoso.

La probabilidad de escape por segundo p , para electrones atrapados está dada en términos de la temperatura absoluta T por medio de

$$p = 1/\tau = \alpha e^{-E/kT},$$

donde τ es la "vida promedio" en la trampa, α es el factor de frecuencia, E la energía de la trampa (en eV) y k es la constante de Boltzmann [Randall y Wilkins. 1945].

De esta última expresión se desprende que, al aumentarse la temperatura linealmente en el tiempo, empezando a la temperatura ambiente, habrá un incremento en la tasa de escape de electrones atrapados, que será máxima a una temperatura T_m , disminuyendo gradualmente después al irse agotando el número de electrones atrapados. Sea q la tasa de calentamiento ($^{\circ}\text{C}/\text{seg}$) uniforme. Suponiendo que al irse calentando el cristal la intensidad de luz emitida es proporcional al número de electrones que escapan, a la temperatura T_m se tendrá un máximo o pico de termoluminiscencia. Al haber varias profundidades de trampas habrá también varios picos en la curva termoluminiscente o curva de brillo, que es una gráfica de señal (luz emitida) vs. temperatura o tiempo.

En la figura (2.3) se muestra una curva de brillo en la que consta que la luz es emitida con diferente intensidad conforme varía el número de trampas liberadas. A cada profundidad de trampa corresponderá un cierto número de electrones liberados, y en

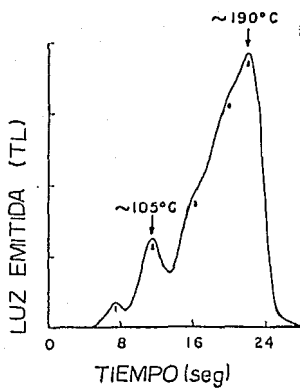


Figura 2.3. Curva de termoluminiscencia o curva de brillo típica para el LiF (TLD-100). [Cameron y col. 1968]

consecuencia la curva de brillo puede mostrar varios puntos máximos (ver fig. 2.3) dependiendo del material termoluminiscente de que se trate: al iniciarse el calentamiento, la energía cedida al portador de carga es tan poca que la probabilidad de que ocurra una expulsión es prácticamente cero; al ir aumentando la temperatura la probabilidad de que el portador de carga escape aumenta, y cuando el cristal alcanza la temperatura máxima T_m (asociada a la energía o profundidad de la trampa) la probabilidad de escape es máxima. Si la temperatura sigue aumentando la probabilidad de escape sigue siendo máxima pero el número de electrones liberados baja considerablemente, ya que la mayor parte de las trampas fueron vaciadas a la temperatura T_m . Los fotones emitidos están en la región visible y son la base de la señal termoluminiscente.

Esta señal puede ser examinada por un tubo fotomultiplicador y se obtiene, como ya se dijo y con ayuda de una graficadora, una curva de corriente contra tiempo o temperatura. La integral de esta curva durante todo el tiempo de calentamiento es igual al valor de la carga producida en el fotomultiplicador, y es proporcional al total de luz emitida por el cristal termoluminiscente [Cameron et al. 1968].

Las ventajas del uso de cristales termoluminiscentes como dosímetros son que pueden almacenar información por mucho tiempo (para fines dosimétricos se usan los picos de mayor temperatura), su respuesta es proporcional a la cantidad de radiación recibida, tienen alta reproducibilidad en su respuesta, pueden volver a usarse muchas veces, y el intervalo de dosis en el que se pueden utilizar es amplio: para el LiF fabricado por Harshaw (llamado TLD-100) cubre desde el orden de 10^{-3} hasta 10^3 cGy (lineal), 10^3 a 10^4 cGy (supralineal).

Las desventajas son que una vez leída la información, esta se pierde, y que la lectura en un momento determinado depende de la "historia" del dosímetro [Attix. 1986].

D. DAÑO CELULAR CAUSADO POR LA RADIACIÓN IONIZANTE

La célula, que se constituye como la entidad de vida que forma los tejidos, es el blanco biológico más importante sobre el cual incide la radiación. Es en ella donde se van a producir los primeros cambios o daños debido a la interacción de la radiación ionizante.

Con el objeto de entender cómo y dónde se produce el dano biológico en las células, es decir, los posibles cambios en la estructura molecular de su interior, se hará una breve descripción de las mismas, de algunos de sus componentes y su funcionamiento. En la figura 2.4 se muestra una célula típica de mamífero con varios de sus organelos: el núcleo, la mitocondria cuya función es producir energía, los ribosomas que sintetizan proteínas, el aparato de Golgi (células secretoras), el retículo endoplásmico en donde las proteínas secretoras son sintetizadas, y los lisosomas que representan el sistema digestivo de la célula [Duncan y Nias. 1977].

Además de los anteriores componentes, se tienen los cromosomas, estructuras que se encuentran en el núcleo de la célula que llevan los factores de herencia o genes [Enc.Sc.Tech. 1977]. Los cromosomas están constituidos por proteínas, ADN y ARN. Los genes son unidades funcionales contenidas en los cromosomas. El material básico constituyente de los genes son moléculas de ADN (y en ocasiones ARN) arreglados en forma de cadena [Enc.Brit. 1989].

Veamos ahora cómo se produce el daño en las células por efecto de la radiación ionizante. Es sabido que la radiación de frecuencias más altas que las del ultravioleta, disipa su energía al interactuar con un medio, en forma de ionización y excitación atómica. Es de particular interés la acción de la radiación ionizante sobre medios o sustancias acuosas como las que forman

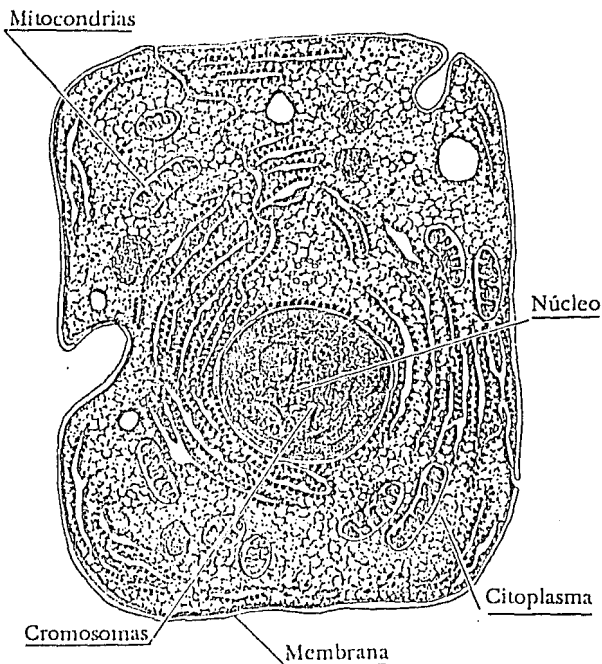
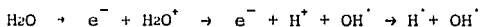


Figura 2.4. La célula y algunos de sus organelos principales.

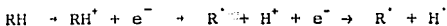
parte del cuerpo humano, ya que el objetivo de la dosimetría de la radiación es el cálculo de la dosis que recibe el cuerpo humano.

La ionización atómica es el efecto que mayormente va a contribuir a cambios en la estructura molecular del medio, por la formación de iones que no están en equilibrio. Estos son llamados iones radicales libres, por lo que el resultado importante del paso de la radiación a través de un medio acuoso es la producción o formación de radicales libres. Fundamentalmente, el daño celular en tejido ocurre del siguiente modo [Duncan y Nias. 1977].

Cuando un electrón es expulsado de una de las capas de un átomo, puede interactuar con otro átomo para formar un ion negativo, formándose así un par de iones. Por ejemplo el agua se ioniza formándose iones H_2O^+ y electrones libres; estos pueden interactuar con otro átomo para que ocurra lo siguiente:



en donde H_2O^+ y H^+ son iones radicales libres, pero OH^\cdot y H^\cdot son radicales libres porque tienen un electrón desapareado en la órbita más externa y tienen carga neta igual a cero. Los radicales OH^\cdot y H^\cdot se forman también por el rompimiento de los enlaces H-O en la molécula de agua, y son extremadamente reactivos. Los electrones hidratados (electrones antes libres, atrapados dentro de una "jaula" de moléculas de agua) pueden combinarse con iones de hidrógeno (H^+) para formar más radicales H^\cdot . Aunque se forman otros radicales, éstos son los más importantes radiológicamente. Los iones radicales libres y los radicales libres interrumpen las estructuras moleculares normales y es así como causan un posible daño biológico. En general, si se representa como RH a una molécula orgánica en tejido humano, el efecto de la radiación ionizante sobre dicha molécula está representado por:



y un ejemplo de esto es la reacción mostrada antes para el agua.

Los efectos que se mencionan a continuación dependen de varios factores, como la radiosensibilidad del tejido con el que se esté tratando. Hay fases del ciclo celular durante las cuales es más susceptible de ser dañada la célula.

Es entonces la susceptibilidad a ser dañados lo que indica qué tan radiosensible es un tejido o célula. De hecho, los tejidos cuya división celular (mitosis) es muy activa son radiosensibles, y tejidos cuyas células no se dividen no son radiosensibles, a excepción de por ejemplo el linfocito, que es muy radiosensible a pesar de que no presenta división celular.

La radiación de suficiente energía puede romper enlaces moleculares afectando el desarrollo normal del ciclo celular, primordialmente la fase de la división; y aunque puede suceder, las células no mueren inmediatamente después de la irradiación, sino que empiezan a morir cuando se acercan a la mitosis. La célula puede sobrevivir a la irradiación, pero pierde su capacidad de proliferación. En esta fase se pueden observar aberraciones cromosómicas: si una célula es irradiada antes de la fase de división (es decir, antes de la síntesis de ADN), todos los cromosomas exhibirán daño en la siguiente fase mitótica en forma de aberraciones cromosómicas. Estas han sido descritas por varios autores en forma de rompimientos, deleciones, duplicaciones, intercambios, inversiones, translocaciones, y otros arreglos. Estas son las aberraciones que permanecen hasta el tiempo en que las células han llegado a la siguiente mitosis después de ser irradiadas. Hay lesiones que permanecen a nivel de los genes, a pesar de que parte del daño puede haber sido reparado.

E. LINFOCITOS.

Los linfocitos son un tipo de células del sistema inmunológico. Los dos tipos principales de linfocitos son los linfocitos B y los linfocitos T, o células B o T. Ambas se originan en las células de la médula ósea y viajan en la sangre hacia los tejidos linfáticos como el bazo, amígdalas, y nodos linfáticos. La mayoría de los linfocitos T tienen un promedio de vida de 2 a 4 años, y en ocasiones hasta más de 40 años. La mayoría de los linfocitos B tienen un promedio de vida desde una semana hasta pocos meses [Enc.Brit. 1989].

La importancia de los linfocitos, en términos de la interacción de la radiación con el blanco celular, radica en el hecho de que su radiosensibilidad es alta. Decimos que una célula es muy radiosensible si su ciclo celular es fácilmente alterado por la radiación ionizante. En general las células no diferenciadas, es decir aquellas que no forman parte de tejidos cuya función es muy específica (por ejemplo las neuronas), son altamente radiosensibles en la fase de división celular; al contrario de los linfocitos, que son muy radiosensibles independientemente de en qué fase del ciclo celular estén. Que los linfocitos sean muy radiosensibles, quiere decir también que puede detenerse su división celular, es decir puede terminarse su capacidad reproductiva. La dosis de radiación a la cual ocurre esto se llama dosis letal media y para los linfocitos es de 75 a 100 cGy [Stewart y Pérez. 1976].

CAPÍTULO III

MODELOS PARA CÁLCULOS DE DOSIS

El problema principal a resolver en esta tesis es calcular la dosis recibida por la sangre de pacientes sometidas a un tratamiento de teleterapia (ver apéndice 2 para una descripción de éste). El cálculo de la dosis se hará a través del método de la distribución multinomial que se describe en [Ekstrand y col. 1981]. También se calculará la dosis total al volumen irradiado, por la fórmula de la dosis integral, como la presentan [Johns y Cunningham. 1983]. En este capítulo se presentan los formalismos matemáticos de cada método.

A. MODELO MULTINOMIAL

Nuestro propósito es obtener una expresión para las fracciones de células sanguíneas irradiadas un número determinado de veces al pasar por el volumen (campo) de radiación, y a partir de ahí obtener la función de distribución de dosis recibida por las células en el curso de un tratamiento de teleterapia. Los tratamientos de los que se ocupa esta tesis consistían de alrededor de 25 sesiones iguales, cada una de ellas comprendiendo dos o cuatro campos de radiación (ver A.2.C).

Se considerará que dentro del campo de radiación el tejido sanguíneo está dividido en "compartimientos", que son lugares en donde fluye una gran cantidad de células sanguíneas, ya que los principales conductos sanguíneos tienen conexión con ellos. La velocidad del flujo sanguíneo y el volumen de éste son constantes durante todo el tratamiento, así como el tiempo de exposición para cada campo. Después de la irradiación, las células irradiadas pueden mezclarse con células no irradiadas, por lo que puede

considerarse a cada exposición independiente de otra. Esto será válido incluso para los diferentes campos de exposición aplicados durante una misma sesión.

Lo siguiente se basa en el trabajo [Ekstrand y col. 1981]. Supongamos que se tienen k compartimientos. Sea r_j la fracción de células que son irradiadas en una sola exposición en el compartimiento j -ésimo. Entonces la fracción de células irradiadas en todos los compartimientos durante la misma sola exposición será:

$$\sum_{j=1}^k r_j ,$$

y por lo tanto la fracción de células no irradiadas en esa misma exposición es

$$1 - \sum_{j=1}^k r_j ,$$

la cual no es cero, a menos que se tenga un número de compartimientos tal, que sea seguro que todas las células del cuerpo son irradiadas.

Sea $F(N_1, \dots, N_k, I)$ la fracción de células que después de I exposiciones a la radiación han pasado N_1 veces por el compartimiento 1, N_2 veces por el compartimiento 2, \dots , N_k veces por el compartimiento k .

Al término de I exposiciones a la radiación, la fracción de células que han recibido N_j irradiaciones en el j -ésimo compartimiento es igual a la fracción de células que reciben su N_j -ésima irradiación durante la I -ésima exposición, más la fracción de células que no son irradiadas durante la I -ésima exposición, pero que han sido irradiadas N_j veces antes de ésta.

En forma algebraica,

$$F(N_1, \dots, N_k, I) = \sum r_j F(N_1, \dots, N_{j-1}, \dots, N_k, I-1) + (1 - \sum r_j) F(N_1, \dots, N_j, \dots, N_k, I-1). \quad (3.1)$$

Puesto que las irradiaciones son hechas "por pasos" (en los casos que estudiaremos, serán unas veinte sesiones, cada una consistente de dos o cuatro campos de radiación), es decir la sangre no es irradiada de un modo continuo, la función de distribución a construir será una de variable discreta entera. Esta será la variable I que aumentará de uno en uno. Entonces la razón de cambio en la función $F(N_1, \dots, N_k, I)$ con respecto al número de exposiciones se hará en términos de una ecuación en diferencias en lugar de una ecuación diferencial. Entonces se tiene [García y de la Lanza. 1984], [Hildebrand. 1968] :

$$\Delta F(N_1, \dots, N_k, I) = F(N_1, \dots, N_k, I) - F(N_1, \dots, N_k, I-1).$$

Sustituyendo en el primer término del lado derecho la expresión (3.1) se obtiene

$$\Delta F(N_1, \dots, N_k, I) = \sum r_j F(N_1, \dots, N_{j-1}, \dots, N_k, I-1) + (1 - \sum r_j) F(N_1, \dots, N_j, \dots, N_k, I-1) - F(N_1, \dots, N_k, I-1).$$

El segundo y el cuarto término se cancelan, por lo que queda

$$\Delta F(N_1, \dots, N_k, I) = \sum r_j [F(N_1, \dots, N_{j-1}, \dots, N_k, I-1) - F(N_1, \dots, N_j, \dots, N_k, I-1)]. \quad (3.2)$$

Para el caso $N_j = 0$ para alguna j, la ecuación (3.1) queda

$$F(N_1, \dots, N_j=0, \dots, N_k, I) = (1 - \sum r_j) F(N_1, \dots, N_j=0, \dots, N_k, I-1)$$

i.e.,

$$F(N_1, \dots, N_j=0, \dots, N_k, I) - (1 - \sum r_j) F(N_1, \dots, N_j=0, \dots, N_k, I-1) = 0. \quad (3.3)$$

Se propone como solución $A\alpha^I$, con α y A constantes. Entonces,

$$F(N_1, \dots, N_j=0, \dots, N_k, I-1) = A\alpha^{I-1} = A\alpha^I\alpha^{-1}.$$

Sustituyendo esto en la ecuación (3.3) se tiene (cancelando a A):

$$\alpha^I - (1 - \sum r_j)\alpha^I\alpha^{-1} = \alpha^I[1 - (1 - \sum r_j)\alpha^{-1}] = 0.$$

Después de dividir por α^I , se obtiene $\alpha = 1 - \sum r_j$; y así

$$F(N_1, \dots, N_j=0, \dots, N_k, I) = (1 - \sum r_j)^I. \quad (3.4)$$

La anterior solución también satisface la condición inicial $F(0, \dots, 0, 0) = 1$, que significa cero células irradiadas en cero irradiaciones, porque de acuerdo a la definición, representa a la fracción de células que han pasado 0 veces por uno y otro compartimiento, después de 0 exposiciones a la radiación.

Además debe cumplirse que para toda $N_j > 0$, $F(N_1, \dots, N_k, I) = 0$ para $N_j = I + 1$, lo cual previene de situaciones en las que en un compartimiento cualquiera se tengan más irradiaciones N que exposiciones a la radiación I . (En el caso de solamente un compartimiento: $F(1, 0) = 0$, $F(2, 1) = 0$, etc.)

Supongamos ahora que F puede expresarse como el producto de dos funciones del siguiente modo:

$$F(N_1, \dots, N_k, I) = H(I)G(N_1, \dots, N_k, I), \quad (3.5)$$

donde $H(I)$ es solución a la ecuación de diferencias homogénea:

$$H(I) - (1 - \sum r_j)H(I-1) = 0. \quad (3.6)$$

La solución se obtiene del mismo modo que para la ecuación (3.3):

$$H(I) = (1 - \sum r_j)^I. \quad (3.7)$$

Así que, por un lado se tiene la ecuación en diferencias

$$\Delta F(N_1, \dots, N_k, I) = H(I)G(N_1, \dots, N_k, I) - H(I-1)G(N_1, \dots, N_k, I-1).$$

Sumando y restando $H(I)G(N_1, \dots, N_k, I-1)$ se obtiene

$$\Delta F(N_1, \dots, N_k, I) = [H(I)-H(I-1)]G(N_1, \dots, N_k, I-1) + H(I)[G(N_1, \dots, N_k, I)-G(N_1, \dots, N_k, I-1)].$$

En lo que sigue se hará la siguiente simplificación en la notación:

$$F(N_1, \dots, N_k, I) \equiv F(N_j, I)$$

$$F(N_1, \dots, N_{j-1}, \dots, N_k, I) \equiv F(N_{j-1}, I)$$

y de la misma forma para la función G .

Igualemos entonces la expresión

$$\Delta F(N_j, I) = [H(I)-H(I-1)]G(N_j, I-1) + H(I)[G(N_j, I)-G(N_j, I-1)]$$

con ΔF de la ecuación (3.2); de lo cual resulta,

$$\begin{aligned} & [H(I)-H(I-1)]G(N_j, I-1) + H(I)[G(N_j, I)-G(N_j, I-1)] = \\ & \qquad \qquad \qquad \sum r_j [F(N_{j-1}, I-1)-F(N_j, I-1)] \\ = & \sum r_j [H(I-1)G(N_{j-1}, I-1)] - \sum r_j [H(I-1)G(N_j, I-1)], \end{aligned}$$

en donde se usó la expresión para F dada en la ecuación (3.5). Reagrupando:

$$[H(I)-H(I-1)+\sum r_j H(I-1)]G(N_j, I-1) + H(I)[G(N_j, I)-G(N_j, I-1)] - \sum r_j H(I-1)G(N_{j-1}, I-1) = 0.$$

Usando la ecuación (3.6) el primer término es cero, y usando la ecuación (3.7) se tiene

$$(1-\sum r_j)^I [G(N_j, I)-G(N_j, I-1)] - \sum r_j (1-\sum r_j)^{I-1} G(N_{j-1}, I-1) = 0$$

entonces, la ecuación en diferencias que hay que resolver es

$$G(N_j, I) - G(N_j, I-1) = (1 - \sum r_j)^{-1} \sum r_j G(N_j-1, I-1). \quad (3.8)$$

De igual forma que para F, la función G debe cumplir $G(N_j, I)=0$ para $N=I+1$; y de (3.4)

$$F(N_j=0, I) = H(I)G(N_j=0, I) = (1 - \sum r_j)^I G(N_j=0, I),$$

por lo tanto $G(N_j=0, I)=1$ para cualquier j. La ecuación en diferencias para G (3.8) puede resolverse para cada compartimiento, es decir se resolverá para una j cualquiera.

Para $N_j=0$ ya se resolvió. Puesto que se va a resolver para un compartimiento cualquiera, para simplicidad en la notación llamemos $N_j = N$ y $r = \sum r_j$. Entonces tenemos la ecuación:

$$G(N, I) - G(N, I-1) = r(1-r)^{-1}G(N-1, I-1). \quad (3.9)$$

Poniendo $r(1-r)^{-1} = Q$, para $N=1$ se tiene

$$G(1, I) = G(1, I-1) + Q$$

entonces:

$$G(1, 1) = G(1, 0) + Q = 0 + Q = Q.$$

$$G(1, 2) = G(1, 1) + Q = Q + Q = 2Q$$

$$G(1, 3) = G(1, 2) + Q = 3Q$$

Por lo cual

$$G(1, I) = QI.$$

Para $N=2$:

$$G(2, I) = G(2, I-1) + QG(1, I-1) = G(2, I-1) + Q^2(I-1),$$

entonces

$$\begin{aligned}G(2,1) &= G(2,0) = 0 \\G(2,2) &= G(2,1) + Q^2 = Q^2 \\G(2,3) &= G(2,2) + 2Q^2 = 3Q^2 \\G(2,4) &= G(2,3) + 3Q^2 = 6Q^2 \\G(2,5) &= G(2,4) + 4Q^2 = 10Q^2\end{aligned}$$

Por lo tanto

$$G(2,I) = Q^2 I(I-1)/2.$$

Para $N=3$:

$$G(3,I) = G(3,I-1) + QG(2,I-1) = G(3,I-1) + Q^3(I-1)(I-2)/2$$

entonces

$$\begin{aligned}G(3,1) &= G(3,2) = 0 \\G(3,3) &= G(3,2) + Q^3 = Q^3 = (3 \cdot 2 \cdot 1 / 3 \cdot 2) Q^3 \\G(3,4) &= G(3,3) + 3Q^3 = 4Q^3 = (4 \cdot 3 \cdot 2 \cdot 1 / 3 \cdot 2 \cdot 1) Q^3 \\G(3,5) &= G(3,4) + 6Q^3 = 10Q^3 = (5 \cdot 4 \cdot 3 \cdot 2 \cdot 1 / 3 \cdot 2 \cdot 1 \cdot 2) Q^3\end{aligned}$$

por lo tanto:

$$G(3,I) = I! / 3! (I-3)! Q^3;$$

por inducción se obtiene la distribución binomial:

$$G(N,I) = \frac{I!}{(I-N)!} \frac{r^N}{N!} \frac{1}{(1-r)^N}.$$

Tomando ahora en cuenta que se tienen k compartimientos, la función de distribución que resulta toma en cuenta que cada evento en que una célula o una fracción de células es irradiada es independiente de otro, por lo que es un producto de funciones binomiales ($j=1, \dots, k$), y en el denominador del coeficiente binomial debe aparecer la suma de las veces que pasan las células por cada uno de los compartimientos. La función de distribución es entonces

$$G(N_j, I) = \frac{I!}{(I - \sum N_j)!} \left(\prod \frac{r_j^{N_j}}{N_j!} \right) \left(\frac{1}{1 - \sum r_j} \right)^{\sum N_j}$$

en donde tanto las sumas como los productos corren con $j=1, \dots, k$. Entonces la función de distribución que puede ser solución a la ecuación en diferencias (3.2), o bien (3.1) es:

$$F(N_j, I) = (1 - \sum r_j)^{I - \sum N_j} \frac{I!}{(I - \sum N_j)!} \prod \frac{r_j^{N_j}}{N_j!} \quad (3.10)$$

Nos queda demostrar entonces que la función (3.10) es solución a la ecuación (3.2), o bien a la (3.1). Usaremos la ecuación (3.1) para demostrar que se tiene una identidad al sustituir (3.10) en ambos miembros de ella.

Sea $M \equiv \sum N_j$, $j=1, \dots, k$; entonces

$$N_1 + \dots + N_{j-1} + \dots + N_k = M - 1.$$

En el lado derecho de la ecuación (3.1) se tienen los siguientes dos términos, en los que al sustituir la ecuación (3.10) se tiene:

$$\begin{aligned} \sum r_j F(N_j - 1, I - 1) &= \sum r_j (1 - \sum r_j)^{I - 1 - M + 1} \frac{(I - 1)!}{(I - 1 - M + 1)!} \frac{r_1^{N_1}}{N_1!} \dots \\ &\quad \dots \frac{r_j^{N_j - 1}}{(N_j - 1)!} \dots \frac{r_k^{N_k}}{N_k!}, \end{aligned}$$

y por otro lado

$$\begin{aligned} (1 - \sum r_j) F(N_j, I - 1) &= (1 - \sum r_j) (1 - \sum r_j)^{I - 1 - M} \frac{(I - 1)!}{(I - 1 - M)!} \frac{r_1^{N_1}}{N_1!} \dots \\ &\quad \dots \frac{r_j^{N_j}}{N_j!} \dots \frac{r_k^{N_k}}{N_k!}. \end{aligned}$$

Sumando ambas expresiones resulta:

$$(1-\sum r_j)^{I-M} \frac{(I-1)!}{(I-M)!} \left\{ \sum r_j \frac{r_1^{N_1}}{N_1!} \cdots \frac{r_j^{N_j-1}}{(N_j-1)!} \cdots \frac{r_k^{N_k}}{N_k!} \right\} +$$

$$(1-\sum r_j)^{I-1-M} \frac{(I-1)!}{(I-1-M)!} \left\{ (1-\sum r_j) \frac{r_1^{N_1}}{N_1!} \cdots \frac{r_j^{N_j}}{N_j!} \cdots \frac{r_k^{N_k}}{N_k!} \right\}$$

Factorizando:

$$= (1-\sum r_j)^{I-M} \frac{(I-1)!}{(I-M)!} \left\{ \sum r_j \frac{r_1^{N_1}}{N_1!} \cdots \frac{r_j^{N_j-1}}{(N_j-1)!} \cdots \frac{r_k^{N_k}}{N_k!} + \right.$$

$$\left. + (I-M)(1-\sum r_j)^{-1}(1-\sum r_j) \frac{r_1^{N_1}}{N_1!} \cdots \frac{r_j^{N_j}}{N_j!} \cdots \frac{r_k^{N_k}}{N_k!} \right\}.$$

$$= (1-\sum r_j)^{I-M} \frac{(I-1)!}{(I-M)!} \left\{ \sum \frac{(\prod r_j^{N_j})}{\prod(N_j!)} N_j + (I-M) \prod \frac{r_j^{N_j}}{N_j!} \right\}$$

$$= (1-\sum r_j)^{I-M} \frac{(I-1)!}{(I-M)!} \prod \frac{r_j^{N_j}}{N_j!} \left\{ \sum N_j + I - M \right\}$$

$$= (1-\sum r_j)^{I-M} \frac{I!}{(I-M)!} \prod \frac{r_j^{N_j}}{N_j!} = F(N_j, I).$$

Con lo cual queda demostrado que la distribución multinomial (3.10) es solución a la ecuación en diferencias que gobierna la irradiación del flujo sanguíneo en exposiciones a radiación hechas de manera fraccionada, y por lo tanto se usará en el capítulo IV para calcular la dosis a la sangre durante irradiaciones pélvicas.

B. DOSIS INTEGRAL

Un concepto interesante para el tipo de situaciones que estamos tratando es el de dosis integral, ya mencionada en la sección II.A. Esta cantidad representa el total de energía depositada en el volumen irradiado. El cociente de la dosis integral y la masa del volumen irradiado es, entonces, la dosis promedio correspondiente al campo. Deseamos evaluarla para los casos que nos interesan, y luego comparar los resultados con aquéllos obtenidos para la sangre por el modelo multinomial.

La dosis integral se define como la energía total absorbida por un espesor de material cuando un haz de radiación incide sobre éste (véase sección II.A). Con el objeto de tener una expresión para evaluar dosis integral se incluirá la siguiente deducción [Johns y Cunningham. 1983]. Sea D_x la dosis a una profundidad x de un material irradiado con radiación electromagnética. Entonces, siendo D_0 la dosis en la superficie, y μ un coeficiente de atenuación del medio para los fotones incidentes, la dosis a la profundidad x se puede expresar como

$$D_x = D_0 \exp(-\mu x). \quad (3.11)$$

(Esta expresión ignora la región de incremento (ver sección I.B) que existe a partir de una interfase entre dos medios. Supone que en todo el medio irradiado existen condiciones de EPC). La dosis integral que recibe un volumen $A \cdot dx$ de material de densidad ρ es $D_x \cdot \rho \cdot A \cdot dx$. Entonces, la dosis integral total hasta una profundidad d está dada por la suma de las dosis integrales de todos los volúmenes $A dx$ cuando los espesores dx son muy pequeños, esto es (para un medio de densidad unitaria)

$$D_i = \int_0^d D_x \rho A dx = \int_0^d D_0 A \exp(-\mu x) dx = D_0 A [1 - \exp(-\mu d)] / \mu.$$

Ahora, tomando en cuenta la dispersión angular del haz originado en una fuente puntual, se agrega un factor de corrección:

$$D_1 = D_0 A [1 - \exp(-\mu d)] [1 + (2/\mu f)] / \mu,$$

en donde f es la distancia fuente-piel, o sea la distancia que hay entre la fuente de radiación y la superficie del área irradiada.

En términos de la capa hemirreductora $d_{1/2}$, o sea el espesor de material necesario para reducir la intensidad (o la dosis) del haz de fotones a la mitad de su valor, la expresión anterior se transforma en

$$D_1 = 1.44 \cdot A \cdot D_0 \cdot d_{1/2} \cdot [1 - \exp(-0.693x/d_{1/2})] (1 + 2.88 \cdot d_{1/2}/f), \quad (3.12)$$

ya que la relación entre $d_{1/2}$ y el coeficiente de atenuación μ está dada por $\mu = 0.693/d_{1/2}$. En la sección IV.D se darán los valores de capas hemirreductoras usadas para los cálculos de dosis integral. Hacemos notar que, dada la expresión (3.11) para la dosis en profundidad, μ y $d_{1/2}$ no dependen solamente del tipo de radiación y el medio irradiado, sino también de la distancia entre la fuente y la superficie del medio.

Por otro lado, la expresión (3.12) es válida para energías de rayos-x o gamas de hasta un par de MeV. Para energías mayores, en que la relación (3.11) describe la dosis en profundidad solamente más allá de la región de incremento, se requiere una corrección a la ecuación (3.12) (ver sección IV.D).

Como se vió en la sección II.A, la dosis integral y la dosis promedio recibida por un volumen de materia están relacionadas por medio de la expresión (1.1). Usando la notación de ésta sección, la dosis promedio en un volumen cuya masa es m , es:

$$\bar{D}_{vol} = D_1/m.$$

CAPÍTULO IV CÁLCULOS DE DOSIS

El objetivo que se persigue en esta parte es calcular la dosis que recibe la sangre de las pacientes con cáncer cérvico-uterino irradiadas con diversas modalidades de tratamiento usando fotones. Se hará el cálculo por medio del modelo multinomial desarrollado en la sección III.A. También se evaluará la dosis promedio al volumen irradiado por medio de la fórmula de dosis integral presentada en la sección III.B.

A. MODELO DE COMPARTIMIENTOS PARA IRRADIACIÓN PÉLVICA

Las hipótesis que se hicieron para la obtención de la función de distribución en el sección III.A [Ekstrand y col. 1981] valen también aquí, a saber: dividir el volumen irradiado en compartimientos. El volumen y la fracción de flujo sanguíneo que pasa por cada compartimiento son constantes para cada campo y durante todo el tratamiento; todas las células de un compartimiento dado reciben la dosis que recibe el tumor en una dada exposición a la radiación; no se incluye la recirculación de linfocitos ni los efectos de la fraccionación del tratamiento. Por recirculación se entiende alguno de los procesos por los cuales los linfocitos dejan la sangre periférica, viajan a través del tejido linfático y por último regresan a la sangre. Efectos como la repoblación de los linfocitos y la reparación del daño celular causado por la radiación, que pueden presentarse entre una sesión de radiación y otra, no se incluyen en los cálculos.

Para el cálculo de las fracciones de células irradiadas en cada compartimiento en una sola exposición a la radiación, y la

dosís que reciben en cada compartimiento, se necesita conocer los valores de las velocidades y volúmenes de flujo sanguíneo, así como algunos datos de la planeación de tratamiento: dosis total al tumor, tasa de dosis al tumor, tiempo de exposición, número total de sesiones de tratamiento, y tamaño del campo.

Hay dos rutas sanguíneas de importancia al considerar irradiaciones de la pelvis: las arterias y venas que llevan y traen el fluido a las extremidades inferiores (bifurcaciones de la arteria aorta abdominal y la vena cava inferior) y el tejido mesentérico, altamente irrigado, que rodea los intestinos. Se consideran entonces dos compartimientos: las arterias y venas ilíacas, y los vasos mesentéricos. En la figura 4.1 aparece un esquema en donde se muestran los compartimientos mencionados y sus "conexiones" con el resto del cuerpo.

B. CÁLCULO DE PARÁMETROS DE LA DISTRIBUCIÓN MULTINOMIAL

La ecuación (3.10), teniendo sólo dos compartimientos se transforma en:

$$F(N_1, N_2, I) = (1-r_1-r_2)^{I-N_1-N_2} \frac{I!}{(I-N_1-N_2)!} \frac{r_1^{N_1}}{N_1!} \frac{r_2^{N_2}}{N_2!}, \quad (4.1)$$

en donde r_1 es la fracción de células sanguíneas que pasan por el compartimiento 1 durante una sola exposición, y N_1 es el número total de veces que las células pasan por el primer compartimiento; r_2 y N_2 se definen de manera análoga para el compartimiento 2. Con I se denota al número total de exposiciones a la radiación.

Por otro lado, la dosis que recibe la sangre al pasar N_1 veces por el compartimiento 1, y N_2 veces por el compartimiento 2 es

$$D = N_1 D_1 + N_2 D_2. \quad (4.2)$$

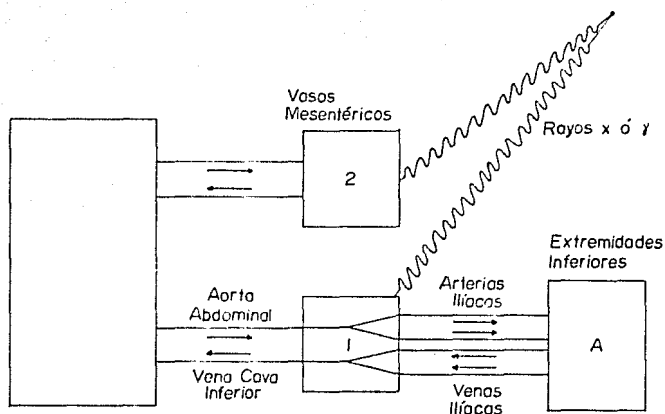


Figura 4.1. Compartimentos en los que se divide la pelvis para aplicar el modelo de la distribución multinomial. Las flechas indican la dirección del flujo sanguíneo. [Ekstrand y col. 1981]

Entonces, tenemos que determinar los valores de r_1 , D_1 , r_2 , D_2 , y a partir de los valores posibles que pueden tomar N_1 y N_2 entre cero y el valor máximo de exposiciones I , calcular la función de distribución $F(N_1, N_2, I)$.

En lo que sigue suponemos que las velocidades de la sangre en la aorta abdominal y en la vena cava inferior son, respectivamente, $v_a = 27$ cm/seg, y $v_v = 13.5$ cm/seg [Middleman.1972]. Suponemos que la longitud de las arterias y venas ilíacas dentro del campo de radiación es $l = 17$ cm (válido para un campo de 15×15 ó de 10×15 cm²). También usaremos el hecho de que la tasa de flujo sanguíneo promedio en la aorta abdominal, y el tiempo en que la sangre recorre las extremidades inferiores, tienen los siguientes valores: $\dot{\psi}_a = 1400$ ml/min [Sowton y col. 1968] y $t_A = 20$ seg [Guyton. 1976].

Para una tasa de dosis dada \dot{D} se tiene, entonces, que la dosis que recibe la sangre en las arterias y las venas es, respectivamente:

$$D_a = \frac{l}{v_a} \dot{D} \quad \text{y} \quad D_v = \frac{l}{v_v} \dot{D} .$$

Sea Q_{IA} la cantidad de sangre que fluye del compartimiento 1 hacia las extremidades inferiores, entonces

$$Q_{IA} = \dot{\psi}_a \cdot t_{exp},$$

en donde t_{exp} es el tiempo que dura la exposición a la radiación. La cantidad de flujo sanguíneo que es irradiado dos veces (siempre que $t_{exp} > t_A$) por regresar al campo de radiación

una vez que ha circulado por las extremidades inferiores se calcula por medio de

$$Q_2 = \frac{t_{exp} - t_A}{t_{exp}} Q_{1A} .$$

Si $t_{exp} < t_A$ entonces $Q_2 = 0$.

La cantidad de flujo sanguíneo que estaba en A (fig. 4.1) cuando se inició la exposición está dada por

$$Q_{1A} = \dot{\phi}_a \cdot t_A .$$

Puesto que Q_{1A} recibe D_a , Q_2 recibe D_v y Q_{1A} recibe también D_v , la dosis promedio recibida por las células que pasan por el compartimiento 1 durante una exposición es,

$$D_1 = \frac{Q_{1A} \cdot D_a + Q_2 \cdot D_v + Q_{1A} \cdot D_v}{Q_{1A} + Q_2 + Q_{1A}} , \quad (4.3)$$

en cuyo denominador aparece la cantidad de sangre que pasa por el compartimiento 1 durante la exposición.

La fracción de células irradiadas en el compartimiento 1 durante una sola exposición está dada por el cociente del volumen irradiado en el compartimiento 1, entre el volumen sanguíneo total Q_{tot} , esto es:

$$r_1 = \frac{Q_{1A} + Q_2 + Q_{1A}}{Q_{tot}} . \quad (4.4)$$

Para calcular r_2 y D_2 se supondrá que la tasa de flujo promedio en el mesenterio y el volumen del mismo son, respectivamente:

$\dot{\phi}_{mes} = 850 \text{ ml/min}$ [ICRP. 1975], y $V_{mes} = 425 \text{ ml}$ [Leiber. 1961].

Entonces, el tiempo de residencia de la sangre en el mesenterio es

$$t_{mes} = V_{mes} / \dot{\Phi}_{mes} = 0.5 \text{ min.}$$

También se supondrá que el volumen del mesenterio que queda dentro del campo es la cuarta parte del volumen mesentérico total, o sea

$$Q_{mes} = V_{mes}/4.$$

Esto vale para campos de $15 \times 15 \text{ cm}^2$ antero-posterior y $10 \times 15 \text{ cm}^2$ lateral; para campos $10 \times 15 \text{ cm}^2$ antero-posterior, como es el caso de la paciente 5 (véase A.1) se hará la consideración de que, en forma proporcional, 1/6 del volumen del mesenterio está dentro del campo de radiación.

En consecuencia, la cantidad de flujo sanguíneo que pasa por el volumen del mesenterio dentro del campo de radiación es

$$\dot{Q}_{mes} = \dot{\Phi}_{mes} \cdot t_{exp}/4.$$

Por lo tanto, la fracción de células irradiadas en el compartimiento 2 durante una exposición, es igual al cociente del volumen irradiado en ese compartimiento entre el volumen total:

$$r_2 = \frac{\dot{Q}_{mes} + Q_{mes}}{Q_{tot}} \quad (4.5)$$

La expresión para la dosis que reciben las células en el compartimiento 2 está dada en términos de la tasa de dosis y del tiempo efectivo que pasa la sangre en dicho compartimiento:

$$D_2 = D \cdot \frac{t_{exp} \cdot t_{mes}}{t_{exp} + t_{mes}} \quad (4.6)$$

En total habrá $(I+1)(I+2)/2$ parejas de números en el archivo de salida. Este archivo sirve como archivo de entrada para el programa *DISTRIB*, que es propiamente el que calcula los valores de la función de distribución de la expresión (4.1) y los valores de la dosis recibida por ambos compartimientos dada por (4.2). En las tablas 4.1 a 4.5 se dan los valores de I utilizados en cada caso, así como las fracciones r_1 , r_2 , y las dosis D_1 y D_2 obtenidas del programa *CALCULOS*. Debido a que los dos campos antero-posterior y los dos laterales que se reciben en cada sesión son iguales, los datos de entrada para *DISTRIB* se juntan en dos grupos: AP y LAT. Tal como se indicó anteriormente, cada campo se considera independiente del resto, aunque ocurran en la misma sesión. Por eso, en los casos de las pacientes 1,2,3 y 5, cuyo tratamiento consta de 25 sesiones con dos pares de campos cada vez, se consideran 50 irradiaciones AP y 50 LAT.

El archivo de salida de *DISTRIB* tiene dos columnas de datos: la primera es la dosis (en cGy) y la segunda es la fracción de células irradiadas $F(N_1, N_2, I)$ que reciben esa dosis al pasar por los compartimientos 1 y 2. Si se grafican estos valores se tendrá una gráfica como la que se muestra en la figura 4.2.

Tal como se aprecia en la figura 4.2, las dosis recibidas por la sangre (ec.4.2) sólo pueden tomar valores discretos. Para remediar esta situación inconveniente, se decide sumar todos los valores de F que corresponden a valores de dosis dentro de un intervalo de 1 cGy. Para esto se edita el programa *SUMFRACCION*. Graficando el archivo de salida de *SUMFRACCION* (en que la fracción de células irradiadas se llama ahora "fracciones sumadas") se obtiene lo que se observa en la figura 4.3, en donde se han unido los puntos al graficar. Los grupos separados por 46.5 cGy (el valor de D_2) corresponden a sangre que pasó por el compartimiento 2 un número de veces N_2 . La estructura fina dentro de cada grupo (separada por 2.8 cGy, el valor de D_1) corresponde a los diferentes valores de N_1 para el dado N_2 .

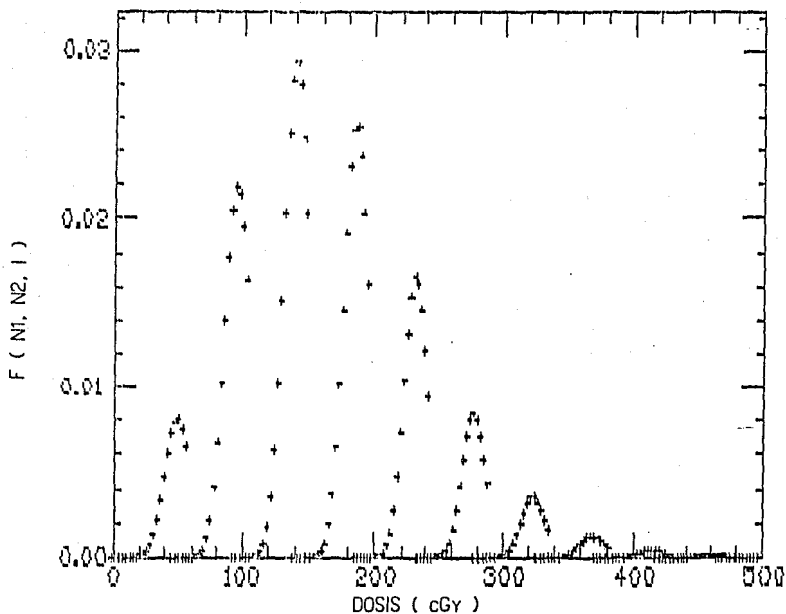


Figura 4.2. Graficación del archivo de salida de DISTRIB. En este caso $I=56$, $r_1=0.32$, $D_1= 2.74$ cGy, $r_2=0.046$, $D_2= 46.5$ cGy.

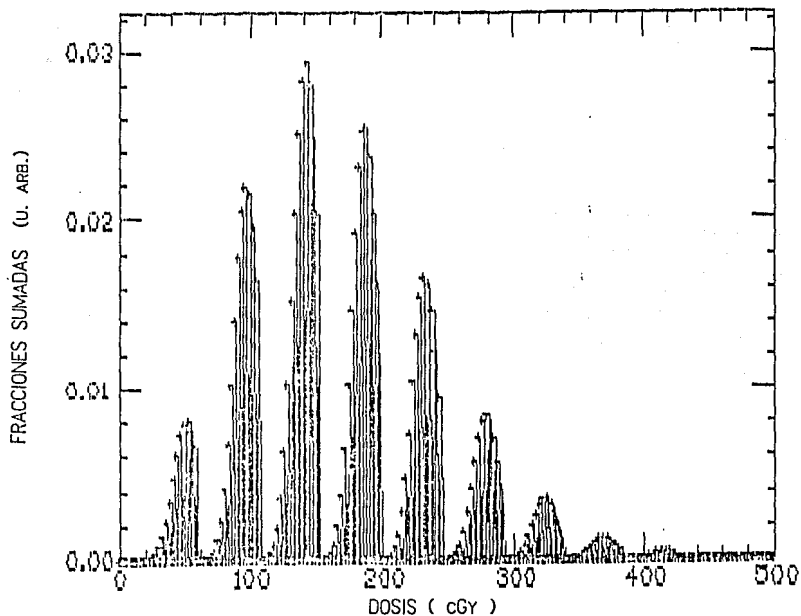


Figura 4.3. Graficación del archivo de salida del programa SUMFRACCION, sumando las fracciones dentro de intervalos de un cGy. Los parámetros son los mismos que en la figura 4.2.

Es claro que agrupar cada 1 cGy no resuelve el problema de la estructura en la distribución. Se decide entonces sumar, no de 1 en 1, sino de 20 en 20 cGy, lo cual tampoco hace desaparecer por completo la estructura discreta de la función, como puede observarse en la figura 4.4. Es hasta que se suma de 50 en 50 cGy cuando se obtienen curvas de distribución aceptables, es decir con la estructura fina borrada. La figura 5.7 del capítulo próximo muestra el resultado final obtenido para la serie de figuras 4.2-4.4, después de agrupar la dosis en intervalos de 50 cGy.

Se observaron casos en los que no basta con sumar de 50 en 50 cGy sino por intervalos más amplios; así que en general el intervalo que se use dependerá de la función misma. También debe mencionarse que se escogen intervalos de agrupamiento que sean fácilmente visualizables en las gráficas, porque el valor de las fracciones sumadas dentro de cada intervalo se asigna al valor medio de ese intervalo. Dicho esto en otras palabras, la estructura fina pudo haberse borrado agrupando en intervalos de digamos 43 cGy, pero no es cómodo manejarlo así.

En lo que resta de esta sección se dan tablas con los datos usados. En ellas aparecen: el número de identificación de la paciente, el tipo de radiación y en su caso (para irradiación con rayos-x) el voltaje del acelerador V_p (en megavolts), la dosis total al tumor D_{tot} , el número de sesiones en que se repartió la dosis total, identificación de los campos antero-posterior (AP) y laterales (LAT), dosis al tumor por campo, tamaño del campo de radiación sobre la piel de la paciente, tiempo de exposición, y número total de exposiciones, I . También aparecen los valores de las fracciones de células irradiadas r_1 y r_2 , y la dosis para cada compartimiento D_1 y D_2 , calculados a partir de los datos anteriores.

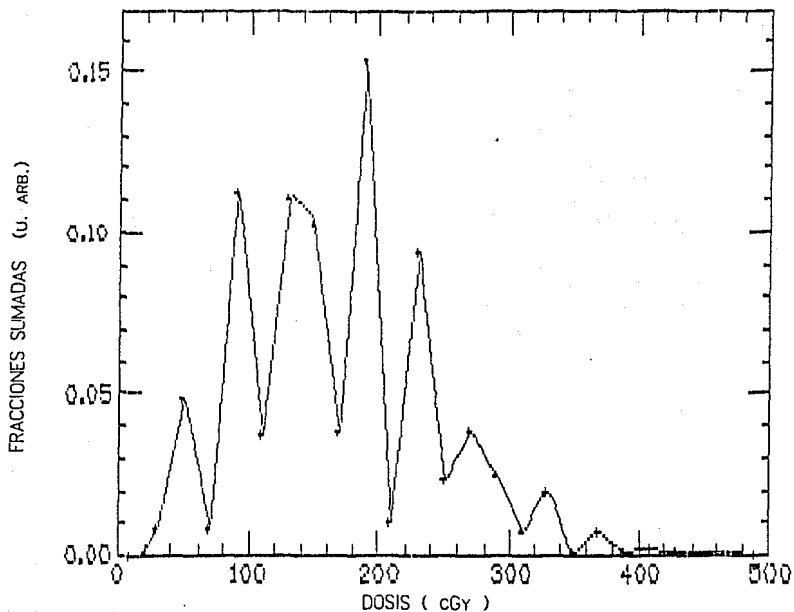


Figura 4.4. Graficación del archivo de salida de SUMFRACCION, tomando intervalos de 20 cGy. Los parámetros son los mismos que en la figura 4.2.

 Tabla 4.1. Datos para la paciente 1.

PACIENTE 1. RAYOS-X con $V_p = 15$ MV.

$D_{tot} = 5000$ cGy. 25 sesiones.

CAMPOS	I	AP	II	III	LAT	IV
$D_{lum}(cGy)$	70		70	30		30
tamaño(cm^2)	15x15		15x15	10x15		10x15
$t_{exp}(seg)$	24		24	11.4		11.4
I		50			50	
r_1		0.22			0.14	
$D_1(cGy)$		2.75			2.71	
r_2		0.038			0.029	
$D_2(cGy)$		38.8			21.7	

 Tabla 4.2. Datos para la paciente 2.

PACIENTE 2. RAYOS-X con $V_p = 6$ MV.

$D_{tot} = 5000$ cGy. 25 sesiones.

CAMPOS	I	AP	II	III	LAT	IV
$D_{lum}(cGy)$	70		70	30		30
tamaño(cm^2)	15x15		15x15	10x15		10x15
$t_{exp}(seg)$	24		24	14		14
I		50			50	
r_1		0.22			0.16	
$D_1(cGy)$		2.75			2.14	
r_2		0.038			0.031	
$D_2(cGy)$		38.8			20.4	

 Tabla 4.3. Datos para la paciente 3.

PACIENTE 3. RAYOS-X con $V_p = 6$ MV.

$D_{tot} = 5000$ cGy. 25 sesiones.

CAMPOS	I	AP	II	III	LAT	IV
D_{tum} (cGy)	70		70	30		30
tamaño(cm^2)	15x15		15x15	10x15		10x15
t_{exp} (seg)	24.9		24.9	15.9		15.9
I		50				50
r_1		0.23				0.17
D_1 (cGy)		2.66				1.85
r_2		0.039				0.033
D_2 (cGy)		38.2				19.6

 Tabla 4.4. Datos para la paciente 4.

PACIENTE 4. RAYOS-X con $V_p = 6$ MV.

$D_{tot} = 5600$ cGy. 28 sesiones.

CAMPOS	I	AP	II
D_{tum} (cGy)	100		100
tamaño(cm^2)	15x15		15x15
t_{exp} (seg)	34.5		34.5
I		56	
r_1		0.32	
D_1 (cGy)		2.74	
r_2		0.046	
D_2 (cGy)		46.5	

 Tabla 4.5. Datos para la paciente 5.

PACIENTE 5. RAYOS- γ de ^{60}Co .

$D_{\text{tot}} = 5000$ cGy. 25 sesiones.

CAMPOS	I	AP	II	III	LAT	IV
D_{tun} (cGy)	65		65	35		35
tamaño(cm^2)	10x15		10x15	10x15		10x15
t_{exp} (seg)	61		61	61		61
I		50				50

r_1	0.57					0.57
D_1 (cGy)	1.01					0.54
r_2	0.043					0.065
D_2 (cGy)	21.4					11.5

Nota: debido a que los campos I y II en esta paciente son más chicos, se consideró que el volumen del mesenterio dentro de los campos de la componente antero-posterior era 1/6 del total, y no 1/4 como en los demás casos.

Para poder interpretar de otra manera la gráfica de la función F, una alternativa es mostrar la fracción de células sanguíneas que han recibido hasta una dosis dada D. Esto se calcula "integrando" F desde $D=0$ hasta el valor de la dosis D.

Tal como se explicó al comienzo de esta sección, el archivo de salida de *SUMFRACCION* contiene el valor de dosis x_i correspondiente al punto medio del intervalo de agrupamiento, y el valor de las fracciones sumadas en ese intervalo, que denotaremos por y_i . Entonces, al integrar las fracciones, desde 0 hasta cualquier valor de la dosis, se obtendrán valores ϕ_i , que llamaremos "fracciones acumuladas" dados por

$$\phi_i = \phi_{i-1} + y_i = \sum_{k=0}^i y_k$$

i.e. $\phi_0 = y_0$, $\phi_1 = \phi_0 + y_1 = y_0 + y_1$, $\phi_2 = \phi_1 + y_2 = y_0 + y_1 + y_2$, etc. Las gráficas 5.2, 5.4, 5.6, 5.8, y 5.10 del próximo capítulo muestran lo que resulta de hacer lo anterior, normalizar dividiendo los ϕ_i por el último valor, y graficar contra la dosis.

A partir de lo que se ha hecho se puede calcular el promedio de dosis a la sangre, que es entonces

$$\bar{D}_s = \frac{\sum x_i \cdot y_i}{\sum y_i}, \quad i=0, \dots, 10$$

que corresponde al valor 0.5 en las curvas de fracciones acumuladas recién descritas. El programa *CALCULOS2* se edita para que dé a la salida los archivos que dan origen a las gráficas mencionadas y para que calcule la dosis promedio.

D. CÁLCULO DE DOSIS AL VOLUMEN IRRADIADO POR LA FÓRMULA DE DOSIS INTEGRAL

Para el cálculo de la dosis integral se necesita conocer algunos parámetros como la capa hemirreductora de la radiación utilizada en el tratamiento y la dosis de entrada (ec. 3.12). En las figuras 4.5 y 4.6, se encuentran valores del porcentaje de dosis en profundidad (PDP) medidos en un fantoma de agua (sustancia que reproduce las propiedades de atenuación del tejido humano a la radiación) con los mismos haces de rayos-x con que se irradió a las pacientes 1-4 [Miranda. 1991]. Los datos para ^{60}Co son bien conocidos [Johns y Cunningham. 1983]. Los tamaños de campo y la distancia fuente-superficie en las medidas de [Miranda. 1991] son distintos a los usados en las sesiones de irradiación a las pacientes, por lo que será necesario corregir antes de poder calcular la capa hemirreductora de las figuras.

La corrección que se debe hacer a los valores de PDP al irradiar a una distancia fuente-superficie distinta a la de

P D P

HACES DE FOTONES DE 6 MV

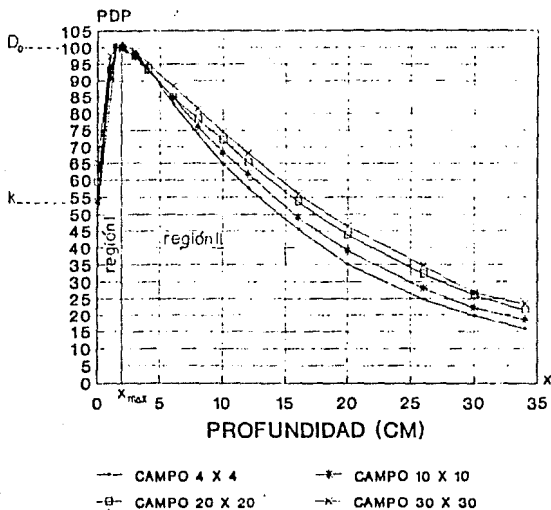
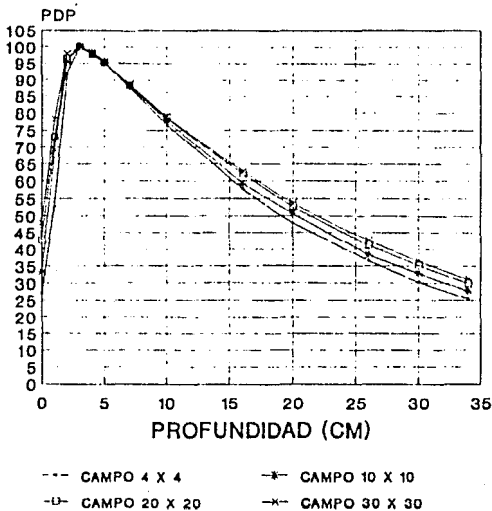


Figura 4.5. Curva de porcentaje de dosis en profundidad en agua para un haz de rayos-x de 6 MV. Distancia fuente-superficie = 1 m. [Miranda. 1991]

P D P

HACES DE FOTONES DE 15MV



DFS = 100 CM

Figura 4.6. Curva de porcentaje de dosis en profundidad en agua para un haz de rayos-x de 15 MV. Distancia fuente-superficie= 1 m. [Miranda.1991]

referencia (1 m en este caso, fig. 4.5 y 4.6), está dada por el cuadrado del siguiente factor [Burns. 1983], en donde f_1 es la distancia fuente-superficie de referencia, f_2 es la actual, x es la profundidad en el medio, y x_{max} es la profundidad del máximo de dosis:

$$F_b = \frac{f_1 + x}{f_1 + x_{max}} \frac{f_2 + x_{max}}{f_2 + x}$$

Con los valores tomados de la figura 4.5, para 6 MV, y para el PDP de entrada ($x=0$),

$$F_b^2 = \left(\frac{100}{101.9} \frac{f_2 + 1.9}{f_2} \right)^2,$$

ya que $x_{max}=1.9$ cm. Al sustituir los valores de f_2 dados en las planeaciones de tratamiento, vemos que el factor F_b^2 es esencialmente 1 para el PDP a la entrada.

Ahora se tiene que calcular la capa hemirreductora para la situación de una distancia fuente-superficie distinta a 1 m. Sean x_{max} la profundidad en el medio a la que se alcanza el máximo de dosis cuando incide un haz de fotones, k el porcentaje de dosis en profundidad en la superficie del medio, A el área del haz en la superficie (tamaño de campo), y $d_{1/2}$ la capa hemirreductora. A partir de las figuras 4.5 y 4.6 vemos que el comportamiento exponencial del valor de la dosis como función de la profundidad comienza a partir de x_{max} . Para el haz de 6 MV, la capa hemirreductora a una distancia fuente-piel de 100 cm y un campo de 15×15 cm² vale 16.5 cm. La dosis a la profundidad ξ , medida a partir de x_{max} , y corregida por la nueva distancia fuente-superficie f_2 es [Burns. 1983]:

$$D(\xi) = D_0 \cdot \exp(-\mu\xi) \frac{(f_1 + x_{max})^2}{(f_1 + x_{max} + \xi)^2} \frac{(f_2 + x_{max} + \xi)^2}{(f_2 + x_{max})^2},$$

en donde D_0 es la dosis máxima, y μ es un coeficiente de atenuación "efectivo" (es decir, uno que toma en cuenta la corrección por el inverso de la distancia al cuadrado). De la fig. 4.5 sabemos que $D(x = x_{\max} + \xi = 16.5 \text{ cm}) = 0.5 \cdot D(x_{\max})$, es decir, $D(\xi = 14.6 \text{ cm}) = 0.5 \cdot D(\xi = 0)$. Entonces:

$$D(\xi = 14.6) = 0.5 \cdot D_0 = D_0 \cdot \exp(-14.6\mu) \left(\frac{101.9}{116.5} \right)^2 \left(\frac{f_2 + 16.5}{f_2 + 1.9} \right)^2,$$

de donde el coeficiente de atenuación es

$$\mu = - \frac{1}{14.6} \ln \left[0.654 \left(\frac{f_2 + 1.9}{f_2 + 16.5} \right)^2 \right]. \quad (4.7)$$

La capa hemirreductora se obtiene de $d_{1/2} = 0.693/\mu$.

Con los valores de x_{\max} , $d_{1/2}$, y k (véase figs.4.5, 4.6 y [Johns y Cunnigham. 1983]), además del tamaño de campo empleado en cada paciente, la dosis en el máximo tomada de las planeaciones y la distancia fuente-superficie correspondiente a cada caso, se alimenta el programa *DOSINTEG*. El programa da a la salida la dosis integral y la dosis promedio al volumen irradiado, que se obtiene dividiendo a aquélla por la masa (densidad=1 g/cm³) de dicho volumen= área del campo \times grosor de la paciente. El programa *DOSINTEG* hace el cálculo tomando en cuenta dos regiones: la región I, de incremento (desde $x=0$ hasta x_{\max}), y la región II, desde x_{\max} hasta el grosor total de la paciente (Figs. 4.5 y 4.6).

Se sabe que se puede calcular la dosis integral en la región II por medio de la expresión (3.12), pero como no se sabe la expresión analítica de la dosis en profundidad en la región I, se hacen algunas aproximaciones. La región I puede dividirse en dos partes: un rectángulo cuya área está dada por $x_{\max} \times kD_0$, y un

triángulo de área $x_{max}(1-kD_0)/2$. Entonces, la dosis integral es para cada región:

$$A \cdot x_{max} \cdot kD_0 \text{ y } A \cdot x_{max} \cdot (1-kD_0)/2,$$

siendo A el tamaño de campo de radiación. Por lo tanto, la dosis integral en la región I es

$$D_{I1} = A \cdot (1+k) \cdot D_0 \cdot x_{max} / 2. \quad (4.8)$$

La dosis integral total será entonces $D_I = D_{I1} + D_{I2}$, donde D_{I2} es la expresión (3.12) ligeramente modificada, porque es válida sólo en la región II:

$$D_{I2} = 1.44 \cdot A \cdot D_0 \cdot d_1/2 \cdot \{1 - \exp[-0.693(x-x_{max})/d_1/2]\} \times \\ (1 + 2.88d_1/2 / (f+x_{max})). \quad (4.9)$$

Del apéndice 1 se obtienen los datos de la planeación de tratamiento: tamaño de campo, dosis máxima, y distancia fuente-superficie. La dosis máxima se encuentra del siguiente modo: en las figuras donde se dibujan las curvas de isodosis están marcados con números, dentro del contorno de la paciente, puntos en donde se desea que el programa calcule específicamente la dosis. Para cada campo, los puntos van a exhibir diferentes dosis, pasando por el máximo de dosis (véanse las figuras de los contornos de las pacientes en el apéndice 1). Este valor para cada campo es D_0 en las expresiones para la dosis integral de cada una de las regiones mencionadas antes.

El programa *DOSINTEG* es alimentado con todos estos valores y a la salida se obtiene la dosis integral por campo, calculada a partir de las expresiones (4.8) y (4.9). A partir de este dato se obtiene la dosis integral dividiendo por la masa del volumen irradiado.

En las tablas 4.6- 4.10 a continuación, se enlistan los datos necesarios a la entrada del programa *DOSINTEG*, y la salida de este para las 5 pacientes. La capa hemirreductora para cada caso se calculó evaluando primero la expresión (4.7), multiplicando después su inverso por 0.693. La dosis promedio al volumen irradiado se denota \bar{D}_{vol} .

 Tabla 4.6. Cálculo de dosis integral para la paciente 1.

PACIENTE 1. $V_p = 15$ MV. $x_{max}=3.0$ cm. $k= 0.37$. $m= 8,550$ g

CAMPO	$A(\text{cm}^2)$	$D_0(\text{cGy})$	$f_2(\text{cm})$	$d_{1/2}(\text{cm})$	$x(\text{cm})$	$D_i(\text{cGy-g})$
I	225	105.5	87.0	17.0	26	594,669
II	225	105.5	87.0	17.0	26	594,669
III	150	52.9	83.5	16.7	33	227,725
IV	150	52.9	83.5	16.7	33	227,725

$D_i= 1,644,788$ cGy-g.
 $\bar{D}_{vol}= 192$ cGy

 Tabla 4.7. Cálculo de dosis integral para la paciente 2.

PACIENTE 2. $V_p = 6$ MV. $x_{max}=1.9$ cm. $k= 0.55$. $m= 6,900$ g.

CAMPO	$A(\text{cm}^2)$	$D_0(\text{cGy})$	$f_2(\text{cm})$	$d_{1/2}(\text{cm})$	$x(\text{cm})$	$D_i(\text{cGy-g})$
I	225	93.4	91.8	14.2	18	366,868
II	225	99.5	90.7	14.1	18	390,478
III	150	66.2	83.4	13.7	34	244,647
IV	150	60.8	83.2	13.7	34	224,848

$D_i= 1,226,841$ cGy-g.
 $\bar{D}_{vol}= 178$ cGy.

 Tabla 4.8. Cálculo de dosis integral para la paciente 3.

PACIENTE 3. $V_p = 6$ MV. $x_{max}=1.9$ cm. $k= 0.55$. $m= 9,225$ g.

CAMPO	A(cm ²)	D ₀ (cGy)	f ₂ (cm)	d _{1/2} (cm)	x(cm)	D _i (cGy-g)
I	225	111.4	88.5	14.0	23	510,478
II	225	110.3	88.6	14.0	23	505,277
III	150	83.2	79.8	13.4	42	328,372
IV	150	87.5	78.8	13.4	42	346,639

D_i= 1,690,766 cGy-g.
 \bar{D}_{vol} = 183 cGy.

 Tabla 4.9. Cálculo de dosis integral para la paciente 4.

PACIENTE 4. $V_p = 6$ MV. $x_{max}= 1.9$ cm. $k= 0.55$. $m=4,050$ g.

CAMPO	A(cm ²)	D ₀ (cGy)	f ₂ (cm)	d _{1/2} (cm)	x(cm)	D _i (cGy-g)
I	225	142.9	90.5	14.1	18	561,135
II	225	131.9	92.0	14.2	18	517,786

D_i= 1,078,921 cGy-g.
 \bar{D}_{vol} = 266 cGy.

 Tabla 4.10. Cálculo de dosis integral para la paciente 5.

PACIENTE 5. ⁶⁰Co. $x_{max}=0$. cm. $k= 1.0$. $m= 7,050$ g.

CAMPO	A(cm ²)	D ₀ (cGy)	f ₂ (cm)	d _{1/2} (cm)	x(cm)	D _i (cGy-g)
I	150	117.9	80.0	11.5	19	282,324
II	150	117.8	80.0	11.5	19	282,085
III	150	118.0	80.0	11.5	38	372,486
IV	150	118.0	80.0	11.5	38	372,486

D_i= 1,309,381 cGy-g.
 \bar{D}_{vol} = 186 cGy.

CAPÍTULO V RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A. RESULTADOS.

Se presentarán primero los resultados para dosis a la sangre obtenidos al usar la fórmula de la distribución multinomial y los datos de las tablas de la sección IV.C. Las gráficas 5.1 a 5.10 son obtenidas agregando al archivo de salida de *SUMFRACCION* el punto (0,0) en cada caso, ya que la probabilidad de que una célula que haya circulado todo el tiempo de tratamiento no reciba dosis alguna es prácticamente cero (esto se ve, por ejemplo, en la figura 4.2). Los intervalos de dosis en que se sumaron las fracciones de células con el objeto de borrar la estructura discreta de la función fueron de 50 cGy, y el valor resultante se asignaba al valor medio del intervalo. Los intervalos son cerrados por la izquierda y abiertos por la derecha.

En los casos en los que hay cuatro campos (figuras 5.1, 5.3 y 5.9) aparecen la contribución de las irradiaciones AP en línea punteada, la contribución de los campos laterales en línea interrumpida, y la suma de ambas en línea continua. Las figuras 5.1 a 5.10 presentan las distribuciones de dosis a la sangre que resultan de considerar en los cálculos que el volumen irradiado completo recibe la dosis al tumor.

Para resumir los resultados, se da a continuación la tabla 5.1 en donde se proporcionan los valores de las diferentes dosis usadas y calculadas a lo largo de este trabajo. Las primeras columnas se refieren a la identificación de la paciente, y al tipo de radiación, indicando el número de campos entre paréntesis. La

tercera y cuarta columnas corresponden a la dosis total del tratamiento y a la dosis al tumor por sesión respectivamente, obtenidas de las planeaciones. La quinta columna muestra la dosis promedio al volumen irradiado, \bar{D}_{vol} , obtenida de las tablas 4.6-4.10. Se recuerda que la dosis total al volumen es el producto de la dosis por sesión y el número de sesiones. La columna marcada con \bar{D}_s indica la dosis promedio a la sangre recibida como consecuencia de todo el tratamiento, calculada aplicando el modelo multinomial. En la última columna aparecen estimaciones de dosis a la parte de la columna vertebral que resulta directamente irradiada durante el tratamiento, hechas a partir de las curvas de isodosis de las planeaciones contenidas en el A.1.

 Tabla 5.1. Resumen de los resultados. Dosis en cGy.

Paciente	Radiación	D_{tot}	D_{tum}	\bar{D}_{vol}	\bar{D}_s	D_{col}
1	15 MV (4 c)	5000	200	192x25	77.4	--
2	6 MV (4 c)	5000	200	178x25	77.0	125x25
3	6 MV (4 c)	5000	200	183x25	78.2	125x25
4	6 MV (2 c)	5600	200	266x28	164	150x28
5	⁶⁰ Co (4 c)	5000	200	186x25	63.0	100x25

B. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Examinando primero la figura 5.7, que corresponde a una irradiación de dos campos idénticos, y que fue parcialmente discutida en la serie de figuras 4.2-4.4, nos damos cuenta de que se trata de una distribución de Poisson. La dosis más probable a la sangre es de 150 cGy y la dosis promedio es de 164 cGy. La figura 5.8 indica que el 50 % de las células ha recibido hasta 160 cGy. Estos valores de la dosis sobrepasan con mucho la dosis letal media de los linfocitos, que es de 75 a 100 cGy (ver sección II.E). Según la figura 5.8, el 20 % de las células ha recibido desde 0 hasta 100 cGy. Así, el 80 % ha recibido más de 100 cGy.

En la gráfica 5.1, correspondiente a la paciente 1, tratada con 4 campos de rayos-x de 15 MV, se tiene en línea punteada la contribución de los campos AP, y en línea interrumpida la componente de los campos LAT. La suma de ambas presenta como dosis más probable a la sangre, una de 60 cGy. Tiene que hacerse notar que cada una de las componentes del cálculo está normalizada apropiadamente (ver párrafo después de ec.3.4), pero no necesariamente su suma. En este trabajo esto se ha corregido generando las gráficas de fracciones acumuladas para cada distribución, en que la normalización se obtiene de manera muy simple (ver sección IV.C).

En la gráfica 5.1, la componente LAT es más angosta y contribuye con el mayor número de linfocitos irradiados a dosis menores que 80 cGy; la componente AP es más ancha y contribuye con dosis superiores a 100 cGy a la distribución total. A tiempos de exposición y dosis al tumor bajas, como los de los campos LAT, se tendrá que las células sanguíneas serán más probablemente irradiadas a dosis bajas. Es por esto que la distribución está desplazada hacia el lado izquierdo. En cambio, a tiempos de exposición y dosis al tumor comparativamente mayores (AP en este caso), la distribución se ensancha y la dosis más probable se corre hacia la derecha, es decir hacia dosis mayores. La figura 5.2 indica que el 50% de las células sanguíneas recibe hasta 75 cGy.

Para la paciente 2, tratada como la anterior, sólo que con rayos-x de 6 MV, se tiene en la componente AP los mismos parámetros que para la paciente 1 (ver tablas 4.1 y 4.2). En la componente LAT se tiene un tiempo de exposición ligeramente mayor al que le fue aplicado a la paciente 1. La distribución de dosis correspondiente no cambia mucho con respecto a la de la paciente 1 (comparar figura 5.1 con 5.3 y 5.2 con 5.4). En consecuencia se tienen aproximadamente las mismas dosis a la sangre más probable y promedio.

Las gráficas 5.5 y 5.6 corresponden a la paciente 3, tratada con 4 campos de rayos-x de 6 MV, como la anterior, pero teniendo dimensiones anatómicas mayores que la paciente 2 (ver columna "x" en tablas 4.7 y 4.8). En la figura 5.5. se muestra solamente la distribución total. La dosis a la sangre más probable es de 65 cGy y la dosis promedio, de 78 cGy. Estos resultados son muy similares a los obtenidos para la paciente 2, lo que sugiere que diferentes dimensiones (que son tomadas en cuenta dentro de la planeación del tratamiento) no afectan significativamente los cálculos de dosis a la sangre.

Las graficas 5.9 y 5.10 corresponden a la paciente 5, tratada con 4 campos de rayos γ de ^{60}Co . Comparando con los casos 1, 2 y 3, el máximo de la curva LAT para la paciente 5 está sobre dosis relativamente más altas: mientras que los casos 1, 2 y 3 tienen su dosis más probable aproximadamente en 20 cGy, en este caso está alrededor de 50 cGy y la distribución es más ancha. El tiempo de exposición más largo aplicado a la paciente 5 (debido a la tasa de dosis de la fuente de cobalto) es la explicación de lo anterior. Por otro lado, la componente AP es más angosta que en los otros casos porque se consideró que el volumen del mesenterio dentro del campo de radiación era menor, por lo que esencialmente la sangre recibe menos dosis. La dosis a la sangre más probable para la paciente 5 es de 75 cGy, el promedio es de 63 cGy, y alrededor del 30% de las células sanguíneas recibe más de 75 cGy.

En resumen, la dosis promedio recibida por la sangre para la muestra de cinco pacientes varía entre 63 y 164 cGy. Estas dosis son similares o mayores que la dosis letal media para el linfocito. El valor más alto corresponde a la paciente 4, que es irradiada con 2 campos de radiación. Debido a que la dosis al tumor por campo es necesariamente mayor (el total por sesión debe ser 200 cGy), la sangre que circula por el mesenterio recibe dosis correspondientemente mayores que en los otros casos. Para todos los casos, la dosis promedio a la sangre representa entre 1 y 3% de la dosis total al tumor.

Por lo que toca a los cálculos de la dosis recibida por el volumen irradiado, vemos en la tabla 5.1 que los valores promedio se asemejan a la dosis recibida por el tumor dentro de un 30%. Es claro de la tabla que al irradiar con varios campos se reduce la dosis recibida por el tejido sano adyacente al tumor.

Parte de la importancia de este trabajo es la posibilidad de usar estos cálculos de dosis a la sangre, y en particular a los linfocitos, para cuantificar los efectos que pueden causarse a corto y a largo plazo en la población de dichas células en personas irradiadas con fotones. Los linfocitos son producidos en la médula ósea, así que también es importante considerarla. La estimación de la dosis hecha en la tabla 5.1 para aquella fracción de la columna vertebral directamente irradiada durante estos tratamientos de radioterapia, es algo imprecisa. Los valores se obtuvieron de las curvas de isodosis en esa región (A.1), estimando la posición de la columna vertebral (para conocerla se necesitaría de una tomografía axial de cada paciente). A pesar de un posible error de hasta un 30% en nuestra estimación, los valores indicados son altos, lo que alerta respecto del efecto a mediano y largo plazo que esta irradiación puede tener en la población de linfocitos circulantes. Un estudio teórico-experimental reciente concluye que durante tratamientos de cáncer cérvico-uterino, la médula ósea activa llega a recibir dosis efectivas entre 320 y 1100 cGy [Stovall y col. 1989].

Finalmente se discute la precisión de los cálculos presentados hasta ahora en este trabajo. En lo que respecta del modelo multinomial para el cálculo de dosis a la sangre, los valores de r_1 , r_2 , D_1 y D_2 dependen directamente de parámetros anatómicos y fisiológicos cuyos valores se tomaron de la literatura existente y que pueden no corresponder al caso particular de las pacientes mexicanas estudiadas. Aún más, es de esperarse que entre ellas haya diferencias para estas mismas cantidades. Un cálculo más preciso requeriría de análisis y radiografías detalladas, con las cuales no se contó durante el

desarrollo de este trabajo. En particular, la conclusión a la que se llegó antes en esta sección al comparar dosis a la sangre para pacientes con diferentes dimensiones corporales debería aceptarse recordando que se usaron los mismos parámetros fisiológicos para todos los casos.

Respecto de las hipótesis del modelo usado para calcular la distribución de dosis a la sangre, la suposición de que todo el volumen irradiado recibe la misma dosis que el tumor nos pareció cuestionable. A pesar de que la curva de isodosis correspondiente a la dosis al tumor (A.1) encierra un cierto volumen que podría contener a los dos compartimientos considerados en los cálculos de distribución de dosis, no para todos los casos podría suceder así. Por eso se hizo una modificación al modelo original suponiendo que el volumen irradiado recibe una dosis igual a la dosis promedio \bar{D}_{vol} . Con esta modificación se volvió a calcular la fracción de células sanguíneas irradiadas para el caso de la paciente 4, en que, tal como se ve en la tabla 5.1, \bar{D}_{vol} es un 30% mayor que D_{tum} . Las figuras 5.11 y 5.12 muestran el efecto de la modificación. Tal como era de esperarse, la dosis promedio en el cálculo modificado es aproximadamente un 30% superior al cálculo original. Lo que ocurre a nivel del cálculo es que las fracciones de células irradiadas r_1 y r_2 no cambian al cambiar la dosis que imparte el haz de radiación, éstas cambian sólo al cambiar el tiempo de exposición; pero las dosis que reciben los compartimientos sí sufren alteración. Al aumentar las dosis a los compartimientos, la distribución de dosis va a desplazarse hacia el lado de las dosis más altas, y va a aumentar el número de células irradiadas en esa región. Esta comparación cuantitativa entre los dos cálculos señala la magnitud de las posibles incertezas originadas en las hipótesis del modelo usado.

El modelo usado para la sangre circulante hace la simplificación de que los mismos linfocitos se mantienen en el flujo sanguíneo durante todo el tratamiento, sin que ingresen o desaparezcan algunos de ellos. Esto no se apega rigurosamente a lo

conocido sobre la circulación de los linfocitos [Hobart y McConnell. 1978]. Sin embargo, la elaboración de un modelo que contenga todos los factores necesarios, incluyendo las modificaciones causadas en el organismo por las irradiaciones está más allá del objetivo y de las posibilidades de este trabajo.

El cálculo de dosis integral necesitó de algunas aproximaciones, entre ellas suponer que todo el medio irradiado tenía la misma composición y densidad unitaria, y la aproximación hecha para calcular la dosis en la región anterior a la profundidad correspondiente al máximo de dosis. La incerteza asociada a éstas no debería afectar las conclusiones del trabajo en lo que se refiere a dosis promedio al volumen irradiado.

PACIENTE 1

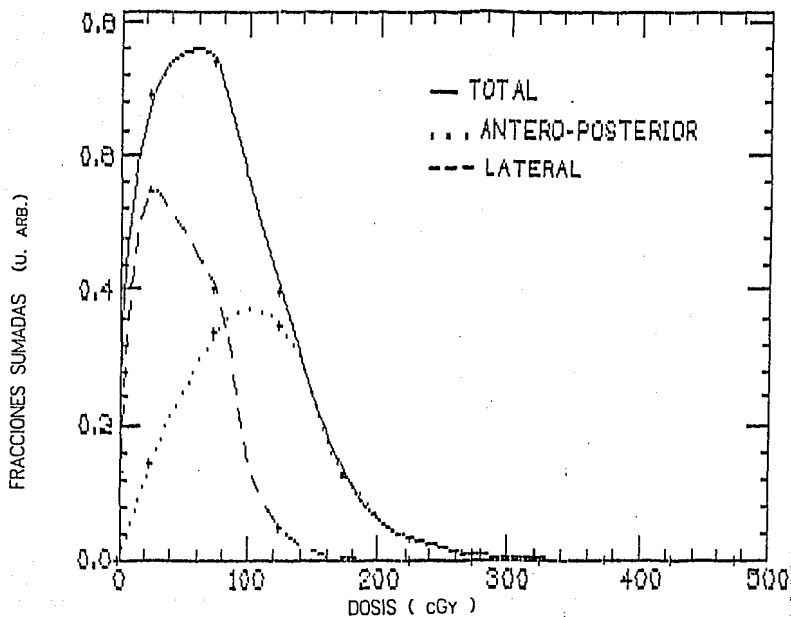


Figura 5.1. Distribución de dosis para la paciente 1. Rayos-x con $V_p=15$ NV. Cuatro campos.

PACIENTE 1

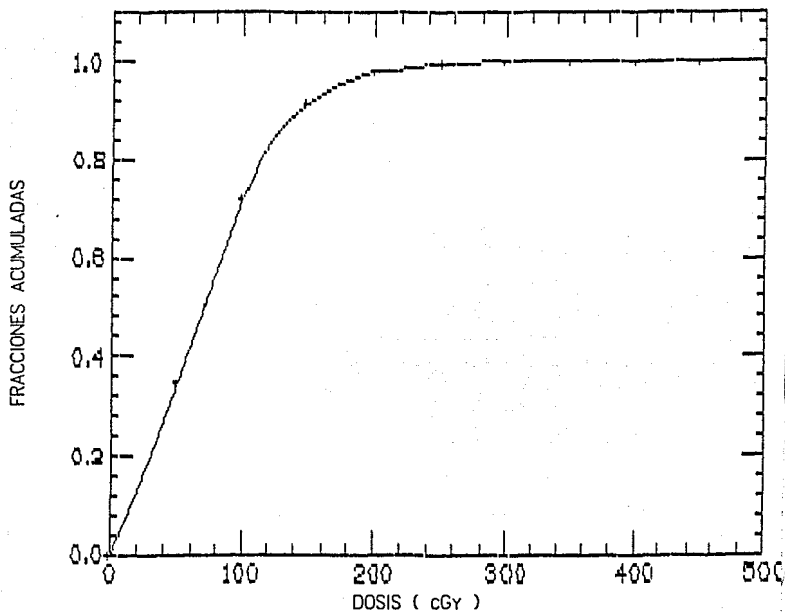


Figura 5.2. Fracción de células sanguíneas que reciben hasta una dosis dada. Paciente 1.

PACIENTE 2

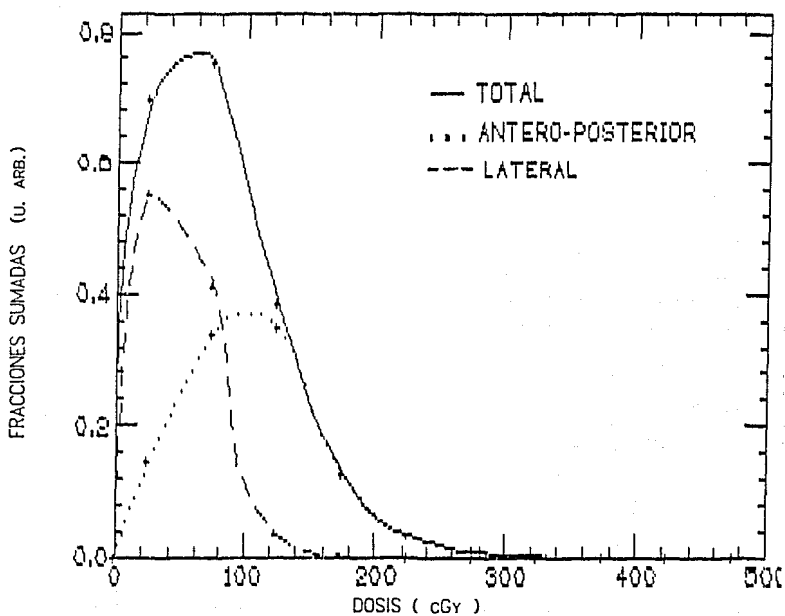


Figura 5.3. Distribución de dosis para la paciente 2. Rayos-x con $V_p = 6$ MV. Cuatro campos.

PACIENTE 2

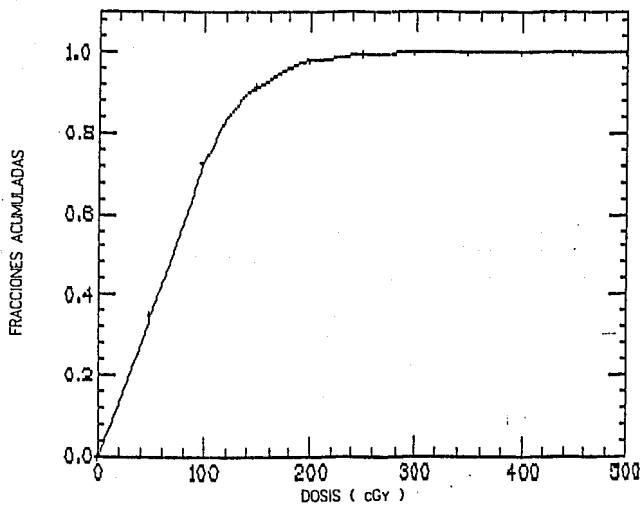


Figura 5.4. Fracción de células sanguíneas que reciben hasta una dosis dada. Paciente 2.

PACIENTE 3

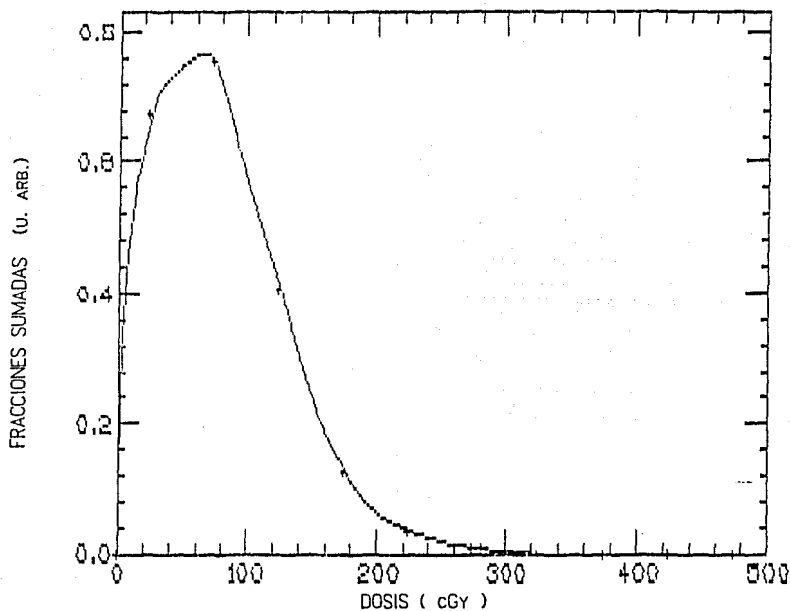


Figura 5.5. Distribución de dosis para la paciente 3. Rayos-x con $V_p=6$ MV. Cuatro campos. (Sólo aparece la distribución total)

PACIENTE 3

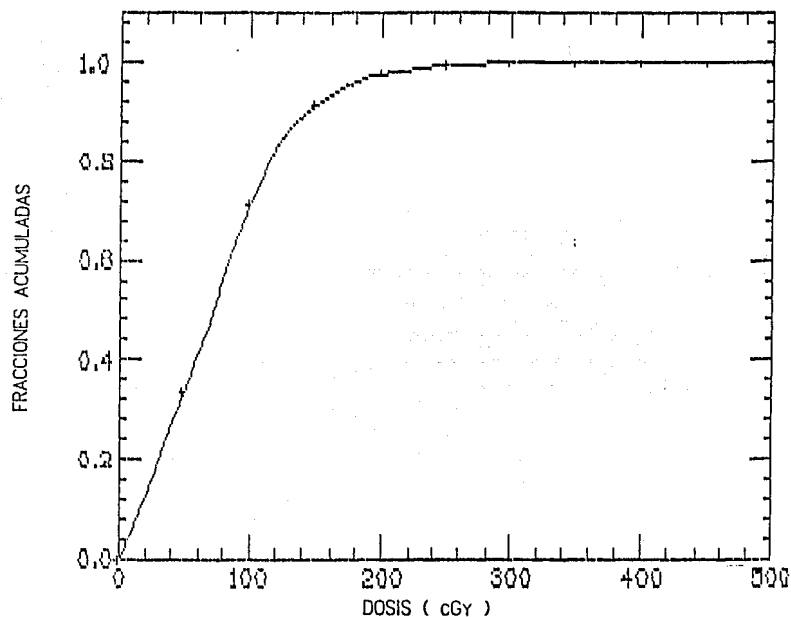


Figura 5.6. Fracción de células sanguíneas que reciben hasta una dosis dada. Paciente 3.

PACIENTE 4

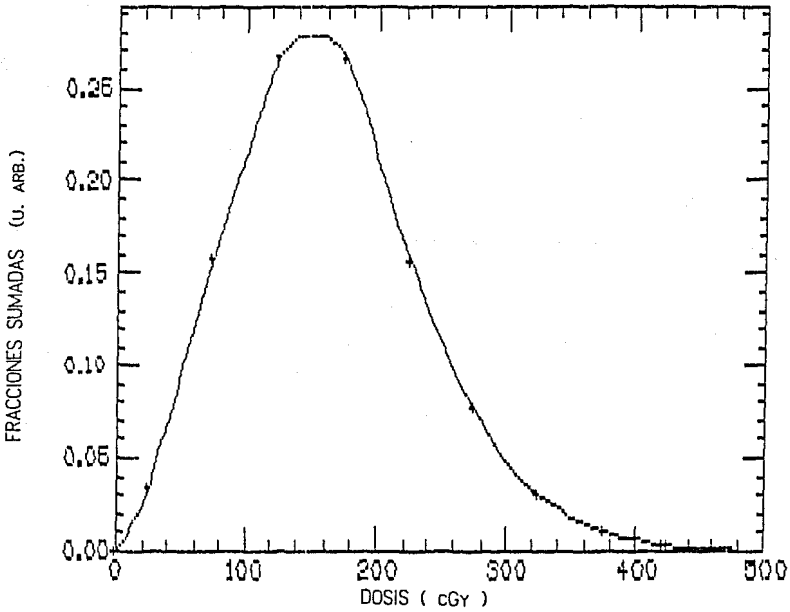


Figura 5.7. Distribución de dosis para la paciente 4. Rayos-x con $V_p=6$ NV. Dos campos.

PACIENTE 4

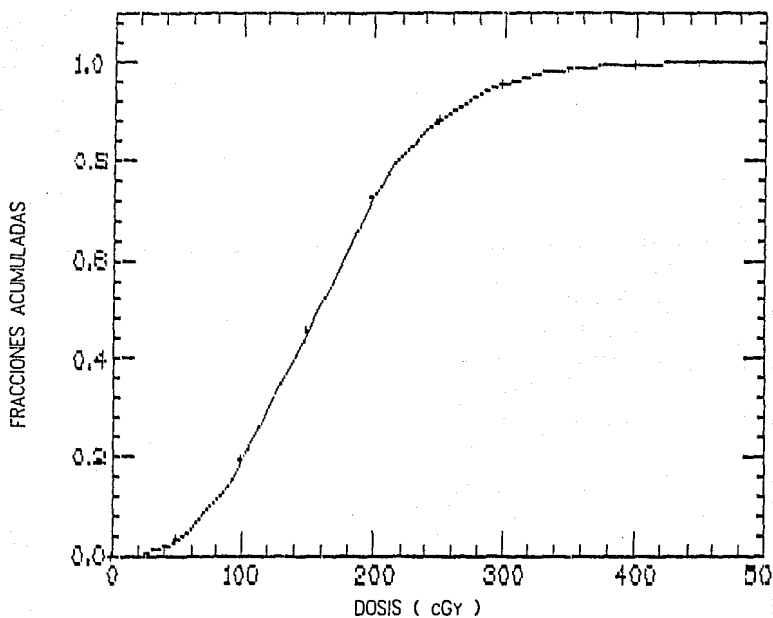


Figura 5.8. Fracción de células sanguíneas que reciben hasta una dosis dada. Paciente 4.

PACIENTE 5

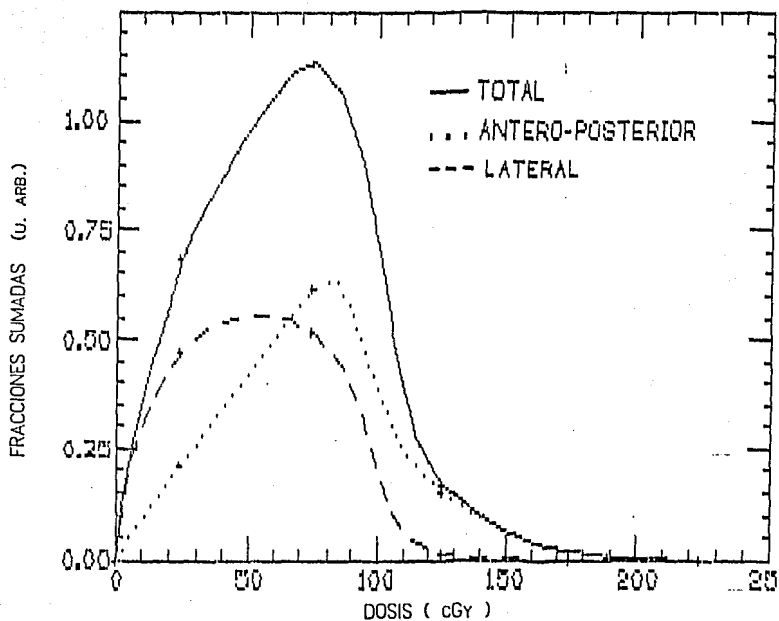


Figura 5.9. Distribución de dosis para la paciente 5. Rayos γ y de ^{60}Co . Cuatro campos. (Nótese el cambio de escala en el eje horizontal con respecto a las figuras anteriores).

PACIENTE 5

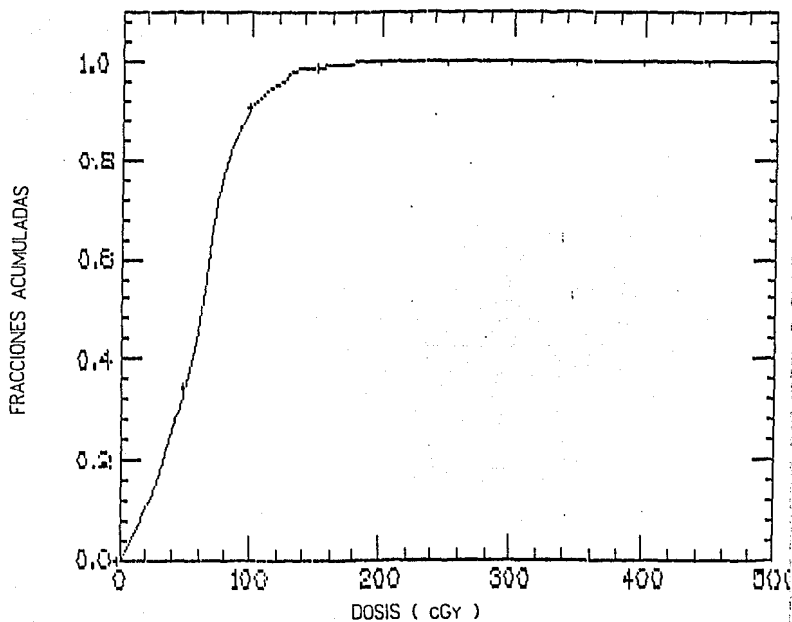


Figura 5.10. Fracción de células sanguíneas que reciben hasta una dosis dada. Paciente 5.

PACIENTE 4

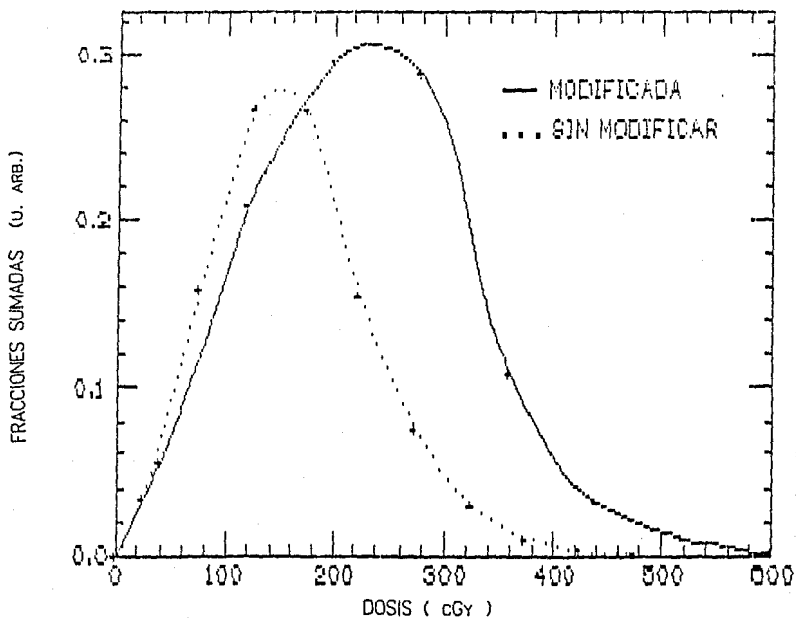


Figura 5.11. Distribución de dosis para la paciente 4, habiendo calculado y usado la dosis promedio al volumen irradiado ("modificada") y la dosis al tumor ("sin modificar").

PACIENTE 4

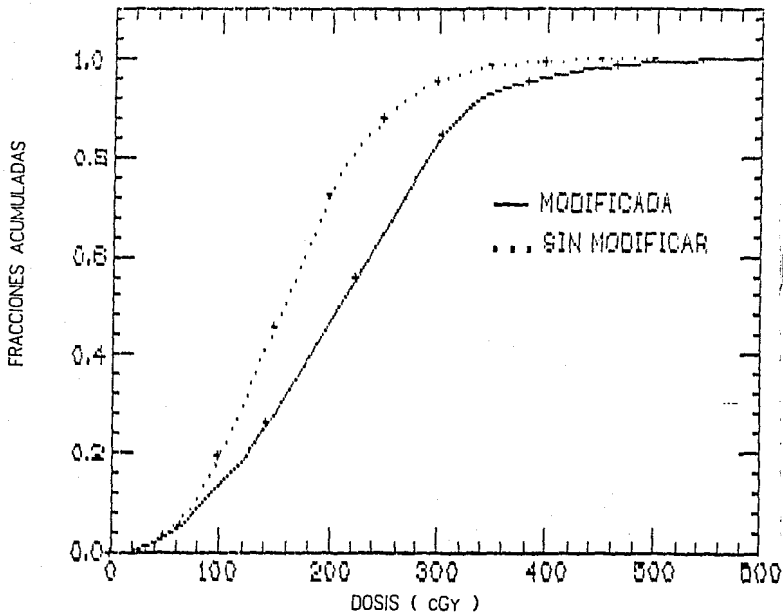


Figura 5.12. Fracción de células sanguíneas que reciben hasta una dosis dada correspondiente a las distribuciones de la figura 5.11.

CAPÍTULO VI CONCLUSIONES

En esta tesis se ha estudiado el problema de la dosis recibida por la sangre circulante durante tratamientos de radioterapia. Se escogieron distintas modalidades de tratamiento para cáncer cervico-uterino, a saber, con ^{60}Co , con rayos-x de 6 MV y con rayos-x de 15 MV.

Se ha obtenido, a partir de una función de distribución discreta, una distribución de dosis que expresa la fracción de células sanguíneas que recibe cierta dosis durante todo el tratamiento. A partir de la función de distribución así obtenida puede calcularse la dosis más probable y la dosis promedio. El valor máximo y anchura de la distribución dependen del número de veces que una fracción de células pase por el área irradiada y de la dosis recibida en cada pasada.

Los valores promedio de la dosis a la sangre obtenidos en este estudio representan entre el 1 y el 3% de la dosis al tumor durante todo el tratamiento. Estas dosis son comparables, o incluso mayores, que la dosis letal media para el linfocito.

Se obtienen resultados similares para tratamientos con diferentes tipos de radiación, siempre que el número de campos sea el mismo. Para casos con 2 campos (en vez de 4) las dosis a la sangre calculadas llegan a ser dos veces mayores. Se obtiene la misma distribución de dosis y la misma dosis promedio a la sangre para dos pacientes irradiadas de igual manera, pero con diferentes dimensiones anatómicas.

Se calculó también la dosis promedio al volumen irradiado para cada uno de los 5 casos. Se obtienen resultados entre 5 y 10% inferiores a la dosis al tumor, excepto para el caso de irradiación con 2 campos, en que la dosis promedio al volumen es un 30% superior a la recibida por el tumor.

La dosis recibida por la fracción de columna vertebral irradiada durante el tratamiento es alta, alrededor de 125 cGy por sesión. Esto debería tomarse en consideración al analizar resultados de daño cromosómico y génico asociados al proyecto mencionado en la introducción.

La principal incerteza de estos cálculos se origina en la imposibilidad de contar con datos anatómicos y fisiológicos detallados para cada una de las pacientes estudiadas.

Desde un punto de vista experimental, se hicieron medidas de la dosis a la piel de las pacientes tratadas con rayos-x. Para esto se utilizaron dosímetros termoluminiscentes. La comparación de las medidas con cálculos hechos a partir de la planeación del tratamiento y de curvas de dosis en profundidad fue muy satisfactoria, sugiriendo una contribución importante de radiación dispersa en el cuerpo de la paciente (ver apéndice 2).

APÉNDICE 1
DATOS DE PLANEACIÓN DE TRATAMIENTO

En este apéndice se presentan los datos de planeación de tratamiento de las pacientes consideradas en los cálculos del capítulo IV. Como parte de la información se incluyen también diagramas con algunas curvas de isodosis (conjuntos de puntos en los que se recibe la misma dosis) en el volumen irradiado.

Las planeaciones de tratamiento se realizan en el Departamento de Radioterapia (generalmente por los físicos asociados) a partir del tratamiento decidido por el médico radioterapeuta. Actualmente se usa un programa de computadora que calcula los parámetros del irradiador para cada campo, y la distribución de dosis total por sesión en el volumen de interés. Para esto se usan datos tales como tipo de radiación a usar (rayos-x o ^{60}Co), dosis total al tumor, número de campos por sesión, tamaño y ángulo (con respecto a la vertical) de cada campo, contribución (peso) de cada uno de estos a la dosis total por sesión, técnica a emplear (isocéntrica, en la que la distancia fuente-centro del tumor es constante para todos los campos, o bien distancia fuente-piel constante). A la salida del programa, la información se obtiene en forma de curvas de isodosis sobre un corte del volumen a irradiar, así como listados con los valores de los parámetros a usar en las sesiones de irradiación y las dosis por campo y totales en puntos de referencia dentro del mismo volumen considerado.

Las páginas que siguen corresponden a tres de las cuatro pacientes del I.N.C. y a la paciente del Hospital General. Se incluyen los listados de salida del programa *THERPAC*, en los que se puede encontrar un resumen de las especificaciones de cada campo (DOSE CALCULATION), y cálculos específicos de dosis (por

campo y total) en puntos de referencia cuyas posiciones se muestran en el diagrama de curvas de isodosis. En estas gráficas el tumor, ubicado en el cuello del útero de la paciente, se localiza al centro del volumen representado.

Las pacientes del I.N.C. fueron irradiadas con rayos-x provenientes de un acelerador lineal *Mevatron*, marca Siemens, y la paciente del H.G. fue tratada con rayos- γ de una fuente de ^{60}Co perteneciente al Servicio de Oncología de este mismo centro hospitalario.

No se incluye la planeación de la paciente 1, tratada en el I.N.C. con rayos-x producidos por 15 MV, pues el sistema de cómputo del Departamento de Física del I.N.C. no contaba (en el momento de realizar este estudio) con la capacidad de hacer cálculos a esa energía.

DOSE CALCULATION

PACIENTE 2

Name: CABALLERO 910523

Date: 27 Jun 1991

Isodose volume covered: 200

Daily or total dose to isodose volume: 200

BEAM # 1

machine: Sie Mevatron

field size at sad: 15.0 X 15.0

calibrated output: 1.0

weight: 70.0

tray factor: .98

fractions: 1

total dose (ref pt 1): 70.0

TMR (ref pt 1): .856

SET 78 monitor units for 70.0 rads to isodose volume

ssd: 91.8

collimator factor: 1.043

wedge factor: 1.000

total given dose: 94.0

Dmax dose: 94.0

XDD (ref pt 1): 74.4

BEAM # 2

machine: Sie Mevatron

field size at sad: 15.0 X 15.0

calibrated output: 1.0

weight: 70.0

tray factor: .98

fractions: 1

total dose (ref pt 1): 70.0

TMR (ref pt 1): .827

SET 81 monitor units for 70.0 rads to isodose volume

ssd: 90.7

collimator factor: 1.043

wedge factor: 1.000

total given dose: 99.6

Dmax dose: 99.6

XDD (ref pt 1): 70.3

BEAM # 3

machine: Sie Mevatron

field size at sad: 10.0 X 15.0

calibrated output: 1.0

weight: 30.0

tray factor: .98

fractions: 1

total dose (ref pt 1): 30.0

TMR (ref pt 1): .623

SET 47 monitor units for 30.0 rads to isodose volume

ssd: 83.4

collimator factor: 1.022

wedge factor: 1.000

total given dose: 66.8

Dmax dose: 66.8

XDD (ref pt 1): 44.9

BEAM # 4

machine: Sie Mevatron

field size at sad: 10.0 X 15.0

calibrated output: 1.0

weight: 30.0

tray factor: .98

fractions: 1

total dose (ref pt 1): 30.0

TMR (ref pt 1): .619

SET 47 monitor units for 30.0 rads to isodose volume

ssd: 83.2

collimator factor: 1.022

wedge factor: 1.000

total given dose: 67.7

Dmax dose: 67.7

XDD (ref pt 1): 44.3

Calculated by _____

Checked by _____

Name: CABALLERO RIGOBERTO

Date: 27 Jun 1991

Position of isocenter, relative to ref pt 1, is: X= 0 , Y= 0

Ref Pt #	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Beam # 1	70.0	12.4	46.7	93.4	91.7	0.0	0.0	0.0	44.3
Beam # 2	70.0	44.6	46.7	49.0	51.5	0.0	0.0	0.0	54.7
Beam # 3	30.0	0.0	0.0	9	6.4	19.3	54.2	66.2	0.0
Beam # 4	30.0	0.0	0.0	9	6.5	5.3	12.8	13.5	0.0
Totals	200.0	57.0	93.3	144.1	156.2	24.6	67.0	79.7	99.0
Ref Pt #	10	11	12	13	14	15	16	17	
Beam # 1	46.2	48.8	0.0	0.0	0.0	0.0	59.2		
Beam # 2	89.5	87.2	0.0	0.0	0.0	0.0	83.2		
Beam # 3	0.0	5	2.5	12.6	13.4	14.0	41.4		
Beam # 4	0.0	4	12.1	61.4	66.8	64.5	22.6		
Totals	145.7	145.9	14.6	74.1	80.2	78.5	206.4		
Ref Pt 16	MAX Dose=		206.4						

Heterogeneity correction- NO									
BM #	SIZE	SSD	DEPTH	WEIGHT	BLOCKS	WEIGHT	ANGLE	TECH	THR FILE
FIXED 1	15.0x15.0	91.8	8.2	0	0.0	0.0	70.0	359.4	3 TMRSMU06Y
FIXED 2	15.0x15.0	90.7	9.3	0	0.0	0.0	70.0	179.4	3 TMRSMU06Y
FIXED 3	10.0x15.0	83.4	16.6	0	0.0	0.0	30.0	89.9	3 TMRSMU06Y
FIXED 4	10.0x15.0	83.2	16.8	0	0.0	0.0	30.0	270.0	3 TMRSMU06Y

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CABALLERO 910523

27 Jun 1991

Heterogeneity correction-		NO										
FIXED	BM	SIZE	SSD	DEPTH	WEDGE	BLOCKS	HEIGHT	ANGLE	TECH	THR	FILE	
	1	15.0x15.0	91.8	8.2	0	0.0 0.0	70.0	355.4	3	THRSHV66X		
	2	15.0x15.0	80.7	9.3	0	0.0 0.0	70.0	179.4	3	THRSHV66X		
Max	3	10.0x15.0	83.4	16.6	0	0.0 0.0	30.0	179.4	3	THRSHV66X		
Dose	4	10.0x15.0	83.2	16.8	0	0.0 0.0	30.0	270.0	3	THRSHV66X		

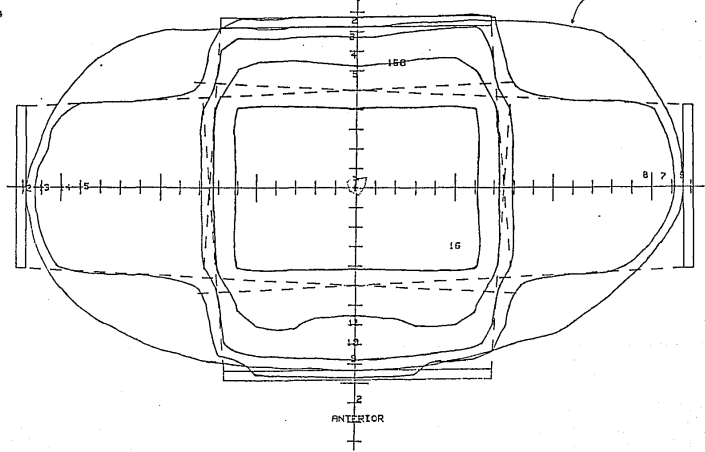
286.4

Angles

- 1-355
- 2-179
- 3-90
- 4-270

Contr

- 200
- 200
- 150
- 100
- 50



DOSE CALCULATION

PACIENTE 3

Name: MARTINEZ GUPTON

Date: 27 Jun 1991

Isodose volume carried: 200

Daily or total dose to isodose volume: 200

BEAM # 1

machine: Sie Mevatron
 field size at ssd: 15.0 X 15.0 ssd: 89.5
 calibrated output: 1.0 collimator factor: 1.043
 weight: 70.0 wedge factor: 1.000
 tray factor: .98 total given dose: 112.4
 fractions: 1 Dmax dose: 112.4
 total dose (ref pt 1): 70.0 %DD (ref pt 1): 62.3
 TMR (ref pt 1): .759
 SET 87 monitor units for 70.0 rads to isodose volume

BEAM # 2

machine: Sie Mevatron
 field size at ssd: 15.0 X 15.0 ssd: 88.6
 calibrated output: 1.0 collimator factor: 1.043
 weight: 70.0 wedge factor: 1.000
 tray factor: .98 total given dose: 111.4
 fractions: 1 Dmax dose: 111.4
 total dose (ref pt 1): 70.0 %DD (ref pt 1): 62.8
 TMR (ref pt 1): .773
 SET 86 monitor units for 70.0 rads to isodose volume

BEAM # 3

machine: Sie Mevatron
 field size at ssd: 10.0 X 15.0 ssd: 79.8
 calibrated output: 1.0 collimator factor: 1.022
 weight: 30.0 wedge factor: 1.000
 tray factor: .98 total given dose: 83.9
 fractions: 1 Dmax dose: 83.9
 total dose (ref pt 1): 30.0 %DD (ref pt 1): 35.8
 TMR (ref pt 1): .542
 SET 54 monitor units for 30.0 rads to isodose volume

BEAM # 4

machine: Sie Mevatron
 field size at ssd: 10.0 X 15.0 ssd: 78.8
 calibrated output: 1.0 collimator factor: 1.022
 weight: 30.0 wedge factor: 1.000
 tray factor: .98 total given dose: 88.9
 fractions: 1 Dmax dose: 88.9
 total dose (ref pt 1): 30.0 %DD (ref pt 1): 33.8
 TMR (ref pt 1): .523
 SET 56 monitor units for 30.0 rads to isodose volume

Calculated by: _____

Checked by: _____

Name: MARTINEZ 910117

Date: 27 Jun 1991

Position of isocenter, relative to ref pt 1, is: X= 0 , Y= 0

Ref Pt #	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Beam # 1	70.0	30.2	02.6	111.4	107.0	0.0	0.0	0.0	37.7
Beam # 2	70.0	37.5	39.6	41.6	43.9	0.0	0.0	0.0	33.0
Beam # 3	30.0	0.0	0.0	0.0	0.0	21.2	63.4	03.2	0.0
Beam # 4	30.0	0.0	0.0	0.0	0.0	10.0	10.6	11.1	0.0
Totals	200.0	75.7	132.3	153.1	151.6	31.2	74.0	94.3	71.5

Ref Pt #	10	11	12	13	14	15	16	17
Beam # 1	39.7	41.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	83.2
Beam # 2	86.0	110.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	50.3
Beam # 3	0.0	0.0	9.0	10.4	10.9	11.5	41.3	
Beam # 4	0.0	0.0	9.1	06.4	07.5	03.7	23.2	
Totals	126.4	152.2	18.9	96.0	98.5	95.2	205.9	
Ref Pt 16	MAX Dose=		205.0					

Heterogeneity correction: NO

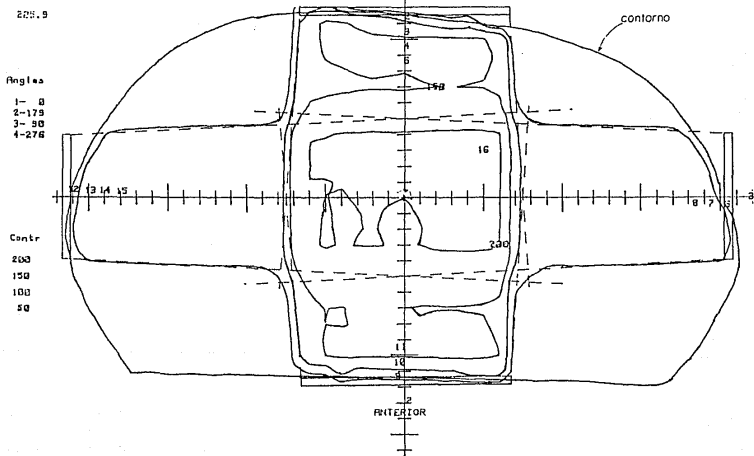
	BM #	SIZE	SSD	DEPTH	WEDGE	BLOCKS	WEIGHT	ANGLE	TECH	TRM FILE
FIXED	1	15.0x15.0	88.5	11.5	0	0.0	0.0	70.0	3	THRSMU06Y
FIXED	2	15.0x15.0	88.6	11.4	0	0.0	0.0	70.0	3	THRSMU06Y
FIXED	3	10.0x15.0	79.0	20.2	0	0.0	0.0	30.0	3	THRSMU06Y
FIXED	4	10.0x15.0	70.0	21.2	0	0.0	0.0	30.0	3	THRSMU06Y

MARTINEZ 910117

27 Jun 1981

	Heterogeneity correction-	NO										
	BM #	SIZE	SSD	DEPTH	WEDGE	BLOCKS	HEIGHT	ANGLE	TECH	TMR	FILE	
	FIXED 1	15.0x15.0	66.5	11.5	0	0.0 0.0	70.0	0.0	3	TMRSHVDSX		
	FIXED 2	15.0x15.0	66.5	11.4	0	0.0 0.0	70.0	179.4	3	TMRSHVDSX		
Max	FIXED 3	10.0x15.0	79.8	20.2	0	0.0 0.0	30.0	179.9	3	TMRSHVDSX		
Dose	FIXED 4	10.0x15.0	76.8	21.2	0	0.0 0.0	30.0	270.0	3	TMRSHVDSX		

225.9



DOSE CALCULATION

PACIENTE 4

Name: FERNANDEZ RIGOR

Date: 27 Jun 1991

Isodose volume carried: 200

Daily or total dose to isodose volume: 200

BEAM # 1

machine: Sie Mevatron

field size at sdd: 15.0 X 15.0

calibrated output: 1.0

weight: 100.0

tray factor: .99

fractions: 1

total dose (ref pt 1): 100.0

THR (ref pt 1): .921

SET 116 monitor units for 100.0 rads to isodose volume

sdd: 90.5

collimator factor: 1.043

wedge factor: 1.000

total given dose: 143.9

Dmax dose: 143.9

%DD (ref pt 1): 69.5

BEAM # 2

machine: Sie Mevatron

field size at sdd: 15.0 X 15.0

calibrated output: 1.0

weight: 100.0

tray factor: .99

fractions: 1

total dose (ref pt 1): 100.0

THR (ref pt 1): .861

SET 111 monitor units for 100.0 rads to isodose volume

sdd: 92.0

collimator factor: 1.043

wedge factor: 1.000

total given dose: 133.0

Dmax dose: 133.0

%DD (ref pt 1): 75.2

Calculated by _____

Checked by _____

Name: FERNANDEZ 910059

Date: 27 Jun 1991

Position of isocenter, relative to ref pt 1, is: X= 0 , Y= 0

Ref Pt #	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Beam # 1	100.0	43.3	112.5	142.9	138.5	0.0	0.0	0.0	65.7
Beam # 2	100.0	61.0	64.0	67.1	70.6	0.0	0.0	0.0	2.6
Totals	200.0	104.3	176.5	210.0	209.0	0.0	0.0	0.0	68.3
Ref Pt #	10	11	12	13	14	15	16	17	
Beam # 1	69.3	72.9	0.0	0.0	0.0	0.0	147.2		
Beam # 2	128.4	131.9	0.0	0.0	0.0	0.0	66.0		
Totals	197.7	204.8	0.0	0.0	0.0	0.0	213.2		
Ref Pt 16	MGY Dose*		213.2						

Heterogeneity correction- NO

	BM #	SIZE	SSD	DEPTH	WEDGE	BLOCKS	WEIGHT	ANGLE	TECH	TMP FILE
FIXED	1	15.0-15.0	90.5	9.5	0	0.0 0.0	100.0	359.9	3	TMRSMU06Y
FIXED	2	15.0-15.0	92.0	8.0	0	0.0 0.0	100.0	179.4	3	TMRSMU06Y

FERNANDEZ 910039

27 Jun 1991

55

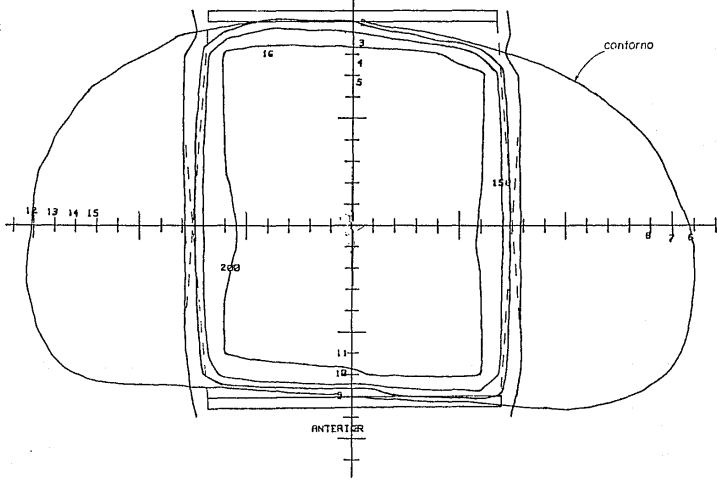
Heterogeneity correction: NO

	BN	SIZE	SSD	DEPTH	WEDGE	BLOCKS	WEIGHT	ANGLE	TECH	THR	FILE
FIXED	1	10.0x10.0	50.0	5.0	0	0.0 0.0	100.0	35N.5	3		THREMYOGX
FIXED	2	15.0x15.0	52.0	8.0	0	0.0 0.0	100.0	35N.4	3		THREMYOGX

Max
Dose
213.2

Angles
1-360
2-175

Contr
200
150
100
50



RADIOTERAPIA

Nombre: Alfonso P. Saez EDAD: 31
 Caso No. 1
 Expediente No. 911/483
 Fecha:

Diagnóstico histopatológico: Carcinoma de
 Diagnóstico clínico: Carc. de P. B. Estadio: III - B
 Volumen sanguíneo:
 Diámetro del abdomen: AP: 1.9 Lat: 3.5

Tratamiento

	DT/campo	DFP	%DT
Campo I	$64.6 \times 25 = 1615$	80	Tiempo/campo = 1.1"
Campo II	$37 \times 25 = 925$	80	
Campo III	$64.5 \times 25 = 1612.5$	80	
Campo IV	$33.9 \times 25 = 847.5$	80	
	<u>5002.5</u>		
Total por sesión:	<u>5000</u>		
Número de sesiones:	<u>25</u>		
Fecha de inicio:	<u>26-2-91</u>		
Fecha de término:	<u>4-4-91</u>		

Dosis integral:
 Dosis estimada al linfocito:

Therpac-PC Exbeam Module (Dose Calculation)

Hospital General de Mexico

02-26-91 at 10:23:31

PACIENTE 5

atient: BAHENA 91-483

isodose volume carried: 170

aily or total dose to isodose volume: 4000.0

TEAM # 1

achine: Picker C9

ield size at sad: 10.0 X 15.0

sd: 80.0

alibrated output: 113.15

ollimator factor: 1.020

eak scatter factor (open): 1.045

eak scatter factor (blocked): 1.045

eight: 100.0

edge factor: 1.000

ray factor: 1.000

iven dose per fraction (dmax dose): 117.9

fractions: 20

otal given dose: 2358.9

otal dose (ref pt 1): 1376.5

dd (ref pt 1): 58.4

mr (ref pt 1): 0.723

etero-corr (ref pt 1): 1.000

EF (1.022 minutes for 64.6) cgy to isodose volume

inutes: 1 Seconds: 1

TEAM # 2

achine: Picker C9

ield size at sad: 10.0 X 15.0

sd: 80.0

alibrated output: 113.15

ollimator factor: 1.020

eak scatter factor (open): 1.045

eak scatter factor (blocked): 1.045

eight: 100.0

edge factor: 1.000

ray factor: 1.000

iven dose per fraction (dmax dose): 117.8

fractions: 20

otal given dose: 2355.2

otal dose (ref pt 1): 788.2

dd (ref pt 1): 33.5

mr (ref pt 1): 0.492

etero-corr (ref pt 1): 1.000

EF (1.020 minutes for 37.0) cgy to isodose volume

inutes: 1 Seconds: 1

TEAM # 3

achine: Picker C9

ield size at sad: 10.0 X 15.0

sd: 80.0

collimator factor: 1.020
peak scatter factor (open): 1.045
peak scatter factor (blocked): 1.045
weight: 100.0
edge factor: 1.000
ray factor: 1.000
given dose per fraction (dmax dose): 118.0
fractions: 20
total given dose: 2359.7
total dose (ref pt 1): 1374.1
add (ref pt 1): 58.2
mr (ref pt 1): 0.722
hetero_corr (ref pt 1): 1.000
ET 1.022 minutes for 64.5 cgy to isodose volume
minutes: 1 Seconds: 1

EAM # 4
Machine: Picker C9
field size at sad: 10.0 X 15.0
sd: 80.0
calibrated output: 113.15
collimator factor: 1.020
peak scatter factor (open): 1.045
peak scatter factor (blocked): 1.045
weight: 100.0
edge factor: 1.000
ray factor: 1.000
given dose per fraction (dmax dose): 118.0
fractions: 20
total given dose: 2359.3
total dose (ref pt 1): 722.4
add (ref pt 1): 30.6
mr (ref pt 1): 0.462
hetero_corr (ref pt 1): 1.000
ET 1.022 minutes for 33.9 cgy to isodose volume
minutes: 1 Seconds: 1

calculated by _____

checked by _____

Clinic: Hospital General de Mexico Patient: BAHENA 91-483 Hetero corr: NO

Date: 02-26-91 at 10:18:38

#	TYPE	W x L	SSD	DEPTH	WEDGE	BLK 1 L,R	TRANS	WT	ANGLE	File	BLK 2 L,R	TECH	R-END
1	FIXED	10.0 x 15.0	80.0	9.6	0	0.0, 0.0	0	100.0	0	PICKC90P	0.0, 0.0	1	
2	FIXED	10.0 x 15.0	80.0	17.6	0	0.0, 0.0	0	100.0	90	PICKC90P	0.0, 0.0	1	
3	FIXED	10.0 x 15.0	80.0	9.7	0	0.0, 0.0	0	100.0	180	PICKC90P	0.0, 0.0	1	
4	FIXED	10.0 x 15.0	80.0	18.9	0	0.0, 0.0	0	100.0	270	PICKC90P	0.0, 0.0	1	

Max Isodose

189.5

Angles

1 - 0

2 - 90

3 - 180

4 - 270

Contr

100

185

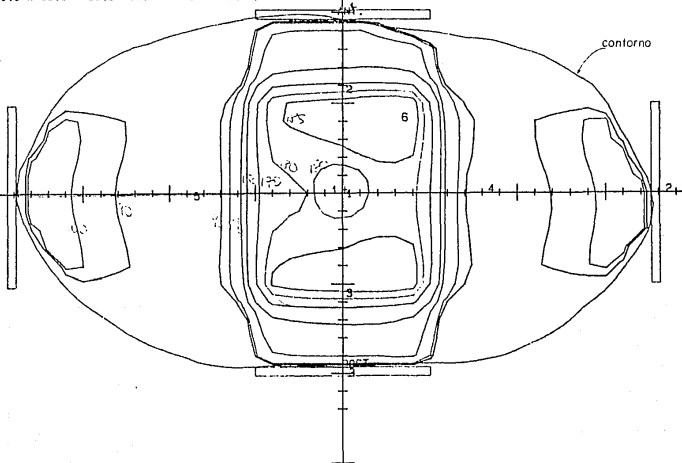
180

170

150

130

90



APÉNDICE 2

MEDIDAS TERMOLUMINISCENTES

Con el objeto de verificar que las dosis prescritas por la planeación de tratamiento fueran las administradas realmente durante una sesión, se colocaron cristales de LiF (TLD-100) en el centro de cada campo sobre la piel de las pacientes tratadas con rayos-x. Una vez irradiados los cristales, se leyeron y la dosis obtenida se comparó con los cálculos de la planeación por computadora. Las pacientes así estudiadas fueron las del I.N.C.

A. PREPARACION DE LOS CRISTALES

Previamente al uso de cristales termoluminiscentes TLD-100, se recomienda hornearlos durante una hora a 400°C , y luego dejarlos enfriar lentamente hasta la temperatura ambiente (Cameron y col. 1968). Este proceso de horneado se siguió en este trabajo. Al realizar irradiaciones de control posteriores al horneado (1.8 R de rayos- γ del ^{60}Co bajo EPC provisto por 5 mm de lucita), se observó la necesidad de un cierto número de irradiaciones antes de que la respuesta de los cristales se estabilizara. La figura A.2.1 muestra este efecto para una serie de cinco exposiciones consecutivas en que los cristales fueron irradiados y leídos (puntos), así como una serie de tres lecturas consecutivas en las que los TLD-100 sólo se pasaban por el lector termoluminiscente sin haberlos irradiado previamente (cuadrados). La similitud del efecto final de ambos métodos sugiere que estos cristales requieren de unos cuatro calentamientos rápidos hasta 250°C (proporcionados por el propio lector termoluminiscente, ver apéndice 3) antes de poder ser usados con confianza.

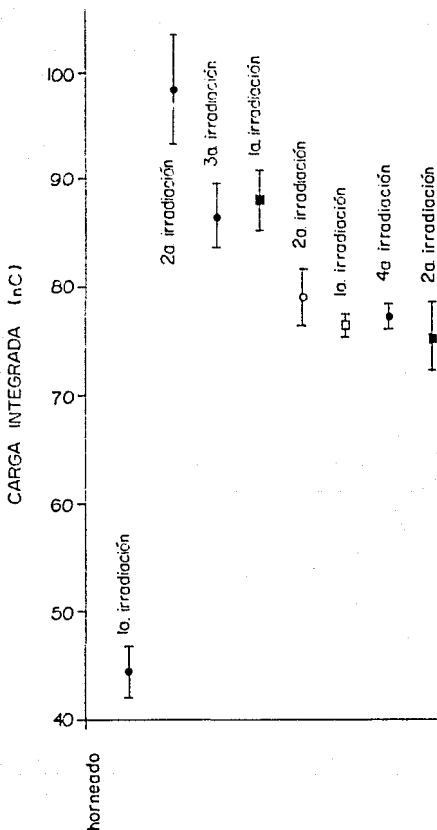


Figura A.2.1. Respuesta de los cristales TLD-100 desde el horneado hasta su estabilización. Los círculos representan grupos de cinco cristales que son irradiados y leídos después del horneado; los cuadrados representan grupos de cinco cristales que reciben calentamientos en el lector termoluminiscente después del horneado, y antes de la primera irradiación.

Durante este trabajo (calibración y medidas) las lecturas se hicieron 24 horas después de la irradiación.

B. CALIBRACIÓN DE LOS DOSÍMETROS

La calibración de los dosímetros se hizo en la unidad de ^{60}Co El Dorado del I.N.C. Se eligieron cuatro dosis que estuvieran dentro de un intervalo en el que se espera también estén las dosis que reciben en la piel las pacientes. Para cada una de las dosis se pusieron tres cristales: uno en el centro del campo y dos a los lados de aquél. La separación entre los dosímetros de los extremos y el del centro es de 3 cm. Se espera que el campo de radiación sea uniforme para las tres posiciones.

Los cristales se colocaron sobre un fantoma de placas de lucita de $30 \times 30 \times 15 \text{ cm}^3$ para simular los efectos de dispersión causados por el paciente. El fantoma está, a su vez, colocado encima de la mesa de tratamiento. El campo de radiación es de $10 \times 10 \text{ cm}^2$, y la distancia fuente-cristales es de 65 cm.

La lectura de los dosímetros se hace al día siguiente y se obtienen los valores tabulados en la tabla A.2.1. En la tabla, C denota al cristal del centro, D al derecho e I al izquierdo, Q es la carga integrada en el lector termoluminiscente, $\langle Q \rangle$ el valor promedio de la carga y s la desviación estándar de las tres (o dos) medidas.

Con los promedios de las lecturas se hizo un ajuste por mínimos cuadrados para obtener la ecuación de la curva de calibración:

$$Q = 0.092 D(\text{cGy}) - 0.151 \mu\text{C},$$

o bien

$$D(\text{cGy}) = 10.9(Q + 0.151 \mu\text{C})$$

Tabla A.2.1. Calibración de los dosímetros.

DOSIS (cGy)	CRISTAL	Q (μ C)	$\langle Q \rangle \pm s$ (μ C)
50	C	4.318	
	D	-	4.40 ± 0.12
	I	4.481	
100	C	8.854	
	D	8.807	9.00 ± 0.29
	I	9.325	
200	C	18.2	
	D	18.8	18.4 ± 0.4
	I	18.2	
300	C	26.9	
	D	27.9	27.3 ± 0.6
	I	27.0	

En la figura A.2.2 se presenta la curva de calibración construida a partir de las dosis y la carga promedio de la tabla A.2.1.

C. DESCRIPCIÓN DE UNA SESIÓN DE RADIOTERAPIA.

La descripción que sigue se refiere a las pacientes de cáncer cérvico-uterino tratadas en el I.N.C., que son a las que se les hizo dosimetría.

La persona encargada de operar el acelerador (técnica o técnico radiólogo) coloca a la paciente sobre la mesa de tratamiento en posición boca abajo (posición decúbito-ventral). La mesa consiste de cojines de hule espuma sobre placas de lucita, pero la parte de la mesa que queda justo debajo del área a irradiar tiene, en lugar de la placa de lucita, una hoja delgada de mylar.

CALIBRACION TLD-100

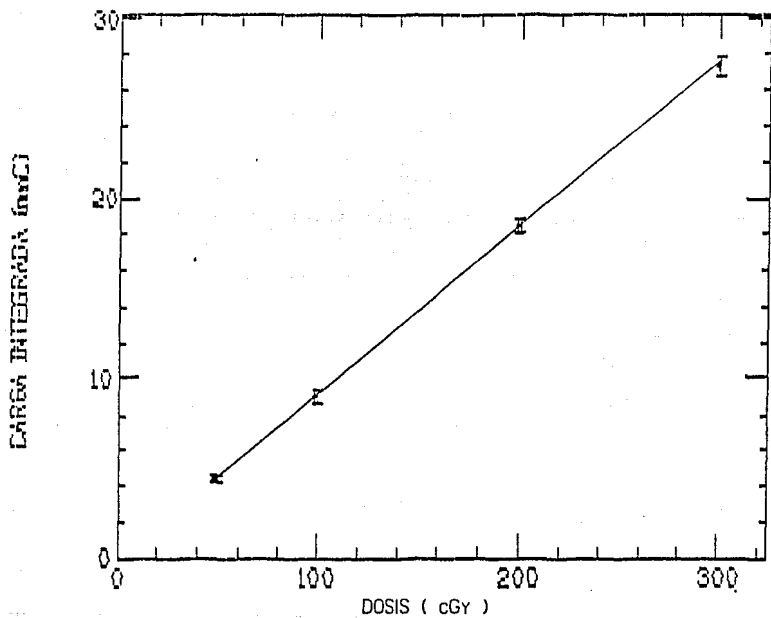


Figura A.2.2. Curva de calibración de los dosímetros TLD-100 con ^{60}Co .

El técnico, por medio de un control que está dentro de la sala de irradiación, selecciona el tamaño de campo de radiación, lo centra sobre el área ya marcada por un tatuaje sobre la piel de la paciente, selecciona el ángulo de incidencia de cada campo, y la distancia fuente-centro (i.e. técnica isocéntrica) o la distancia fuente-piel. Posteriormente, desde la consola exterior (a la sala de irradiación) selecciona el voltaje de operación del acelerador y el tiempo de exposición. Entonces se realiza la irradiación ("disparo"). Se vuelven a ajustar tamaño, ángulo y distancia de los campos siguientes con el control interior, voltaje de operación y tiempo de exposición con los controles exteriores, se dispara y así se sigue hasta completar los demás campos de esa sesión. El tiempo que hay entre el término de una exposición y el inicio de otra es de entre uno y dos minutos. Este procedimiento completo (sesión) se repite diariamente de lunes a viernes hasta completar el número total de sesiones con que cuenta el tratamiento.

D. MEDICIONES DE DOSIS A LA PIEL

Se describirá a continuación cómo se hizo la dosimetría a cuatro pacientes con cáncer cérvico-uterino irradiadas en el acelerador lineal Nevatron del I.N.C.

A tres de las pacientes se las irradió con cuatro campos (dos pares de campos opuestos) y a la otra con dos campos. A una de las primeras, con rayos-x producidos con un voltaje del acelerador igual a 15 MV, y a las demás con un voltaje de 6 MV.

A las pacientes se les colocaron los dosímetros sobre la piel y en el centro de cada campo desde el principio de la sesión, esto con el objeto de que cada cristal reciba en su ubicación la contribución de todos los campos. Los dosímetros van envueltos en plástico negro para que no les llegue luz alguna y son pegados a la piel de la paciente con cinta adhesiva. Terminada la sesión de

tratamiento se les quitan para hacer su lectura al día siguiente. La técnica de irradiación usada en todas estas pacientes fue isocéntrica y con campos en ángulo recto y opuestos.

Las lecturas obtenidas y las dosis calculadas por medio de la recta de calibración obtenida en la sección B de este apéndice se dan en la tabla A.2.2, en la que cada dosímetro se identifica por un número relacionado a la paciente, y una letra que denota la posición de que se trata: P para campo posterior, A para anterior, D para el del lado derecho de la paciente, e I para el izquierdo.

Tabla A.2.2. Dosis en piel.

CRISTAL	DOSIS(cGy)	CARGA(μ C)
1P	87.16	7.868
1A	157.1	14.3
1D	39.37	3.471
1I	39.89	3.519
2P	103.1	9.334
2A	140.7	12.8
2D	49.09	4.365
2I	51.98	4.631
3P	99.99	9.048
3A	138.6	12.6
3D	56.96	5.089
3I	60.49	5.414
4P	102.6	9.286
4A	200.5	18.3
4D	4.576	0.270
4I	4.620	0.274

E. COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS

En esta sección trataremos de comparar las dosis medidas con las de la planeación (A.1).

Las medidas de dosis (sección anterior) se realizaron antes que las planeaciones, de manera que aquéllas ya habían sido hechas cuando supimos que no sería posible contar con la planeación para la paciente irradiada con rayos-x de 15 MV (ver A.1). Por otro lado, después de haber hecho las medidas en la paciente 4, se descubrió que la irradiación de uno de los campos se realizó con un voltaje del acelerador diferente al prescrito (posteriormente a esta sesión, el tratamiento se ajustó para compensar el cambio). En lo que concierne a nuestro estudio, estas situaciones implicaron tener que prescindir de dos de los casos (el 1 y el 4) por no contar con los cálculos correspondientes a las condiciones de irradiación.

A continuación, en la tabla A.2.3 mostramos los valores medidos de la dosis para las pacientes 2 y 3, junto a lo que entregó el programa de cómputo que realiza la planeación de tratamiento (THERPAC).

Tabla A.2.3. Comparación entre planeación y medición.

SITIO	PACIENTE 2		PACIENTE 3	
	Planeación	Medición	Planeación	Medición
POST.	57.0	103.1±5	75.7	100.0±5
ANT.	99.0	140.8±7	71.5	138.6±7
L.I.	24.6	51.9±3	31.2	60.5±3
L.D.	14.6	49.1±3	18.9	56.9±3

(valores de la dosis en cGy)

Tal como puede apreciarse, las diferencias son muy grandes (estimamos una incerteza del orden del 5 % en las medidas experimentales). Luego de discutir la situación con el personal del Departamento de Física del I.N.C., se concluyó que ambos valores no eran comparables, ya que los valores requeridos para la comparación son los valores de la dosis en puntos sobre la superficie de la paciente, y el programa no es capaz de estimar dosis si no existen condiciones de EPC (véase sección II.B). Para rayos-x de 6 MV, el EPC existe a partir de 1.9 cm en tejido. Los dosímetros fueron expuestos sin capa de incremento, pues se temió que al desplazar el máximo de dosis en profundidad (ver figura 4.5) hacia la piel de la paciente se pudiera causar una quemadura cutánea en la zona posterior al cristal. En resumen, los dosímetros posiblemente midieron dosis en superficie, mientras que el programa no está estructurado para predecir valores de dosis en superficie.

En un esfuerzo por rescatar el trabajo experimental recién discutido (y que fue bastante tedioso debido a la preparación y calibración de los cristales), hemos querido comparar estas medidas con otras realizadas previamente en el I.N.C. [Miranda. 1991] con cámaras de ionización dentro de un fantoma con agua. Para esto hemos tomado de la planeación de tratamiento los valores de dosis para la profundidad de 1.9 cm, a la cual se logra EPC. Usando la gráfica de la figura 4.5, se ha estimado la dosis en superficie para la posición de cada cristal. Otras correcciones debidas a la distancia fuente-superficie, que no es la misma en las irradiaciones de las pacientes que la de la figura 4.5 resultaron ser despreciables. Esto se ve a partir de la expresión para F_s^2 de la sección IV.D.

Tal y como lo muestra la tabla A.2.4, el acuerdo entre las medidas y los cálculos es casi totalmente satisfactorio. La única discrepancia se observa en los valores correspondientes a los cristales en posición "anterior", que leen un 40 % más que el cálculo. Debido a que la paciente era ubicada en posición

Tabla A.2.4. Comparación de dosis en piel entre cálculo y medición (dosis en cGy).

SITIO	PACIENTE 2		PACIENTE 3	
	Medición	Cálculo	Medición	Cálculo
POST.	103.1±5	96 ± 6	100.0±5	99 ± 6
ANT.	140.8±7	96 ± 6	138.6±7	99 ± 6
L.I.	51.9±3	47 ± 3	60.5±3	58 ± 3
L.D.	49.1±3	47 ± 3	56.9±3	58 ± 3

decúbito-ventral, la posición "anterior" quedaba bajo su cuerpo y el dosímetro quedaba comprimido entre el vientre y la mesa de tratamiento. Creemos que la radiación dispersa por el cuerpo es la causante de la dosis extra detectada.

En conclusión, podemos decir que los resultados confirman que las pacientes recibieron ese día las dosis prescritas.

APÉNDICE 3
EQUIPO UTILIZADO

A continuación se enlista el equipo y el material usado a lo largo de este trabajo de tesis, características y condiciones de operación (en su caso).

- TLD-100, dosímetros tipo RIBBON de tamaño 1/8 x 1/8 x 0.035 (pulg x pulg cm). Fecha de empaque: 29/6/89.
- Detector termoluminiscente (Harshaw 2000-A) con las siguientes condiciones de operación. Tasa de calentamiento: 10°C/seg; ventanas: 100 a 250°C. Para las lecturas se hace fluir nitrógeno. (IFUNAM)
- Amperímetro integrador (Harshaw 2000-B): periodo: 38 segundos; voltaje de operación: 750 volts. (IFUNAM)
- Graficadora X-Y conectada a los dos anteriores. (IFUNAM)
- Acelerador lineal Mevatron (Siemens). (INC)
- Fuente de ⁶⁰Co El Dorado. (INC)
- Digitalizador de imágenes. (INC)
- Programa de cálculo de dosis Therpac. (INC)
- Sistema de cómputo Microvax39. (IFUNAM)
- Paquete graficador Top Drawer. (IFUNAM)

APÉNDICE 4 PROGRAMAS DE CÁLCULO

En este apéndice se presentan los listados de los programas que se elaboraron y se usaron a lo largo del trabajo de tesis. El lenguaje utilizado es el *PASCAL* estándar.

El programa *GENERADOR* calcula los valores posibles de parejas de valores entre cero y el número máximo de exposiciones a la radiación.

El programa *CALCULOS* calcula las fracciones de células r_1 , r_2 , las dosis que reciben el compartimiento 1 y 2, y la tasa de dosis.

El programa *DISTRIB* calcula los valores de la función de distribución y los valores de dosis correspondientes. *SUMFRACCION* suma las fracciones $F(N_1, N_2, I)$ obtenidas del programa anterior dentro de intervalos de dosis que se desee.

El programa *CALCULOS2* "integra" las fracciones ya obtenidas por *SUMFRACCION*, las normaliza, y calcula el promedio de dosis a las células.

El programa *DOSINTEG* calcula la dosis integral al volumen irradiado para un campo de radiación.


```

PROGRAM  dependier (total-contiout(verteil));
VAR
  i,k,cont: integer;
  N1,N2: integer;
  seriei: text;

```

```

PROCEDURE lee;
BEGIN
  writeln('Dime el número total de exposiciones. ');
  readln(N);
END;

```

```

PROCEDURE escribe;
BEGIN
  writeln(verteil,N1,N2);
END;

```

```

BEGIN
  escribo(verteil);
  cont:=0;
  N1:=0; N2:=0;
  lee;
  FOR i:=1 TO (I+1) DO
    BEGIN
      N1:=red(i);
      FOR k:=1 TO (I+1-N1) DO
        BEGIN
          N2:=red(k);
          escribe;
          cont:=succ(cont);
        END;
      END;
    writeln(uritelni);
    writeln('El número de líneas de datos en el archivo de salida es: ');
  END;

```

```

PROGRAM calculos (input,output);
CONST
  Va=27;
  Vv=13.5;
  L=17;
  fa=23.3;
  ta=20;
  Qtot=5000;
  fmes=14.2;
  Qmes=425;
VAR
  Drate,Dlum,Da,Dv: real;
  texp,tmes: real;
  Q1,Q2,QA1,Q,Qmes: real;
  B1,B2: real;
  r1,r2: real;

BEGIN
  writeLn;
  writeln('Basis al tumor por campo en rad:');
  readLn(Dlum);
  writeln('Tiempo de exposicion en seg:');
  readLn(texp);
  Drate:=Dlum/texp;
  Da:=L*Drate/Va;
  Dv:=L*Drate/Vv;
  QA1:=fa*texp;
  Q1:=fa*ta;
  IF texp > ta THEN Q2:=Q1*(texp-ta)/texp
  ELSE
    Q2:=0;
  tmes:=Qmes/fmes;
  Q:=fmes*texp/6;
  Qmes:=Qmes/6;

  r1:=(Q1+Q2+QA1)/Qtot;
  B1:=(Q1*Da+Q2*Dv+QA1*Dv)/(Q1+Q2+QA1);
  r2:=(Q+Qmes)/Qtot;
  B2:=Drate*texp*tmes/(texp+tmes);

  writeln;
  writeln('Tasa de dosis (rad/seg):',Drate);
  writeln;
  writeln('Fraccion r1=',r1);
  writeln('Basis (en rad) B1=',B1);
  writeln('Fraccion r2=',r2);
  writeln('Basis (en rad) B2=',B2);
  ENB.

```

```

PROGRAM distrib (input,output,verteil,sacle321);
CONST  r1=0,46; r2=0,057;
       p= A;
       d1=1,14; d2=2,54;

VAR    N=N1+N2; n1: integer;
       J=cont; integer;
       r=rodosis; real;
       verteil:sacle321; text;
       F: double;

PROCEDURE lee.salida;
BEGIN
  read(verteil;#1;#2);
END;

PROCEDURE escribe.salida;
BEGIN
  writeIn(sacle321;dosis;F);
END;

FUNCTION potencia(base:real;expo:integer): real;
BEGIN
  IF expo=0 THEN potencia:=1
  ELSE
    potencia:=base*potencia(base;expo-1);
  END;

FUNCTION factorial(n:integer): double;
BEGIN
  IF n=0 THEN factorial:=1
  ELSE
    factorial:=n*factorial(n-1);
  END;

BEGIN (comprova problema principal)
  read(verteil); readIn(sacle321);
  r:= r1+r2;
  n:=1-r;
  WHILE NOT eof(verteil) DO
    BEGIN
      lee.salida;
      N:=N1+N2;
      n:=J-N;
      d:=d1*N1 + d2*N2;
      F:=potencia(n-r)*potencia(r1;N1)*potencia(r2;N2)*factorial(N)/
        (factorial(n)*factorial(N1)*factorial(N2));
      escribe.salida;
    END;
  END;

```

```

PROCEDURE read_data;
CONST
  max = 100;
  numlin = 2126;
TYPE
  record = RECORD
    dosis: real;
    fraction: real;
  END;
  array = array of record;
  object = RECORD
    name: array;
    date: record;
  END;
VAR
  record: array;
  patient: array of record;
  i: integer;
  count: real;

```

```

PROCEDURE level_list;
BEGIN
  read (NIL);
  FOR i:=1 TO numlin DO
    BEGIN
      read (i);
      read (patient[i].date, dosis, fraction);
      patient[i].name :=
        readln;
    END;
  readln;
END;

```

```

PROCEDURE some2.describe;
BEGIN
  FOR i:=1 TO max DO
    BEGIN
      sumf:=0;
      WHILE p<>NIL DO
        IF (p.date.dosis>=50*i-50) AND (p.date.dosis<50*i) THEN
          BEGIN
            sumf:=sumf+p.date.fraction;
            n:=p.name;
          END;
        ELSE
          n:=p.name;
        write (fraction, 50*i-23, sumf);
        n:=readln;
      END;
    END;
  END;

```

```

BEGIN (emote's program principal)
  reset (sgate31);
  rewrite (patient3);
  level_list;
  some2.describe;
END;

```

```

PROGRAM calcInt2 (read,write,write (L4,valid4));
CONST
  maxn:=10;
VAR
  readIn:array[1..maxn] of real;
  sum:=0; valid:=0;

```

```

PROCEDURE readIn;
VAR
  i:integer;
BEGIN
  readln(readIn[1]);
  FOR i:=2 TO maxn DO
    BEGIN
      readln(readIn[i]);
      IF NOT (i=1 OR readIn[i] < 0) THEN
        valid:=valid+1; sum:=sum+readIn[i];
      ELSE
        valid:=valid-1; sum:=sum-readIn[i];
    END;
  END;

```

```

FUNCTION promedio:real;
VAR
  i:integer;
BEGIN
  FOR i:=1 TO maxn DO
    BEGIN
      readln(readIn[i]);
      sum:=sum+readIn[i];
      valid:=valid+1;
    END;
  END;
  promedio:=sum/valid;
END;

```

```

BEGIN
  sum:=0; valid:=0;
  readln(readIn[1]);
  valid:=0;
  do until (valid > 0) do
    readln(readIn[2]);
  end;
  promedio:=sum/valid;
END;

```

```

PROGRAM dosinteg (input,output);
VAR   a,chr,dfs,ptje,x,xmax: real;
      d0,dil,di2,di: real;
BEGIN
writeln('Area de campo en cm^2:');
readln(a);
writeln('Dosis de entrada en rad:');
readln(d0);
writeln('Distancia fuente-superficie en cm:');
readln(dfs);
writeln('Capa hemirreductora en cm:');
readln(chr);
writeln('Espesor de densidad uno en cm:');
readln(x);
writeln('Profundidad del maximo de dosis en cm:');
readln(xmax);
writeln('Fraccion de dosis maxima en superficie:');
readln(ptje);
dil:=xmax*a*d0*(ptje+1)/2;
di2:=1.44*a*d0*chr*(1-exp(-0.693*(x-xmax)/chr))^*
      (1+(2.88*chr/(dfs+xmax)));
di:=dil + di2;
writeln('La dosis integral en rad-g hasta el espesor dado es:',di);
END.

```

REFERENCIAS

[Attix. 1986]

Attix F.H., INTRODUCTION TO RADIOLOGICAL PHYSICS AND RADIATION DOSIMETRY. John Wiley & Sons, 1986.

[Burns. 1983]

Burns, J.E., CONVERSION OF PERCENTAGE DEPTH DOSES FOR PHOTON BEAMS FROM ONE SSD TO ANOTHER AND CALCULATION OF TAR, TMR AND TPR", *British Journal of Radiology*. Suppl. 17, App. B. (1983).

[Cameron y col. 1968]

Cameron J.R., Suntharalingam N., Kenney G.N., THERMOLUMINESCENT DOSIMETRY. The University of Wisconsin Press, 1968.

[Duncan y Nias. 1977]

Duncan W., Nias A.H.W., CLINICAL RADIOBIOLOGY. Churchill Livingstone, 1977.

[Ekstrand y col. 1981]

Ekstrand K.E., Dixon R.L., Plunkett S., Raben M., THE CALCULATION OF THE DOSE TO LYMPHOCYTES IN EXTERNAL BEAM RADIATION THERAPY. *Radiation Research* 85, 399-407 (1981).

[Enc.Brit. 1989]

Encyclopaedia Britannica, Vol.8, Micropaedia, 15th.ed.1989.

[Enc.Sc.Tech. 1977]

Encyclopedia of Science and Technology, McGraw Hill, 1977.

[García y de la Lanza. 1984]

García M.P., de la Lanza E.C., ECUACIONES DIFERENCIALES Y EN DIFERENCIAS. UNAM 1984.

[Guyton. 1976]

Guyton, A. C. TEXTBOOK OF MEDICAL PHYSIOLOGY, 5th Ed. Saunders, Philadelphia 1976.

[Hildebrand. 1968]

Hildebrand F.B., FINITE-DIFFERENCE EQUATIONS AND SIMULATIONS. Prentice-Hall, 1968.

[Hobart y McConnel. 1978]

Hobart M.J. y McConnel I., THE IMMUNE SYSTEM, Blackwell Scientific Publications, 1978.

[ICRP. 1975]

ICRP. "Report of the Task Group on Reference Man". Report No. 23. Pergamon, Oxford, 1975.

[Johns y Cunningham. 1983]

Johns H.E. y Cunningham J.R. THE PHYSICS OF RADIOLOGY, Charles C. Thomas, Springfield, 1983.

[Leiber. 1961]

Leiber, B. DER MENSCHLICHE LYMPHKNOTEN. Urban & Schwarzenberg. Munich 1961.

[Middleman. 1972]

Middleman, S. TRANSPORT PHENOMENA IN THE CARDIOVASCULAR SYSTEM. Wiley-Interscience, 1972.

[Miranda. 1991]

Miranda, N. CONTROL DE CALIDAD EN UN ACELERADOR LINEAL DE ELECTRONES PARA USO MÉDICO. Facultad de Ciencias UNAM, Tesis de Licenciatura, 1991.

[Randall y Wilkins. 1945]

Randall J.F. y Wilkins, M.H.F. "PHOSPHORESCENCE AND ELECTRON TRAPS I; THE STUDY OF TRAPS DISTRIBUTIONS". *Proc.R.Soc.A*, Vol 184, 336, 1945.

[Sowton y col. 1968]

Sowton E., Bloomfield D., Jones N. L., Higgs B. E., Campbell M. J. RECIRCULATION TIME DURING EXERCISE. *Cardiovascular Research* 4, 341-345 (1968).

[Stewart y Pérez. 1976]

Stewart C. C., Pérez C. A. EFFECT OF IRRADIATION ON IMMUNE RESPONSES. *Radiology* 111, 201-210 (1976).

[Stovall y col. 1989]

Stovall M., Smith S.A., Rosenstein M. TISSUE DOSES FROM RADIOTHERAPY OF CANCER OF THE UTERINE CERVIX. *Medical Physics* 16(5), 1989.

AGRADECIMIENTOS

La presente tesis fue realizada en el Instituto de Física de la UNAM bajo la dirección de la Dra. María Ester Brandan, a quien agradezco sus valiosos consejos y enseñanzas, y su guía para llevar a término este trabajo.

A la M. en C. Ana Elena Buenfil Burgos del laboratorio de termoluminiscencia del IFUNAM, por su ayuda e instrucción en la parte dosimétrica de este trabajo.

A los físicos Jorge Moreno Torres y José Luis Álvarez del Instituto Nacional de Cancerología por su cooperación en la calibración de los dosímetros, y en la obtención de las planeaciones de tratamiento hechas en las instalaciones de esa institución.

Al Dr. Rodolfo Díaz Perches del Hospital General de México por facilitar la planeación de tratamiento de una de las pacientes de ese centro hospitalario.

Al Dr. John Cameron y a la Medical Physics Foundation por la beca que me fue otorgada durante la realización de este trabajo.

A los miembros del jurado por el interés prestado al presente trabajo de tesis, y por sus sugerencias para mejorarlo.