

Tesis de Maestría

Dosimetría in vivo mediante OSLD, en tratamientos de radioterapia de intensidad modulada IMRT

Vallejo Rueda, Josué David

2015-11-25

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en digital.bl.fcen.uba.ar. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in digital.bl.fcen.uba.ar. It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

Cita tipo APA:

Vallejo Rueda, Josué David. (2015-11-25). Dosimetría in vivo mediante OSLD, en tratamientos de radioterapia de intensidad modulada IMRT. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.

Cita tipo Chicago:

Vallejo Rueda, Josué David. "Dosimetría in vivo mediante OSLD, en tratamientos de radioterapia de intensidad modulada IMRT". Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 2015-11-25.

EXACTAS UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



UBA

Universidad de Buenos Aires

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES



**DOSIMETRÍA IN VIVO MEDIANTE *OSLD*, EN
TRATAMIENTOS DE RADIOTERAPIA DE INTENSIDAD
MODULADA *IMRT***

Tesis
presentada para optar el título de Magíster en Física Médica

Autor
Fís. Josué David Vallejo Rueda

Director
Lic. Víctor José Bourel

Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Argentina

2015

A mi padre.

AGRADECIMIENTOS

La presente tesis es el resultado de esfuerzo, dedicación, y también cariño de quienes formaron parte de este proceso, personas, e instituciones presentes en los momentos claves del desarrollo del mismo así como en momentos previos antes de su elaboración.

En primer lugar quiero agradecer al Lic. Víctor José Bourel, director del presente trabajo, quien supo guiarme en la selección del tema de tesis y en las distintas fases de la investigación. Sus conocimientos fueron claves en la interpretación de los resultados que se muestran.

A la Universidad de Buenos Aires, por ofrecerme una educación de calidad, necesaria para lograr un grado académico tan importante como lo es una maestría. De igual forma a la directora de la maestría en Física Médica, la Lic. Diana Beatriz Feld, por la organización de la misma, así como por los conocimientos impartidos en las cátedras de Dosimetría y Física de la Radioterapia, que son la base del conocimiento aplicado aquí. A todos los demás docentes de la maestría, de quienes se obtuvo el conocimiento necesario en la elaboración de los capítulos del trabajo y también en otros ámbitos de la Física Médica.

Al Centro especializado en Terapia Radiante Ce De Te, donde realice el presente trabajo, a todo el personal de física Victor, Ana y Edward, y al personal médico, Marcela, Luis, Juan Carlos. Un agradecimiento muy especial a la doctora Marcela de la Torre, por la oportunidad de realizar un trabajo tan importante en las instalaciones de esta clínica.

A Edward Meca, quien no solo fue un colega, sino un mentor más, que aportó con sus conocimientos de manera importante, un guía en la realización de las mediciones y junto con Victor, clave en la realización de la presente tesis.

A la Secretaría de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación SENESCYT, por el otorgamiento de una beca para poder realizar mis estudios de postgrado.

A la Sociedad de Lucha contra el Cáncer, SOLCA Manabí, Núcleo de Portoviejo, Hospital oncológico en el que me desempeñé, al ofrecerme una licencia por estudios y la apertura a regresar a laborar en sus instalaciones.

A mi familia, mi mamá Lidia y mis hermanos, Olga, Adriana, Juan y Miguel, quienes han creído en mí y a la distancia han deseado lo mejor en todos los aspectos, su cariño y apoyo ha sido importante. A los amigos tanto de Ecuador como del mundo, conocidos en la República Argentina. Faltan líneas para nombrarlos a todos pero siempre fueron importantes en todo momento.

A mi novia, Gabriela, quien supo acompañarme y entenderme durante este largo proceso, su amor ha sido una importante motivación en la superación personal y en un pronto regreso a mi país.

INDICE

INDICE	iii
LISTA DE FIGURAS.....	v
LISTA DE TABLAS	viii
RESUMEN	ix
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. El cáncer: generalidades.....	1
1.2. Radioterapia en el manejo del cáncer	2
1.3. Radioterapia de intensidad modulada (IMRT).....	2
1.4. Control de calidad en Radioterapia.....	2
1.5. Dosimetría <i>in vivo</i>	2
1.6. Objetivos del trabajo.....	3
1.7. Esquema de capítulos.....	4
CAPÍTULO 2 RADIOTERAPIA DE INTENSIDAD MODULADA	5
2.1. Principios básicos de la radioterapia de intensidad modulada.....	5
2.2. Técnicas de administración de IMRT	5
2.2.1. IMRT de gantry fijo.....	6
2.2.2. Radioterapia basada en Arcos	10
2.3. Planificación inversa	12
2.4. Controles de calidad	12
CAPÍTULO 3 FÍSICA DE LA LUMINISCENCIA ÓPTIMAMENTE ESTIMULADA	14
3.1. Introducción	14
3.2. Estimulación óptica.....	15
3.3. Modos de estimulación óptica	16
3.3.1. Modo de onda continua (CW-OSL)	17
3.3.2. Modulación lineal (LM-OSL).....	20
3.3.3. Modo pulsado (POSL).....	22
3.4. Características del material OSL (óxido de aluminio dopado con carbono Al ₂ O ₃ :C)	24
3.4.1. Introducción	24
3.4.2. Características y crecimiento del cristal	24
3.4.3. Características de estimulación y emisión del óxido de aluminio	25
3.4.4. Respuesta del Al ₂ O ₃ :C a la exposición de radiación.....	26
3.4.5. Dependencia con la temperatura del OSL para el Al ₂ O ₃ :C	27
3.4.6. Blanqueo con estimulación luminosa.....	28
CAPÍTULO 4 DESARROLLO EXPERIMENTAL.....	29

4.1. Introducción	29
4.2. Equipo utilizado	29
4.2.1. Dosímetros OSL	29
4.2.2. Sistema de lectura.....	30
4.2.3. Equipo de irradiación.....	33
4.2.4. Electrómetro y cámara de Ionización	33
4.2.5. Fantoma sólido	34
4.2.6. Sistema de planificación	34
4.3. Caracterización de los OSL	34
4.3.1. Linealidad y curva de calibración de los detectores.....	35
4.3.2. Evaluación de la dependencia angular.....	36
4.4. Metodología para la realización de dosimetría in vivo para tratamientos de IMRT.....	37
4.4.1. Obtención de fluencia específicos de un plan de tratamiento.....	38
4.4.2. Determinación de zonas de bajo gradientes en los mapas de fluencia (campo directo).....	39
4.4.3. Determinación de zonas de bajo gradiente para el campo directo y opuesto (campo directo más aporte del campo opuesto).....	40
4.4.4. Metodología para la ubicación de los dosímetros en zonas de bajo gradiente	41
4.5. Verificación en fantoma y paciente.....	42
4.5.1. Verificación en fantoma.....	42
4.5.2. Verificación en paciente	42
CAPÍTULO 5 RESULTADOS	44
5.1. Linealidad y curva de calibración de los dosímetros	44
5.2. Dependencia angular	45
5.3. Determinación de las zonas de mínimo gradiente	46
5.3.1. Implementación en Matlab para la determinación de las zonas de mínimo gradiente a partir de los mapas de intensidades.....	46
5.3.2. Desplazamientos sobre fantoma.....	47
5.3.3. Desplazamientos sobre paciente.....	51
5.4. Mediciones y resultados	52
5.4.1. Mediciones sobre fantoma	53
5.4.2. Mediciones sobre paciente.....	54
5.4.3. Resultados	54
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	55
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representación de la vista del haz para un campo de radioterapia conformada (a) e IMRT (b)	5
Figura 2. Técnicas actuales para la administración de tratamientos de IMRT.....	6
Figura 3. Mapa de intensidades para un campo IMRT en técnica estática, para ilustrar el secuenciamiento de láminas usando el algoritmo de áreas [14].....	7
Figura 4. Secuencia de pasos de láminas en la descomposición del mapa de intensidades de la figura anterior [14].	8
Figura 5. Principio de la modulación de intensidad usando Sliding Windows.....	9
Figura 6. En la figura se muestran dos filtros compensadores, a la izquierda un filtro para un tratamiento de cáncer de pulmón (11.3 Kg), a la derecha un filtro compensador para tratamiento de cáncer de próstata. [15]	10
Figura 7. Sistema MIMiC adjuntado a un acelerador Varian [5]	11
Figura 8. Unidad de tratamiento <i>ThomoTherapy Hi-Art systems</i> , realiza tomo terapia de manera helicoidal [14]	11
Figura 9. Este diagrama simplifica los procesos de excitación y emisión en un cristal. Cuando los centros luminiscentes formados (centros F+) son estimulados resulta en la emisión de luz. En general la fuente estimulante usa radiación ultravioleta, visible o infrarroja en aplicaciones OSD [4].	14
Figura 10. Representación de la ocupación de los estados prohibidos al cero absoluto, asumimos que el nivel de fermi se encuentra entre la banda de conducción y la banda de valencia. $f(E)$ representa la función de llenado de los niveles. Antes de la irradiación en (A) tenemos que todos los estados por debajo del nivel de Fermi llenos $f(E)=1$ y por encima del nivel de fermi vacíos $f(E)=0$. (B) después de la perturbación, algunas trampas de electrones son llenadas por encima del nivel de fermi (E_f), una concentración igual de huecos por debajo del nivel de fermi, se establece un nivel cuasi fermi para los electrones E_{Fe} y para los huecos E_{Fh} . (C) Durante la estimulación óptica se produce vaciamiento de los estados llenos y la recombinación con los estados vacíos. Los niveles cuasi-fermi se mueven hacia el nivel de fermi hasta que finalmente (D) todos los estados regresan al equilibrio	15
Figura 11. Diagrama esquemático de los principales modos de estimulación óptica: Continua (CW-OSL), Modulación lineal (LM-OSL) y pulsada (POSL) [4].	17
Figura 12. Modelo que combina las distintas posibilidades de trampas en los materiales OSL, (1) trampas superficiales; (2) trampas dosimétricas; (3) trampas profundas; (4) centros de recombinación radiativa; y (5) centros de recombinación no radiativa.	18
Figura 13. Curvas de decaimiento OSL, D representa la dosis en unidades de 10, 100 y 1000 respectivamente, f representa la tasa de excitación, 0.01, 0.1 y 1 s^{-1} respectivamente (a) curvas de estimulación continua para un conjunto de temperaturas, a una dosis $D=10$ unidades y $f=0.1 s^{-1}$ (b) curvas de estimulación continua como función de la frecuencia de excitación, para $D=100$ unidades. (c) curvas de estimulación continua.	19
Figura 14. Curvas LM-OSL para la cinética de primer orden, usando diferentes valores para el producto $\sigma\gamma$. Cuando fijamos la pendiente de la rampa, el pico de la señal aparece más pronto cuando la sección eficaz es mayor, de manera análoga, para una sección eficaz fija, el pico de la señal aparecerá más pronto para valores mayores en la pendiente de la rampa. Todos los picos aparecen a partir de $t=0s$. La curva resultante será la suma de picos como los mostrados en esta figura [18].	21
Figura 15. Curva de decaimiento para una estimulación OSL, para un pulso laser a 25°C. El ajuste de la curva se obtuvo a partir de dos exponenciales: 1) un decaimiento rápido	

independiente de la temperatura a 25°C y 2) en decaimiento lento dependiente de la temperatura con un tiempo de vida de 545 ms [18].....	23
Figura 16. Esquema que muestra la variación de la razón entre la luz emitida durante el pulso y después del pulso, mientras el pulso cambia, para una energía por pulso fija. La potencia se varió de $\Phi=10^3$ a 20 unidades/s y el ancho del pulso, por lo tanto de 6,6 a 300 ms. En cada caso se asume que la concentración de cargas liberada durante el pulso es despreciable comparado con la concentración de trampas de cargas totales.	23
Figura 17. Curva de Build-up y decaimiento POSL para una muestra de Al_2O_3 , estimulado usando un láser de ion de argón (514nm), para un ancho de pulso de 0,1 s. [18].....	24
Figura 18. Estructura cristalina del óxido de aluminio, se muestran los iones O^{2-} ocupando los sitios de simetría C_2 arreglados en triángulos equiláteros, uno por encima y otro por debajo del plano de los iones Al^{3+} . Los iones Al^{3+} ocupan sitios distorsionados de simetría O_h y forman estructuras tetraédricas alrededor de los iones O^{2-} . [18]	25
Figura 19. Espectro de stimulación OSL para el $Al_2O_3:C$ obtenido el monocromador Risø y una lámpara halógena de amplio espectro como estimulador. Filtro de detección U-340. (b) curva de decaimiento OSL para $Al_2O_3:C$, después de la irradiación por una fuente beta de $^{90}Sr/^{90}Y$ para una dosis de 60mGy y estimulado con por una banda de 420-550 nm a una densidad de 16mW/cm ² . [18].....	26
Figura 20. Respuesta POSL de dosis. Esta curva se obtuvo a través de un láser débil para las zonas de alta dosis y un láser potente para las zonas de baja dosis [18].	27
Figura 21. (a) Características de luminiscencia termo-óptica (TOL) (OSL y TL, graficado contra la temperatura) del $Al_2O_3:C$, posterior a 1 Gy de dosis beta $^{90}Sr/^{90}Y$ entregada a temperatura ambiente y calentada a 2°C/s. (b) OSL graficado contra temperatura precalentada de chips de $Al_2O_3:C$ dada 1Gy, 110 mGy y 100 μ Gy usando una fuente beta $^{90}Sr/^{90}Y$, respectivamente a temperatura ambiente, note la escala logarítmica [18].	28
Figura 22. Curva de decaimiento OSL para $Al_2O_3:C$ expuesto a 110 mGy y 110 μ Gy de radiación beta a temperatura ambiente, notar la escala logarítmica para el eje y	28
Figura 23. Dosímetro nanoDot OS, se muestra el volumen sensible.	30
Figura 24. Capuchones buildup para la energía de 6MV, usados con los dosímetros OSL.	30
Figura 25. Sistema de lectura de dosímetros, a la derecha está el lector microStar, a la izquierda, el computador que incluye el software.	32
Figura 26. Dosímetro OSL dentro de la bandeja de lectura.	32
Figura 27. Acelerador lineal dual, Siemens Mevatron, radio de giro 100 cm	33
Figura 28. Geometría de irradiación para la determinación de la curva de calibración de dosis y linealidad.	35
Figura 29. Disposición experimental para la determinación del factor de calibración de los dosímetros OSL.....	35
Figura 30. Geometría de irradiación para la determinación de la dependencia angular de los dosímetros OSL.....	36
Figura 31. Irradiación de los dosímetros OSL para distintas angulaciones.	37
Figura 32. Mapas de dosis obtenidas a partir del sistema de planificación	38
Figura 33. Mapa de fluencias obtenido a partir del archivo DICOM exportado por el sistema de planificación	38
Figura 34. Imagen procesada para la determinación de zonas de bajo gradiente, a la izquierda, se muestran únicamente los valores de los pixeles, en los que las diferencias cuadráticas medias son menores que cierto umbral. Se puede observar que en este caso, se determinaron dos regiones dentro del campo de tratamiento. A la derecha se muestra el mapa de fluencias original.....	40

Figura 35. A la izquierda, zona de bajo gradiente determinada. A la derecha, mapa de fluencias en el máximo, que toma en cuenta tanto el campo directo, como el campo opuesto. Se puede apreciar una sombra más clara, de mayor tamaño en el campo correspondiente al campo opuesto.	41
Figura 36. Desplazamientos realizados para colocación del dosímetro con respecto al eje del haz.	41
Figura 37. Ubicación de los dosímetros en el eje central para el fantoma.	42
Figura 38. Ubicación de dosímetros sobre un tratamiento real, con paciente.	43
Figura 39. Gráfica de la linealidad de los OSLD con la dosis. En azul se representan los datos experimentales con sus respectivas barras de error, en negro se representa la curva linealizada.	44
Figura 40. La figura representa como varía el factor de calibración con la dosis, en azul se representan los valores medidos, en verde se representa la curva interpolada. Se puede apreciar que se presenta un máximo alrededor de 50 Gy	45
Figura 41. Gráfico de la variación del factor de angulación para distintos ángulos.	46
Figura 42. Programa desarrollado en Matlab para determinar las zonas de mínimo gradiente, a partir de los mapas de intensidades exportados y los archivos DICOM RT. En la figura a la izquierda se muestra el mapa de intensidades para el campo LD, a la profundidad de $z_{max}=1,5$ cm, que incluye el aporte del campo opuesto. A la derecha, se observa la zona determinada con el procedimiento descrito en el capítulo 4.4. Los desplazamientos calculados corresponden a la posición de la región hallada en la figura de la derecha, en milímetros, a ubicar sobre el paciente.	47
Figura 43. Curvas de isodosis sobre el fantoma, en configuración de dos campos opuestos, a la entrada del campo Lateral Derecho. En rosado, LD es el punto de dosis para el eje central; en verde, LD_DO es el punto de mínimo gradiente determinado, con aporte del campo opuesto. Se puede observar que hay una mayor densidad de líneas cerca al eje central y que en general, la zona desplazada presenta un menor gradiente. A la izquierda se observa el corte axial; a la derecha y superior el corte coronal; a la izquierda e inferior, el corte sagital.	48
Figura 44. Curvas de isodosis sobre el fantoma, en configuración de dos campos opuestos, a la entrada del campo Lateral Izquierdo. En rosado, LI es el punto de dosis para el eje central; en verde, LI_DO es el punto de mínimo gradiente determinado, con aporte del campo opuesto. Se puede observar que hay una mayor densidad de líneas cerca al eje central y que en general, la zona desplazada presenta un menor gradiente. A la izquierda se observa el corte axial; a la derecha y superior el corte coronal; a la izquierda e inferior, el corte sagital.	49
Figura 45. Corte axial del fantoma, tomado del sistema de planificación, en él se pueden observar las curvas de isodosis. Los puntos en rosado, corresponden a la dosis a una profundidad z_{max} para la entrada de cada campo; los puntos en verde corresponden a los puntos desplazados, a una profundidad de z_{max}	50
Figura 46. Plan de tratamiento del paciente con sus curvas de isodosis. Se muestra en rojo los puntos determinados de menor gradiente y en verde los puntos en eje central. A la izquierda se observa el corte axial; a la derecha y superior el corte coronal; a la izquierda e inferior, el corte sagital.	52

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características técnicas de los dosímetros comerciales OSL [19].....	29
Tabla 2. Características de software	31
Tabla 3. Características de hardware	31
Tabla 4. Características técnicas cámara de ionización NE 2571	33
Tabla 5. Características técnicas del electrómetro usado.....	34
Tabla 6. Resumen de la configuración 2 campos opuestos y desplazamientos a las zonas de mínimo gradiente en el fantoma.....	50
Tabla 7. Resumen de la configuración 6 campos y desplazamientos a las zonas de mínimo gradiente en el fantoma.	51
Tabla 8. Resumen de la configuración 6 campos en la configuración del tratamiento real y desplazamientos a las zonas de mínimo gradiente en el fantoma.....	51
Tabla 9. Resumen de la configuración de campos y desplazamientos a las zonas de mínimo gradiente en el fantoma.	52
Tabla 10. Comparación de dosis entre los valores medidos y calculados para los campos opuestos IMRT. El nivel de acción se tomó como 5%.	53
Tabla 11. Comparación de dosis entre los valores medidos y calculados para la configuración de 6 campos IMRT angulados. El nivel de acción se tomó como 5%. ...	53
Tabla 12. Comparación de dosis entre los valores medidos y calculados para la configuración de 6 campos IMRT en la misma configuración del tratamiento del paciente. El nivel de acción se tomó como 5%.	53
Tabla 13. Comparación de dosis entre los valores medidos y calculados para la configuración de 6 campos IMRT sobre el paciente. El nivel de acción se tomó como 5%.	54

RESUMEN

Con el avance de las técnicas de tratamiento en radioterapia, la IMRT o radioterapia de intensidad modulada, parece ser la técnica de elección comparada con la radioterapia conformada 3DCRT. Una de sus características es la generación de mapas de fluencia de dosis no uniformes y altos gradientes, con el objetivo del escalamiento de dosis, mejor conformación del volumen blanco y una menor dosis en órganos en riesgo. Esta técnica requiere entonces de una precisa delimitación de las estructuras, una correcta y precisa inmovilización y controles de calidad que, aseguren que, las discrepancias entre la dosis planificada y la dosis entregada son mínimas.

En la presente tesis se desarrolló e implementó una metodología novedosa para la realización de dosimetría *in vivo*, utilizando dosímetros OSL. Primero, se estudiaron los fundamentos básicos de la IMRT, posteriormente se estudió la física de los dosímetros OSL.

Fue necesario caracterizar los OSL para determinar sus características dosimétricas, estas caracterizaciones se las realizó con un acelerador lineal marca Siemens, modelo Mevatron. Se encontró que para las geometrías de irradiación a utilizar nuestros OSL presentan una baja dependencia angular (alrededor del 2%) y en el rango de irradiación (hasta los 400 cGy) estos dosímetros presentan una respuesta lineal con la dosis, comparada con cámara de ionización.

La metodología propuesta, consistió en determinar en mapas de fluencia de IMRT, zonas de bajo gradiente, a partir de los mapas de fluencia exportados por el sistema de planificación MIRS 5.0. Se procesó matemáticamente los mapas de fluencia utilizando MATLAB para determinar las zonas de menor gradiente, se determinó las coordenadas (x,y) a partir del eje central. Para la realización de mediciones dosimétricas, se recomienda ubicar cualquier dosímetro en zonas de dosis homogénea, por lo que, las regiones encontradas en nuestro trabajo, serían adecuadas comparadas con mediciones en el eje central, donde pueden haber altos gradientes de dosis.

Como se halló en la realización de este trabajo, la determinación de estas zonas homogéneas de dosis es modificada por la presencia de campos opuestos. Se procesó la información de los mapas de fluencia del campo directo en el máximo, y el campo opuesto hasta la misma profundidad, se determinaron las coordenadas de menor gradiente y se procedió a medir tanto en fantoma como en paciente.

Se analizó también el aporte de radiación dispersa, que producen los otros campos al punto de medición, esto se evidenció pues con la metodología propuesta, las dosis registradas por los dosímetros, en general, tenían valores mayores a los esperados, reportados por el sistema de planificación. Se compararon las desviaciones de mediciones respecto a los valores teóricos, tanto para el eje central, como para el punto de menor gradiente, determinado por esta metodología.

De los resultados obtenidos en fantoma, las mediciones en eje central, pueden tener desviaciones mayores al 5% mientras que, las mediciones en el punto desplazado, tuvieron errores menores al 5%, que concuerda con lo esperado en la realización de la tesis. De los resultados en paciente, todas las mediciones en eje central tuvieron errores menores al 5%, de las mediciones en el punto desplazado, solo una de ellas

tuvo un error del 5,3%, pero se recomienda dar continuidad al trabajo, con un volumen considerable de pacientes, para poder validar la implementación clínica de la técnica.

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

1.1. El cáncer: generalidades

Se conoce al cáncer como un conjunto de enfermedades relacionadas que pueden afectar a cualquier parte del organismo. Se caracteriza por que algunas de las células del cuerpo se dividen sin detenerse, pudiendo extenderse más allá de sus límites y diseminarse a otros tejidos sea en proximidad como a distancia. Este proceso se conoce como metástasis. Las metástasis son las principales causas de muerte por cáncer. [1, 2].

El origen del cáncer es de tipo genético, cuando en una célula se transforma en tumoral, se producen cambios genéticos, que afectan a tres tipos principales de genes:

Proto-oncogenes, que son los encargados en la regulación del ciclo celular normal.

Genes supresores de tumores, que se dedican también a controlar el crecimiento y división celular.

Genes reparadores del ADN, que se dedican a arreglar daños producidos en el ADN.

Las alteraciones en la célula son el resultado de la interacción de factores genéticos del paciente con tres categorías de agentes externos:

- Carcinógenos físicos: tenemos a las radiaciones ionizantes como los rayos X y gama, y radiaciones ultravioletas.
- Carcinógenos químicos: entre los principales tenemos a los asbestos, componentes del tabaco, las aflatoxinas (alimentos) o el arsénico.
- Carcinógenos biológicos: que son aquellos que pueden ser causadas por determinados virus, bacterias o parásitos.

El cáncer es la principal causa de muerte a nivel mundial, en 2012 se le atribuyen 8,3 millones de muertes. Entre los principales tipos de cáncer tenemos:

- Pulmonar (1,59 millones de muertes)
- Hepático (745000 muertes)
- Gástrico (723000 muertes)
- Colorectal (694000 muertes)
- Mamario (521000 muertes)
- Cáncer de esófago (400000 muertes)

Se prevé que dentro de los siguientes 20 años, haya un aumento del 70% de nuevos casos [1].

El tratamiento del cáncer depende de un diagnóstico adecuado, pues cada tipo de cáncer puede requerir una o varias modalidades, tales como la quimioterapia, radioterapia o cirugía.

1.2. Radioterapia en el manejo del cáncer

La radioterapia es una modalidad clínica que trata del uso de las radiaciones ionizantes en el tratamiento de pacientes con neoplasias malignas. El objetivo de la radioterapia es entregar una dosis de radiación muy precisa a un volumen tumoral definido con los mínimos daños posibles a los tejidos circundantes, resultando es una erradicación del tumor, una alta calidad de vida y prolongación de la sobrevida a un costo competitivo. Adicionalmente a los esfuerzos curativos, la radioterapia juega un rol importante en el manejo del cáncer en la paliación o prevención de síntomas de enfermedades: alivio del dolor, puede restaurar la permeabilidad luminal, preservación de la integridad ósea y reestablecer la funcionalidad de un órgano con una morbilidad mínima [3]

1.3. Radioterapia de intensidad modulada (IMRT)

La radioterapia de intensidad modulada (IMRT) es una técnica de entrega de tratamiento, usando haces en los cuales se ha modulado la intensidad, usualmente resultan en distribuciones de dosis ventajosas comparadas con aquellas de radioterapia conformada 3D (*3D – Conformal Radiotherapy, 3DCRT*). Dos aspectos que distinguen la IMRT de la convencional 3DCRT: la optimización del proceso en la fase de la planeación y el uso de distribuciones de fluencia no uniformes personalizadas en la entrega del tratamiento. Un plan de IMRT puede generar distribuciones de dosis muy conformadas con altos gradientes que maximizan la dosis al blanco (tumor) y minimizan la dosis a los órganos críticos próximos o estructuras. Consecuentemente la IMRT requiere una buena especificación del blanco y una mejor localización de este e inmovilización. [4, 5]

Los objetivos clínicos de la IMRT son hacer caídas de dosis bruscas en la proximidad del volumen blanco para: permitir una reducción en los márgenes de tratamiento clínicos y permitir el escalamiento de dosis.

1.4. Control de calidad en Radioterapia

Como la IMRT es una técnica compleja, un programa de garantía de calidad (*Quality Assurance, QA*) comprensivo es esencial para garantizar la correcta entrega de tratamiento. Por lo tanto, un programa completo de QA de IMRT normalmente cubre una comprobación de la precisión de los sistemas de entrega incluyendo la verificación mecánica, electrónica, y el software de la unidad de tratamiento y las MLC o compensadores; la comprobación de la precisión del TPS incluye verificación del algoritmo de cálculo de dosis y comprobación de los sistemas de posicionamiento del paciente.

1.5. Dosimetría *in vivo*

La dosimetría *in vivo* se define como el control último de la dosis entregada que solo puede ser realizado a nivel del paciente, se utiliza para detectar posibles errores en la entrega de dosis en planes individuales, evaluar la técnica, la calidad de un tratamiento específico o evaluar la dosis en casos en los que no sea posible su cálculo o sea impreciso.

Estas medidas pueden dividirse en 3 categorías: dosis de entrada, dosis de salida y dosis intracavitaria. Las dos primeras sirven para evaluar el desempeño de la unidad de tratamiento en entrega de dosis, el posicionamiento del paciente o parámetros del mismo que afecten los cálculos de dosis. Las mediciones intracavitarias en cambio nos dan una medición directa ubicando detectores dentro de cavidades para medir la dosis de un órgano.

La dosimetría *in vivo* se ha implementado de manera obligatoria en Francia para todos los tratamientos conformales o de IMRT después que, en mayo de 2004, la aplicación de un nuevo protocolo de radioterapia conformada para cáncer de próstata fue implementada en el hospital de Epinal - Francia. La falta de entrenamiento en el nuevo sistema de planificación y la utilización de cuñas dinámicas en lugar de cuñas estáticas, condujo a la sobre irradiación de 23 pacientes con sobredosis entre 7-34%, de estos, 5 pacientes fallecieron. Este error hubiera sido fácilmente sobrellevado si se hubieran mantenido los cálculos independientes de unidades monitoras, así como la dosimetría *in vivo* para conocer la dosis real en los pacientes. [6]

Un sistema de dosimetría *in vivo* es una herramienta que permite evaluar la precisión y la exactitud del tratamiento prescrito garantizando la calidad del mismo. Para la implementación de este tipo de sistema es necesario utilizar detectores de radiación a fin de conocer la dosis que recibe el paciente en un punto dado, por ejemplo: cámaras de ionización, TLD, semiconductores películas, etc. Estos presentan desventajas tales como: no posibilidad de re-lectura, requerimiento de procesos de re-calibración por el propio daño que causa la radiación al detector, dependencia con las condiciones ambientales, entre otros. Desventajas que son corregidas con el uso de dosímetros luminiscentes ópticamente estimulados (OSLD) de óxido de aluminio dopados con carbono ($Al_2O_3:C$), que fusiona las características físicas de los detectores mencionados. Por ello, en los últimos años se ha venido desarrollando un crecimiento importante en la utilización de los OSL en la dosimetría externa, dosimetría física y dosimetría *in vivo* en diversos países [4, 7, 8, 9, 10]: como en Europa, USA y América Latina como México, Brasil, Perú y recientemente Argentina con la dosimetría personal.

La luminiscencia ópticamente estimulada (OSL) y sus aplicaciones datan de los años 50 y 60 [11], cuyos estudios aplicativos abarcaban desde la arqueología hasta la medicina. En décadas más recientes las aplicaciones en el ámbito de la dosimetría se vinieron desarrollando con mucha fuerza.

1.6. Objetivos del trabajo

El presente trabajo tuvo como objetivo general el diseñar e implementar de un protocolo de dosimetría *in vivo* para tratamientos de IMRT, utilizando cristales luminiscentes ópticamente estimulados (OSL) de óxido de aluminio dopados con carbono ($Al_2O_3:C$) y su aplicación a pacientes.

Para tal fin, se persiguieron los siguientes objetivos específicos:

- Caracterización de los cristales luminiscentes ópticamente estimulados OSL
- Calibración de los OSL
- Evaluación del build up y cómo influye este en la incidencia de tratamiento

- Evaluación de la dependencia angular de los OSL
- Evaluación de la respuesta del OSL en zonas de alto gradiente de dosis
- Diseño del protocolo de dosimetría in vivo en IMRT usando OSL
- Evaluación del protocolo en fantoma y en pacientes reales

1.7. Esquema de capítulos

En los siguientes capítulos se describirán las generalidades de la radioterapia de intensidad modulada IMRT así como las distintas técnicas para su administración, asimismo como la importancia de los controles de calidad en los mismos. Se estudiará los fundamentos físicos de la dosimetría OSL, entre los que se resaltarán: Luminiscencia, estimulación óptica, los mecanismos OSL, los modos de estimulación óptica y la caracterización del material, $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$.

En la parte experimental, se describirán los equipos, materiales e instrumentales utilizados, los procedimientos realizados en función de alcanzar los objetivos propuestos en la presente tesis entre los que destacamos: la linealidad de los dosímetros, la dependencia de la respuesta del dosímetro con la angulación, la respuesta en zonas de bajo gradiente y finalmente desarrollar una metodología para la realización de dosimetría in vivo en función de las caracterizaciones antes realizadas.

De los resultados hallados se discutirá estos, se extraerán las conclusiones y recomendaciones halladas y posibles trabajos futuros.

CAPÍTULO 2 RADIOTERAPIA DE INTENSIDAD MODULADA

2.1. Principios básicos de la radioterapia de intensidad modulada

La radioterapia 3D es un cambio en la forma tradicional de la práctica, en la que se usa información volumétrica del blanco y tejidos normales en múltiples cortes transversales, los campos se diseñan basados en las proyecciones de haz, cálculos de dosis volumétricos y herramientas de evaluación de planes como los Histogramas Dosis Volumen (DVHs) [12]. Con la radioterapia conformada 3D, se trata de lograr una mejor localización de la distribución de dosis en el volumen del paciente, conformando geométricamente el campo. Su principio se basa en el escalamiento de dosis, separando los órganos en riesgo OAR y la dosis en el volumen blanco de planeación PTV. Esta conformación es importante en la reducción reacciones tardías en los distintos OAR, logrando el control tumoral. [5]

La Radioterapia de Intensidad Modulada o IMRT por sus siglas en inglés, es una la extensión de la técnica de Radioterapia conformada 3D, usa campos de intensidad no uniforme, determinados en base a técnicas de optimización informáticas.

La IMRT usa las herramientas de la radioterapia conformada, añadiendo nuevas características para el cálculo de la dosis, cada campo se divide en porciones más pequeñas llamadas *beamlets*, que pueden ser muy pequeños para lograr equilibrio electrónico. Las correcciones para haces anchos de la radioterapia conformada no son suficientes, por lo que son necesarios cálculos más complejos; entre los que tenemos integración de *pencil beams*, *kernels* de dosis o Monte Carlo. Las aperturas pequeñas del colimador hacen necesaria necesario el modelado de la dispersión del cabezal del acelerador. Adicionalmente se buscan una forma en la distribución de dosis por la modulación del haz en cada campo, como se muestra en la Figura 1

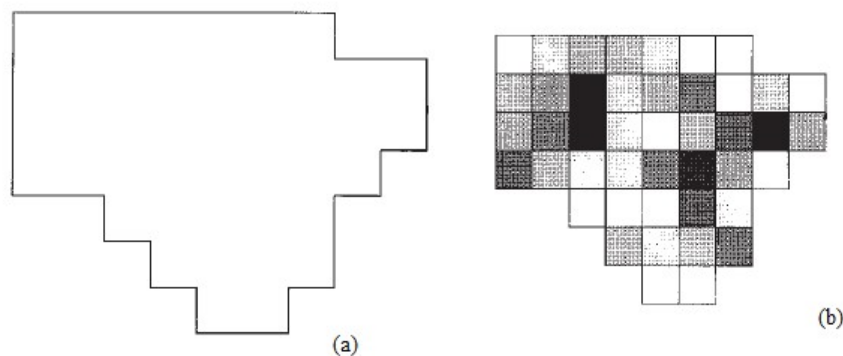


Figura 1. Representación de la vista del haz para un campo de radioterapia conformada (a) e IMRT (b)

2.2. Técnicas de administración de IMRT

La IMRT surgió como una evolución de la radioterapia conformada. El primer sistema de planificación comercial en implementar la técnica fue *Peacock IMRT planning system* y el sistema de colimador multilaminas (MLC) NOMOS MIMiC, que era un aditamento colocado en el cabezal del acelerador que permitía realizar tomoterapia

con un haz de 20 cm longitud y un ancho que podía ser de 0.8 a 1.6 cm y cada hoja se tenía una proyección de 1 cm en isocentro.

En la actualidad se han desarrollado múltiples modalidades para la administración de tratamientos de IMRT. Todas estas técnicas tienen en común que intentan tener el control tridimensional de la distribución de dosis a través de la superposición de múltiples segmentos independientes de haces en direcciones fijas o a través de múltiples arcos. En la Figura 2. Describiremos brevemente estas técnicas.

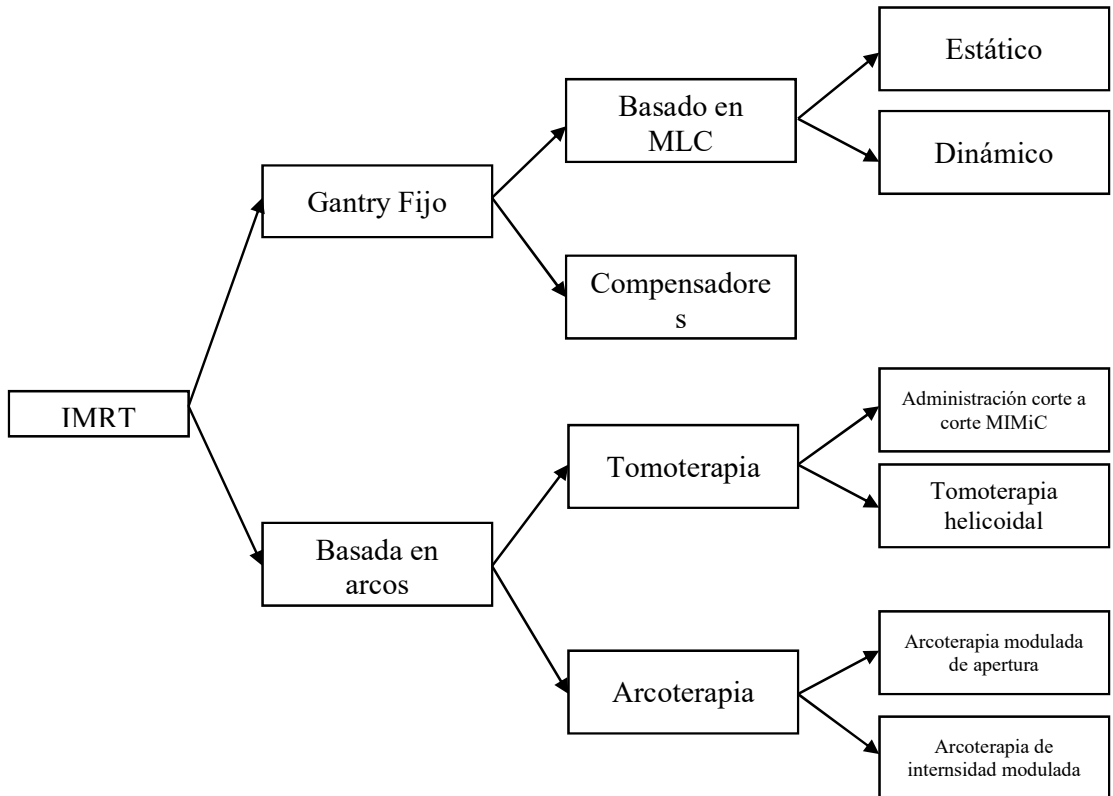


Figura 2. Técnicas actuales para la administración de tratamientos de IMRT

2.2.1. IMRT de gantry fijo

Existen distintos métodos para lograr obtener campos conformados. El MLC es un conjunto de hojas móviles, ubicadas dentro del cabezal (de 40 a 120 hojas por lado). Cuando tenemos campo es conformado por los colimadores, que producen campos rectangulares. El objetivo del MLC es lograr una conformación del campo al desplazar estas láminas dentro del campo de tratamiento, bloqueando o dejando áreas expuestas al haz de radiación, esto nos da la posibilidad de generar casi cualquier forma dentro del campo.

Desde los inicios de la radioterapia, se han usado compensadores para modificar la intensidad del haz en un paciente, sea para compensar tejido faltante o para lograr una distribución de dosis no uniforme, con cierta angulación. En ambos casos, el objetivo

final es la conformación de campo de tratamiento, dar una mayor uniformidad de dosis y reducir la dosis a otras estructuras presentes [13].

En la IMRT de gantry fijo, al igual que en la radioterapia conformada, se utilizan un conjunto de haces en direcciones fijas. En este modo la planificación del tratamiento se hace en dos etapas. Primero, la optimización de la dosis, que genera mapas de intensidad para cada haz incidente. Dependiendo del sistema de planificación, la optimización de los perfiles de dosis puede ser continua o a través de intensidades discretas en el espacio. De manera general el espacio se divide en beamlets y se asigna a cada beamlet una intensidad dada.

2.2.1.1 IMRT basada en las MLC

Técnica de MLC estático sMLC

Esta técnica está basada en la construcción de haces de intensidad modulada a partir de una serie de múltiples campos estáticos. Entre cada segmento del campo la radiación es temporalmente apagada [13], permitiendo el reordenamiento de las láminas en nuevas posiciones.

Un mapa de intensidades es descompuesto en un conjunto de aperturas formadas por el MLC usando algoritmos para las secuencias de las láminas. Estas instrucciones son registradas en un archivo que será usado por el acelerador para controlar el movimiento del MLC en la administración del plan. Es importante notar que todo mapa de intensidades independiente de su forma puede ser expresado como una superposición de un conjunto de campos segmentados. En la Figura 3, tenemos el ejemplo de mapa de fluencia obtenido con la técnica de MLC estático, se muestra un campo de 5cm x 5cm, que entregará una intensidad máxima de 10 y una intensidad mínima de 1.

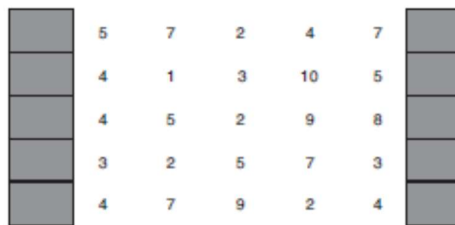


Figura 3. Mapa de intensidades para un campo IMRT en técnica estática, para ilustrar el secuenciamiento de láminas usando el algoritmo de áreas [14]

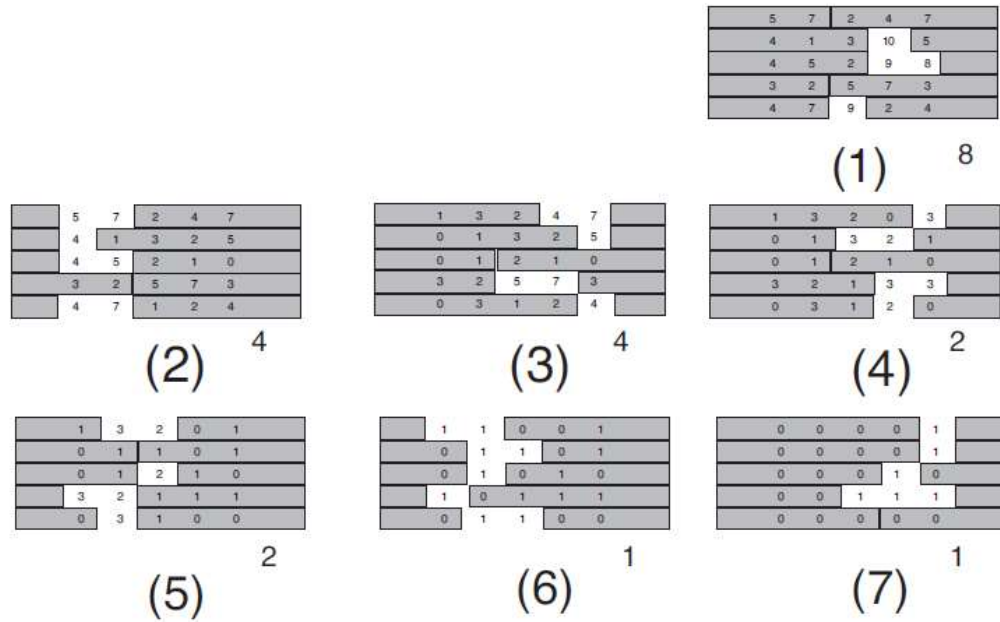


Figura 4. Secuencia de pasos de láminas en la descomposición del mapa de intensidades de la figure anterior [14].

El algoritmo para la entrega dosis para lograr el mapa de intensidades, consiste en subdividir las secuencias por mitades. La secuencia será entregada en potencias de dos, es decir 8, 4, 2 y 1. En la figura anterior, se representan 7 segmentos, la intensidad relativa de cada uno está escrita debajo de cada campo. Muestra una forma de construir el mapa de intensidades esperado por la composición de múltiples segmentos.

Técnica basada en el MLC dinámico (sliding windows)

Este método de MLC dinámico dMLC, está basado en la irradiación continua durante el movimiento de los colimadores, siguiendo trayectorias predeterminadas diseñadas para obtener un determinado mapa de intensidades, la entrega dinámica puede ser tomada como una extensión de la entrega segmentada, en el límite cuando los segmentos son muy pequeños y pueden entregarse de manera continua. [13]

El principio de esta técnica para un par de láminas se muestra en la Figura 5. En la gráfica A, se muestran las posiciones de las láminas izquierda y derecha en función de las unidades monitoras. Las láminas se mueven de izquierda a derecha. Al inicio de la irradiación, el punto 1 se encuentra expuesto hasta que la lámina izquierda pasa sobre él. La intensidad resultante será equivalente al número de unidades monitoras que reciba este punto. De manera similar, la intensidad de los puntos 2 y 3 se muestra en la gráfica B. El movimiento combinado de ambas láminas nos dará la intensidad resultante.

Al tomar en cuenta los movimientos de todas las hojas se podrá obtener cualquier patrón de intensidad modulada, en función de las limitaciones del diseño de las MLC.

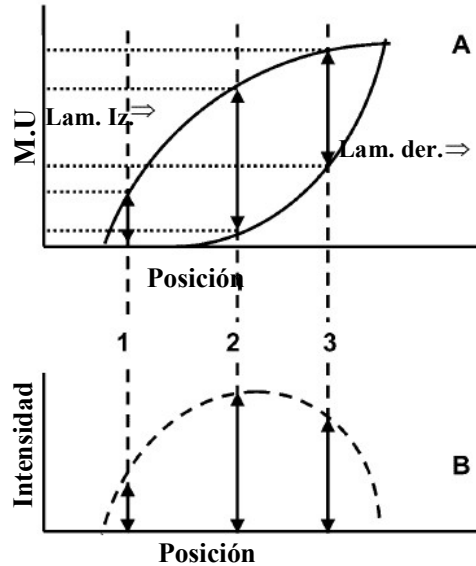


Figura 5. Principio de la modulación de intensidad usando Sliding Windows.

2.2.1.2 Uso de filtros compensadores.

De la misma manera en que se usan los compensadores para obtener una dosis uniforme en un campo de tratamiento, colocar un atenuador bidimensional entre un haz de tratamiento permite lograr intensidades no uniformes. Los haces modulados en a la salida del filtro, tienen intensidades diferenciadas, logradas con la atenuación diferenciada en las distintas regiones.

Aunque la idea es muy simple, estos filtros tienen limitaciones tanto en el diseño como en su construcción. Otros efectos como en endurecimiento del haz primario y la generación de radiación dispersa que será añadida al paciente. Se han desarrollado fórmulas sencillas que permiten calcular el espesor óptimo de los compensadores a partir del mapa de fluencias, de la misma manera se ha demostrado que la presencia del filtro compensador tiene poca influencia en distribución de dosis en profundidades del haz modulado y que el espectro del mismo varía ligeramente. [13]

Otras limitaciones en la fabricación de los moldes están en la capacidad de una máquina para lograr un molde con la alta resolución espacial requerida y el tiempo de elaboración. En la Figura 6, se muestran filtros elaborados



Figura 6. En la figura se muestran dos filtros compensadores, a la izquierda un filtro para un tratamiento de cáncer de pulmón (11.3 Kg), a la derecha un filtro compensador para tratamiento de cáncer de próstata.

[15]

2.2.2. Radioterapia basada en Arcos

2.2.2.1 Tomoterapia

El principio en que se basa esta técnica de tratamiento es análoga a la tomografía axial computada, en la que se usa un haz estrecho de radiación mientras el cabezal del equipo rota simultáneamente. La práctica se realiza sea por el uso del colimador comercial NOMOS MIMiC, que es un aditamento que se añade al cabezal de la unidad de tratamiento (Figura 7), esta podía conformar campos de 20 centímetros de longitud y 0.8 o 2.6 cm de ancho, las láminas proyectaban a isocentro con un ancho de 1 cm. Durante el tratamiento, el cabezal gira alrededor del paciente mientras que las láminas se abren y cierran para formar el mapa de intensidades esperado en el giro. Una vez completado, el paciente se desplazaba hasta la siguiente posición en la que el proceso se repetía.

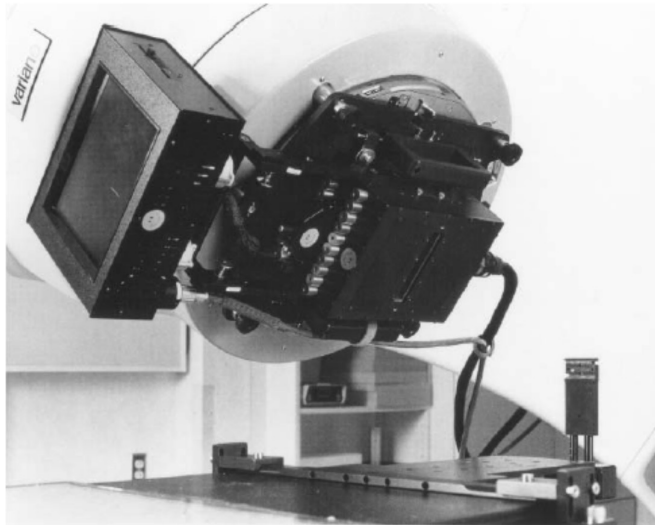


Figura 7. Sistema MIMiC adjuntado a un acelerador Varian [5]

Otra de las soluciones comerciales es el equipo de tomoterapia, que es similar a un tomógrafo y basa su funcionamiento en el mismo principio que en sistema MIMiC. Se puede tener tomoterapia tipo con haces tipo abanico (*fan beams*) en incrementos discretos de la camilla o tomoterapia de tipo helicoidal, en el que la mesa y el gantry se mueven sincronizadamente (Figura 8).

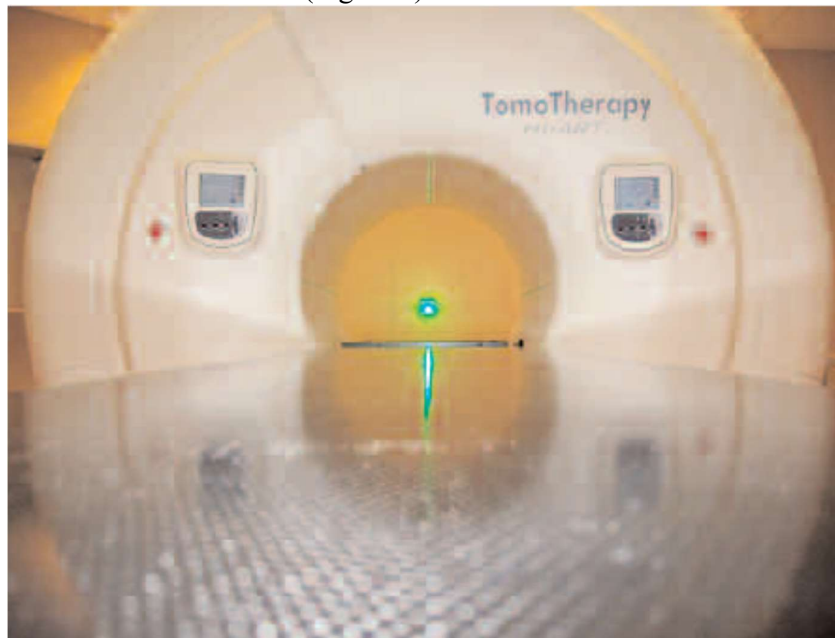


Figura 8. Unidad de tratamiento *ThomoTherapy Hi-Art systems*, realiza tomo terapia de manera helicoidal [14]

2.2.2.2 Arcoterapia

La Arcoterapia de intensidad modulada o IMAT (*Intensity Modulated Arc Therapy*) puede ser vista como una alternativa a la tomoterapia, en la que se evitan problemas como la unión de campos. Se puede utilizar una unidad de tratamiento estándar con capacidad para IMRT. En esta se múltiples usan arcos coplanares con campos irregulares que se generan a partir del movimiento del MLC. La tasa de dosis y la

velocidad de giro del cabezal se mantienen constantes durante la irradiación, mientras que las secuencias de movimientos del MLC se obtienen a partir de la optimización hallada en una técnica dinámica.

2.3. Planificación inversa

Encontrar la configuración óptima de los campos de IMRT requiere el uso de computadoras para el cálculo de los mapas de intensidades. La planificación inversa usa algoritmos de optimización computacionales para determinar los parámetros óptimos del haz para obtener un resultado esperado. Los problemas de planificación inversa (reconstrucción de imágenes, procesamiento de señales, inversión de portafolio) son problemas en los que se conocen las salidas pero no se conocen las entradas.

El problema en radioterapia es hallar una determinada distribución de dosis, un conjunto esperado de histogramas dosis volumen (DVHs) o la probabilidad de control tumoral (TCP) o probabilidad de complicaciones de tejidos normales (NTCP). En general, dependiendo del esquema de tratamiento, el número de campos y direcciones son determinados empíricamente antes de la optimización. Cada campo es discretizado en un mapa de *bixels* (estos *bixels* o *beamlets* generalmente de 1cm x 1cm). El objetivo de la planificación inversa es determinar las intensidades relativas para cada bixel o beamlet.

A partir de una determinada distribución D_0 , la tarea es encontrar una solución D dentro de todas las posibles soluciones del problema que sea la misma que D_0 , o de manera más aproximada la que menos desviación tenga de esta. Una buena aproximación a la solución de este problema es que la distancia entre la dosis prescrita D_0 y la dosis calculada D sea la mínima posible. Se introduce un factor de importancia r_σ para controlar la importancia relativa de la estructura σ . Tenemos la siguiente función cuadrática como función objetivo:

$$F = \frac{1}{N} \sum_n r_\sigma (D_c(n) - D_0(n))^2 \quad (1)$$

Donde r_σ es el factor de importancia para la estructura σ , D_0 y D_c son las dosis prescrita y calculada respectivamente. Además de la ecuación (1), otras funciones objetivo han sido definidas para la optimización del plan [14].

2.4. Controles de calidad

La garantía de calidad en el proceso de IMRT incluye tres distintas fases de la administración del tratamiento. Lo primero es asegurar que la unidad de tratamiento es capaz de entregar haces modulados con una precisión aceptable, tomando en cuenta cualquiera de las técnicas de tratamiento descritas en este documento (acelerador lineal, MLC, etc). Esto se realiza durante el procedimiento de comisionamiento [12] de la instalación y los controles posteriores, para asegurar que el estado base del equipo se mantiene en el tiempo.

Segundo es necesario comprobar que las unidades monitoras en las secuencias, son correctas con las prescripciones de distintos pacientes, esto resultará en dosis y distribuciones de dosis correctas. Esto es necesario antes del tratamiento del paciente Finalmente las mediciones *in Vivo* nos permiten asegurar que la dosis prescrita es entregada con una precisión aceptable. La dosimetría *in vivo* es un requerimiento importante en las primeras etapas de implementación de una técnica o en el caso de pacientes particulares, más aún en el caso de IMRT.

La dosimetría *in vivo* durante el proceso de IMRT es el control último para la verificación de un correcto tratamiento. El posicionamiento de los dosímetros se debe realizar de manera de evitar zonas con altos gradientes de dosis, esto hace que los resultados sean poco dependientes del posicionamiento. Los controles de calidad en IMRT son una labor compleja que demanda mucho tiempo (2-6h) [13]. Se hace necesario reducir estos tiempos en centros donde se pretende aumentar el número de pacientes.

CAPÍTULO 3 FÍSICA DE LA LUMINISCENCIA ÓPTIMAMENTE ESTIMULADA

3.1. Introducción

Muchos cristales o semiconductores contienen defectos o impurezas en su estructura que forman niveles energéticos intermedios o llamados también trampas entre las bandas de conducción y valencia. Las radiaciones ionizantes pueden promover los portadores de carga (electrones o huecos) hacia niveles metaestables o también llamados trampas (Figura 9) [4].

La emisión de energía por un material en forma de luz se conoce como luminiscencia, esta emisión se da luego de la absorción de energía desde una fuente externa que provoca el aumento de electrones desde el estado base (banda de valencia) hasta algún nivel superior de energía (nivel excitado). Debemos diferenciar la luminiscencia de la radiación térmica [16, 17], por ejemplo, cuando una bombilla eléctrica es calentada hasta producir luz. La radiación emitida cuando los electrones regresan al estado base, puede ser clasificada al tiempo característico τ , entre la absorción y emisión. Cuando este tiempo es menor a 10^{-8} s hablamos del fenómeno de fluorescencia, cuando el tiempo de emisión es mayor a 10^{-4} s, llamamos fosforescencia. Este proceso es explicado por la presencia de estados metaestables entre el nivel fundamental y los niveles excitados, que actúan como trampas para los electrones. [17]

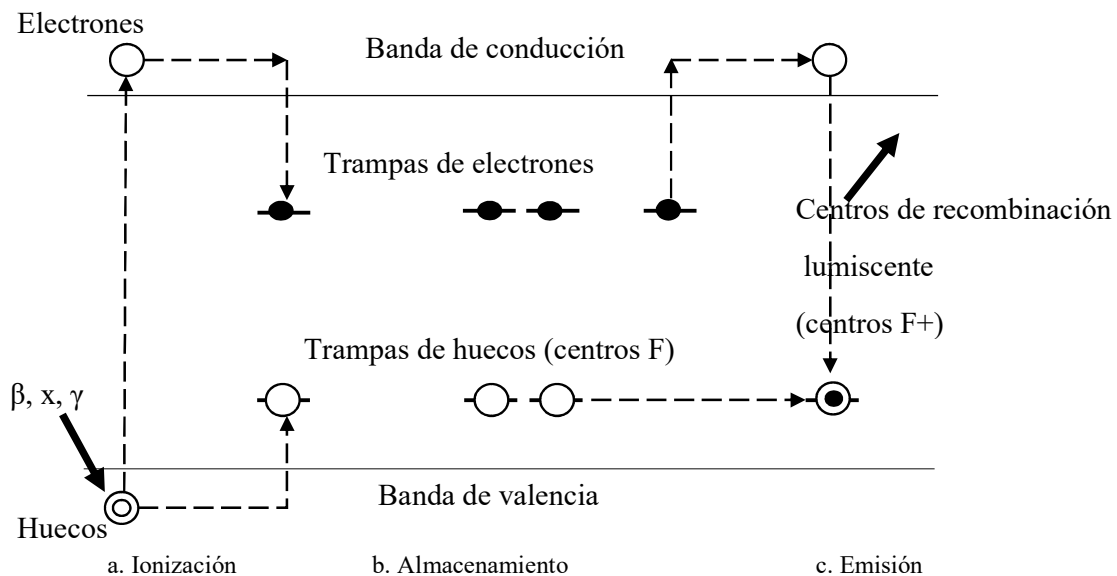


Figura 9. Este diagrama simplifica los procesos de excitación y emisión en un cristal. Cuando los centros luminiscentes formados (centros F+) son estimulados resulta en la emisión de luz. En general la fuente estimulante usa radiación ultravioleta, visible o infrarroja en aplicaciones OSD [4].

Cuando la transición se da a una cierta temperatura T y la energía entre los estados excitados y metaestables es E , es mucho mayor que kT , hay una alta probabilidad de

que el electrón permanezca en la trampa por un largo tiempo. Si asumimos una distribución de Maxwell para la energía, la probabilidad de escape de la trampa estará dada por la ecuación.

$$p = s \cdot \exp\left(-\frac{E}{kT}\right) \quad (2)$$

En la ecuación (2), la probabilidad p depende del método de excitación el cual puede ser térmico u óptico.

3.2. Estimulación óptica

La descripción de los fenómenos relacionados con la estimulación óptica, pueden ser explicados a partir de la energía libre del sistema y las perturbaciones del nivel de equilibrio de Fermi para dicha materia. A 0 K y en equilibrio térmico, se espera que los niveles ocupados y libres en el material sigan la estadística de Fermi-Dirac, en la que por debajo de la energía de Fermi E_f , todos los estados posibles estén llenos y por encima, todos los estados estén desocupados. La Figura 10, nos muestra el diagrama, en el que tenemos se representan las bandas de conducción E_c y la Banda de valencia E_v , las distribuciones para los estados de energía normales $N(E)$ para electrones y huecos en la zona prohibida entre los dos niveles.

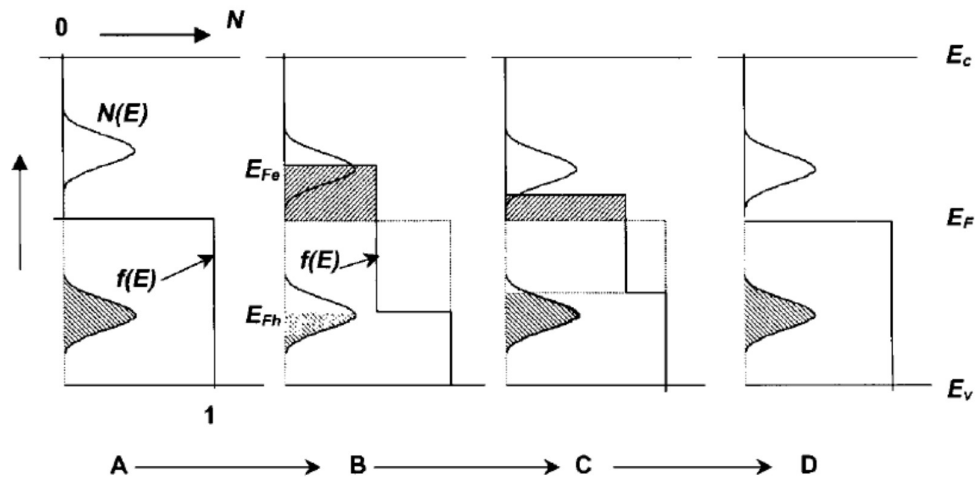


Figura 10. Representación de la ocupación de los estados prohibidos al cero absoluto, asumimos que el nivel de fermi se encuentra entre la banda de conducción y la banda de valencia. $f(E)$ representa la función de llenado de los niveles. Antes de la irradiación en (A) tenemos que todos los estados por debajo del nivel de Fermi llenos $f(E)=1$ y por encima del nivel de fermi vacíos $f(E)=0$. (B) después de la perturbación, algunas trampas de electrones son llenadas por encima del nivel de fermi (E_f), una concentración igual de huecos por debajo del nivel de fermi, se establece un nivel cuasi fermi para los electrones E_{Fe} y para los huecos E_{Fh} . (C) Durante la estimulación óptica se produce vaciamiento de los estados llenos y la recombinación con los estados vacíos. Los niveles cuasi-fermi se mueven hacia el nivel de fermi hasta que finalmente (D) todos los estados regresan al equilibrio

Para nuestro estudio tomaremos en cuenta la estimulación óptica para la cual tenemos:

$$p(E_0) = \Phi \sigma(E_0) \quad (3)$$

Donde Φ es la intensidad de la estimulación óptica, $\sigma(E_0)$ representa la sección eficaz de fotoionización para un estado metaestable con un fotón incidente y E_0 es la energía umbral de estimulación óptica del sistema para regresar al equilibrio.

La sección eficaz de fotoionización $\sigma(E_0)$ es uno de los parámetros más importantes que gobiernan las transiciones en las trampas y dictan la estabilidad de estas durante la estimulación óptica [18]. La dependencia con la energía ν , puede asumirse que tiene la siguiente proporcionalidad:

$$\sigma(h\nu, E_0) \propto \frac{(h\nu - E_0)^{3/2}}{h\nu [h\nu - E_0 (1 - m_0/m_e)]^2} \quad (4)$$

Donde $h\nu$ es la energía del fotón, m_0 es la masa en reposo del electrón y m_e la masa efectiva del electrón en la banda de valencia.

Podemos estudiar la dependencia temporal de la ecuación (3) si parametrizamos las cantidades que interviene. Para un incremento lineal en la intensidad tendremos

$$\Phi(t) = \Phi_0 + \beta t, \text{ con } \beta = \frac{d\Phi}{dt} \quad (5)$$

O para la energía

$$\lambda(t) = \lambda_0 + \beta t, \text{ con } \beta = -\frac{d\lambda}{dt} \quad (6)$$

A continuación describiremos los distintos modos de estimulación óptica.

3.3. Modos de estimulación óptica

La intensidad de la señal OSL dependerá del método de estimulación óptica. Los métodos más usados se mostrarán en la Figura 11.

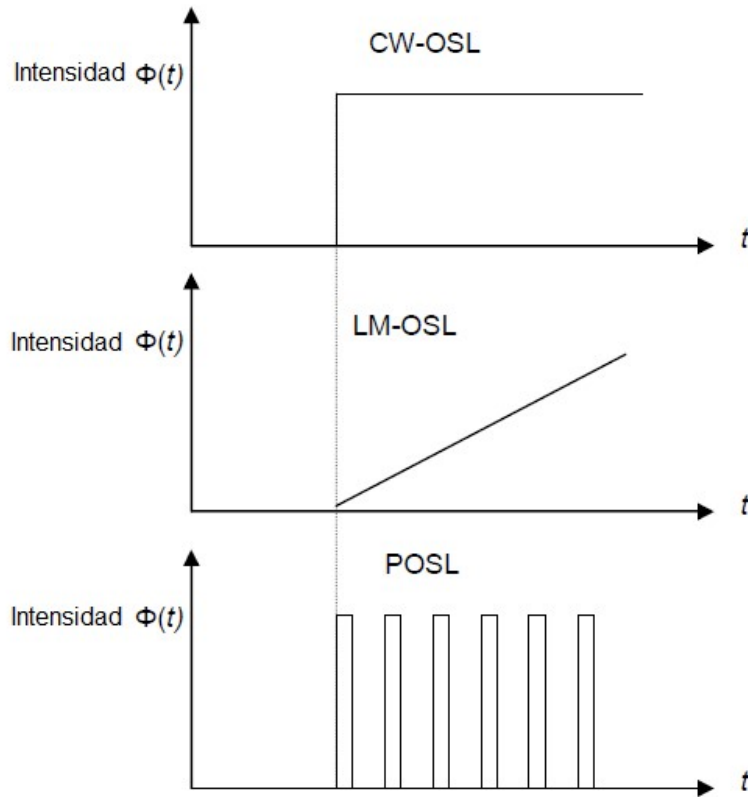


Figura 11. Diagrama esquemático de los principales modos de estimulación óptica: Continua (CW-OSL), Modulación lineal (LM-OSL) y pulsada (POSL) [4].

- Llamamos estimulación continua o de onda continua (CW-OSL), cuando realizamos el vaciamiento de las trampas de electrones a través de una estimulación con una intensidad y longitud de onda fija.
- Llamamos estimulación de modulación lineal (LM-OSL), cuando la estimulación se realiza con una longitud de onda fija y aumenta la intensidad con el tiempo.
- Se llama estimulación pulsada (POSL) cuando la estimulación se realiza con un pulso con cierto ancho ($\Delta\tau$) y período (τ).

3.3.1. Modo de onda continua (CW-OSL)

En este modo se usa un como fuente de excitación un modo de onda continua como el que se puede obtener de un láser continuo o una lámpara de arco usando un sistema para obtener luz monocromática (sistema monocromatizador o filtro).

3.3.1.1 Mecanismos y procesos.

Para explicar las posibilidades de trampas en los materiales OSL reales, se utilizó un modelo que incluye 5 tipos típicos de niveles de trampas: trampas superficiales, trampas dosimétricas, trampas profundas, centros de recombinación radiativa y centros de recombinación no radiativa [4](Figura 12).

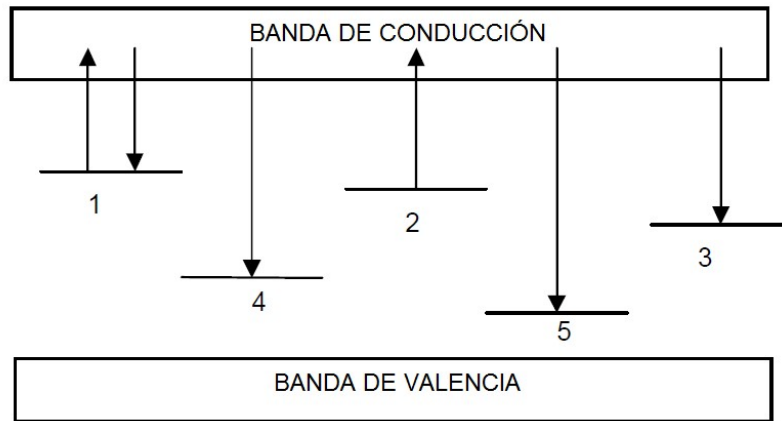


Figura 12. Modelo que combina las distintas posibilidades de trampas en los materiales OSL, (1) trampas superficiales; (2) trampas dosimétricas; (3) trampas profundas; (4) centros de recombinación radiativa; y (5) centros de recombinación no radiativa.

Nivel 1, los electrones pueden ser atrapados en las trampas durante la estimulación óptica (flecha hacia abajo) o liberados ópticamente o térmicamente desde las trampas superficiales (flechas hacia arriba).

Nivel 2, los electrones que se encuentran en las trampas dosimétricas son estimulados ópticamente.

Nivel 3, los electrones son atrapados en las trampas profundas y permanecen localizados una vez que son atrapados.

Nivel 4, en los centros de recombinación es donde huecos y electrones se recombinan produciendo fotones OSL.

Nivel 5, en los centros de recombinación no radiativos, electrones y huecos se recombinan sin producir fotones OSL.

La forma de las curvas de decaimiento será dependiente de la muestra OSL, la dosis absorbida, la intensidad de la iluminación y la temperatura. Estas curvas muestran gran variedad de formas, no exponenciales con una larga “cola” de decaimiento para tiempos grandes de iluminación, presentan un pico a temperaturas intermedias, potencia de excitación y dosis absorbida.

3.3.1.2 Influencia de la temperatura

La temperatura juega un papel fundamental en la técnica CW-OSL, como se observó de la E_c (2) el tiempo en que permanece un electrón en una trampa depende de la energía o de la temperatura, para el caso de bajas temperaturas, el tiempo medio de la carga en las trampas superficiales es mayor que el tiempo de decaimiento para la señal CW-OSL, la señal se reduce debido a las cargas liberadas de trampas competentes dentro de las trampas superficiales. A altas temperaturas, cuando el tiempo medio de las trampas es mucho más corto comparado con el decaimiento de la señal CW-OSL, se obtiene una señal OSL más intensa. Las curvas muestran un incremento cuando se aplica la iluminación, hasta llegar a un máximo, posteriormente la señal OSL decrecen mostrando un comportamiento casi exponencial, seguidas de un largo periodo de decaimiento no exponencial. El decaimiento no exponencial es contribuido por las cargas re atrapadas dentro de las distintas trampas (Figura 13 (a)).

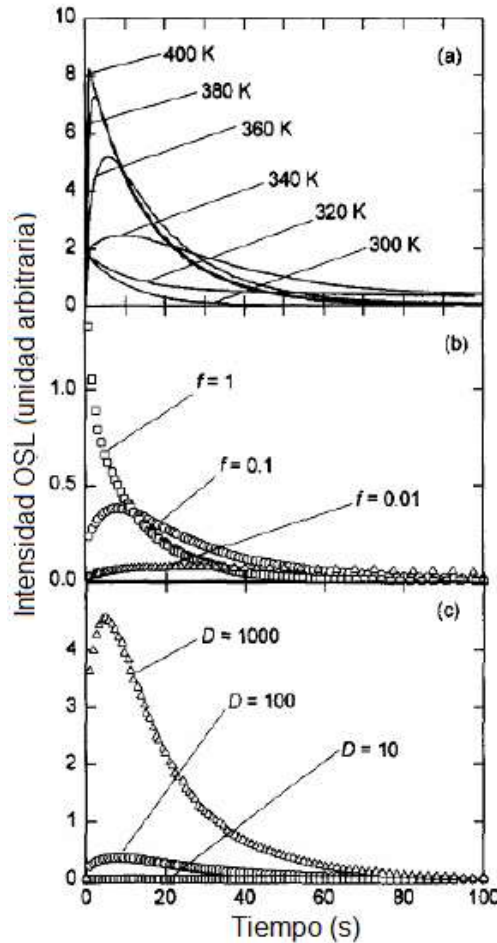


Figura 13. Curvas de decaimiento OSL, D representa la dosis en unidades de 10, 100 y 1000 respectivamente, f representa la tasa de excitación, 0.01, 0.1 y 1 s^{-1} respectivamente (a) curvas de estimulación continua para un conjunto de temperaturas, a una dosis $D=10$ unidades y $f=0.1 \text{ s}^{-1}$ (b) curvas de estimulación continua como función de la frecuencia de excitación, para $D=100$ unidades. (c) curvas de estimulación continua.

3.3.1.3 Potencia de excitación

Debido al efecto despreciable de las trampas superficiales a altas temperaturas y la carga estable en las trampas superficiales, la tasa de excitación en las CW-OSL es la misma. Sin embargo no es el caso para temperaturas intermedias.

La Figura 13(a) muestra las variaciones de las curvas OSL en función de la tasa de excitación a temperatura y dosis (100 unidades) fija, Para tasas de excitación mayores ($f=1 \text{ s}^{-1}$) no se aprecia el pico, mientras que para tasas menores (0.1 o 0.01 s^{-1}) se puede observar nuevamente este pico. La tasa de decaimiento decrece cuando la potencia decrece.

3.3.1.4 Efecto de la dosis

La Figura 13 (c), cuando se tiene una potencia fija a una temperatura intermedia, se puede apreciar que la amplitud del pico aumenta con la dosis, de la misma manera, la aparición del pico ligeramente antes para dosis más altas.

3.3.2. Modulación lineal (LM-OSL)

3.3.2.1 Mecanismos y proceso

La modulación lineal (LM-OSL) es una técnica alternativa a CW-OSL, se basa en la variación lineal de la intensidad desde cero hasta un valor preestablecido, durante la lectura de la luminiscencia. En la medición de LM-OSL, la luminiscencia muestra un incremento inicial hasta que las trampas se agotan lo suficiente tal que la señal disminuye a cero

3.3.2.2 Cinética de primer orden y órdenes superiores

Para la descripción matemática de LM-OSL consideremos un modelo de una trampa/un centro, en el cual hay una concentración n de electrones atrapados y localizados en el estado antes de la estimulación en la banda de conducción con un fotón ($h\nu_{ex}$), la liberación de un electrón producirá la recombinación con un trampa de centro produciendo un fotón con longitud de onda $h\nu_{em}$. Para la cinética de primer orden, despreciando el re atrapado, la tasa de vaciado se dará por la ecuación:

$$I_{OSL} = I_0 \exp(-t/\tau_d) \quad (7)$$

Donde $\tau_d = 1/\sigma\Phi$, cuando la intensidad es variada linealmente tenemos

$$\Phi(t) = \gamma t \quad (8)$$

$$\frac{dn}{dt} = -n\sigma\gamma t = -\sigma\gamma t n \quad (9)$$

De la cual obtenemos la función gaussiana

$$n = n_0 \exp\left\{-\frac{\sigma\gamma}{2} t^2\right\} \quad (10)$$

$$I_{OSL} = n_0 \sigma \gamma t \exp\left\{-\frac{\sigma\gamma}{2} t^2\right\} \quad (11)$$

Para la cinética de primer orden aplica el principio de superposición, y como tal, si se tienen k trampas del tipo i , la expresión anterior puede escribirse como:

$$I_{OSL} = \gamma t \sum_{i=1}^k n_{0i} \sigma_i \exp\left\{-\frac{\sigma_i \gamma}{2} t^2\right\} \quad (12)$$

Para las curvas experimentales en las que varias trampas se vacían simultáneamente pero a distintas tasas, esta puede ser descrita como una suma de curvas LM-OSL de primer orden. En la Figura 14. Se muestran los resultados para curvas LM-OSL simuladas, normalizadas al valor de n_0 , todas las curvas arrancan a partir de $t=0$, independientemente de los valores de σ y γ . La amplitud de la señal dependerá del producto $\sigma\gamma$.

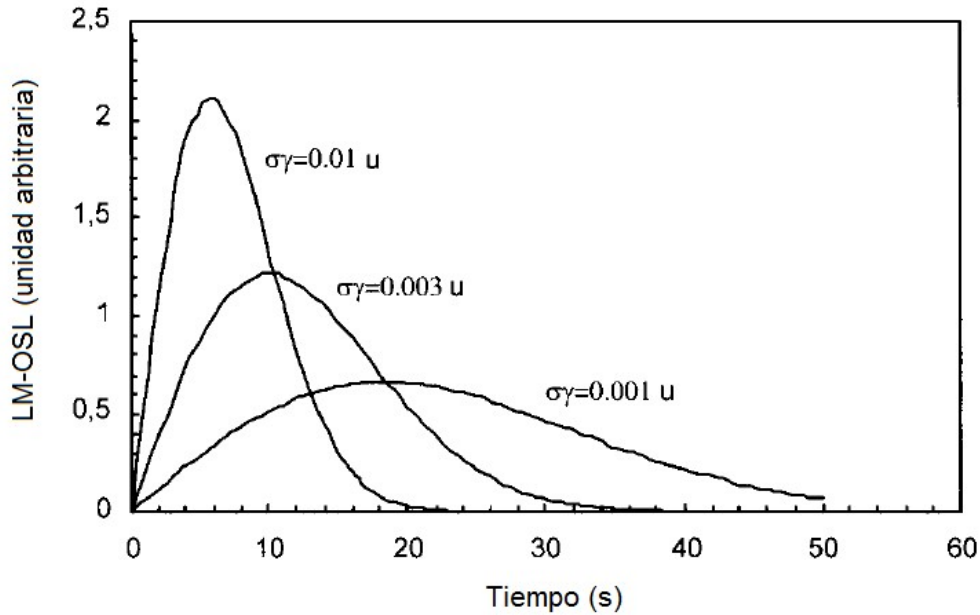


Figura 14. Curvas LM-OSL para la cinética de primer orden, usando diferentes valores para el producto $\sigma\gamma$. Cuando fijamos la pendiente de la rampa, el pico de la señal aparece más pronto cuando la sección eficaz es mayor, de manera análoga, para una sección eficaz fija, el pico de la señal aparecerá más pronto para valores mayores en la pendiente de la rampa. Todos los picos aparecen a partir de $t=0$ s. La curva resultante será la suma de picos como los mostrados en esta figura [18].

El tiempo en el cual el máximo de la señal OSL es alcanzado se obtiene de:

$$t_{max} = \sqrt{\frac{1}{\sigma\gamma}} \quad (13)$$

Y la intensidad máxima será:

$$I_{OSL}^{max} = \frac{n_0}{t_{max}} \exp(-1/2) \quad (14)$$

Para un modelo de orden general en los que la tasa de cargas re atrapadas es significativo con respecto a las cargas recombinadas tendremos:

$$\frac{dn}{dt} = \frac{\sigma\gamma t n^b}{n_0^{b-1}} \quad (15)$$

Donde b es positivo y distinto de 1, la solución a la Ecuación (15) tendremos:

$$I_{OSL} = n_0 \sigma\gamma t \left[(b-1) \frac{\sigma\gamma t^2}{2} + 1 \right]^{b/(1-b)} \quad (16)$$

Contrario a la cinética de primer orden, el principio de superposición no aplica más por lo que la curva experimental no se puede obtener como la suma de los distintos

procesos de orden mayor. El máximo de LM-OSL para el modelo de orden general se encuentra para t_{max} , donde:

$$t_{max} = \sqrt{\frac{2}{\sigma\gamma(b+1)}} \quad (17)$$

Y el máximo de la intensidad OSL será:

$$I_{OSL}^{max} = \left(\frac{2n_0}{b+1}\right) \left(\frac{1}{t_{max}}\right) \left(\frac{2b}{b+1}\right)^{b/(1-b)} \quad (18)$$

3.3.3. Modo pulsado (POSL)

3.3.3.1 Mecanismo y proceso

El modo pulsado (POSL), se basa en la estimulación de la muestra con distintas intensidades, ancho y periodo del pulso (tiempo de vida medio). Se selecciona una estimulación pulsada con cierta frecuencia y ancho de pulso para empatar con el tiempo de vida de la luminiscencia

La intensidad de la estimulación óptica tendrá así dos componentes, la primera parte corresponderá a la emisión durante la excitación del pulso y la emisión posterior a la excitación del pulso. La eficiencia del proceso POSL se representa como la razón entre la luminiscencia emitida después del pulso respecto a la emitida durante el pulso. En el modo POSL, se mide la señal OSL posterior al pulso en lugar de la emisión durante el pulso. Esta técnica es muy sensible al tiempo de vida de los estados del material. Detecta rápidos decaimientos debidos a la luminiscencia intrínseca en los centros F, típicamente 35 ms a temperatura ambiente para $AL_2O_3:C$. La adquisición de la señal generalmente se hace en cortos tiempos con componentes OSL sólidas, inmediatas e independientes de la temperatura, que son más fuertes que las señales retrasadas de los OSL.

En algunos materiales, se observa un decaimiento más largo con un mayor tiempo de vida. Este decaimiento corresponde al re atrapado de las cargas liberadas desde trampas profundas y estables, hacia trampas superficiales e inestables. A esto se conoce como modo retrasado o *delayed OSL* (DOSL). La intensidad OSL se mide posterior al pulso OSL. En este caso se detecta un decaimiento mucho mayor, alrededor de 545 ms a temperatura ambiente, el modo retrasado es fuertemente dependiente de la temperatura (Figura 15).

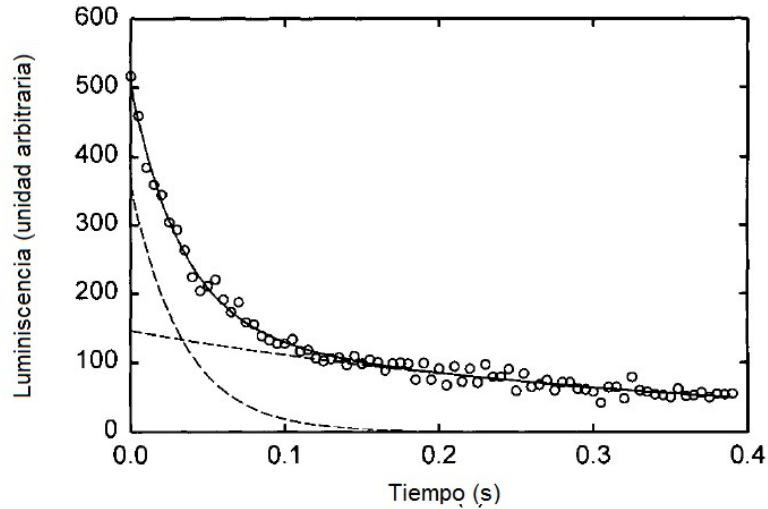


Figura 15. Curva de decaimiento para una estimulación OSL, para un pulso laser a 25°C. El ajuste de la curva se obtuvo a partir de dos exponenciales: 1) un decaimiento rápido independiente de la temperatura a 25°C y 2) un decaimiento lento dependiente de la temperatura con un tiempo de vida de 545 ms [18].

3.3.3.2 Características de las curvas POSL

En la Figura 16, se muestra las curvas OSL estimuladas por diferentes pulsos de intensidades de $\Phi=10^3$, 10^2 y 20 energía/s y los correspondientes anchos de pulso de $T=6.6$, 66 y 300 ms. Se asume un tiempo de vida de luminiscencia de $\tau=100$ ms. Se puede observar que la razón entre el área bajo la curva antes y después del pulso aumenta cuando el ancho del pulso disminuye. Estos resultados se mostraron experimentalmente (Figura 17) [18].

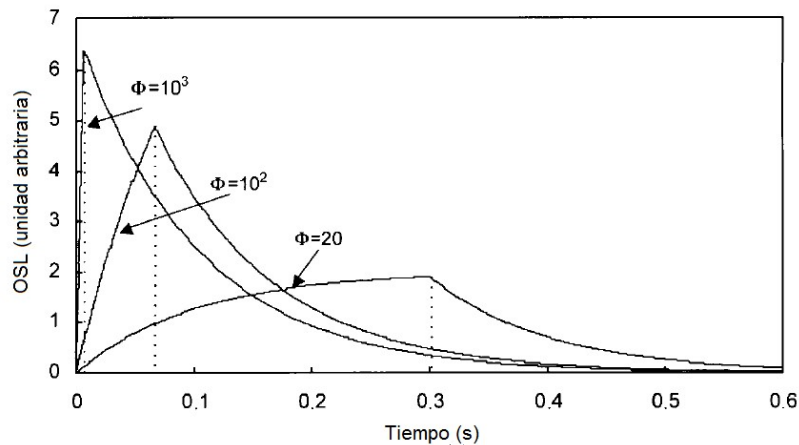


Figura 16. Esquema que muestra la variación de la razón entre la luz emitida durante el pulso y después del pulso, mientras el pulso cambia, para una energía por pulso fija. La potencia se varió de $\Phi=10^3$ a 20 unidades/s y el ancho del pulso, por lo tanto de 6,6 a 300 ms. En cada caso se asume que la concentración de cargas liberada durante el pulso es despreciable comparado con la concentración de trampas de cargas totales.

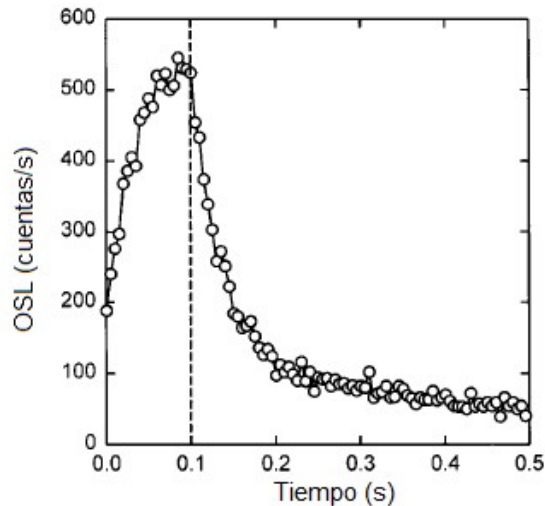


Figura 17. Curva de Build-up y decaimiento POSL para una muestra de AL_2O_3 , estimulado usando un láser de ion de argón (514nm), para un ancho de pulso de 0,1 s. [18]

3.4. Características del material OSL (óxido de aluminio dopado con carbono $AL_2O_3:C$)

3.4.1. Introducción

En primera instancia, el $AL_2O_3:C$ fue introducido como un material para dosimetría termoluminiscente, dando muchas aplicaciones promisorias en mediciones altamente sensibles, particularmente para exposiciones a corto término en dosimetría ambiental. Como un interés particular fue la datación y dosimetría retrospectiva por el hecho que, el $AL_2O_3:C$ posee una respuesta en energía de fotones similar a la del cuarzo o el feldespato. Otra característica importante es que posee una sensibilidad entre 40 y 60 veces mayor que la del LiF TLD-100, haciéndolo un gran candidato para dosimetría de baja dosis y exposiciones cortas.

Entre algunas de las limitaciones del material están la extinción térmica, que causa que la termoluminiscencia (TL) sea altamente dependiente de la temperatura a altas tasas de calentado. Otra de sus desventajas es la alta sensibilidad a la luz que induce un desvanecimiento en la señal termoluminiscente. Sin embargo esta característica resultó indicar el potencial del material como un dosímetro de luminiscencia ópticamente estimulado OSL. A partir de un modelo fenomenológico predice una mayor sensibilidad para OSL que para TL [18].

3.4.2. Características y crecimiento del cristal

El cristal de zafiro o corindón ($\alpha-Al_2O_3$), es ampliamente utilizado en la industria y tecnología, tanto en aplicaciones ópticas como láseres, la electrónica y en la dosimetría. Presenta una estructura hexagonal compacta rígida, ligeramente distorsionada. Cada uno de los iones O^{2-} ocupa un sitio de simetría C_2 y se encuentra rodeado de 4 iones AL^{3+} vecinos próximos tetraédricos (Figura 18). Los iones AL^{3+} ocupan sitios de simetría octaédrica distorsionada (O_h) los cuales están rodeados por seis iones O^{2-} , organizados en dos triángulos de tres iones O^{2-} cada uno en el plano superior y un triángulo invertido en el plano inferior. El enlace Al-O son 0,186 y 0,197 nm. Las vacantes del oxígeno, ambas neutras y cargadas (F , F^+ y centros F), tienen un rol muy importante en los centros de luminiscencia.

Los cristales crecen a partir de la fundición ($> 2050^{\circ}\text{C}$) utilizando las técnicas de Czochralksi, Verneuil o Stepanov. Generalmente los materiales para dosimetría TL u OSL son de forma de discos, de 5 mm de diámetro y 1 mm de ancho. Para dosimetría de alta calidad, se hacen crecer los cristales en atmósfera controlada en la presencia de impurezas de carbono. Como consecuencia estas impurezas de carbono, que actúan como centros para la formación de vacantes de oxígeno, están presentes en concentraciones de alrededor de 5000 ppm. Otro tipo de impurezas pueden ser Ca, Cr, Ti, Ni, Si, Cu, Mg y Fe.

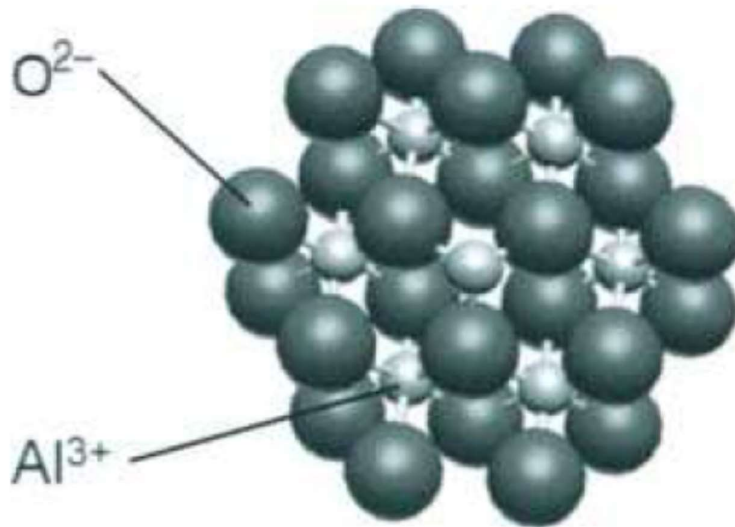


Figura 18. Estructura cristalina del óxido de aluminio, se muestran los iones O^{2-} ocupando los sitios de simetría C_2 arreglados en triángulos equiláteros, uno por encima y otro por debajo del plano de los iones Al^{3+} . Los iones Al^{3+} ocupan sitios distorsionados de simetría O_h y forman estructuras tetraédricas alrededor de los iones O^{2-} . [18]

3.4.3. Características de estimulación y emisión del óxido de aluminio

El espectro de estimulación para el $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ se obtuvo usando las diferentes líneas de emisión de un láser de ion de Ar. La potencia del láser fue ajustada en cada longitud de onda para ajusta a una misma fluencia de electrones en la superficie del material. El espectro de emisión OSL muestra un comportamiento creciente para bajas longitudes de onda, con un pico aproximadamente cerca a los 480 nm (Figura 19 a). Esta curva se construyó usando un monocromador de adquisición continua adjunto a una fuente de luz de banda ancha para obtener el espectro del $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$, cuando fue estimulado con esta longitud de onda se obtuvo la curva de decaimiento OSL, presentando una curva brillante, que rápidamente decae (Figura 19 b).

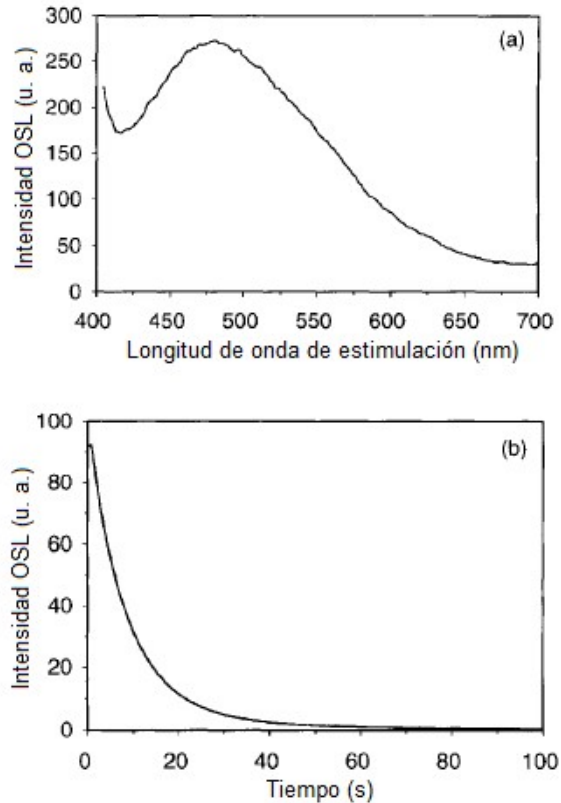


Figura 19. Espectro de stimulation OSL para el $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ obtenido el monocromador Risø y una lámpara halógena de amplio espectro como estimulador. Filtro de detección U-340. (b) curva de decaimiento OSL para $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$, después de la irradiación por una fuente beta de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ para una dosis de 60mGy y estimulado con por una banda de 420-550 nm a una densidad de 16mW/cm². [18]

3.4.4. Respuesta del $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ a la exposición de radiación

La respuesta a la dosis para el modo pulsado POSL expuesto a una fuente beta de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ se muestra en la Figura 20, se puede ver que en el rango de medición la curva muestra un comportamiento lineal en varios órdenes de magnitud, y muestra apenas un efecto de saturación alrededor de los 50 Gy. El procedimiento para determinar los puntos de la curva, se hicieron múltiples irradiaciones sobre la misma muestra a dosis conocidas en el laboratorio y la señal OSL fue monitorizada posterior a cada irradiación. Se realizó un procedimiento simple de calibración a partir de la dosis conocida para determinar una dosis desconocida. Este amplio rango de mediciones hace del óxido de aluminio adecuado para usos tanto en dosimetría ambiental como en equipos de sobremesa de laboratorio.

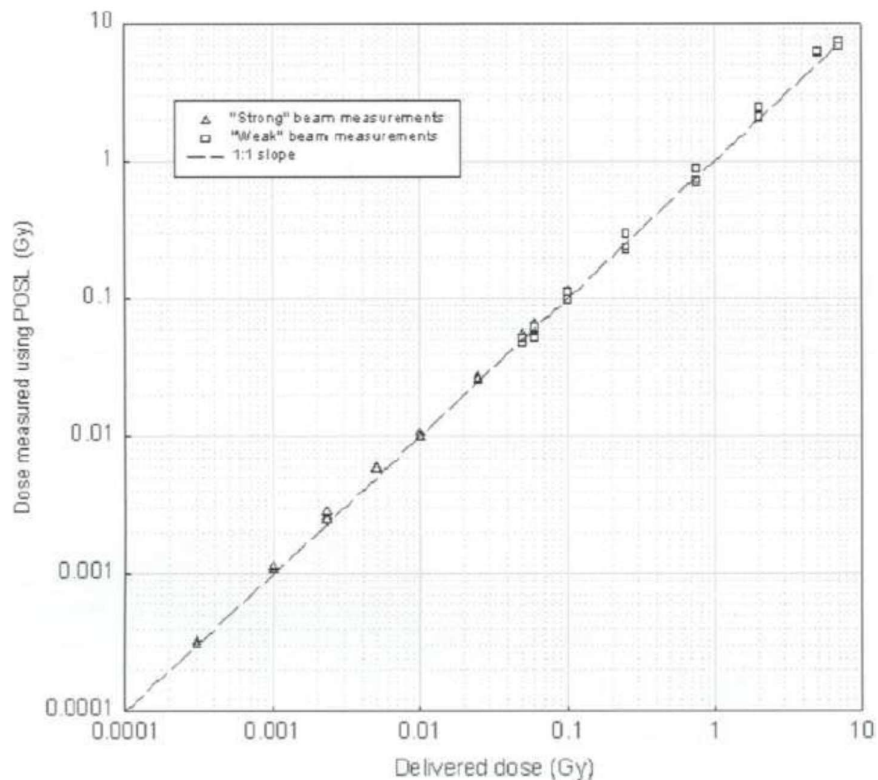


Figura 20. Respuesta POSL de dosis. Esta curva se obtuvo a través de un láser débil para las zonas de alta dosis y un láser potente para las zonas de baja dosis [18].

3.4.5. Dependencia con la temperatura del OSL para el $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$

Algunos de los efectos de la temperatura sobre $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ se han mostrado en este capítulo, como por ejemplo el comportamiento de la curva frente a la estimulación DOSL después de un pulso de 100 ms, que muestra una componente rápida, independiente de la temperatura con tiempo de vida aproximado de 35 ms (correspondiente a los centros F) y una componente lenta, dependiente de la temperatura debido a la fosforescencia de los estados superficiales de 0,65 y 0,77 eV.

Las mediciones de luminiscencia termo-óptica (TOL) en los cristales de $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ pueden ser usados para determinar la importancia de las trampas superficiales en la variación de la señal OSL con la temperatura. En un experimento de TOL, la luminiscencia es medida como una suma de OSL y TL. La señal OSD es calculada restando la señal TL de la señal total. La curva TOL se muestra en la Figura 21 (a) y demuestra que la eficiencia en la que se produce el OSL depende de la temperatura. La señal crece hasta alrededor de 150°C, más allá se produce una marcada disminución. Esta disminución se interpreta parcialmente al vaciado de las trampas dosimétricas y parcialmente a la extinción térmica.

Es difícil distinguir la dependencia en temperatura de OSL debido a las trampas profundas de la OSL debido a las trampas dosimétricas, esto se observa usando muestras preirradiadas a 1,5 Gy de radiación beta y precalentado a temperaturas mayores a 230°C. con este tratamiento llenamos las trampas profundas pero vaciamos

las trampas dosimétricas. Se observa una dependencia con la temperatura como se muestra en la Figura 21 (b). Aparentemente indica que la señal OSL de las trampas profundas muestra una dependencia con la temperatura similar a la observada para trampas dosimétricas. Sin embargo la interpretación es más complicada debido a efectos de foto transferencia [18].

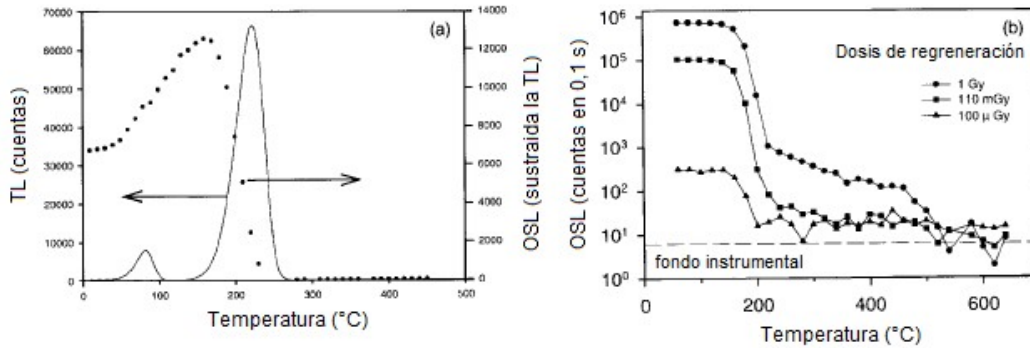


Figura 21. (a) Características de luminiscencia termo-óptica (TOL) (OSL y TL, graficado contra la temperatura) del $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$, posterior a 1 Gy de dosis beta $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ entregada a temperatura ambiente y calentada a $2^\circ\text{C}/\text{s}$. (b) OSL graficado contra temperatura precalentada de chips de $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ dada 1 Gy, 110 mGy y 100 μGy usando una fuente beta $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, respectivamente a temperatura ambiente, note la escala logarítmica [18].

3.4.6. Blanqueo con estimulación luminosa

La señal OSL puede generalmente ser disminuida al 1% de su valor inicial después de 35s a una densidad de potencia de $30 \text{ mW}/\text{cm}^2$ estimulando con luz azul (470 nm), esto permite limpiar las señales OSL con luz solar en el sitio, típicamente usado para dosimetría en ambiental (Figura 22). Irradiando un cristal de $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ con 100 μGy de radiación gamma de ^{60}Co mostró que después de 8 horas de irradiación solar, una dosis residual de 0,4 μGy , cerca al fondo y es despreciable [4]

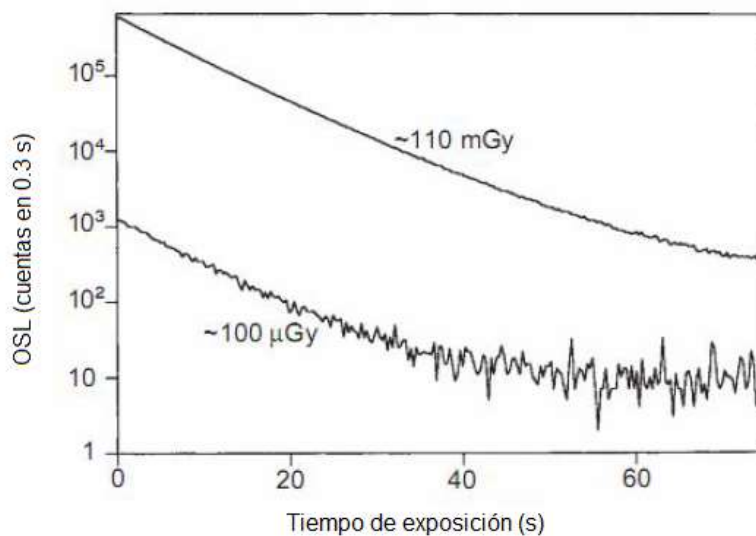


Figura 22. Curva de decaimiento OSL para $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ expuesto a 110 mGy y 110 μGy de radiación beta a temperatura ambiente, notar la escala logarítmica para el eje y

CAPÍTULO 4 DESARROLLO EXPERIMENTAL

4.1. Introducción

En el este capítulo se describirá la metodología desarrollada en la presente tesis para la realización de la dosimetría in vivo. Se empezará por la descripción de las características del equipamiento utilizado, realizando la importancia para el posterior desarrollo experimental.

Se evaluaron los parámetros más importantes de los dosímetros a usarse, la caracterización de los dosímetros OSL, nos permitirán la posterior evaluación de las dosis registradas en las irradiaciones sobre fantoma y paciente. Se seleccionaron experimentos y geometrías de irradiación que han sido ampliamente usados en la literatura. Estos han mostrado su validez para la caracterización de los dosímetros. Teniendo un equipo dosimétrico capaz de registrar la dosis con una buena precisión, se desarrolló una metodología para la selección de las zonas en las que ubicar. Tanto de manera teórica, usando el sistema de planificación, como experimentalmente, colocando dosímetros sobre un fantoma sólido y sobre un paciente.

4.2. Equipo utilizado

A continuación se detallarán las características técnicas de los distintos equipos utilizados en la realización de la tesis.

4.2.1. Dosímetros OSL

Se utilizaron dosímetros OSL comerciales nanodots (Landauer, Inc., Glenwood, IL) perteneciente a la empresa Nuclear Control SA. Las características del dosímetro se detallan a continuación (Tabla 1):

Tabla 1. Características técnicas de los dosímetros comerciales OSL [19]

Rango de operación de dosis	10 μ Gy a mayor de 100 Gy (propósito general), respuesta lineal hasta 300 mRad (cGy) (aplicaciones médicas), calibración no lineal por software hasta 1500 mRad (cGy)
Límite menor de detección de dosis	0,1 mGy
Rango útil de energías	De 5keV hasta 30 MeV
Dependencia con la energía	Precisión de $\pm 10\%$ para energías de diagnóstico 70-140 kVp; $\pm 5\%$ para fotones y electrones de alta energía 5 – 20 MeV.
Precisión (incertidumbre total en una sola medición)	$\pm 10\%$ con dosímetros estándar y $\pm 5\%$ con dosímetros seleccionados.

Adicionalmente, el dosímetro consta de un cristal de óxido de aluminio $Al_2O_3:C$, forma un disco compacto de 4 mm de diámetro y 0,2 mm de espesor, se encuentra recubierto por una lámina de poliéster de 0,03 mm de espesor en la parte anterior y 0,01 mm en la parte posterior, el material sensible se encuentra encapsulado, recubierto de plástico a prueba de luz, funciona como un buildup intrínseco. Las dimensiones son 10mm x 10mm x 2 mm y tiene una densidad de 1,03 g/cm³, consta de dos cubiertas de 0,36 mm de espesor que cubren el material sensible tanto anterior como posteriormente. Todo el recubrimiento tiene una densidad de área de 0,037

g/cm². Asimismo, la configuración permite que el disco pueda deslizarse fuera de la cubierta de plástico para la respectiva lectura y el blanqueo óptico para su reutilización (Figura 23).



Figura 23. Dosímetro nanoDot OS, se muestra el volumen sensible.

Para lograr el buildup necesario para la energía de 6MV, se utilizó un capuchón buildup fabricado en acero inoxidable de 2 mm de espesor. Se muestran en la Figura 24.

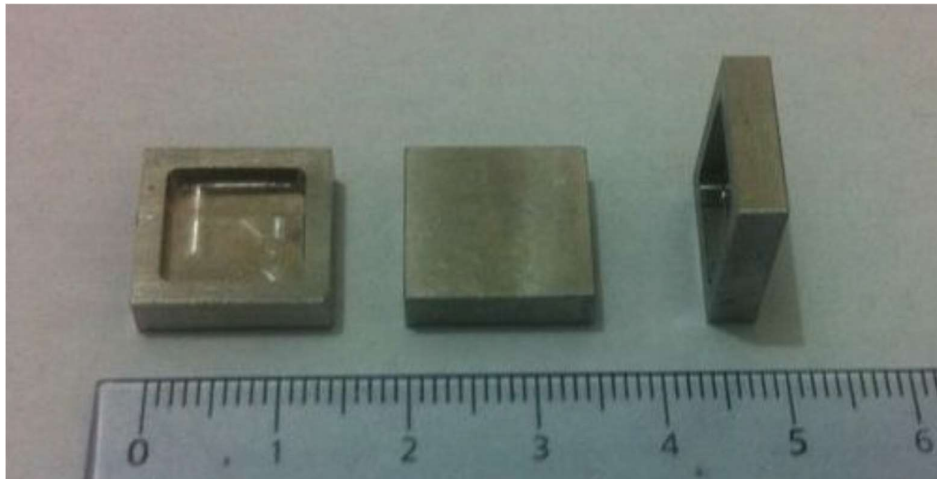


Figura 24. Capuchones buildup para la energía de 6MV, usados con los dosímetros OSL.

4.2.2. Sistema de lectura

Para la medición de los dosímetros se utilizó el equipo microStar de Landauer (Landauer, Inc., Glenwood, IL), perteneciente a la empresa Nuclear Control SA (Figura 25). A continuación se detallarán las características técnicas del equipo (Tabla 2 y Tabla 3):

Tabla 2. Características de software

Disponible para múltiples configuraciones	<ul style="list-style-type: none"> • Dosímetro Dot • Dosímetro nanoDot • Dosímetro de cuerpo entero • Dosímetro ambiental
Almacenamiento de múltiples calibraciones	<ul style="list-style-type: none"> • Establecer múltiples ambientes de radiación para un análisis preciso • Vencimiento de calibración definidos por el usuario • Flexibilidad para incorporar factores basados en ambientes clínicos
Calibraciones no lineales	<ul style="list-style-type: none"> • Diseñado para tomar en cuenta respuesta no lineal del Al₂O₃ a “altas” dosis >300 Gy
Cálculos de dosis transparentes	<ul style="list-style-type: none"> • Permite al usuario mirar cómo se realizaron los cálculos de dosis
Múltiples unidades de medida disponibles	<ul style="list-style-type: none"> • mrem, mrad o cGy
Reporte personalizable	<ul style="list-style-type: none"> • Descarga de datos de exposición a XLS, PDF, XLM, CSV

Tabla 3. Características de hardware

Portable	<ul style="list-style-type: none"> • Pequeño y liviano • Resultados inmediatos en cualquier lugar • Uso para medidas de dosis clínica, respuesta de emergencia, monitorizar área • Aplicaciones de valoración
Proceso sencillo de medición 1 2 3 <ul style="list-style-type: none"> • Colocar el dosímetro en la bandeja y cerrar • Girar la perilla • Leer la dosis del display 	<ul style="list-style-type: none"> • Rapidez por sobre todo • Fácil acceso a los datos • Funciona con software de PC
Re análisis	<ul style="list-style-type: none"> • Medidas no destructivas • Permite verificación de dosis • Permite análisis intermitentes mientras mantiene acumulada la dosis total
Sin preparación de dosímetros	<ul style="list-style-type: none"> • Dosímetros listos para usar • No se requiere blanqueo • Sensibilidades con códigos de barra para resultados de dosis precisos • Números de serie en código de barras para la custodia en cadena
Equipo como complicado <ul style="list-style-type: none"> • Sin parámetros de calentamiento para mantenimiento • Sin gas nitrógeno • Bajos requerimientos de energía 	<ul style="list-style-type: none"> • Poco mantenimiento • Limpieza y reparación simples • Sin calentamiento • Eliminación de artefactos por calor • Eliminado del desvanecimiento térmico



Figura 25. Sistema de lectura de dosímetros, a la derecha está el lector microStar, a la izquierda, el computador que incluye el software.



Figura 26. Dosímetro OSL dentro de la bandeja de lectura.

El lector utiliza una serie de fuentes LED que estimulan los OSLD y un tubo fotomultiplicador que permite colectar la intensidad OSL.

Para la lectura de los dosímetros, estos se introducen dentro de la bandeja (Figura 26). Este lector funciona en modo de onda continuo y un tiempo de lectura de aproximadamente 1 s. una vez registrado el valor de la dosis, el software permite la exportación de los resultados para su posterior análisis.

4.2.3. Equipo de irradiación

La irradiación de los dosímetros se realizó con un acelerador lineal Siemens Mevatron (Siemens Medical Systems, Concord, CA) dual, energías de fotones de 6 y 15 MV y electrones de 7, 9, 10 12 y 14 MeV. El radio de giro es de 100 cm (Figura 27).



Figura 27. Acelerador lineal dual, Siemens Mevatron, radio de giro 100 cm

4.2.4. Electrómetro y cámara de Ionización

Se utilizó una cámara de ionización cilíndrica modelo: NE2571 (Nuclear Enterprises, Fairfield, NJ), de 0,6 cm³ de volumen, se detallan sus características a continuación (Tabla 4):

Tabla 4. Características técnicas cámara de ionización NE 2571

Volumen sensible	0,69 cm ³	
Sensibilidad:	4,6 RnC ⁻¹	46 Gy μC ⁻¹
Rayos X de 1mm de HVL de cu	275 R min ⁻¹ nA ⁻¹	2,75 Gy min ⁻¹ nA ⁻¹
Rango de energía para radiación X y gamma:		
Sin capuchón buildup (mide exposición)	50 – 300 kV	
Con capuchón buildup (mide exposición)	0,3 – 35 MV	

En un fantoma adecuado (Mide dosis absorbida en agua)	2 – 35 MV	
Rango de energía para radiación de electrones: En un fantoma adecuado (mide dosis absorbida en agua)	5 – 35 MeV	
Corriente de fuga:		
Típica	5x10 ⁻¹⁵ A	
Máxima	1,5x10 ⁻¹⁴ A	
Tasa de exposición máxima o 99% de eficiencia de recolección		
Potencial de polarización de 250V	4 kR min ⁻¹ , cont. 25 mR/pulso, pulsado	40 Gy min ⁻¹ , cont. 2,5 mGy / pulso, pulsado
Potencial de polarización de 400V	10 kR min ⁻¹ , cont. 40 mR/pulso, pulsado	100 Gy min ⁻¹ , cont. 0,4 mGy / pulso, pulsado

Factor de calibración: $N_{D,w}=43,49$ cGY/nC (@ 20°C, 101,3 hPa)

Se utilizó un electrómetro marca Keithley modelo 35614, las características se detallan a continuación:

Tabla 5. Características técnicas del electrómetro usado

Modelo	35614
No de serie	22328
Voltaje de funcionamiento	105/125V o 210/250V
Frecuencia de funcionamiento	50/60 hZ
Corriente máxima de funcionamiento	18 VA

4.2.5. Fantoma sólido

Se utilizó un fantoma sólido de poliestireno ($\rho=1,060$ g/cm³). Este fantoma está compuesto por varias láminas de distintos espesores y un área de 25cm x 25 cm. Puede usarse con cámara de ionización (ver Figura 27).

4.2.6. Sistema de planificación

El sistema de planificación utilizado es MIRS 5.0 desarrollado por Nuclemed (Nuclemed, Buenos Aires, Argentina). Este es un sistema modular para la planificación de radioterapia. Posee módulos para radioterapia conformada, fusión de imágenes, IMRT entre otros. Se utilizaron como base del presente estudio, pacientes de IMRT de cáncer de próstata, casos pertenecientes a la clínica Ce De Te Sa. (Buenos Aires - Argentina)

4.3. Caracterización de los OSL

Aparte de las características ventajosas de los OSL, es necesario tomar en cuenta otros parámetros que influenciarán en la respuesta de los dosímetros en las mediciones. Su desempeño en la linealidad de la dosis y el ángulo de irradiación han sido estudiados en el presente trabajo, no se estudió la dependencia con la energía pues los tratamientos de IMRT se realizan con una energía de 6 MV, otras características ya han sido ampliamente estudiadas [20, 21, 4, 22, 23, 8].

4.3.1. Linealidad y curva de calibración de los detectores

4.1.1.2 Geometría de irradiación

Para la determinación de curva de calibración de los dosímetros, se utilizó un conjunto de mediciones en fantoma sólido, se intercomparó la mediciones de los OSLD con la medición en cámara de ionización. Las características geométricas del experimento realizado se muestran en la Figura 28.

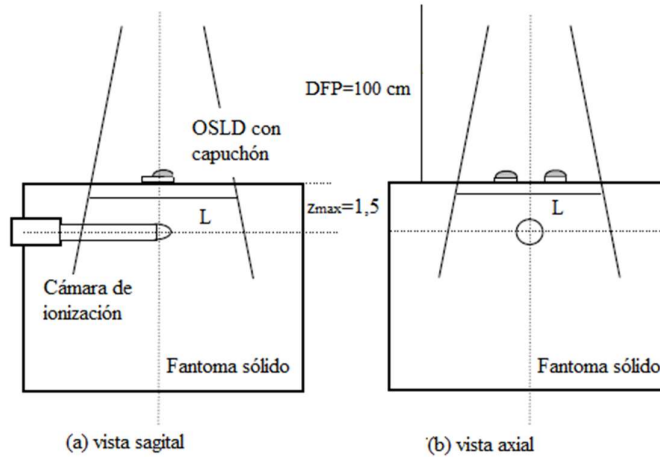


Figura 28. Geometría de irradiación para la determinación de la curva de calibración de dosis y linealidad.

Estas calibraciones se realizaron con la cámara de ionización a $z_{max}=1,5$ cm y a distancia fuente piel, DFP de 100 cm. El tamaño de campo seleccionado L fue de 10 cm y se colocaron dos dosímetros a izquierda y derecha del eje central, separados una distancia de 2 cm, esta configuración se seleccionó para no producir apantallamiento entre los dosímetros y la cámara de ionización (Figura 29).

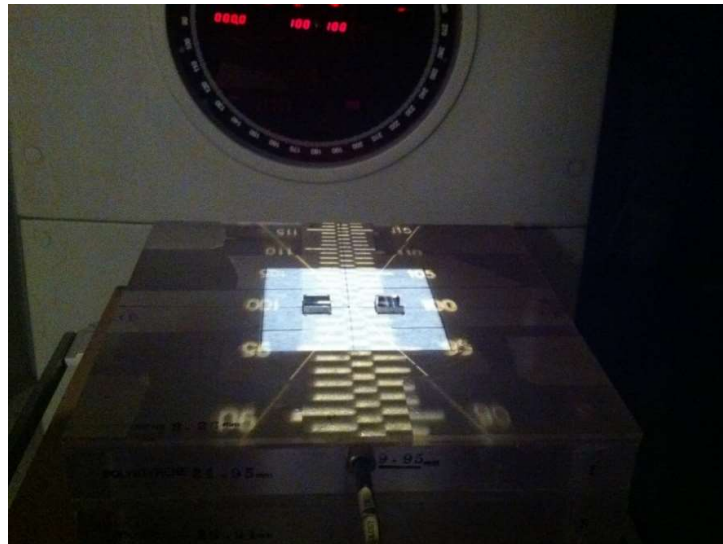


Figura 29. Disposición experimental para la determinación del factor de calibración de los dosímetros OSL

4.1.1.3 Procedimiento experimental

A continuación se detalla el procedimiento para la determinación de la dosis en el eje central y la dosis de los dosímetros:

- Se armó el fantoma sólido de manera que a profundidad de 1,5 cm se pueda colocar la cámara de ionización.
- Se colocaron a dos centímetros del eje central, los dosímetros OSL con el capuchón de buildup.
- Se ubicó la superficie del fantoma a DFP=100 cm
- Se seleccionó un tamaño de campo de 10cm x 10cm
- Se colocó la cámara de ionización, conectada con el electrómetro, y se polarizó.
- A partir de la dosis a entregar en z_{max} , se calcularon las unidades monitoras para dosis de 10, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350 y 400 cGy
- Se determinaron las condiciones de presión y temperatura al momento de la medición.
- Para cada irradiación se seleccionó un conjunto de dosímetros y se anotó la lectura obtenida en el electrómetro.
- La dosis de la cámara de ionización se determinó utilizando el formalismo del protocolo TRS 398 para la obtención de la dosis en agua [23]. Se llevará la dosis de la cámara al dosímetro OSL a partir de la ley del inverso del cuadrado de la distancia.

4.3.2. Evaluación de la dependencia angular.

4.1.1.4 Geometría de irradiación

Para determinar la dependencia angular de los dosímetros OSL, se seleccionó una configuración de irradiación, tal que el dosímetro se encuentre en el isocentro para cada ángulo de irradiación. Se muestra un esquema en la Figura 30.

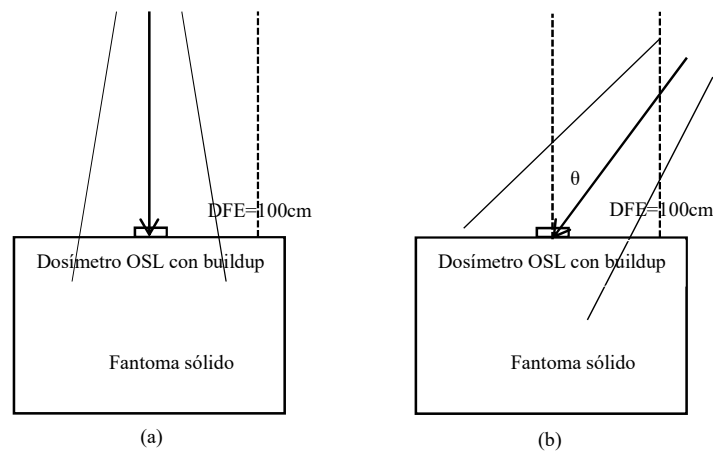


Figura 30. Geometría de irradiación para la determinación de la dependencia angular de los dosímetros OSL.



Figura 31. Irradiación de los dosímetros OSL para distintas angulaciones.

4.1.1.5 Procedimiento experimental

A continuación se detalla el procedimiento seguido para la determinación de la dependencia angular de los dosímetros OSL:

- Se armó el fantoma sólido de manera que a distancia fuente eje DFE=100 cm
- coloque la superficie del fantoma.
- Se colocó sobre el eje central, un dosímetro OSL con el capuchón de buildup.
- Se seleccionó un tamaño de campo de 10cm x 10cm
- Se irradió con la misma dosis para distintos ángulos, distintos dosímetros: 0, 15, 30, 45, 60, 75 y 90°

4.4. Metodología para la realización de dosimetría in vivo para tratamientos de IMRT.

Para el desarrollo de una metodología de dosimetría *in vivo* en tratamientos de IMRT, se partió de que, para una correcta dosimetría *in vivo*, la ubicación del dosímetro debe hacerse en una región lo más homogénea posible. Esto quiere decir que en un campo dado de tratamiento, se debe ubicar una zona idealmente sin gradiente o de bajo gradiente. Esto es fácilmente realizable cuando tenemos campos de tratamiento uniformes, donde la intensidad del haz en el plano de irradiación es más o menos la misma.

Tomando en cuenta que, el objetivo de la IMRT es construir mapas de fluencia variables para maximizar la dosis al tumor y minimizar la dosis en los órganos en riesgo, colocar directamente un dosímetro sobre la piel, sin tener información del gradiente de dosis en dicha zona, puede llevar a inexactitudes en determinar la dosis en el punto.

Es necesario obtener la información de los haces de tratamiento para determinar espacialmente, donde se encuentra la o las zonas de menor gradiente,

4.4.1. Obtención de fluencia específicos de un plan de tratamiento.

La información del mapa de intensidades de un campo de IMRT en nuestro caso, puede accederse desde el sistema de planificación (Figura 32). En este caso, la herramienta que nos permite exportar los campos de tratamiento para la realización del control de calidad, entrega el mapa de dosis para una configuración de tratamiento, que sea la misma que para un paciente determinado, es decir, el mismo número de unidades monitoras, la misma distancia fuente superficie, etc. Los mapas de fluencia se determinaron a la profundidad $z_{\max}=1,5$ cm

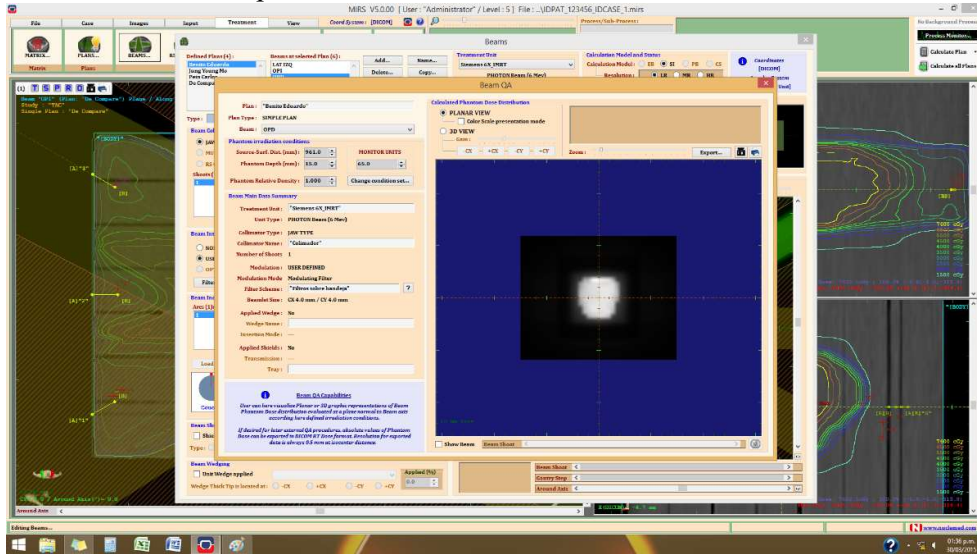


Figura 32. Mapas de dosis obtenidas a partir del sistema de planificación

Se seleccionaron casos de IMRT de cáncer de próstata. Los campos de tratamiento fueron exportados utilizando el formato DICOM RT. En nuestro caso para el análisis de los mapas de dosis, diseñó una aplicación en Matlab que, determine las zonas de bajo gradiente, procesando las imágenes de los mapas determinados.

Es necesario debido a incompatibilidades con el sistema DICOM RT y Matlab, usar un método intermedio, para obtener la imagen en un formato sin pérdidas, de 32 bits de resolución, pudiendo acceder a cualquier herramienta de software libre. En nuestro caso, los mapas fluencia se exportaron a partir del software Weasis (Figura 33) (<http://www.dcm4che.org/>) a imágenes en formato .TIF y resolución de 32 bits.



Figura 33. Mapa de fluencias obtenido a partir del archivo DICOM exportado por el sistema de planificación

4.4.2. Determinación de zonas de bajo gradientes en los mapas de fluencia (campo directo).

Para la determinación de los gradientes de dosis en los mapas de fluencias, fue necesaria la manipulación matemática de las mismas y procesamientos posteriores: a continuación se detallan los aspectos principales implementados:

- Carga de la imagen que contiene el mapa de fluencias. Esta imagen se trabajará como una matriz de números reales.
- Se trabajó con una sub imagen que contenga solamente la información del campo de tratamiento
- Con esta nueva imagen, se determinó la diferencia cuadrática media para cada pixel con sus vecinos más próximos de la siguiente forma:

Sea $A(m,n)$ una matriz de orden $m \times n$, sea $a(i,j)$ el elemento de matriz en la fila i y en la columna j .

Para $1 < i < m$ y $1 < j < n$, se determina la desviación con los píxeles más próximos a partir de la relación:

$$desv(i,j) = \sqrt{\sum_{k=-1}^1 \sum_{l=-1}^1 \frac{[a(k+i+1, l+j+1) - a(i+1, j+1)]^2}{8}}$$

(19)

Donde i, j representan la fila y columna de análisis, $a(i+1, j+1)$ es el pixel céntrico de donde calcularemos las desviaciones con los vecinos próximos. Esta desviación siempre será un valor positivo

- Se genera una nueva matriz en la que se almacenan los valores de desviaciones calculados con la ecuación (19) y se procede a segmentar la imagen a partir de un valor umbral:

$$desv(i,j) = \begin{cases} 0, & \text{si } desv(i,j) < u \\ 1 & \text{si } desv(i,j) \geq u \end{cases}$$

(20)

Donde u es un valor de umbral a determinar

- Posteriormente se realizó un filtro morfológico, con ello se consigue desprestigiar zonas muy pequeñas y determinar zonas más o menos homogéneas.
- Al ser posible encontrar más de una zona de menor gradiente (Figura 34), se procede a determinar las coordenadas del centro de aquella con el mayor diámetro. Con estas coordenadas, se puede calcular la distancia entre a región y el centro de la imagen.
- Estos desplazamientos son hallados para la profundidad Z_{max} , por lo que es necesario llevarla a superficie por métodos



Figura 34. Imagen procesada para la determinación de zonas de bajo gradiente, a la izquierda, se muestran únicamente los valores de los píxeles, en los que las diferencias cuadráticas medias son menores que cierto umbral. Se puede observar que en este caso, se determinaron dos regiones dentro del campo de tratamiento. A la derecha se muestra el mapa de fluencias original.

4.4.3. Determinación de zonas de bajo gradiente para el campo directo y opuesto (campo directo más aporte del campo opuesto)

En la práctica, al tener más de un campo, el análisis de los mapas de fluencias no es tan sencillo como el caso anteriormente explicado: para los tratamientos seleccionados, las zonas de bajo gradiente se afectarán por el aporte que hace todos los campos de tratamiento, sea por aporte directo (campos directo y opuesto) como de la radiación dispersa aportada por los otros campos de tratamiento.

Para ello fue necesario modificar el procedimiento descrito en el punto anterior para incluir el mapa de fluencias opuesto al campo de análisis. En este caso, se requiere más información ya que se añade la imagen del campo opuesto. Esta imagen deberá ser manipulada para que tanto la información en píxeles, como el tamaño de la misma sean compatibles con la del campo directo, pues al tener distinta DFS, y la profundidad de cálculo, dependerá del punto en el que analiza el campo directo, se requiere exportar los dos mapas de fluencias, y las ampliaciones de las mismas, información que se puede extraer del archivo DICOM original. A continuación se detallan los aspectos que se implementaron para la obtención de las zonas de menor gradiente:

- Se obtienen los mapas de fluencias para los dos campos de tratamiento, el directo, a z_{\max} y el opuesto a la profundidad donde se analiza el campo directo
- Con la información de la ampliación de los campos directo y opuesto de los mapas de dosis de los campos, se obtiene el mapa de fluencias en el máximo, para el campo directo, con el aporte del campo opuesto.
- Se repite el proceso para determinar las zonas de bajo gradiente descritas en el punto anterior (Figura 35).



Figura 35. A la izquierda, zona de bajo gradiente determinada. A la derecha, mapa de fluencias en el máximo, que toma en cuenta tanto el campo directo, como el campo opuesto. Se puede apreciar una sombra más clara, de mayor tamaño en el campo correspondiente al campo opuesto.

4.4.4. Metodología para la ubicación de los dosímetros en zonas de bajo gradiente

Una vez procesados los datos, se determinan las zonas de bajo gradiente como un desplazamiento a partir del centro de la imagen, que coincide con el eje central del campo en analizado. Se determinarán las coordenadas x-y del punto donde se ubicará el dosímetro, estos ejes se determinaron de manera que, el eje y positivo, coincida con la dirección pies-cabeza del paciente, mientras que el eje x estará en la dirección axial del paciente. (Figura 36)

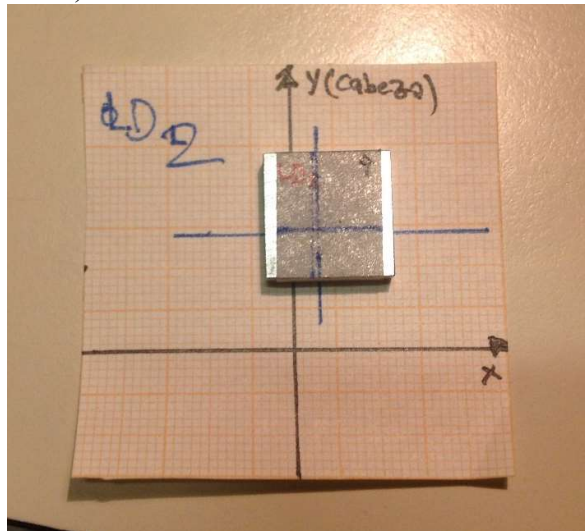


Figura 36. Desplazamientos realizados para colocación del dosímetro con respecto al eje del haz.

Para la determinación de los desplazamientos dentro del sistema de planificación en las coordenadas x, y, z. Usando una vista perpendicular del haz (Beam-eye view), se colocaron los desplazamientos x-y sobre la proyección del campo en isocentro, este punto es trasladado hasta z_{max} en la entrada de cada campo.

4.5. Verificación en fantoma y paciente

4.5.1. Verificación en fantoma

Previo a la verificación en paciente, se realizaron distintas verificaciones en fantoma. Se deben colocar los dosímetros sobre el paciente, en los puntos determinados con la metodología antes mencionada. Se contrastaron las mediciones en todos los casos, con medidas en el eje central, que sería la manera tradicional de colocar los dosímetros para realizar una dosimetría *in vivo* (Figura 37).

Para analizar la influencia de los otros campos, se realizó en un primer experimento, la dosimetría *in vivo* tomando únicamente los campos lateral derecho e izquierdo, con las unidades monitoras determinadas en el sistema de planificación, tanto en el eje central como con desplazamiento a la profundidad de Z_{max} .

Como segundo experimento, se realizó la dosimetría *in vivo* para todos los 6 campos, pero modificando la incidencia de los campos oblicuos anteriores y posteriores, haya la menor superposición de los campos entre sí.

Finalmente se procedió con la dosimetría *in vivo* para todos los campos de tratamiento, en la misma configuración que la del paciente.



Figura 37. Ubicación de los dosímetros en el eje central para el fantoma.

4.5.2. Verificación en paciente

Al igual que las verificaciones en fantoma, se realizó la dosimetría *in vivo* tanto con mediciones en el eje central, como con los dosímetros desplazados a las regiones de menor gradiente (Figura 38). Para el paciente seleccionado, se determinó la dosis en las configuraciones descritas y se contrastó con las mediciones realizadas en los dosímetros.



Figura 38. Ubicación de dosímetros sobre en un tratamiento real, con paciente.

CAPÍTULO 5 RESULTADOS

5.1. Linealidad y curva de calibración de los dosímetros

Se determinó el factor de calibración de los dosímetros en condiciones de tratamiento, aplicando la siguiente relación:

$$Fc = \frac{D_{CI}}{D_{OSL}} \quad (21)$$

Donde D_{CI} es la dosis registrada por la cámara de ionización y D_{OSL} es la dosis registrada por el dosímetro OSL. Puesto que la cámara y el dosímetro OSL no se encuentran a la misma distancia, es necesario corregir la dosis de la cámara por el cuadrado de la distancia, utilizando la siguiente relación:

$$\frac{D_{CI}}{D_{CI,z_{max}}} = \left(\frac{DFP + z_{max}}{DFP - d} \right)^2 \quad (22)$$

Donde $z_{max}=1,5$ cm y $d=0,1$ cm es la distancia desde la superficie del fantoma hasta el volumen sensible del OSLD. A continuación se muestran los resultados, tanto de la linealidad de los OSLD con la dosis (Figura 39), como de la determinación del factor de calibración con la dosis (Figura 40). Se observa que esta curva, aumenta hasta un valor máximo alrededor de 50 cGy, para después decrecer con el aumento de dosis. Estos resultados son consistentes con los determinados en la literatura [20, 21].

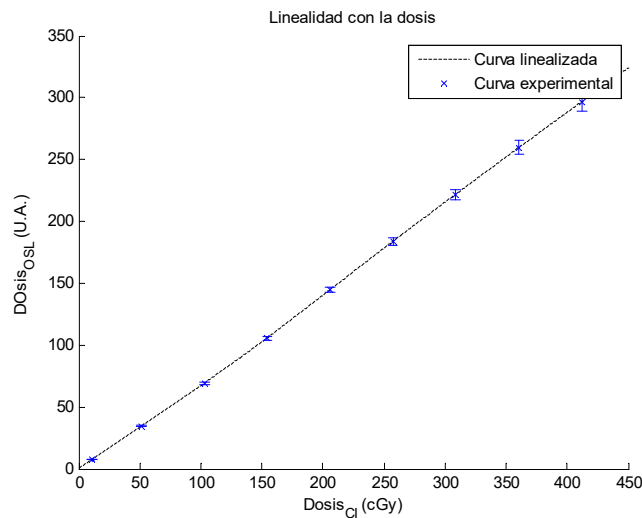


Figura 39. Gráfica de la linealidad de los OSLD con la dosis. En azul se representan los datos experimentales con sus respectivas barras de error, en negro se representa la curva linealizada.

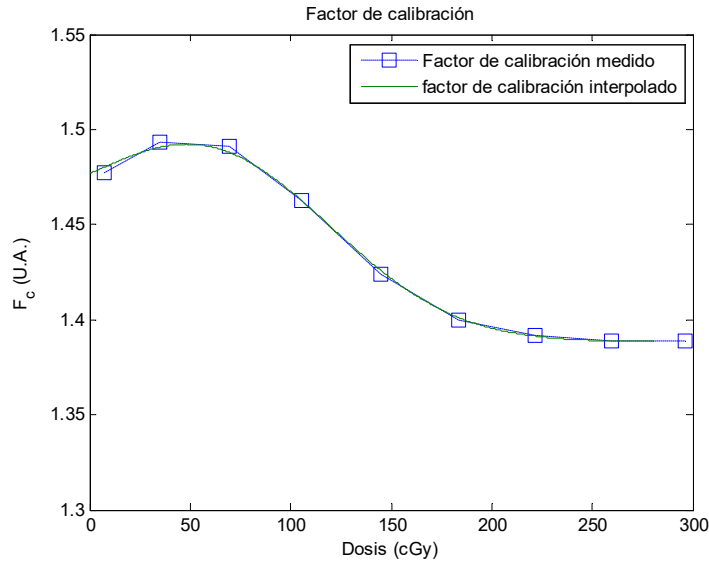


Figura 40. La figura representa como varía el factor de calibración con la dosis, en azul se representan los valores medidos, en verde se representa la curva interpolada. Se puede apreciar que se presenta un máximo alrededor de 50 Gy

5.2. Dependencia angular.

Para la dependencia angular de los OSLD, se analizó el factor de angulación, medido como la relación entre la lectura con incidencia normal al dosímetro, 0° , y variando hasta un ángulo máximo de 90° , de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$F_a = \frac{D_\theta}{D_0} \quad (23)$$

Donde D_0 , es la dosis registrada por el OSLD a 0° y D_θ es la dosis registrada por el dosímetro a un ángulo θ . En la Figura 41. Se observa que para ángulos mayores a 0° hasta alrededor de los 60° , el factor de angulación disminuye, aumentando a ángulos mayores. Se hallan desviaciones alrededor de 2% para ángulos bajos, con un valor máximo de 5,7 % (90°). Debido a que las mediciones que vamos a realizar tienen una angulación no mayor a 60° y las desviaciones son del orden 2%, para el cálculo de la dosis, no fue necesaria realizar corrección alguna en las mediciones, en esta geometría de irradiación.

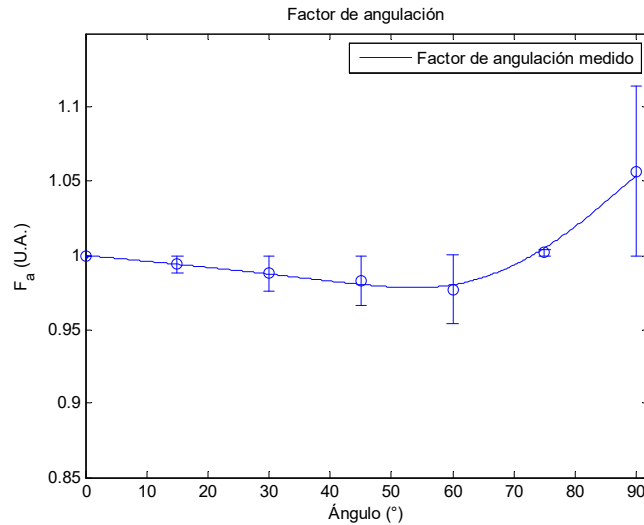


Figura 41. Gráfico de la variación del factor de angulación para distintos ángulos.

5.3. Determinación de las zonas de mínimo gradiente

5.3.1. Implementación en Matlab para la determinación de las zonas de mínimo gradiente a partir de los mapas de intensidades.

En la Figura 42, se muestra la aplicación desarrollada en Matlab, para la determinación de las zonas de mínimo gradiente, para el campo LD, a la profundidad de $z_{\max}=1,5$ cm. Como parámetros es necesario ingresar los mapas de fluencias tanto del campo directo, a la profundidad z_{\max} y la del campo opuesto a la profundidad correspondiente hasta z_{\max} . Es necesario así mismo ingresar los archivos DICOM RT de dichos campos, la distancia SSD y la angulación del campo, con estos parámetros, se mostraran en pantalla, los desplazamientos, a partir del eje del haz, para colocar el dosímetro. Al introducir el nombre del campo, se generarán archivos .TXT que contienen la información para los desplazamientos en paciente.



Figura 42. Programa desarrollado en Matlab para determinar las zonas de mínimo gradiente, a partir de los mapas de intensidades exportados y los archivos DICOM RT. En la figura a la izquierda se muestra el mapa de intensidades para el campo LD, a la profundidad de $z_{max}=1,5$ cm, que incluye el aporte del campo opuesto. A la derecha, se observa la zona determinada con el procedimiento descrito en el capítulo 4.4. Los desplazamientos calculados corresponden a la posición de la región hallada en la figura de la derecha, en milímetros, a ubicar sobre el paciente.

5.3.2. Desplazamientos sobre fantoma

Se aplicó el procedimiento descrito anteriormente para la determinación de las zonas de mínimo gradiente sobre el fantoma. Para analizar el efecto de la radiación dispersa en las mediciones, se analizaron 3 casos. Primero, se determinó la dosis en z_{max} para los campos lateral derecho e izquierdo, de esta manera se midió la dosis en eje central y en la zona de mínimo gradiente sin la influencia del resto de campos. Segundo se analizaron los 6 campos IMRT pero con una angulación mayor en los campos oblicuos, de esta manera, se trata de tener un menor aporte de radiación dispersa en las mediciones. Tercero, se analizaron los 6 campos IMRT para la configuración del paciente.

En la Figura 43 y Figura 44 respectivamente, se representan las curvas de isodosis a las entradas de los campos LD Y LI para el primer caso, y los puntos de determinación de dosis en eje central y en la zona de menor gradiente. Se observa que alrededor del eje central existe una mayor densidad de líneas de isodosis, no así en los puntos desplazados. En la Tabla 6 se presenta un resumen de los parámetros determinados.



Figura 43. Curvas de isodosis sobre el fantoma, en configuración de dos campos opuestos, a la entrada del campo Lateral Derecho. En rosado, LD es el punto de dosis para el eje central; en verde, LD_DO es el punto de mínimo gradiente determinado, con aporte del campo opuesto. Se puede observar que hay una mayor densidad de líneas cerca al eje central y que en general, la zona desplazada presenta un menor gradiente. A la izquierda se observa el corte axial; a la derecha y superior el corte coronal; a la izquierda e inferior, el corte sagital.

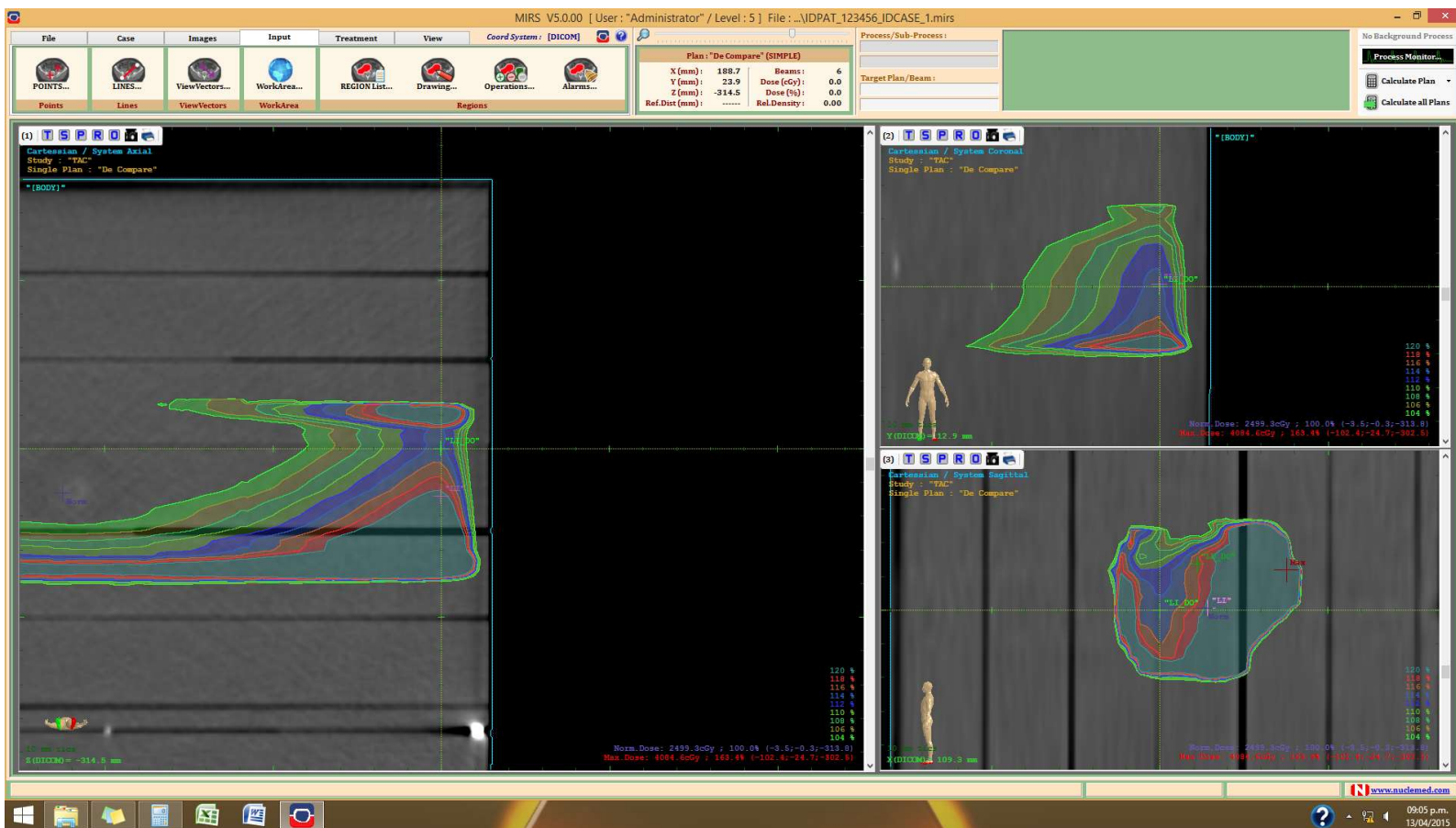


Figura 44. Curvas de isodosis sobre el fantoma, en configuración de dos campos opuestos, a la entrada del campo Lateral Izquierdo. En rosado, LI es el punto de dosis para el eje central; en verde, LI_DO es el punto de mínimo gradiente determinado, con aporte del campo opuesto. Se puede observar que hay una mayor densidad de líneas cerca al eje central y que en general, la zona desplazada presenta un menor gradiente. A la izquierda se observa el corte axial; a la derecha y superior el corte coronal; a la izquierda e inferior, el corte sagital.

Tabla 6. Resumen de la configuración 2 campos opuestos y desplazamientos a las zonas de mínimo gradiente en el fantoma.

Campo	Angulo (θ)	DFS (mm)	Desplazamiento zona de menor gradiente		Dosis en el eje central (cGy)	Dosis en el punto desplazado (cGy)
			x(mm)	y(mm)		
LD	270	879	3,3	13,4	77,83	76,01
LI	90	871	-14,3	-0,6	79,53	75,33

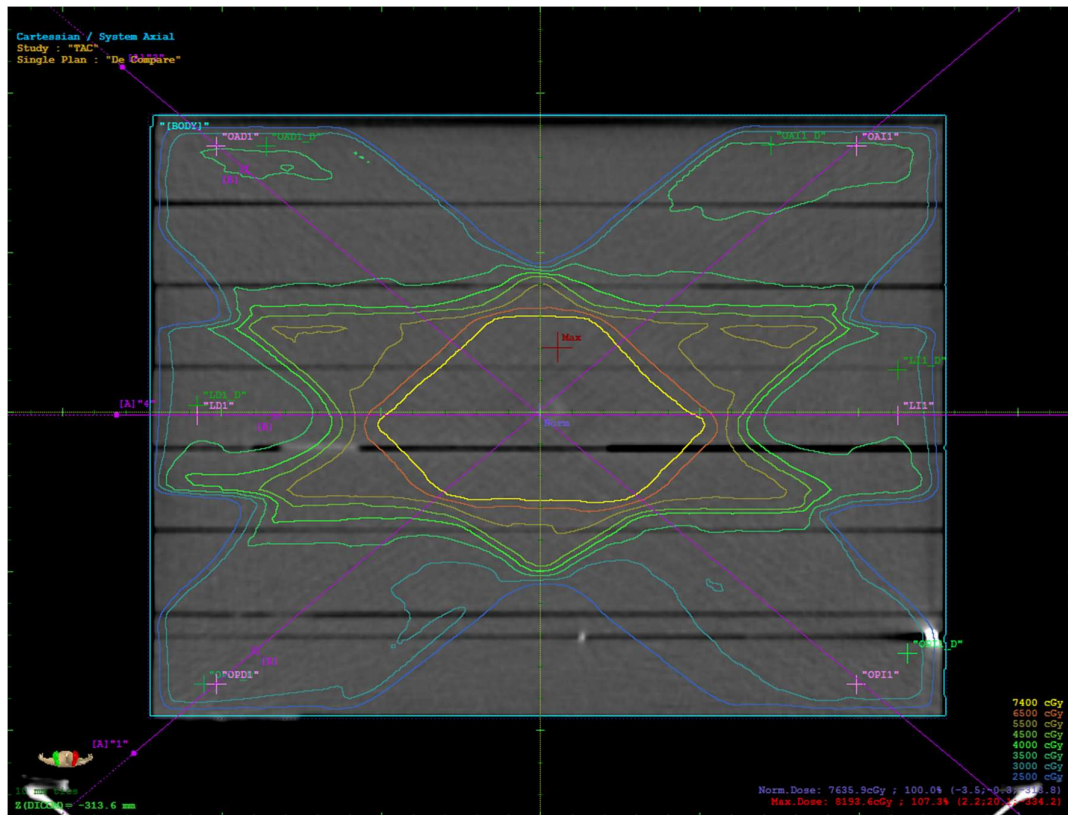


Figura 45. Corte axial del fantoma, tomado del sistema de planificación, en él se pueden observar las curvas de isodosis. Los puntos en rosado, corresponden a la dosis a una profundidad z_{max} para la entrada de cada campo; los puntos en verde corresponden a los puntos desplazados, a una profundidad de z_{max} .

En la Figura 45 se muestra el segundo caso, los campos oblicuos fueron angulados de manera que la dosis en el punto sea debida principalmente a los campos directo y opuesto, disminuyendo la contribución de los otros campos por radiación dispersa.

En la Tabla 7 se muestran el resumen de la configuración anterior con 6 campos de tratamiento, angulados.

Tabla 7. Resumen de la configuración 6 campos y desplazamientos a las zonas de mínimo gradiente en el fantoma.

Campo	Angulo (θ)	DFS (mm)	Desplazamiento zona de menor gradiente		Dosis en el eje central (cGy)	Dosis en el punto desplazado (cGy)
			x(mm)	y(mm)		
OPD	230	853	2,3	-8,5	87,51	88,37
LD	270	879	3,3	13,4	88,59	86,37
OAD	310	854	10,2	8,1	91,05	92,11
OAI	50	854	-17,5	6,4	93,82	92,82
LI	90	871	-14,3	-0,6	89,52	84,56
OPI	130	853	-17,7	2,3	85,01	84,26

En la Tabla 8 se muestran el resumen de la configuración, utilizando los 6 campos en la misma configuración que la del tratamiento real.

Tabla 8. Resumen de la configuración 6 campos en la configuración del tratamiento real y desplazamientos a las zonas de mínimo gradiente en el fantoma.

Campo	Angulo (θ)	DFS (mm)	Desplazamiento zona de menor gradiente		Dosis en el eje central (cGy)	Dosis en el punto desplazado (cGy)
			x(mm)	y(mm)		
OPD	240	860	16,6	7,4	91,19	89,97
LD	270	879	3,3	13,4	86,25	86,19
OAD	300	860	10,3	8,0	95,19	95,04
OAI	60	851	-17,2	6,5	99,79	93,18
LI	90	871	-14,3	-0,6	90,60	93,14
OPI	120	851	-17,5	2,2	87,75	85,84

5.3.3. Desplazamientos sobre paciente

Se aplicó el procedimiento descrito anteriormente para la determinación de las zonas de mínimo gradiente sobre el fantoma. En la Figura 46 se muestra la configuración de campos para el tratamiento. En la tabla a continuación se presenta un resumen del procedimiento

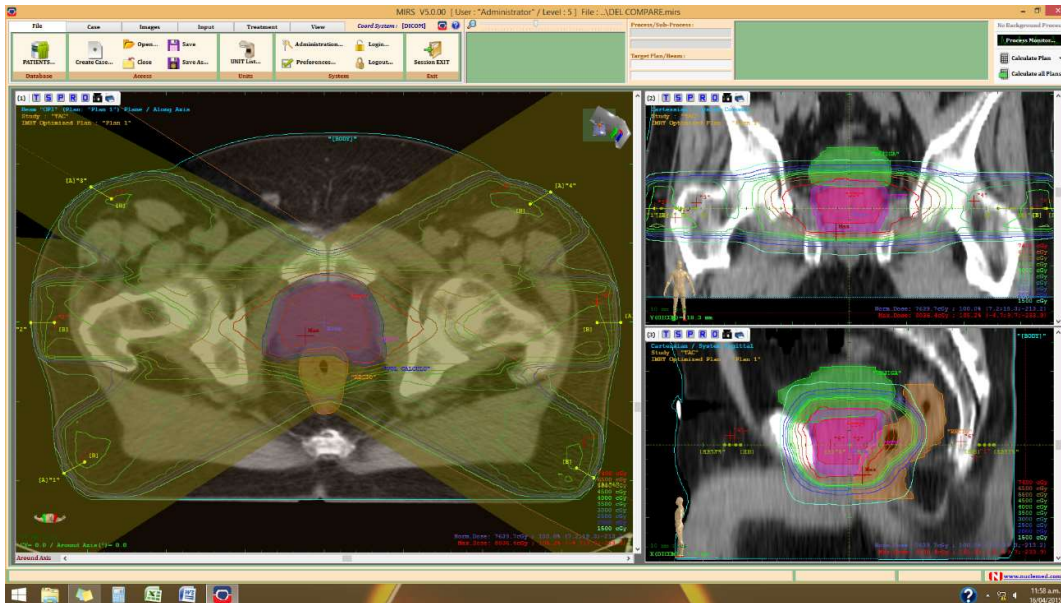


Figura 46. Plan de tratamiento del paciente con sus curvas de isodosis. Se muestra en rojo los puntos determinados de menor gradiente y en verde los puntos en eje central. A la izquierda se observa el corte axial; a la derecha y superior el corte coronal; a la izquierda e inferior, el corte sagital.

Tabla 9. Resumen de la configuración de campos y desplazamientos a las zonas de mínimo gradiente en el fantoma.

Campo	Angulo (θ)	DFS (mm)	Desplazamiento zona de menor gradiente		Dosis en el eje central (cGy)	Dosis en el punto desplazado (cGy)
			x(mm)	y(mm)		
OPD	240	853	16,6	7,4	109,35	107,83
LD	270	879	3,2	13	109,23	107,27
OAD	300	854	10,3	8	105,70	106,08
OAI	60	854	-17,2	6,5	105,27	104,52
LI	90	871	-14,1	-0,8	110,53	104,78
OPI	120	853	-17,5	2,2	107,89	103,58

5.4. Mediciones y resultados

De lo observado en las tablas 6, 7 y 8, para la determinación de la dosis en máximo para el eje central y para la zona de menor gradiente, en los campos opuestos laterales izquierdo y derecho, y en las dos configuraciones de 6 campos, angulado y normal, el sistema de planificación reporta una mayor dosis para 6 campos, comparándolos con los campos opuestos únicamente. Esto es debido a que el sistema toma en cuenta el aporte por radiación dispersa en este punto. Puesto que nuestro dosímetro se encuentra en piel, con un buildup para determinar la dosis a Z_{max} , al realizar la irradiación simultánea de los dosímetros, el aporte de radiación dispersa será menor a lo reportado en el sistema de planificación. Más importante aún, no se puede determinar de manera analítica, cual sería esta dosis dispersa a partir de la dosis calculada. Para nuestro análisis, en cada punto de cálculo, en el eje central o en el punto desplazado a la zona de menor gradiente, la dosis reportada en el sistema de planificación se separó por el aporte del campo directo y el opuesto, eliminando la radiación dispersa. Con estas componentes, se llevó la dosis del punto de reporte del planificador hasta la piel,

corrigiendo por cuadrado de la distancia desde z_{max} hasta piel para el caso del campo directo.

A continuación se muestran las distintas mediciones tanto en fantoma como en paciente y la comparación entre los distintos métodos. Se analizan los resultados obtenidos

5.4.1. Mediciones sobre fantoma

Se realizaron distintas mediciones sobre fantoma, primero, se midió únicamente los campos opuestos, la configuración más sencilla posible, posteriormente, se midieron todos los campos IMRT. En estos casos se comparó las mediciones en el punto desplazado respecto a las mediciones en el eje central. Se seleccionó como nivel de acción el 5%. Se detallan los resultados en las tablas a continuación:

Tabla 10. Comparación de dosis entre los valores medidos y calculados para los campos opuestos IMRT. El nivel de acción se tomó como 5%.

Campos	Dosis en el eje central			Dosis en el punto desplazado		
	Dosis TPS	Dosis OSL	Error	Dosis TPS	Dosis OSL	Error
LD	79,9	79,9	-0,1	78,1	77,1	-1,3
LI	81,7	79,1	-3,2	77,4	77,4	0,1

Tabla 11. Comparación de dosis entre los valores medidos y calculados para la configuración de 6 campos IMRT angulados. El nivel de acción se tomó como 5%.

Campos	Dosis en el eje central			Dosis en el punto desplazado		
	Dosis TPS	Dosis OSL	Error	Dosis TPS	Dosis OSL	Error
OPD	84,39	91,66	8,6	85,10	86,86	2,1
LD	79,91	80,38	0,6	78,02	80,90	3,7
OAD	87,73	88,60	1,0	88,88	89,78	1,0
OAI	91,07	96,22	5,7	89,48	88,88	-0,7
LI	81,71	81,63	-0,1	77,28	78,07	1,0
OPI	81,77	86,25	5,5	80,26	80,86	0,7

Tabla 12. Comparación de dosis entre los valores medidos y calculados para la configuración de 6 campos IMRT en la misma configuración del tratamiento del paciente. El nivel de acción se tomó como 5%.

Campos	Dosis en el eje central			Dosis en el punto desplazado		
	Dosis TPS	Dosis OSL	Error	Dosis TPS	Dosis OSL	Error
OPD	85,43	84,38	-1,2	79,84	81,60	2,2
LD	79,56	77,43	-2,7	77,71	79,27	2,0
OAD	89,28	95,30	6,7	90,00	92,73	3,0
OAI	95,36	98,89	3,7	90,52	94,39	4,3
LI	81,37	86,49	6,3	77,05	80,10	4,0
OPI	82,80	95,10	14,9	79,61	83,94	5,4

5.4.2. Mediciones sobre paciente

A continuación se muestran los resultados de las mediciones en paciente. En estos casos se comparó las mediciones en el punto desplazado respecto a las mediciones en el eje central. Se seleccionó como nivel de acción el 5%. Se detallan los resultados en las tablas a continuación:

Tabla 13. Comparación de dosis entre los valores medidos y calculados para la configuración de 6 campos IMRT sobre el paciente. El nivel de acción se tomó como 5%.

Campos	Dosis en el eje central			Dosis en el punto desplazado		
	Dosis TPS	Dosis OSL	Error	Dosis TPS	Dosis OSL	Error
OPD	106,83	111,30	4,2	104,00	109,51	5,3
LD	105,42	100,78	-4,4	105,42	109,05	3,4
OAD	101,41	106,11	4,6	99,61	103,45	3,9
OAI	102,35	99,91	-2,4	100,80	105,05	4,2
LI	106,93	103,86	-2,9	100,99	101,10	0,1
OPI	104,90	105,96	1,0	100,61	104,13	3,5

5.4.3. Resultados

Caso campos opuestos IMRT

En el primer caso, para campos opuestos IMRT, se pudo observar que la dosis en máximo reportada por el sistema de planificación (Dosis TPS) y la dosis medida con los dosímetros (Dosis OSL) tienen errores menores al 5%, tanto para mediciones en el eje central, como en el punto desplazado. Esto concuerda con lo esperado, donde la dosis es debida únicamente a los campos directo y opuesto.

Caso 6 campos IMRT angulados

Para el segundo caso, se utilizó los campos IMRT angulados como se explicó anteriormente, para reducir el aporte de radiación dispersa en el campo. En las mediciones en eje central, la dosis de los campos OPD, OAI y OPI tienen un error relativo en magnitud mayor a 5%. En las mediciones desplazadas, todos los errores relativos tienen una magnitud menor al 5%. Estos resultados mostrarían que medir en la zona de menor gradiente tiene ventajas frente a la medición en el eje central.

Caso 6 campos IMRT

En el tercer caso se utilizó la misma configuración de un tratamiento estándar de IMRT de próstata, para las mediciones en eje central, los campos OAD, LI y OPI mostraron errores con una magnitud mayor al 5%, mientras que para las mediciones en el punto desplazado, se tiene únicamente un error de 5,4% en el campo OPI. Aunque en este caso, no todas las mediciones desplazadas pasan el criterio, aún se considera que el método propuesto es válido.

Caso 6 campos IMRT en paciente

Como último caso, se midió en el paciente, tanto en el eje central como en el punto desplazado, para las mediciones en el eje central, todas estuvieron dentro del límite esperado. Las mediciones para el punto desplazado, el campo OPD obtuvo un error de 5,3%, parecido a lo obtenido en el fantoma con la configuración del paciente

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- Se diseñó e implementó un protocolo para dosimetría in vivo, en tratamientos IMRT, utilizando cristales luminiscentes ópticamente estimulados (OSL) de óxido de aluminio dopados con carbono ($\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$) y su aplicación en pacientes.
- Se caracterizó los cristales luminiscentes ópticamente estimulados OSL tanto en linealidad, como en angulación mostrando respuestas acorde a lo esperado [8, 4, 20, 21, 22, 23],
- A partir de una geometría de irradiación adecuada se calibró las lecturas obtenidas con los OSL y la dosis registrada con cámara de ionización a la profundidad de z_{max} . Se determinó un factor de calibración en función de la dosis, que fue aplicado a las mediciones realizadas en la presente tesis.
- El uso de un buildup fue necesario para las mediciones con los OSL en piel. Se observó que el uso de estos buildups rectangulares influyen poco en las lecturas realizadas, aún en irradiaciones con la angulación de 60° en fantoma, donde se esperan desviaciones en la lectura alrededor de 2%. Para las mediciones en paciente, el dosímetro y el buildup se colocan sobre la piel, tangentes al contorno, formando ángulos cercanos a 0, por lo tanto, existe una mínima dependencia angular, muy importante a tomar en cuenta para la implementación de este protocolo.
- Como pudo observarse de las mediciones en fantoma, las mediciones los puntos desplazados y las mediciones en eje central, es mejor medir en una zona de menor gradiente. Se obtuvieron errores en general menores al 5%. Como se observó en los análisis para los campos LD y LI, el eje central puede ser una zona de alto gradiente, no siendo adecuada para la medición de dosis.
- Se diseñó un protocolo para la realización de dosimetría in vivo utilizando dosímetros OSL, para lo cual fue necesaria la determinación de una zona de mínimo gradiente en el plano normal al campo de tratamiento a una profundidad de z_{max} . Esto se logró a través de una implementación en MATLAB usando los mapas de fluencias en máximo para los campos de IMRT. Como resultado, se obtienen las coordenadas (x,y) que representarán los desplazamientos a realizar, para la colocación del dosímetro, a partir del eje central. Puesto que en este tipo de tratamientos, existe un campo opuesto, fue necesario incluirlo también en el análisis. El aporte de dosis del campo opuesto en general modifica las regiones de mínimo gradiente, comparadas con el campo directo únicamente. En esta implementación cuando se obtuviera más de una región, se tomó en cuenta aquella de mayor área. Esto tiene sentido pues al no ser el dosímetro puntual, una mayor región uniforme asegurará una mejor determinación de dosis.
- Se evaluó el protocolo sobre fantoma. Se observó que para este tipo de tratamientos, la información en z_{max} para cada campo de tratamiento que nos entrega el sistema de planificación, no refleja la dosis que se medirá con el

sistema dosímetro y buildup en piel, pues en este punto el aporte de radiación dispersa, calculada por el sistema de planificación no será el mismo que en piel, pues, el punto de reporte y de medición no son los mismos. Para mejorar el protocolo fue necesario analizar y medir en distintas configuraciones disminuyendo el aporte por radiación dispersa en los dosímetros. Con estos resultados, se determinó que la mejor forma de calcular la dosis en el dosímetro a partir de los datos en el sistema de planificación, se obtenía analizando únicamente, el aporte de los campos directo y opuesto desde la profundidad z_{\max} hasta piel, en donde se colocarán los dosímetros.

- Se evaluó el protocolo en paciente, las mediciones en eje central tuvieron desviaciones dentro de lo esperado, mientras que en las mediciones para el punto desplazado, se obtuvo una desviación mayor en uno de los campos. Para este paciente en particular los son campos de tratamiento tienen un gran tamaño y presentan zonas de superposición. Las lecturas de los dosímetros, en todos los casos son mayores a la dosis calculada, se atribuyen estas diferencias en paciente, a que hay más dosis dispersa, que no pudo ser analizada por nuestra metodología. A pesar de ello, se cree que la selección de un paciente, con campos tan grandes de tratamiento, es un caso límite. En casos de IMRT de próstata con campos de menor tamaño, se cree que la metodología funcionará, de manera más aproximada a los resultados obtenidos en fantoma.
- A los objetivos buscados por el presente trabajo se ha llegado satisfactoriamente, la lógica continuidad de la presente tesis es la evaluación de un número importante de pacientes para el análisis final sobre la conveniencia y practicidad de la implementación de este protocolo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Organización Mundial de la Salud, «OMS | Cancer,» febrero 2015. [En línea]. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>. [Último acceso: 08 marzo 2015].
- [2] National Cancer Institute, «¿Qué es el cáncer? - National Cancer Institute,» 09 febrero 2015. [En línea]. Available: <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/que-es/>. [Último acceso: 2015 marzo 2015].
- [3] E. Halperin, C. Perez y L. Brady, Principles and Practice of Radiation Oncology, 5th edition ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- [4] B. Hu, «Optically Stimulated Luminescence (OSL) and its applications in radiation therapy dosimetry,» *Doctor of Philosophy thesis*, 2010.
- [5] S. Webb, Intensity-Modulated Radiation Therapy, Bristol: Institute of Physics Publishing, 2001.
- [6] Autorité de Sûreté Nucléaire , «Résumé du rapport ASN n° 2006 ENSTR 019 - IGAS n° RM 2007-015P,» Febrero 2007. [En línea]. Available: https://rpop.iaea.org/RPOP/RPoP/Content/Documents/Whitepapers/rapport_IGAS-ASN.pdf. [Último acceso: 08 Marzi 2015].
- [7] P. Jursinic y C. Yahnke, «In vivo dosimetry with optically stimulated luminescent dosimeters, OSLDs,» *Med. Phys.* 38 (8), 2011.
- [8] J. R. Kerns, S. F. Kry, N. Sahoo y D. S. Followill, «Angular dependence of the nanoDot OSL dosimeter,» *Med. Phys.* 38 (7), 2011.
- [9] S. W. S. McKeever y M. Moscovitch, «On the advantages and disadvantages of optically stimulated luminescence dosimetry and thermoluminescence dosimetry,» *Radiation Protection Dosimetry*, vol. Vol 104, n° Issue 3, pp. 263-270, 2003.
- [10] A. Viamonte , L. A. R. da Rosa, L. A. Bucley, A. Cherpak y J. E. Cygler, «Radiotherapy dosimetry using a commercial OSL system,» *Med. Phys.* 35, 2008.
- [11] S. McKeever, «Optically Stimulated luminescence dosimetry,» *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*, pp. 29-54, 2001.
- [12] G. Ezzell, J. Galvin, D. Low, J. Palta, I. Rosen, M. Sharpe, P. Xia, Y. Xiao y C. Yu, «Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee,» *Med. Phys.*, vol. 30, n° 8, pp. 2089 - 2115, 2003.
- [13] P. C. Williams, «IMRT: delivery techniques and quality assurance,» *British Journal of Radiology*, n° 76, pp. 766-777, November 2003.
- [14] A. J. Mundt y J. C. Roeske, Intensity Modulated Radiation Therapy A Clinical Perspective, Hamilton: BC Decker Inc, 2005.
- [15] K. Javedan, C. W. Stevens y K. Forster, «Compensator-based IMRT for malignant pleural mesothelioma post extrapleural pneumonectomy,» *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol. 9, n° 4, 2008.
- [16] L. Bøtter-Jensen, Development of Optically Stimulated Luminescence Techniques using Natural Minerals and Ceramics, and their Application to Retrospective Dosimetry, Roskilde: Risø National Laboratory, 2000.
- [17] C. Furetta, Habdbook of Thermoluminescence, New Jersey: World Scientific, 2003.

- [18] L. Bøtter-Jensen, S. McKeever y A. Wintle, *Optical Stimulated Luminescence Dosimetry*, Amsterdam: Elsevier, 2003.
- [19] L. Inc., «Landauer,» 2012. [En línea]. Available: http://www.landauer.com/uploadedFiles/InLight_nanoDot_FN.pdf. [Último acceso: 10 ABR 2015].
- [20] E. Meca Castro, *Dosimetría in vivo mediante cristales luminiscentes ópticamente estimulados para tratamientos de irradiación de cuerpo entero*, Buenos Aires: Tesis de maestría Universidad de Buenos Aires, 2012.
- [21] A. A. Melo, *Dosimetría in vivo en tratamientos de raditerapia de intensidad modulada mediante cristales luminiscentes ópticamente estimulados*, La Plata: Tesis de licenciatura Universidad Nacional de La Plata, 2014.
- [22] I. Mrčela, T. Bokulić, J. Izewska, A. Fröbe y Z. Kusić, «Optically stimulated luminescence in vivo dosimetry for radiotherapy: physical characterization and clinical measurements in (60)Co beams.,» *Physics in Medicine and Biology*, vol. 56, n° 18, pp. 6065-82, 2011.
- [23] J. R. Kerns, *Characterization of Optically Stimulated Luminescent Detectors in Photon & Proton Beams for Use in Anthropomorphic Phantoms*, Houston: Tesis de maestría University of Texas, 2010.
- [24] Organismo Internacional de energía Atómica, *Determinación de la dosis absorbida en radioterapia con haces externos*, Viena: Organismo Internacional de Energía Atómica, 2005.