

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA



FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS
LICENCIATURA EN FÍSICA MÉDICA

Dosimetría in vivo en tratamientos de radioterapia de intensidad modulada mediante cristales luminiscentes ópticamente estimulados

Presentadora

Melo, Ana Alicia

Director

Lic. Bourel, Víctor José

Lugar de trabajo: Ce.De.Te.S.A

C.A.B.A.

8 de Agosto de 2014

A mis abuelos Esther, Tomasita,

Tata y Rubén

Agradecimientos

A mi director Víctor Bourel por los valiosos consejos, la aportación de sus enseñanzas a lo largo de todo el trabajo y principalmente por la confianza depositada en mí.

Al Centro Especializado en Terapia Radiante, a la Fundación Maestra Matorras, Nuclear Control S.A. y Nuclemed S.A., por ofrecerme sus instalaciones y equipamientos de manera desinteresada, para poder llevar a cabo el presente trabajo.

A los excelentes profesores que me han enseñado a lo largo de la carrera y contribuyeron en mi formación académica. Debo agradecer a los profesionales de la clínica, quienes día a día me enseñan y me ayudan a crecer como profesional en el área de la radioterapia.

A mi familia, tíos, primos y hermano que siempre me han acompañado en todo. A mis abuelos que me han guiado en la vida y me han acompañado siempre, lamentablemente hoy no están presentes, pero están presentes en mi corazón siempre.

A mis padres, Patricia y Rubén, mi mayor agradecimiento, por apoyarme en todas las decisiones que he tomado a lo largo de mi vida y enseñarme que vale la pena esforzarse por lo que se desea.

A Aarón, que siempre me apoyo y acompaño en todo momento, dándome ánimo para seguir adelante y por ser mi compañero en la vida, en los buenos y malos momentos.

A mis amigas de siempre, Meli, Virginia, Victoria y Verónica, a las amigas que encontré en la facultad, Rafaela, Marina, por apoyarme siempre y compartir mis alegrías y tristezas. A mis compañeras y amigas de cursadas, que han hecho que las horas de clase sean más entretenidas y las horas de estudio más llevaderas. Y seguramente me estoy olvidando de nombrar mucha gente, les pido perdón, pero de todas maneras tienen mi agradecimiento.

Índice general

1. Introducción	6
1.1. Cáncer: aspectos generales y epidemiología	6
1.2. Radioterapia como tratamiento	7
2. Radioterapia de intensidad modulada	9
2.1. Descripción general	9
2.2. Función objetivo	11
2.3. Técnicas de administración de IMRT	12
2.3.1. Colimador multihojas	12
2.3.1.1. MLC dinámico: Sliding Windows	13
2.3.1.2. MLC estático: Step and Shoot	15
2.3.2. Filtros compensadores	16
2.3.3. Tomoterapia	17
2.3.4. Terapia con arcos	18
2.4. Control de calidad	19
3. Física de la luminiscencia ópticamente estimulada	21
3.1. Luminiscencia	21
3.2. Estimulación óptica	22
3.3. Mecanismo OSL	24
3.4. Modos de estimulación óptica	25
3.4.1. Modo continuo: CW-OSL	26
3.4.2. Modo lineal: LM-OSL	28
3.4.3. Modo pulsado: POSL	29
3.5. Características del óxido de aluminio	30
4. Desarrollo experimental	33
4.1. Equipamiento utilizado	33
4.1.1. Dosímetros OSL	33
4.2. Calibración de los OSLD	36
4.3. Caracterización dosimétrica de los OSLD	37
4.3.1. Linealidad con la dosis	37
4.3.2. Dependencia con la tasa de dosis	37
4.3.3. Dependencia con el tamaño de campo	38
4.3.4. Dependencia con la incidencia del haz	39
4.4. Verificación del comportamiento de los OSLD	39
4.5. Verificación en fantoma de la técnica de dosimetría in vivo	41
4.6. Mediciones in vivo	41

5. Resultados	42
5.1. Calibración de los OSLD	42
5.2. Caracterización dosimétrica de los OSLD	43
5.2.1. Linealidad con la dosis	43
5.2.2. Dependencia con la tasa de dosis	44
5.2.3. Dependencia con el tamaño de campo	45
5.2.4. Dependencia con la incidencia del haz	46
5.3. Verificación del comportamiento de los OSLD	47
5.4. Verificación en fantoma de la técnica de dosimetría in vivo	48
5.5. Mediciones in vivo	50
6. Conclusiones	52
A. Perfiles de dosis a profundidad 1.5cm en fantoma	55
B. Perfiles de dosis a profundidad 1.5cm en paciente A	59
C. Perfiles de dosis a profundidad 1.5cm en paciente B	63

Capítulo 1

Introducción

1.1. Cáncer: aspectos generales y epidemiología

El cáncer es originado por el crecimiento descontrolado de una célula en un órgano del cuerpo. Esta transformación ocurre debido al daño en la cadena del ácido desoxi-ribonucleico (ADN), originando células incapaces de controlar su crecimiento, multiplicación y división. Como consecuencia de dicha proliferación anárquica se originan tejidos sin respetar patrones citoarquitectónicos ni funcionales, con diferentes grados de diferenciación, respecto del tejido de origen, pudiendo organizarse o no como masa tumoral. En el caso que así suceda se denomina *tumor primario o primitivo*.

Las células cancerosas tienen la capacidad de invadir órganos vecinos y la de diseminarse por el torrente sanguíneo o por el sistema linfático e implantarse y desarrollarse en zonas distantes, desarrollando tumores secundarios conocidos como *metástasis*.

Los aspectos fundamentales que definen al cáncer son el crecimiento celular no regulado por señales externas y su capacidad de invadir tejidos y reemplazarlos, metastatizar y colonizar lugares a distancia.

El cáncer representa uno de los mayores problemas de salud en el mundo y afecta a individuos de todas las edades, incluso a fetos. La incidencia de padecer un cáncer de una determinada estirpe varía en la escala cronológica, siendo las estirpes más frecuentes en la edad adulta el cáncer de pulmón, colon, mama y próstata, mientras que la afectación en huesos, SNC y sangre tiene mayor incidencia en niños y adultos jóvenes.

El cáncer causa cerca del 13 % de todas las muertes en el mundo. Según un informe de la American Cancer Society, durante el año 2007 murieron 7,6 millones de personas en el mundo como consecuencia de esta enfermedad.

En Argentina, el cáncer constituye la primera causa de defunciones de personas en el grupo etáreo comprendido entre los 35 y 64 años y la segunda en los grupos entre 5 a 34 años e individuos mayores de 64 años de edad. En el año 2005, en nuestro país se registraron 55.492 defunciones por cáncer, lo cual representó el 20 % del total de decesos. Mientras que en el año 2012 se registraron casi 62.000 defunciones.

El tratamiento del cáncer varía de acuerdo a su estirpe histológica, localización y estadio al momento del diagnóstico. Las terapias utilizadas ya sea en forma única o combinada, son la cirugía resectiva o paliativa, la quimioterapia, la terapia hormonal y/o biológica, y la radioterapia en sus diferentes formas.

1.2. Radioterapia como tratamiento

La radioterapia se utiliza para el tratamiento del cáncer desde hace ya más de un siglo, con la finalidad de eliminar y reducir cánceres localizados. Fue introducida en Europa y desde entonces, tanto la radioterapia como el resto de las técnicas utilizadas para tratar el cáncer, han evolucionado mucho. La aparición en 1953 del acelerador lineal, y el uso del cobalto son dos de los grandes pasos que ha dado la ciencia en este terreno.

El uso de la radioterapia para el tratamiento del cáncer se fundamenta en el hecho de que las células cancerígenas presentan una mayor facilidad para reproducirse que las células normales y por tanto son más sensibles a los efectos de la radiación. Como resultado, cuando las células tumorales son suficientemente dañadas se produce su destrucción, mientras que las células sanas que son afectadas por la radiación tienen mayor capacidad para regenerarse. Sin embargo, con frecuencia aparecen efectos colaterales, e incluso daños irreparables.

Hasta la década de 1980, la planificación de la radioterapia se realizaba con radiografías simples y verificaciones en dos dimensiones. Se utilizaban las estructuras óseas para establecer los límites de los campos de tratamiento. A partir de 1980, con el uso de la tomografía computada y los sistemas informáticos de cálculo dosimétrico, se obtienen imágenes virtuales de los volúmenes a tratar, lo cual permite administrar la dosis con mayor exactitud. En esta técnica de radioterapia conformada en tres dimensiones (Three Dimensional Conformal Radiation Therapy, 3D-CRT) se utilizan múltiples imágenes transversales para identificar estructuras normales y blancos. Los campos de tratamiento se diseñan basándose en proyecciones de vista del haz, y se calculan las dosis volumétricas utilizando herramientas de evaluación de plan volumétrico como el histograma dosis volumen (Dose Volume Histograms, DVH).

El desafío al que se enfrenta la radioterapia actual es el de minimizar el daño colateral sobre los tejidos sanos que rodean el volumen a tratar, debido a las nuevas metodologías con técnicas en escala de dosis que plantean incrementos significativos de las dosis utilizadas. Este objetivo puede alcanzarse de forma segura utilizando las técnicas de imagen tridimensional (3D-CRT) y las técnicas de modulación de intensidad de la radiación (Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT).

Hasta ahora, los radioterapeutas modulaban la intensidad de la radiación de una forma poco eficiente, en una sola dirección, con la utilización de cuñas o filtros compensadores. Actualmente, la utilización de los sistemas de colimación con multiláminas ha permitido, por un lado, adaptar los campos de tratamiento a las características de los volúmenes de interés y por otro, modular de forma automática la intensidad de los haces emitidos en más de una dirección, utilizando las distintas posiciones posibles de cada una de las láminas. Esto mismo puede lograrse mediante los filtros moduladores del haz, los cuales atenúan la radiación de forma diferenciada.

La IMRT es entonces una forma avanzada de la 3D-CRT, debido a que utiliza todas sus herramientas e incorpora otras características innovadoras. La diferencia con las otras técnicas de radioterapia está en la “intensidad modulada”, permite crear una distribución de dosis con concavidades logrando objetivos dosimétricos más precisos.

Dada la complejidad de esta técnica es de suma importancia contar con un método de verificación de las distribuciones de dosis, las medidas deben orientarse para probar la fluencia no uniforme de los haces, necesitando para ello un detector adecuado y la precisa determinación de la localización espacial. Las distribuciones de dosis con IMRT se caracterizan por complejos gradientes de dosis y una fluencia dependiente del tiempo, todo ello origina severas limitaciones sobre los dosímetros y técnicas empleadas para caracterizar las distribuciones de dosis.

Así mismo es importante realizar revisiones de las unidades monitoras (UM) a administrar, calculadas previamente por el sistema de planificación. Esto puede hacerse bien sea a través de medidas directas o mediante un sistema de cálculo validado e independiente. Para las medidas directas hay que hacer uso de fantasmas que se irradiarán en las mismas condiciones de tratamiento del paciente. La verificación de las UM a través de la computadora es una técnica de validación muy eficiente,

pero el modelo de cálculo debe contemplar todos los efectos de fuga de la radiación del colimador multiláminas (transmisión de la hoja, radiación dispersa, geometría de la fuente, etc.) y a su vez la verificación de este algoritmo requiere medidas directas de la dosis.

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. Provee un control independiente para el procedimiento, teniendo como objetivo la detección de posibles errores en el cálculo, en el posicionamiento del paciente y en la transferencia de información. Para su implementación es necesario utilizar detectores de radiación a fin de conocer la dosis que recibe el paciente en un punto dado.

El presente trabajo tuvo como objetivo implementar la dosimetría *in vivo* en tratamientos de radioterapia de intensidad modulada con cristales luminiscentes ópticamente estimulados de óxido de aluminio dopado con carbono ($\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$).

Capítulo 2

Radioterapia de intensidad modulada

2.1. Descripción general

En radioterapia conformacional (3D-CRT) se utilizan varios campos de radiación con diferentes ángulos de incidencia, ajustados individualmente a la proyección bidimensional del volumen blanco. Esto permite concentrar la dosis prescrita en este volumen y disminuir la dosis en los órganos de riesgo (Organ At Risk, OARs). Sin embargo, cuando el OAR se encuentra localizado en una concavidad del volumen blanco o muy cercano a éste, la 3D-CRT no permite protegerlo eficientemente, pues sólo se pueden generar distribuciones de dosis con formas rectas (figura 2.1).

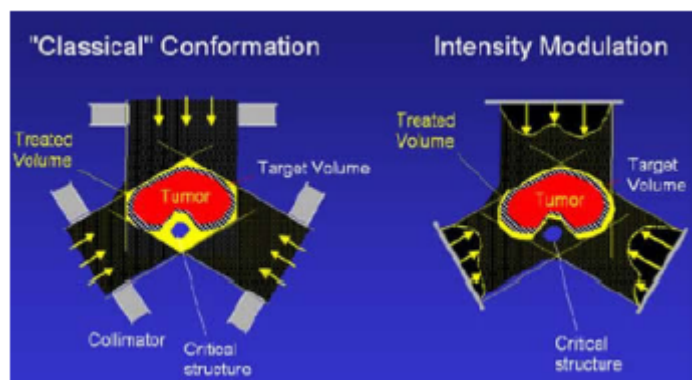


Figura 2.1: Comparación de la conformación obtenida con 3D-CRT (izquierda) e IMRT (derecha).

En la figura 2.1 se puede observar como la 3D-CRT logra una buena conformación del blanco; sin embargo, el órgano de riesgo está recibiendo una dosis similar a la dosis recibida por el blanco (zona amarilla), lo cual no es deseable. Esto no sucede en IMRT, técnica que permite obtener distribuciones de dosis con concavidades, permitiendo obtener valores más bajos de dosis en los OARs.

La IMRT se podría definir como una extensión de la 3D-CRT, más sofisticada y precisa. En esta técnica de tratamiento es posible producir una mayor conformación de la distribución de dosis, es decir, la distribución se ajusta en forma más precisa a la representación tridimensional del volumen blanco, permitiendo invaginaciones o concavidades, lo cual no es posible en la 3D-CRT.

Para ajustarse al volumen blanco se emplean haces de radiación no uniformes o de intensidad variable que inciden sobre el paciente. Para esto, cada haz se divide en pequeñas subdivisiones llamadas *beamlets*, a los cuales se les asignan pesos o niveles de intensidad de forma óptima. En la figura 2.2 podemos apreciar varios campos de radiación con intensidad no uniforme que inciden sobre el paciente.

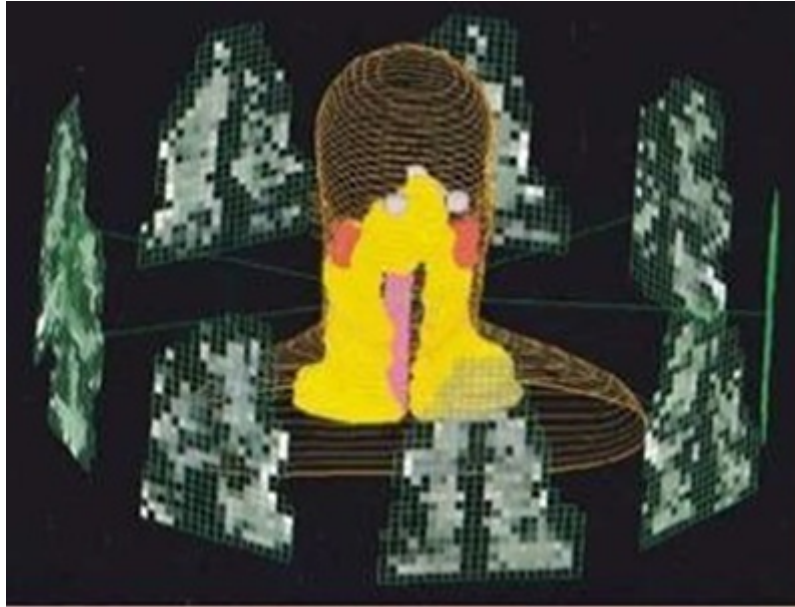


Figura 2.2: Campos de intensidad modulada.

Los criterios para utilizar IMRT en distintas localizaciones anatómicas tumorales se fundamentarían en:

- Mejorar la adaptación al volumen tumoral con formas cóncavas, convexas o con invaginaciones. Ej. Los tumores paraespinales.
- Adaptarse a restricciones espaciales anatómicas. Ej. Tumores en pulmón y mediastino.
- Conseguir dosis heterogéneas en el volumen a tratar, adaptadas a las distintas prescripciones sobre zonas tumorales o ganglionares. Ej. Cáncer de próstata, SNC, senos paranasales.
- O, al contrario, conseguir dosis homogéneas donde con las técnicas estándares no se conseguían. Ej. Tumores de mama o pared torácica.
- O, varios de los anteriores criterios, como sucede en el cáncer de mama en el que tanto debe corregirse la heterogeneidad de la dosis como la convexidad de la superficie, o en el cáncer de próstata en el que hay distintos volúmenes planificados, con distintas dosis requeridas y una distribución cóncava de la dosis.

Esta técnica de radioterapia de intensidad modulada se basa en un método de *planificación inversa* a partir de la dosis prescrita en el volumen a irradiar y las dosis límites en los volúmenes a proteger. El software de planificación define una *función objetivo* que incorpora las restricciones de dosis y a través del proceso de optimización de esta función se encuentran los mapas de fluencia óptimos que dan lugar a las distribuciones de dosis requeridas, otorgando el peso adecuado a cada beamlet. Este importante avance tecnológico reemplaza al método de *planificación directa* utilizado en radioterapia tridimensional 3D-CRT (figura 2.3), llegando a las dosis seleccionadas mediante el engorroso sistema de prueba y error para lograr la dosis prescrita en el tumor y en los órganos de riesgo o críticos.

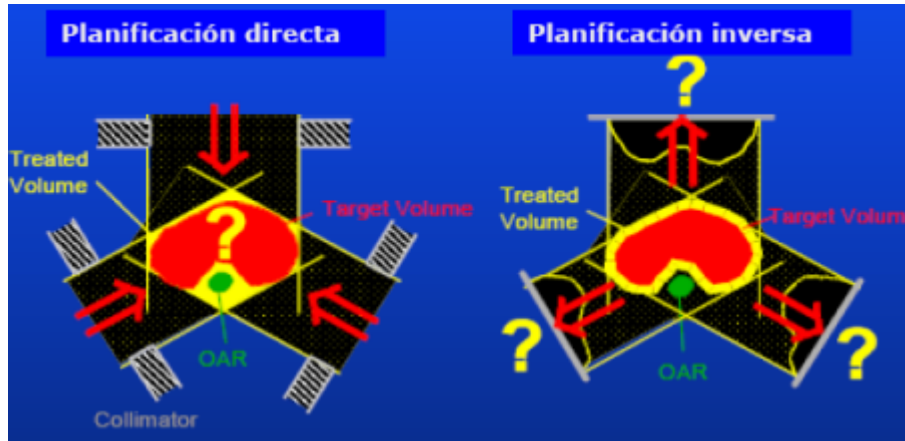


Figura 2.3: Comparación del método de planificación de radioterapia 3D-CRT (planificación directa) e IMRT (planificación inversa).

2.2. Función objetivo

En el proceso de planificación inversa el físico médico que realiza la planificación especifica la dirección de los haces, la dosis a entregar al volumen blanco y las dosis límite para los OARs. En base a los objetivos dosimétricos especificados, el algoritmo de optimización calcula los patrones de intensidad que crean las distribuciones de dosis que mejor se adapten a la prescripción.

La especificación de los objetivos se realiza con un simple valor de dosis, o varios puntos en el DVH. Internamente, el sistema de planificación representa los objetivos en una función que lleva su nombre, *función objetivo*, la cual es maximizada o minimizada por el algoritmo de optimización.

Existen los denominados factores de importancia que se usan para cambiar el peso relativo dado a los diferentes objetivos, indicándole al algoritmo qué objetivo es considerado de mayor prioridad.

La función objetivo (FO) frecuentemente está basada en criterios de dosis. El valor numérico de la función objetivo es calculado del promedio ponderado de las diferencias entre las dosis calculadas y las dosis prescritas para todos los voxeles en todos los tejidos definidos en el plan de tratamiento. Para el PTV (Planning Target Volume) la función objetivo se define mediante la siguiente expresión:

$$FO = \sum_i^N w_i (d_{cal} - d_{pres})_i^2 \quad (2.1)$$

donde,

N es el número total de voxeles en los que la dosis va a ser considerada

w_i es el factor de peso para el voxel i^{th}

d_{cal} y d_{pres} son las dosis calculada y prescrita para el voxel i^{th}

La FO total es entonces la suma de las funciones definidas para cada tejido, ponderada por los valores w_i , los cuales probablemente difieran para cada uno de los tejidos.

2.3. Técnicas de administración de IMRT

Existen diferentes formas de entrega de la dosis en IMRT, las cuales se pueden clasificar según si el gantry está fijo o en movimiento durante el tratamiento. En la siguiente figura se pueden observar las diferentes técnicas.

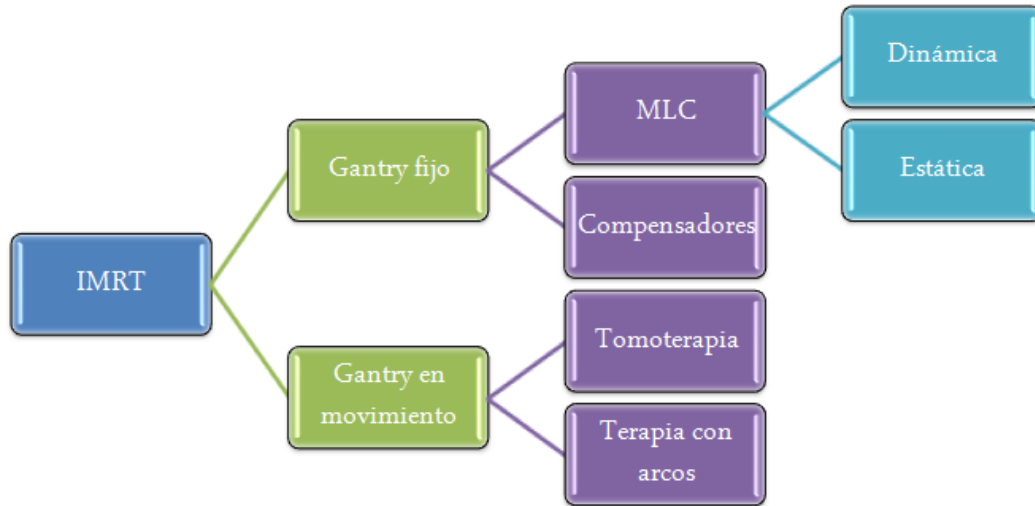


Figura 2.4: Técnicas de entrega de la dosis en IMRT.

2.3.1. Colimador multihojas

Los colimadores convencionales que se encuentran en el cabezal del equipo son usados para dar forma rectangular al campo de tratamiento, pero en general el volumen de tratamiento no es rectangular y se requiere una conformación adicional del campo. Una forma de lograr esto es mediante el uso del colimador multihojas (Multileaf Collimator, MLC).

El MLC consta de varias hojas móviles, las cuales pueden bloquear una fracción del haz de radiación. Generalmente tienen entre 40 y 120 hojas, en un arreglo de a pares, como se observa en la figura 2.5, mediante el movimiento y control de cada hoja individual se puede generar casi cualquier forma deseada del campo. El material de construcción de las hojas es una aleación de tungsteno.

Se pueden producir dos modos de secuencias de movimiento de las hojas para la administración de dosis en IMRT, el primero utiliza MLC dinámico (Sliding Windows) y el segundo MLC estático (Step and Shoot).

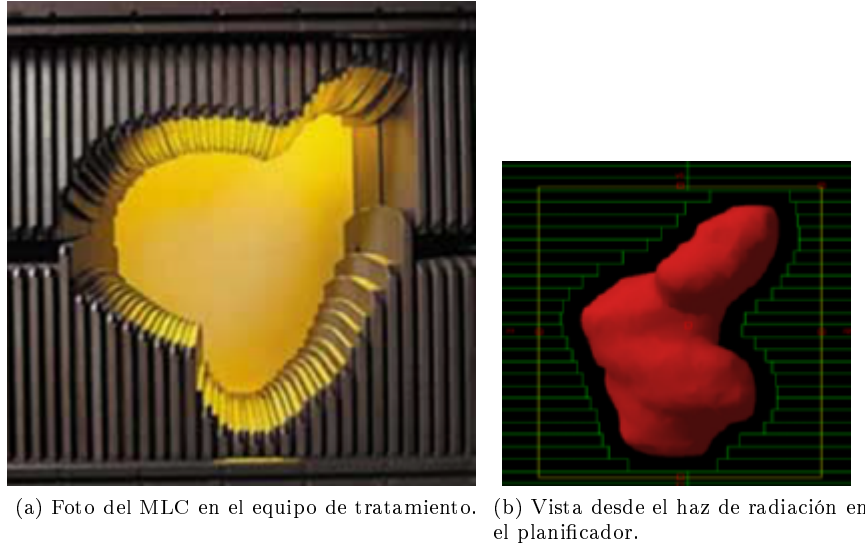


Figura 2.5: Colimador multihojas.

Una vez realizados los cálculos computarizados de la fluencia para cada campo, debe realizarse un segundo cálculo para determinar la secuencia de movimientos del MLC que permiten administrar esta fluencia. Se genera un archivo de secuencia de las hojas, el cual especifica la posición de cada una de las hojas y es transferido al acelerador lineal.

Se puede considerar un patrón de intensidades generados por el movimiento de las hojas del MLC como una serie de franjas de perfiles de intensidad, con cada una de estas franjas o perfiles obtenidos por un par de hojas. Cada par de hojas se desliza a través del campo con ciertas velocidades preprogramadas para liberar el patrón de intensidad específico. Este concepto básico se aplica a los dos modos de secuencia de movimiento de las hojas, dinámico y estático.

2.3.1.1. MLC dinámico: Sliding Windows

En esta técnica ambas hojas se mueven con diferentes velocidades de izquierda a derecha de manera continua, mientras el haz de radiación permanece encendido (figura 2.6).

Las líneas punteadas, en la figura 2.7, representan la posición de un par de hojas (eje x) como una función del tiempo de encendido del haz (eje y). El punto P empieza a recibir radiación cuando el extremo de la hoja derecha pasa el punto b y continúa recibiendo radiación hasta que el extremo de la hoja izquierda bloquea el haz cuando llega al punto c.

Controlando el movimiento de las hojas y por consiguiente la duración del campo abierto del haz entre los puntos b y c, uno puede entregar cualquier intensidad deseada al punto P o en cualquier otro punto debajo de este par de hojas. La línea sólida representa la intensidad del haz integrada a todos los puntos por debajo de la franja de tejido tratada por este par de hojas.

Extendiendo el concepto a múltiples pares de hojas, cualquier patrón de intensidad modulada podría ser producido diseñando la secuencia de las posiciones de las hojas, dentro de las limitaciones del movimiento de las hojas, impuesto por el diseño del MLC.

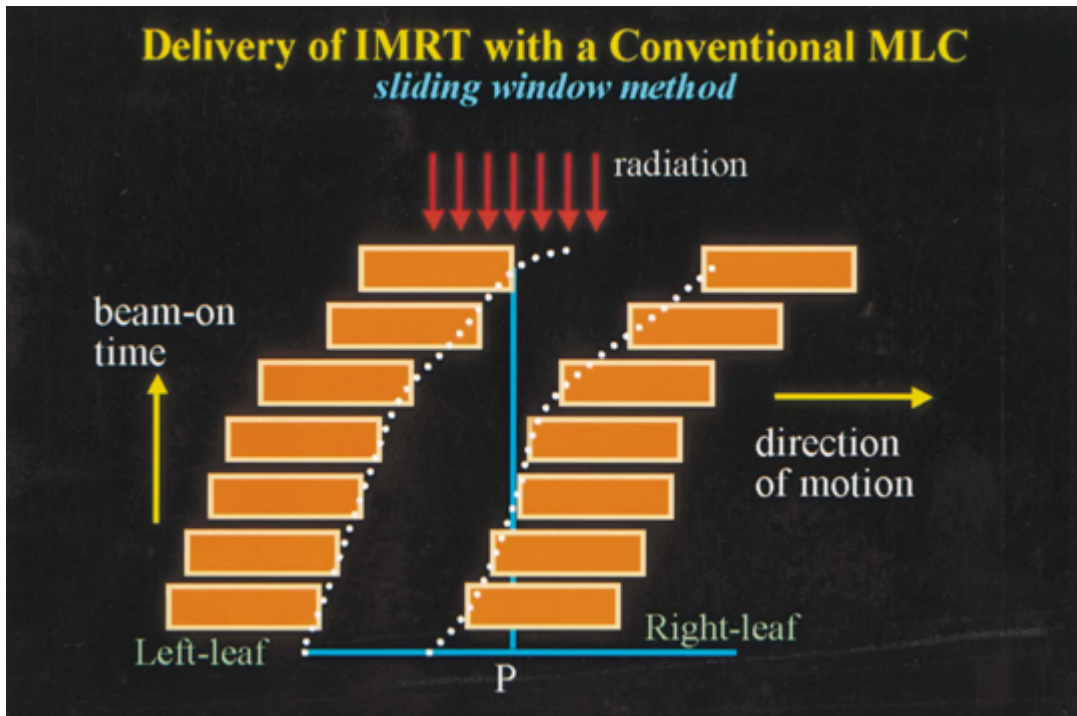


Figura 2.6: Esquema representando el movimiento de un par de hojas enfrentadas en función del tiempo.

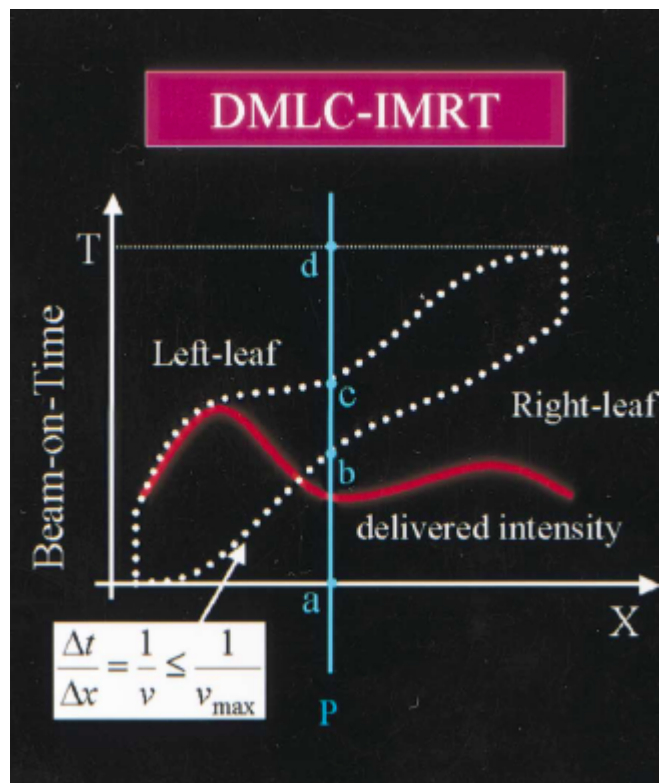


Figura 2.7: Representación esquemática de la entrega de un perfil de IMRT utilizando la técnica dinámica, sliding windows.

2.3.1.2. MLC estático: Step and Shoot

En esta técnica se posiciona el MLC en el primer campo, se pone en funcionamiento el acelerador hasta cumplir con las UM dadas por el planificador, se interrumpe la irradiación, se reposiciona el MLC en el próximo paso y se entregan las UM correspondientes, se continúa de esta manera hasta finalizar el tratamiento.

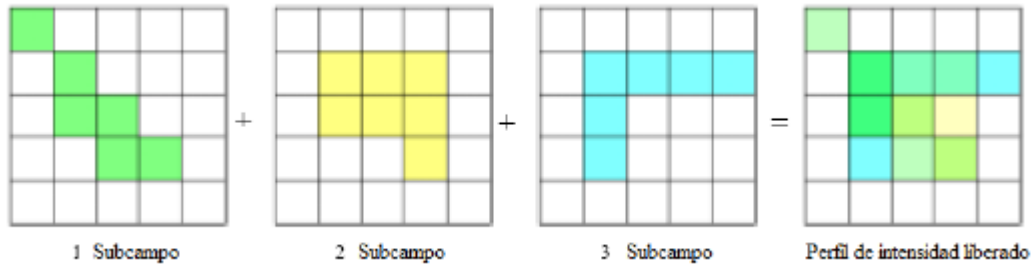


Figura 2.8: Esquema representando un perfil de intensidad modulada generado por la superposición de subcampos de intensidad uniforme.

Cada campo de intensidad modulada es dividido en subcampos del haz que tienen niveles de intensidad uniforme. Estos subcampos son generados por el MLC y entregados en un juego de arreglos uno a la vez y en secuencia. El perfil de intensidad final es una combinación de las dosis entregadas por cada subcampo, como se muestra en la figura 2.8.

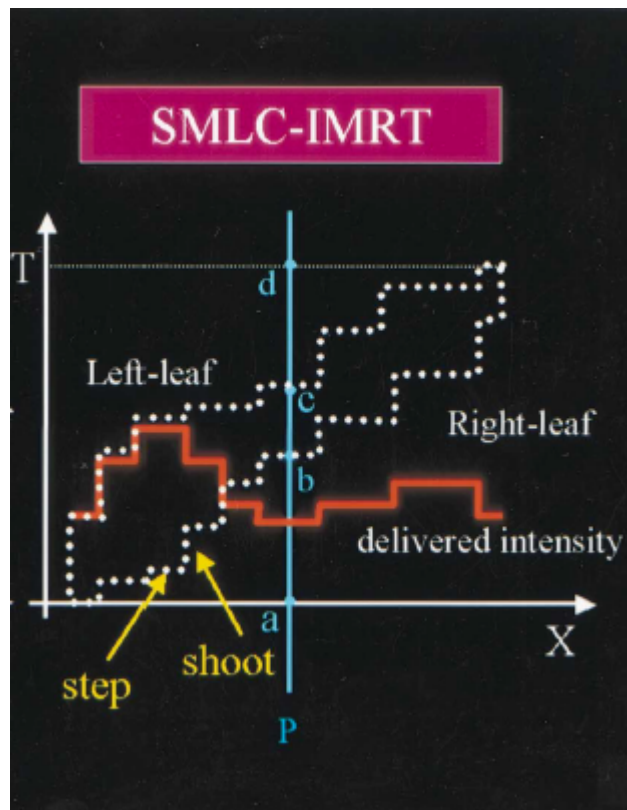


Figura 2.9: Representación esquemática de un perfil de IMRT usando la técnica estática, step and shoot.

En la figura 2.9 se muestra la entrega de un perfil de intensidad modulada usando la técnica step and shoot para un par de hojas enfrentadas, las líneas punteadas representan la posición de un par de hojas (eje x) como una función del tiempo de encendido del haz (eje y).

Al igual que en la técnica anterior, el punto P empieza a recibir radiación cuando el extremo de la hoja derecha pasa el punto b, y continúa recibiendo radiación hasta que el extremo de la hoja izquierda bloquee el haz (punto c). La línea sólida representa la intensidad del haz integrada a todos los puntos por debajo de la franja de tejido tratada por este par de hojas.

A diferencia de la técnica sliding windows, donde el movimiento de las hojas es continuo durante la irradiación y así mismo el perfil de intensidad, en la técnica step and shoot se obtienen posiciones discretas de las hojas para cada segmento, como se puede observar en la figura 2.9. El resultado es un perfil de niveles discretos de intensidad cuyo número depende de la cantidad de pasos o segmentos.

Los segmentos horizontales son el tiempo de parada en el cual las hojas se están moviendo hasta la posición predefinida ($\Delta x > 0$), mientras el haz esta desactivado ($t = 0$) y a ésta la llamamos la fase *step*. Los segmentos verticales son el disparo (fase *shoot*) en la cual las hojas permanecen estáticas ($\Delta x = 0$) y se emite radiación ($\Delta t > 0$). Las hojas se pueden mover de izquierda a derecha de manera simultánea durante el tiempo de parada (fase *step*) hasta localizar sus nuevas posiciones.

2.3.2. Filtros compensadores

Son moduladores físicos que se interponen en la trayectoria del haz, atenuando la radiación de forma diferenciada. Esto se logra permitiendo que el filtro tenga distintos espesores del material con que está construido, como se aprecia en la figuras 2.10 y 2.11.

Deben ser elaborados a medida para cada uno de los haces que inciden sobre el paciente; para la elaboración de los filtros el método más usado es el tallado con fresa de control numérico, en el que se talla el bloque de metal, normalmente plomo o latón, adelgazando aquellas zonas donde la fluencia debe ser mayor.

La producción de estos moduladores es simple, pero tiene como desventajas un alto tiempo de manufacturación, son pesados y el técnico debe ingresar a la sala de tratamiento para cambiar el filtro en cada posición del gantry, lo cual incrementa el tiempo del tratamiento del paciente.

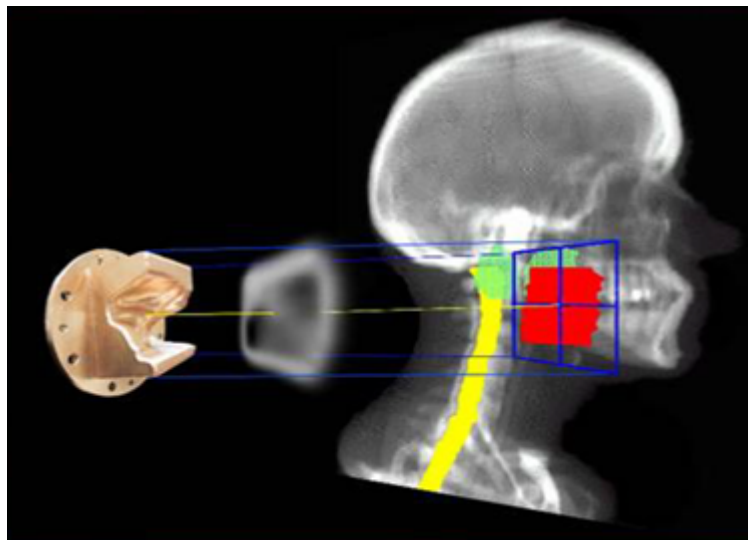


Figura 2.10: Representación de un haz de tratamiento con un filtro compensador.



Figura 2.11: Foto de filtro compensador para un tratamiento de Cabeza y Cuello.

2.3.3. Tomoterapia

En esta técnica se utiliza un haz estrecho y un gantry en movimiento constante utilizando una técnica análoga a la tomografía computada (TC). Hay dos métodos por los cuales se puede realizar esta técnica, una es mediante el uso del MLC comercial llamado NOMOS MIMiC, y la otra es mediante la máquina conocida como tomoterapia.

La utilización del colimador multiláminas llamado MIMiC (multileaf intensity-modulating collimator), el cual se monta en el cabezal del acelerador lineal, permite la irradiación de un corte estrecho del paciente usando una rotación en arco (figura 2.12). El haz es colimado a una estrecha ranura de 2cm x 20cm, y los beamlets de intensidad variada se generan al mover las hojas del MIMiC, a medida que el gantry gira en torno al paciente. Luego de completar una rotación del gantry, el paciente se mueve a la siguiente posición y el proceso se repite hasta que el volumen de tratamiento se haya irradiado por completo.

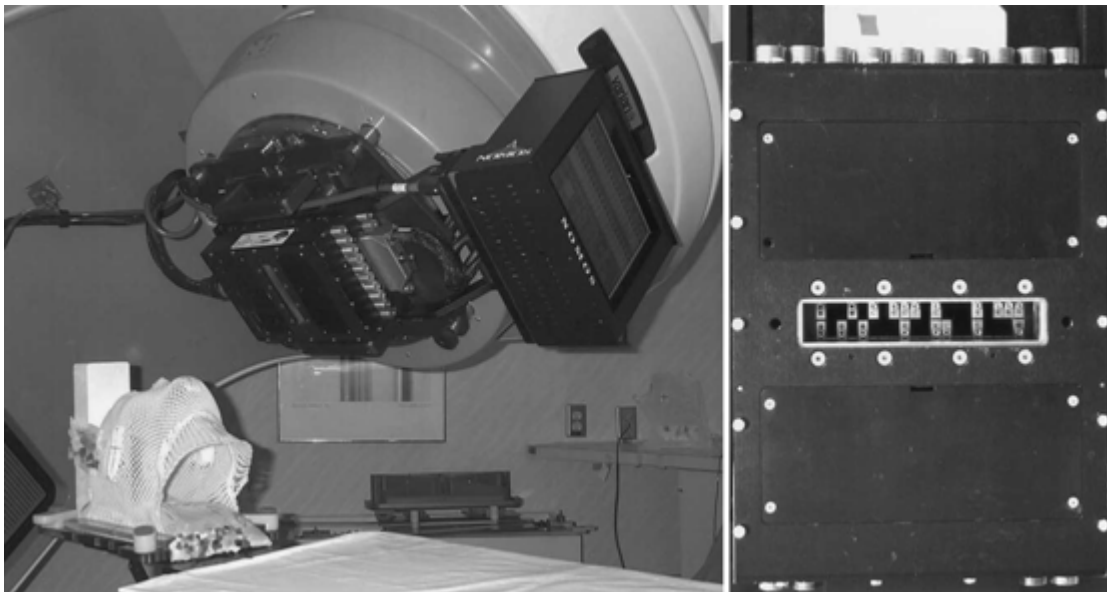


Figura 2.12: Colimador MIMiC montado en un acelerador lineal convencional.

Por otro lado, la utilización de la tomoterapia (figura 2.13), un equipo similar a un tomógrafo y basado en el mismo principio, permite realizar tomoterapia serial y helicoidal. La tomoterapia serial consiste en la administración de múltiples haces “tipo abanico” con incrementos discretos de la mesa de tratamiento entre cada movimiento axial de un arco de giro del brazo de la máquina. En la tomoterapia helicoidal, se hace uso del movimiento helicoidal propio de la TC, es decir, tiene lugar un movimiento continuo y sincronizado del brazo y la mesa.

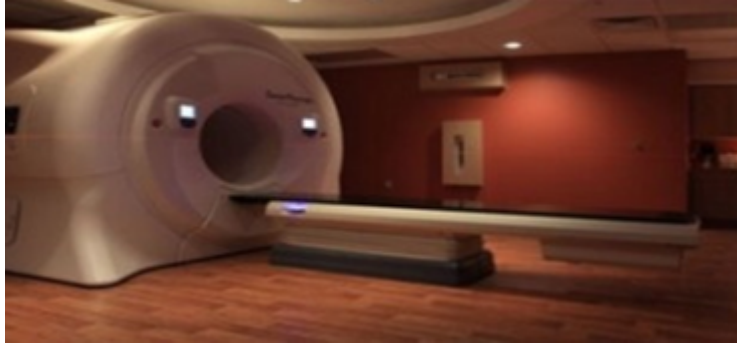


Figura 2.13: Equipo de tomoterapia.

2.3.4. Terapia con arcos

Esta técnica de radioterapia de intensidad modulada es a través del uso de arcos (Intensity Modulated Arc Therapy, IMAT). Utiliza múltiples arcos coplanares con campos irregulares generados con MLC durante la rotación del gantry. En la IMAT se mantiene la tasa de dosis constante, la velocidad de giro del gantry constante y la secuencia de MLC derivados de una optimización de la técnica step and shoot, para crear planes de tratamiento con una calidad dosimétrica mejorada.

Los avances en los aceleradores lineales permiten ahora realizar una técnica derivada de la IMAT, llamada intensidad modulada volumétrica o dinámica con arcos (Dynamic or Volumetric intensity Modulated Arc Therapy, VMAT). En esta técnica los segmentos del MLC, la tasa de dosis y la velocidad de giro del gantry pueden variar simultáneamente con la rotación del gantry (figura 2.14).

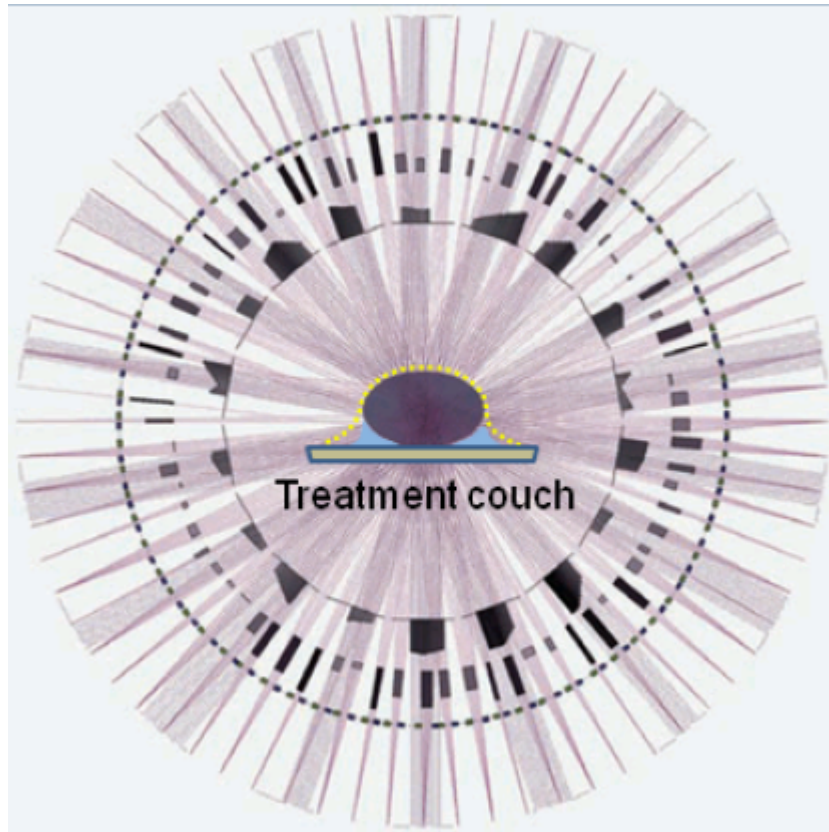


Figura 2.14: Esquema representativo de la variación de fluencia y tasa de dosis en el uso de VMAT. (Tomada de Webb & McQuaid, 2009).

2.4. Control de calidad

Todos los tratamientos de IMRT involucran una alta complejidad, razón por la cual es susceptible de errores. Para una entrega segura y efectiva de un tratamiento en IMRT se debe contar con un programa de garantía de calidad bien definido. En términos generales el programa presenta dos componentes: uno *máquina-específico* y otro *paciente-específico*. El primero tiene como objetivo verificar el correcto funcionamiento de la máquina, y el segundo de verificar la correcta ejecución del tratamiento.

Es fundamental la correcta inmovilización del paciente, debido a que los campos poseen regiones de alto gradiente de dosis, de forma que el movimiento del paciente durante una sesión de tratamiento puede resultar en la irradiación de zonas por fuera del PTV con un valor de dosis superior al planificado, mientras que otras regiones del PTV quedarían irradiadas con dosis inferiores a las planificadas.

En este trabajo nos centramos en el proceso de control de calidad *paciente-específico*, el cual debe contemplar los siguientes puntos:

- Verificación de las distribuciones de dosis.
- Revisión del cálculo de las unidades monitor (UM). Se puede hacer de dos formas distintas: por medidas directas donde se hace uso de maniqués, geométricos o antropomórficos; o por un sistema de cálculo donde la verificación de las UM se hace a través del ordenador.
- Verificación de la dosis absoluta a ser entregada en un punto.

Estas verificaciones forman parte del control de calidad previo al tratamiento radiante del paciente. Sin embargo, no es menos importante la realización del control de calidad durante el tratamiento, lo que permite detectar posibles errores entre las fracciones. Dicho control se realiza mediante la *dosimetría in vivo*.

La dosimetría in vivo consiste en realizar la medición de dosis de radiación recibida por el paciente durante el tratamiento, permitiendo evaluar la concordancia con el tratamiento planificado. Es una herramienta útil para la detección de errores sistemáticos y la prevención de exposiciones no debidas. Permitiéndonos detectar tanto sub como sobredosificaciones y realizar los ajustes de dosis necesarios durante el tratamiento.

Las mediciones se pueden realizar tanto a la entrada de los haces como a la salida. La medición de la dosis de entrada permite detectar errores tales como variaciones en la tasa de dosis de las unidades de tratamiento, errores en la transcripción de datos de la planificación a la hoja de tratamiento, errores en el posicionamiento del paciente y/o errores en la ejecución del tratamiento (distancia fuente piel, uso de accesorios, unidades de monitor, entre otros). La medición de dosis de salida permite, además de las mencionadas, detectar variaciones en el grosor del paciente y errores inherentes a los modelos de cálculos de dosis del planificador (como ser las correcciones por heterogeneidad).

Por lo expuesto, se considera que la dosimetría in vivo es una herramienta fundamental para el control de calidad en las técnicas complejas de la terapia radiante.

Capítulo 3

Física de la luminiscencia ópticamente estimulada

3.1. Luminiscencia

La luminiscencia es un fenómeno producido como consecuencia del almacenamiento de energía en un material semiconductor luego de ser irradiado. Esta energía se libera en forma de luz cuando el material es estimulado por un agente excitante (calor o luz). En este fenómeno se combinan los procesos de absorción y emisión afectados por la interacción de la red del sólido por efecto de un agente excitante. La excitación del material puede hacerse de varias formas o métodos, así denominamos como radioluminiscencia aquella producida por radiación ionizante, triboluminiscencia aquella producida por excitación mecánica y fotoluminiscencia la producida por radiación de frecuencia óptica (UV, RX).

Cuando la energía de excitación es radiación ionizante y la liberación de la energía es mediante frecuencia óptica o acción de la luz recibe el nombre de radioluminiscencia ópticamente estimulada o luminiscencia ópticamente estimulada (Optically Stimulated Luminescence, OSL).

La emisión de luz puede ser clasificada según el tiempo característico (τ) entre la absorción de la energía de excitación y la emisión luminiscente. Esta emisión de luz por un átomo se produce cuando un electrón regresa de una órbita más energética a su órbita basal. Si esto ocurre en un tiempo menor a 10^{-8} segundos, recibe el nombre de *fluorescencia* y la luz emitida es de una longitud de onda mayor que la luz absorbida, debido a la pérdida de energía por la molécula. Cuando este fenómeno se lleva a cabo en un tiempo que varía desde 10^{-4} segundos hasta horas se denomina *fosforescencia*.

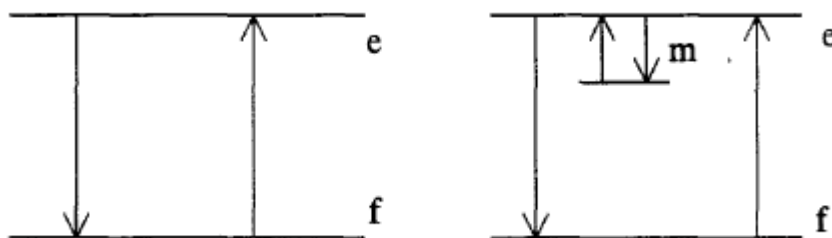


Figura 3.1: Diagrama de los estados electrónicos de un semiconductor que muestra los estados excitados (e) y fundamental (f) para la emisión de luz. Izquierda: fluorescencia, proceso de absorción y emisión de luz. Derecha: fosforescencia, mostrando el estado metaestable (m) que origina el retardo de la emisión de la luz. (Tomada de Aitken M.J.).

El proceso de fosforescencia se produce cuando un electrón que intenta regresar a su estado inicial queda atrapado en un estado metaestable (figura 3.1). Si la transición dentro del nivel ocurre a una temperatura T , donde la energía de separación, E , entre e y m es tal que E es mayor o igual a varios kT , entonces es probable que el electrón permanezca en el estado m por un período considerable. En este caso, asumiendo una distribución de energía maxweliana, la probabilidad p por unidad de tiempo de excitación de las trampas es expresada por la siguiente ecuación:

$$p = s.e^{-E/kT} \quad (3.1)$$

donde s es una constante con dimensiones $1/t$.

Entonces, el tiempo entre la excitación y relajación final al estado base es retardado por la residencia del electrón en el estado metaestable. Considerando un tiempo arbitrario después del cese de la excitación a este punto hay una migración de n electrones en el nivel metaestable (m).

En la ecuación 3.1 la forma de p depende del método de estimulación del estado metaestable para el regreso al estado fundamental, que puede ser estimulación óptica o térmica. En el presente trabajo se analizará la estimulación óptica.

3.2. Estimulación óptica

Los procesos relacionados con este fenómeno pueden ser descritos en términos de la energía libre del sistema y la perturbación del nivel de equilibrio de Fermi. A 0°K y en equilibrio termodinámico se puede esperar de la estadística Fermi-Dirac que todos los estados por encima del nivel de Fermi (E_F) se encuentren vacíos, mientras que todos los estados por debajo de E_F se encuentren llenos. Braunlich (1979) utilizó el término “diagramas de llenado” para representar el proceso de transición de energía en los diferentes estados durante un experimento de relajación ópticamente estimulada. La situación se ilustra en la figura 3.2, en donde se observa un diagrama de bandas de energía, representándose en la parte inferior la banda de valencia (E_V), en la parte superior la banda de conducción (E_C) y dos distribuciones normales de energía, $N(E)$, uno para las trampas de electrones y otro para las trampas de los huecos.

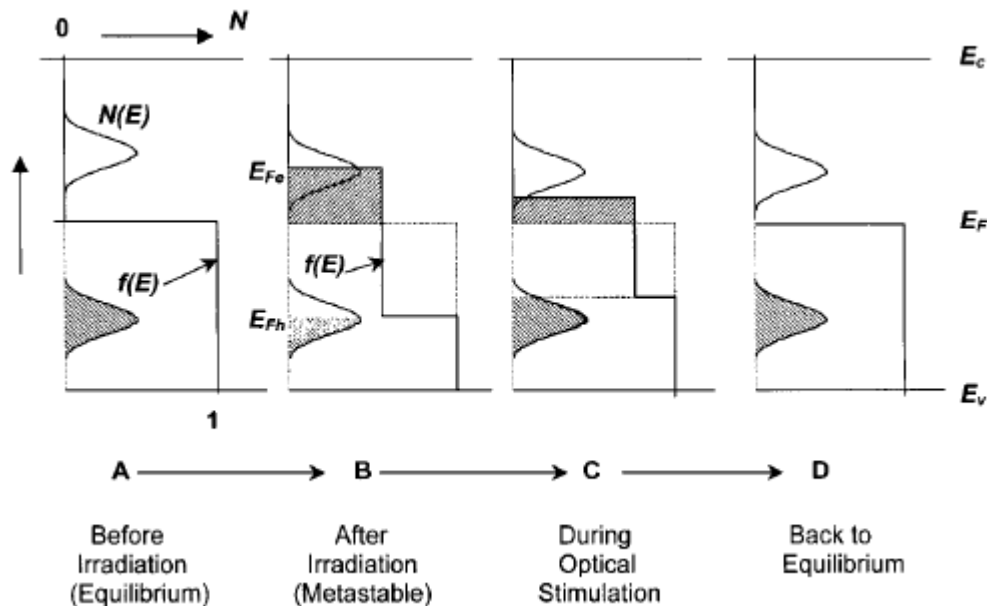


Figura 3.2: Representación (Braunlich, 1979) de la ocupación de los estados de zona prohibida en el cero absoluto. (A) Antes de la irradiación en equilibrio; (B) Después de la irradiación; (C) Durante la estimulación óptica; (D) Equilibrio. (Tomada de Botter-Jensen L. et al., 2003).

El proceso puede representarse mediante cuatro pasos, incluyendo el estado de equilibrio original (antes de la irradiación), el estado metaestable (después de la irradiación), durante la estimulación óptica y el estado de vuelta al equilibrio:

- A. Antes de la irradiación, el sistema se encuentra en el estado de equilibrio. Todas las trampas de electrones por encima del nivel de Fermi E_F están vacías, las trampas de huecos por debajo de E_F están llenas, descrito por la función de ocupación como $f(E)=1$.
- B. Después de la irradiación, algunas trampas de electrones son llenadas por electrones con energías por encima de E_F y una concentración igual quedan atrapados en los huecos por debajo de E_F . Se pueden definir dos niveles cuasi-Fermi, uno para electrones (E_{Fe}) y otro para huecos (E_{Fh}).
- C. Durante la relajación estimulada, la función de llenado, $f(E)$, retorna gradualmente a su estado previo a la perturbación.
- D. Finalmente todos los estados retornan a su estado de equilibrio original.

La estimulación de la luminiscencia mediante el uso de la radiación electromagnética en la parte visible del espectro, está representada por la siguiente ecuación

$$p(E_0) = \phi \cdot \sigma(E_0) \quad (3.2)$$

Donde ϕ es la intensidad de estimulación óptica, $\sigma(E_0)$ es la sección eficaz de fotoionización para la interacción del estado metaestable con el fotón incidente y E_0 es el umbral de la energía de estimulación óptica requerida para regresar el sistema al estado de equilibrio. La sección eficaz de fotoionización está definida como

$$\sigma(E_0) = a \cdot \frac{\sqrt{E_0} \cdot (hv - E_0)^{3/2}}{hv \cdot (hv - \xi E_0)^2} \quad (3.3)$$

Donde hv es la energía del fotón incidente de una longitud de onda dada, ξ es una constante relacionada con la masa del portador de carga y a es una constante.

Las cantidades que componen la ecuación 3.2 son valores fijos independientes del tiempo. Sin embargo, la dependencia del tiempo de p puede ser introducida parametrizando las cantidades. Para un incremento lineal de la temperatura durante la estimulación óptica tenemos:

$$\phi(t) = \phi_0 + \beta_\phi \cdot t \quad (3.4)$$

con

$$\beta_\phi = \frac{d\phi}{dt} \quad (3.5)$$

o también

$$\lambda(t) = \lambda_0 + \beta_\lambda \cdot t \quad (3.6)$$

con

$$\beta_\lambda = -\frac{d\lambda}{dt} \quad (3.7)$$

El signo menos indica que podemos trabajar con un fotón de longitud de onda larga hasta uno de longitud de onda corta o desde energía pequeña hasta energía grande.

La cantidad de electrones atrapados en la estructura cristalina de un material puede ser evaluada utilizando la frecuencia óptica óptima, que representaría la probabilidad de electrones liberados por la frecuencia del haz incidente, representada por la siguiente ecuación

$$I_{OSL} = -\frac{dn}{dt} = n.p \quad (3.8)$$

donde p representa la transferencia óptica de los electrones atrapados

$$p = p_0.e^{W/kT} \quad (3.9)$$

y W es la energía óptica requerida. De esta manera, la cantidad de luz emitida por los electrones atrapados es proporcional a la cantidad de radiación recibida por el material.

$$I_{OSL} = n.p_0.e^{W/kT} \quad (3.10)$$

3.3. Mecanismo OSL

El fenómeno de luminiscencia ópticamente estimulada se entiende bajo un modelo de bandas energéticas de los electrones en el sólido cristalino. Estas bandas son de dos tipos: la banda de conducción y la banda de valencia.

Los electrones en la banda de valencia están unidos a la estructura, mientras que los electrones en la banda de conducción son libres de moverse. Entre estos dos niveles se encuentra la banda prohibida, en donde los electrones no pueden existir.

La radiación ionizante que atraviesa el cristal con suficiente energía puede excitar los electrones desde la banda de valencia hacia la banda de conducción, dejando un hueco cargado positivamente en la banda de valencia (proceso 1 en la figura 3.3). Los electrones en la banda de conducción pueden luego caer nuevamente hacia la banda de valencia y recombinarse con los huecos, o pueden caer en niveles localizados de energía dentro de la banda prohibida.

Estos niveles localizados de energía, o trampas, existen debido a la introducción de impurezas en la estructura del cristal. El atrapamiento de los electrones en estos niveles y su subsecuente liberación es lo que incrementa el fenómeno de luminiscencia ópticamente estimulada. En un material OSL ideal el número de trampas de electrones en el nivel intermedio de energía es directamente proporcional a la dosis de radiación absorbida por el material.

El proceso por el cual un electrón cae de la banda de conducción y se recombina con un hueco, sin quedar atrapado en una trampa, se denomina pronta recombinación y produce radioluminiscencia, la cual se encuentra ilustrada en la figura como proceso 2.

Sin embargo, los electrones en la banda de conducción pueden caer en las llamadas *trampas superficiales* (shallow traps, ST), niveles de energías cercanos a la banda de conducción (proceso 3 en la figura). La proximidad entre las trampas ST y la banda de conducción hace que sea fácil para el electrón escapar de estos niveles y saltar nuevamente a la banda de conducción. De hecho, el espacio entre estos dos niveles es tan estrecho que la probabilidad de que un electrón escape de las trampas es considerable incluso a temperatura ambiente. Como consecuencia existe una pérdida gradual de la señal almacenada en el dosímetro, por lo que se debe realizar la lectura del dosímetro luego de horas o incluso días después de la irradiación.

Otra consecuencia del vaciado de las ST con la temperatura ambiente es que la señal puede crecer brevemente antes de la primera lectura. Esto se debe a los electrones liberados de las *trampas dosimétricas* (dosimetric traps, DT) durante el proceso de lectura, y que caen a las ST vacías. Mientras las ST se saturan con cargas, la señal aumenta gradualmente y eventualmente se estabiliza.

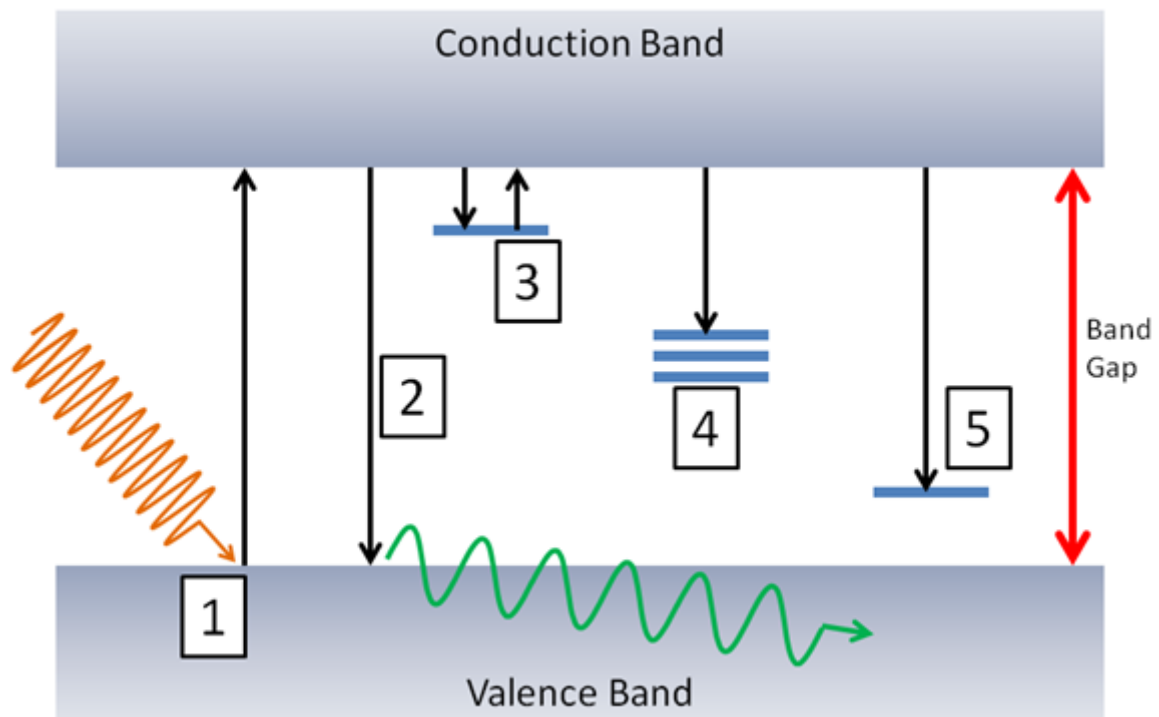


Figura 3.3: Diagrama de bandas de energía de los materiales OSL.

Otro proceso que compite es la captura de los electrones de la banda de conducción por las llamadas *trampas profundas* (deep traps, DeT), indicado como proceso 5 en la figura. A diferencia de las ST, la diferencia energética entre la banda de conducción y las DeT es lo suficientemente grande como para que sea poco probable que los procedimientos normales de lectura liberen electrones de estas trampas. Esto tiene el efecto indeseado de hacer que la sensibilidad del dosímetro dependa en cierta manera en su historial de irradiación. En su estado inicial, no irradiado, las trampas profundas se encuentran vacías. Cuando el dosímetro es irradiado, las cargas caen en estas trampas siendo poco probable que alguna vez sean liberadas, lo que resulta en la eliminación de estas trampas como un proceso de competencia en el funcionamiento normal del dosímetro. Esto tiene el efecto de hacer que el dosímetro sea ligeramente más sensible con el tiempo.

Las trampas más importantes en un material OSL son aquellas que se encuentran entre las trampas superficiales y las profundas, en el espectro de energía, conocidas como *trampas dosimétricas* y son los niveles energéticos explotados para el propósito de la dosimetría (proceso 4 en la figura). El nivel energético intermedio de estas trampas significa que son aceptablemente estables a temperatura ambiente, aunque no requieren temperaturas extremadamente altas (en el caso de la termoluminiscencia) o luz de alta frecuencia (en el caso de OSL) para producir la liberación.

3.4. Modos de estimulación óptica

El fenómeno de la luminiscencia ópticamente estimulada (OSL) cubre un proceso en el que la incidencia de luz visible estimula el material causando la emisión de un fotón de luz; es decir, el término de luminiscencia ópticamente estimulada se restringe a procesos donde la emisión de luz es debida a la recombinación de los portadores de carga durante la iluminación.

La base de las mediciones de la luminiscencia es estimular la muestra irradiada, exponiéndola a un haz de luz de una longitud de onda dada y registrar la emisión de la luminiscencia como función del tiempo de iluminación, generando una curva de luminiscencia versus tiempo.

La incidencia de la luz de estimulación puede ser de dos formas: pulsada y continua (figura 3.4). En el primer caso, se lleva a cabo la iluminación en forma pausada con un tiempo característico constante entre cada pulso (Pulsed OSL, POSL). Mientras que la iluminación de forma continua se puede realizar a su vez mediante dos formas, manteniendo constante la intensidad de estimulación (Continuos Wave OSL, CW-OSL) o variando la intensidad de la luz de iluminación con el tiempo (Linear Modulation OSL, LM-OSL).

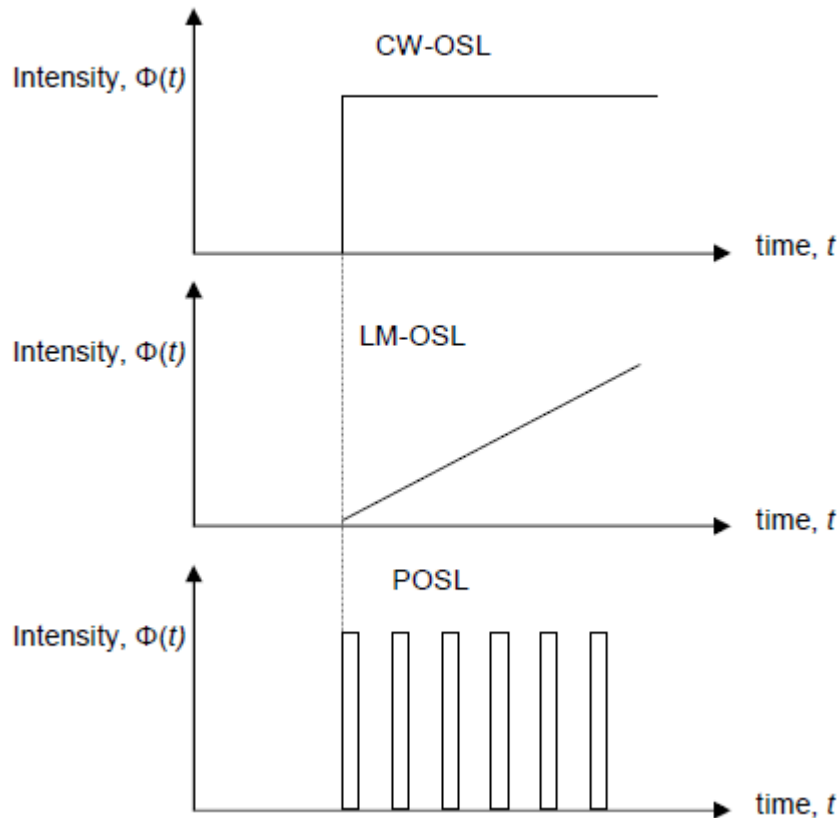


Figura 3.4: Diagrama esquemático de los tres métodos de estimulación óptica (Tomada de Botter-Jensen L. et al., 2003).

3.4.1. Modo continuo: CW-OSL

Este método utiliza una longitud de onda fija y una intensidad de estimulación constante. La emisión de luminiscencia es monitoreada constantemente durante la estimulación.

Se ha observado que la forma de la curva de la luminiscencia no siempre es igual, pudiendo ser exponencial, o una suma de varias exponenciales, no exponencial e incluso un aumento de la señal inicialmente antes del decaimiento. Esta amplia variedad de formas de la curva sugiere múltiples procesos de recombinación posibles en la producción de OSL. En general la forma de la curva depende de la muestra de OSL, la dosis absorbida, la longitud de onda de estimulación, la intensidad de estimulación y la temperatura.

Basado en el modelo de bandas previamente descrito, McKeever *et al.* (1997) demostraron experimentalmente la influencia de varios factores sobre la curva de decaimiento, incluyendo la variación con la temperatura, la tasa de excitación f , y diferentes dosis absorbidas. En la figura 3.5 se muestran estos resultados.

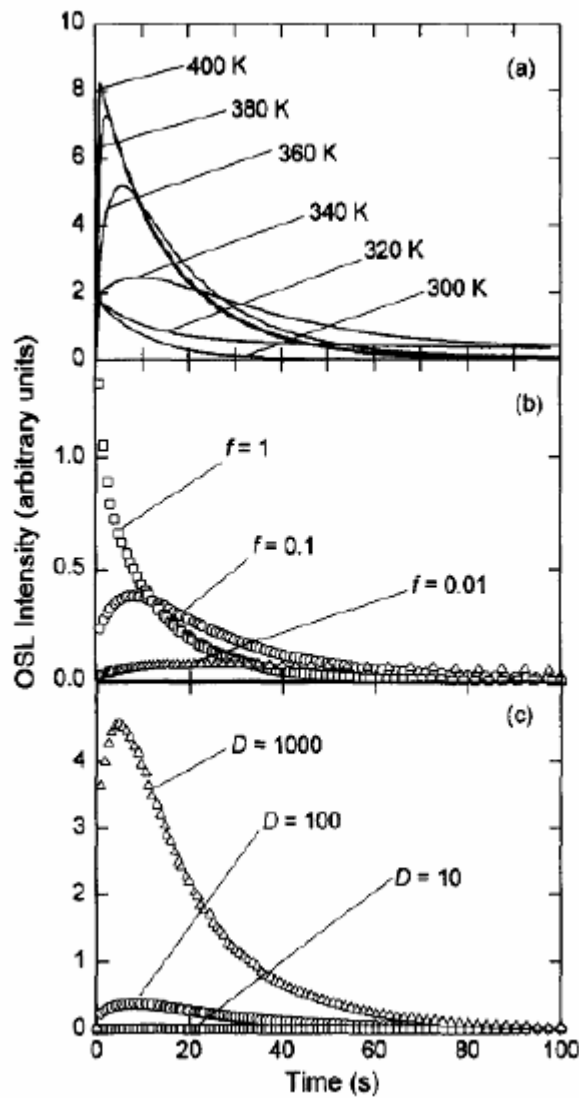


Figura 3.5: Curvas de decaimiento de la intensidad OSL. D representa la dosis con unidades de dosis 10, 100 y 1000, respectivamente. f representa la tasa de excitación, 0.01 , 0.1 y 1 s^{-1} , respectivamente. (a) Curva de estimulación CW-OSL con variación de la temperatura, y $D=10$ unidades de dosis y $f=0.1 \text{ s}^{-1}$. (b) Curva de estimulación CW-OSL como función de la tasa de excitación f , para $D=100$ unidades de dosis. (c) Curva de estimulación CW-OSL como función de la dosis, para $f=0.1 \text{ s}^{-1}$. (Tomada de Botter-Jensen L. et al., 2003).

Observaron que a bajas temperaturas (Figura 3.5a) la señal obtenida se reduce, mientras que a altas temperaturas se obtiene una mayor intensidad en la señal. Luego de la aplicación de la iluminación se observa un incremento inicial en la curva, el decaimiento muestra un cambio aproximadamente exponencial seguido de un período largo de decaimiento no exponencial, el cual se debe al reatrapamiento de las cargas.

En la figura 3.5b se muestran los resultados como función de la tasa de excitación, a una temperatura intermedia y una dosis fija. Para altas tasas de excitación (igual a 1) no se observa un pico inicial. A medida que se disminuye la tasa de excitación (igual a 0.1 y 0.01) el pico se observa nuevamente. La tasa de excitación está dada por el producto de la intensidad de iluminación (flujo de fotones) y la sección eficaz de fotoionización de las trampas.

En la figura 3.5c se muestran las curvas como función de la dosis, a una temperatura intermedia y una potencia de excitación fija. El pico inicial es más notable a altas dosis.

3.4.2. Modo lineal: LM-OSL

Se utiliza una intensidad de estimulación lineal, variando desde cero hasta un valor prefijado, teniendo una función en forma de rampa como se observa en la figura 3.4.

La luminiscencia muestra un incremento lineal hasta que las trampas han sido reducidas lo suficiente y la señal decrece y eventualmente decae a cero (figura 3.6), obteniéndose un pico en la curva de decaimiento. La posición del pico (respecto del tiempo) depende de la tasa del incremento lineal en la intensidad de estimulación (γ) y de la sección eficaz de fotoionización (σ) de las trampas que son vaciadas. Se producen así una serie de picos en función del tiempo, cada cual corresponde a una trampa diferente; las trampas con sección eficaz grande se vaciarán primero.

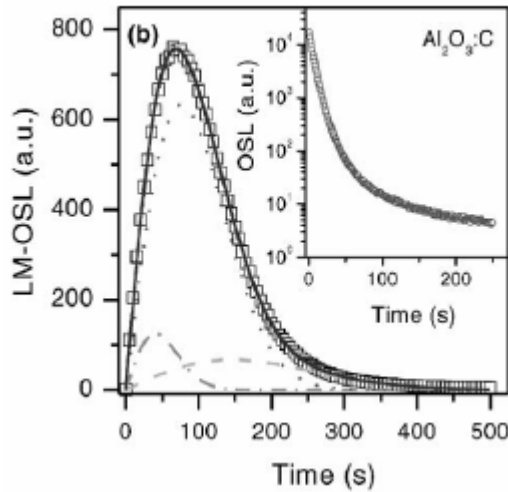


Figura 3.6: Curva experimental para el modo LM-OSL de $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$, irradiado con 100mGy, precalentado por 180°C/10seg, estimulado con luz azul y medido bajo 75°C. La figura inserta muestra la curva del modo CW-OSL obtenida bajo las mismas condiciones. (Tomada de Botter-Jensen L. et al., 2003).

Si la excitación se incrementa según

$$\phi(t) = \gamma \cdot t \quad (3.11)$$

ó

$$f(t) = \sigma \cdot \phi(t) = \sigma \cdot \gamma \cdot t \quad (3.12)$$

donde γ es la tasa de incremento en la intensidad de estimulación, es decir, la forma de la rampa. Entonces tenemos

$$I_{OSL} = -\frac{dn}{dt} = n_0 \cdot \sigma \cdot \gamma \cdot t \cdot e^{-\sigma \gamma t^2 / 2} \quad (3.13)$$

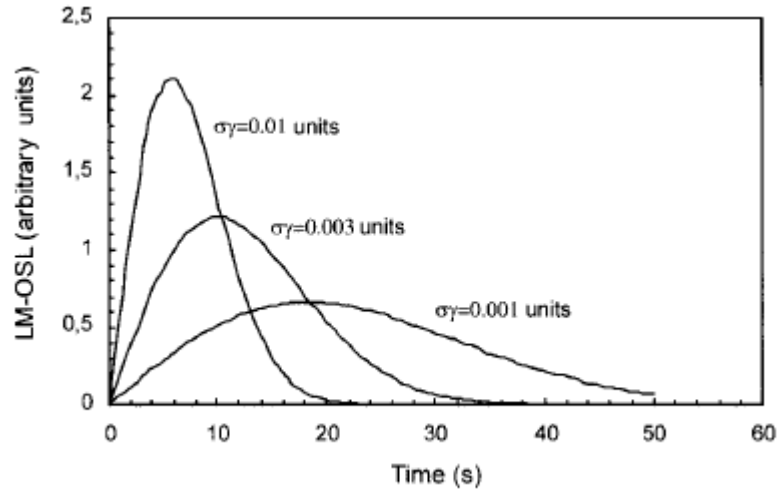


Figura 3.7: Curvas LM-OSL calculadas utilizando tres distintos valores de $\sigma\gamma$. (Tomada de Botter-Jensen L. et al., 2003).

Se puede ver la forma de la curva, empieza en cero a $t=0$ y exhibe un máximo a $t = t_m = \sqrt{1/\sigma\gamma}$, el cual varía según la sección eficaz y la forma de la rampa.

La figura 3.7 muestra una serie de curvas teóricas de estimulación lineal, variando el producto $\sigma\gamma$. Se observa que para γ fija, los picos aparecen a tiempos cortos a medida que σ aumenta. Mientras que para σ fija, los picos aparecen a tiempos cortos a medida que γ aumenta.

3.4.3. Modo pulsado: POSL

Está basado en una estimulación pulsada con diferentes intensidades de pulso, ancho de pulso y período de pulso.

La intensidad de estimulación óptica se separa en dos partes: la emisión durante el pulso de excitación y la emisión después del pulso de excitación. La eficiencia del proceso está representada por el cociente entre la luminiscencia emitida después del pulso y la emitida durante el pulso. En este método sólo se mide la emisión entre los pulsos.

Esta técnica es muy sensible a la vida media de la luminiscencia del material, por lo cual el ancho del pulso se selecciona de forma que sea menor a la vida media de la luminiscencia de los centros.

La estimulación pulsada detecta un rápido decaimiento debido a la vida media de la luminiscencia del material, que es típicamente 35ms a temperatura ambiente para el $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$. La señal es adquirida a cortos tiempos con un componente fuertemente independiente de la temperatura.

En algunas muestras se observa un decaimiento lento de vida media larga, correspondiente al reatrapamiento de cargas liberadas, esto se conoce como *delayed OSL* (DOSL). DOSL detecta decaimientos más lentos, generalmente 545ms a 25°C, siendo altamente dependiente de la temperatura.

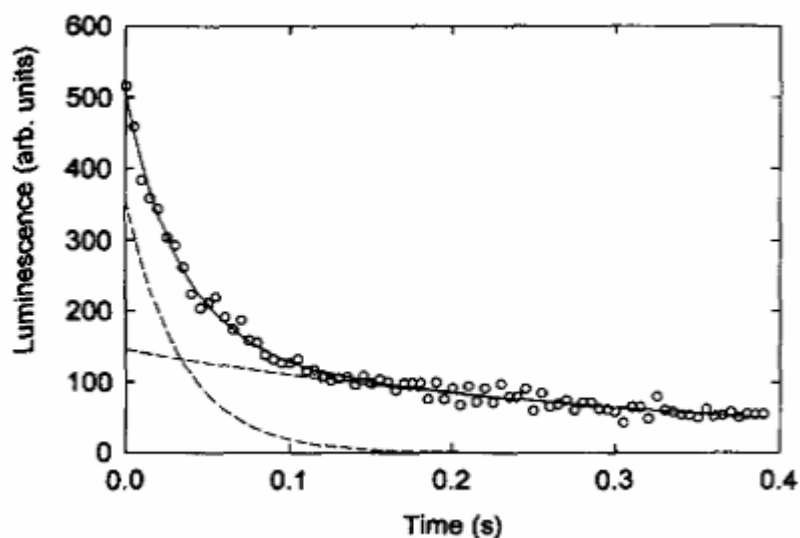


Figura 3.8: Curva de decaimiento adquirida luego de una estimulación pulsada por un láser a 25°C. El decaimiento fue fiteado con dos exponenciales: 1) rápido decaimiento independiente de la temperatura con una vida media de 35ms; y 2) decaimiento lento dependiente de la temperatura con vida media de 545ms. (Tomada de Botter-Jensen L. et al.).

3.5. Características del óxido de aluminio

El gran avance con respecto a los materiales dosimétricos se produjo en los años 90 del siglo pasado, con la introducción del carbono en la estructura del óxido de aluminio, $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$. El óxido de aluminio (Al_2O_3) conocido como zafiro, $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$, alúmina o corindón, fue sugerido como un material dosimétrico termoluminiscente por diversos autores desde los años 50. Desarrollado en Rusia, con el propósito de ser utilizado como material termoluminiscente de alta sensibilidad, Al_2O_3 se ha dopado con diversos materiales, tales como Ti, Si, Mg, Cr o Y, pero ninguno fue lo suficientemente sensible como para actuar como un material dosimétrico.

Sólo con la introducción de carbono en 1990, estos cristales mostraron una alta sensibilidad OS� y termoluminiscente. Akselrod *et al.*, informaron que los monocristales de $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ son 60 veces más sensible que el $\text{LiF}:(\text{Mg}, \text{Ti})$, y en forma de polvo, 20 veces más. Además, señalaron que una porción importante del espectro de la luminiscencia de este material fue alrededor de la longitud de onda de 420nm, que corresponde a la longitud de onda más sensible de los tubos fotomultiplicadores. El mismo estudio informó una fuerte reducción de la sensibilidad de la termoluminiscencia del $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ mediante el aumento de la tasa de calor. Este hecho provoca un problema importante cuando es necesario leer un gran número de dosímetros, donde existen altos índices de calor y se deseen hacer lecturas rápidas.

La sensibilidad a la luz del $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ fue relacionado a OS� explícitamente por Markey *et al.*, quienes informaron el uso de la luz en lugar de calor para vaciar las trampas de llenado por el efecto de la radiación. Para ello, utilizaron una fuente de luz pulsada en combinación con un sistema de adquisición de interruptores para demostrar la sensibilidad de $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ como un dosímetro OS�. El sistema de adquisición alterna, que sirve para separar la luminiscencia de luz difusa estimulante sin el uso de filtros ópticos, demostró ser capaz de medir la luminiscencia inmediata de los centros F del material (que tienen una vida útil de sólo 35ms).

El Al_2O_3 tiene una estructura compacta hexagonal que puede describirse por un gran número de planos compuestos por iones coordinados de O^{2-} y Al^{3+} ocupando 2 de 3 intersticios octaédricos. Cada ion Al^{3+} se encuentra encerrado por seis iones de O^{2-} en un arreglo de dos triángulos con tres iones de O^{2-} cada uno, uno en el plano superior y un triángulo invertido en el plano inferior (Figura 3.9).

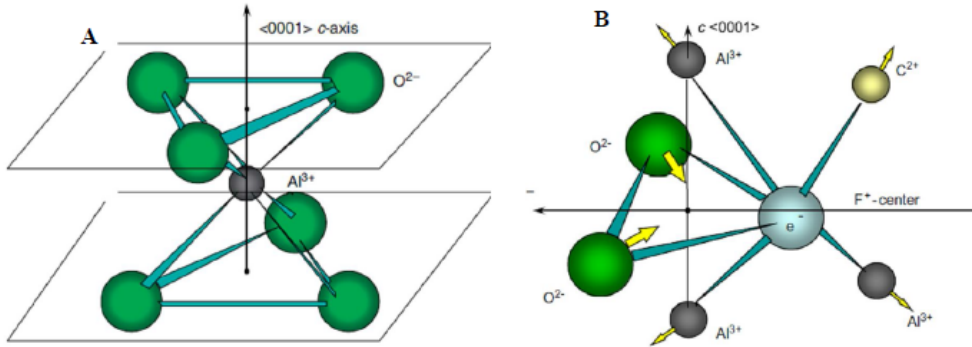


Figura 3.9: Estructura cristalina del $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ (Tomada de Akserlod, et al. 2007).

Para obtener $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$, el óxido de aluminio debe ser fundido a altas temperaturas y recristalizado a muy baja presión, bajo una atmósfera rica en carbono. Esta condición de crecimiento debe asegurar el dopado con carbono y la creación de vacantes de oxígeno, llamados centros F. La eliminación de los iones O^{2-} crea una región doblemente positiva, ya que el oxígeno que se extrae es doblemente negativo. A medida que el ión divalente se retira, los centros F atrapan uno o dos electrones, dando lugar a un centro F^+ o a un centro neutral F respectivamente (Figura 3.10).

Los centros F y F^+ actúan como centros de recombinación y son responsables de la emisión de luz por el material. Los electrones liberados de los centros de atrapamiento por la luz incidente se recombinan con los centros F^+ cargados positivamente. El resultado es un estado excitado de los centros F, que se relajan a su estado fundamental. Es esta relajación la que produce la emisión de luminiscencia centrada en los 420nm.

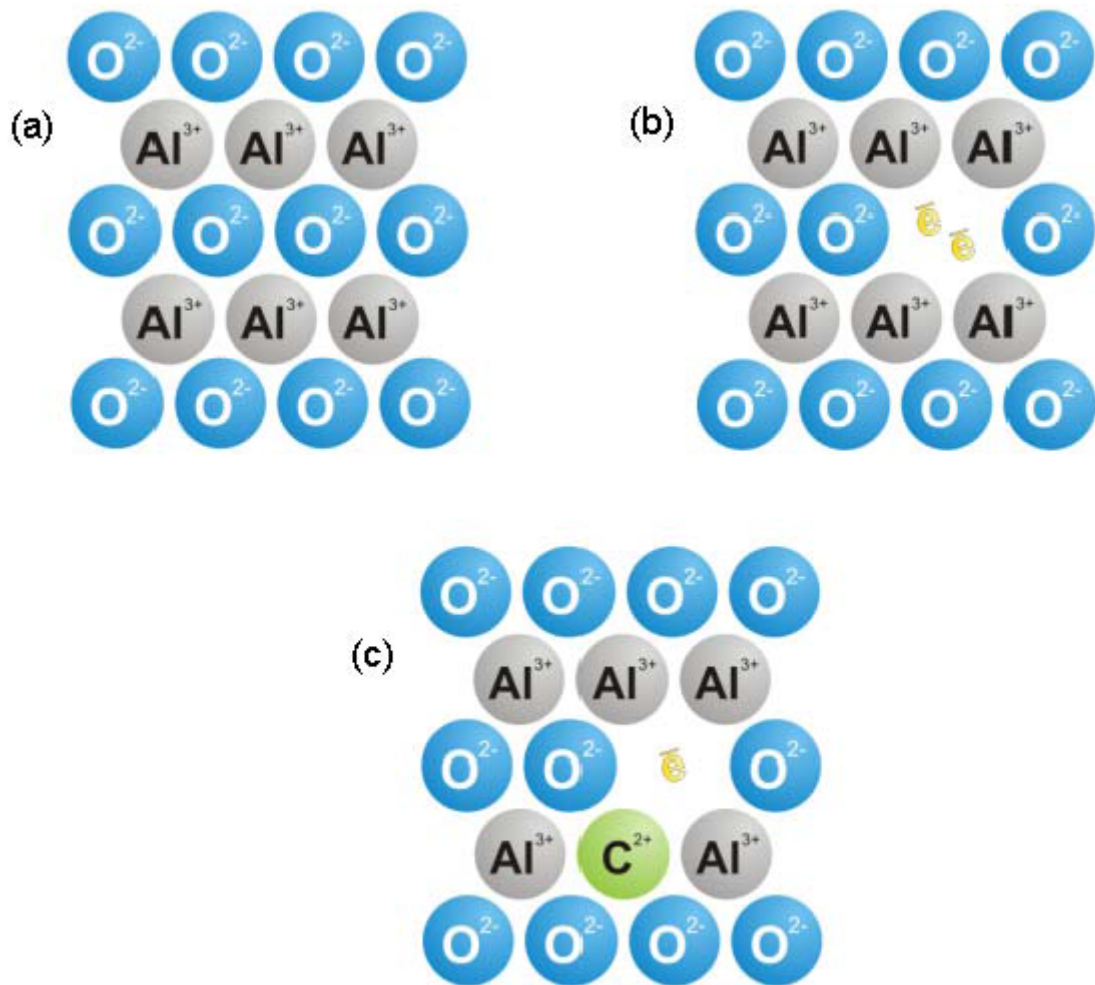


Figura 3.10: Representación de la red de átomos del $Al_2O_3:C$. (a) red de alúmina sin cambios. (b) un centro F en lugar de un ion O^{2-} , dos electrones se encuentran atrapados siempre que la pérdida de los iones en la red genere una carga local doblemente positiva. (c) un centro F+ creado como un compensador de carga cerca del ion dopante C^{2+} (Tomada de Austin, 2007).

Capítulo 4

Desarrollo experimental

Para la implementación de la dosimetría in vivo con los dosímetros luminiscentes ópticamente estimulados (Optically Stimulated Luminescent Dosimeters, OSLD) primero fue necesario la caracterización dosimétrica de éstos y la respectiva calibración en las condiciones de tratamiento. Luego se realizó la validación de la metodología y finalmente se implementó la dosimetría in vivo en pacientes que realizaron tratamientos en IMRT.

4.1. Equipamiento utilizado

Para realizar la calibración y caracterización de los dosímetros se utilizó un acelerador lineal de alta energía perteneciente a la Fundación Maestra Matorras. Este es un equipo dual, con energías de 6MV y 15MV en fotones y 6 energías diferentes de electrones (5MeV, 7MeV, 9MeV, 10MeV, 12MeV, 14MeV) marca Siemens modelo Mevatron, con un radio de giro de 100cm.

Se utilizó un fantoma sólido, compuesto por placas seccionadas de poliestireno ($\rho=1,060\text{g}/\text{cm}^3$) de diferentes espesores y área de $25\times 25\text{cm}^2$.

Para contrastar las medidas realizadas con los OSLD, se utilizó un dosímetro de referencia, el cual está compuesto por una cámara de ionización cilíndrica de $0,6\text{cm}^3$ marca NE modelo 2571, acompañada del electrómetro marca Keithley modelo 35614. Las lecturas obtenidas por el dosímetro de referencia fueron convertidas a dosis basándose en el protocolo TRS-398.

El sistema de planificación utilizado (Treatment Planning System, TPS) fue el MIRS versión 5.0, de Nuclemed S.A.

4.1.1. Dosímetros OSL

Se utilizaron dosímetros OSL, llamados nanoDots, de Landauer Inc., pertenecientes a la empresa Nuclear Control S.A. Los OSLD, son cristales de óxido de aluminio dopados con carbono ($\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$) en forma de disco compactado de 4mm de diámetro y 0,2mm de espesor, recubierto por una lámina de poliéster de 0,03mm de espesor por la parte anterior y de 0,01mm por la parte posterior (Figura 4.1). El material sensible se encuentra encapsulado por una cubierta de plástico a prueba de luz que tiene la función de actuar como buildup intrínseco. Esta cubierta de $10\times 10\times 2\text{mm}^3$ tiene una densidad másica de $1,03\text{g}/\text{cm}^3$, y consta de dos cubiertas de 0,36mm de espesor que cubren tanto la parte anterior como la posterior del mismo. Todo esto conlleva que el recubrimiento tenga una densidad de área de $0,037\text{g}/\text{cm}^2$. La configuración permite que el disco pueda deslizarse fuera de la cubierta de plástico para la respectiva lectura y blanqueo óptico para su posterior reutilización, como lo muestra la figura 4.1.

Para proporcionar el build-up respectivo para la energía de 6MV se utilizó un capuchón de acero inoxidable de 2mm de espesor, esto fue necesario dado que los tratamientos de IMRT se aplican con 6MV (figura 4.2).

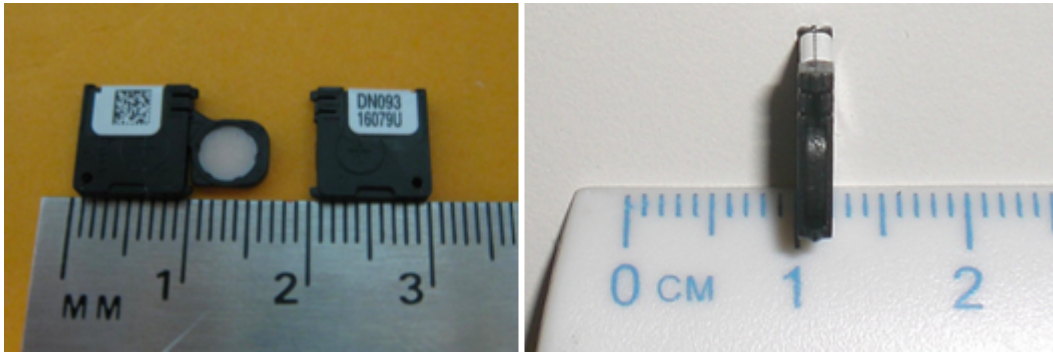


Figura 4.1: Dosímetros OSL de $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$.

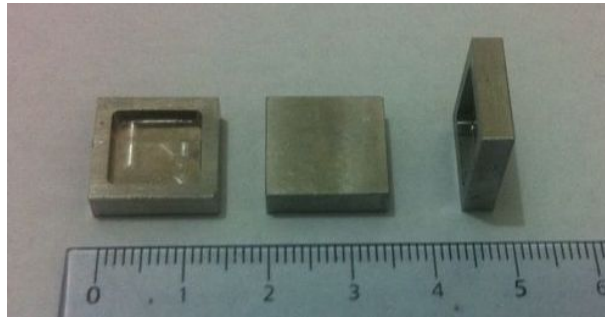


Figura 4.2: Capuchón de build-up para la energía de 6MV.

Para la lectura de los OSLD se utilizó el lector microStar de Landauer Inc. perteneciente a la empresa Nuclear Control S.A. (figura 4.3). El lector utiliza una serie de diodos emisores de luz (Light Emitting Diode, LED) que estimulan el dosímetro y un tubo fotomultiplicador para coleccionar la luz de estimulación resultante. En la figura 4.3, la imagen de la derecha muestra la gaveta para insertar el OSLD para su posterior lectura. Este lector opera con el modo continuo de estimulación, con un tiempo de lectura de aproximadamente un segundo. El sistema provee un software que permite mostrar los resultados de las lecturas y a la vez exportar los mismos a una base de datos para su posterior análisis.



Figura 4.3: Sistema de lectura de los OSLD. Izquierda: lector microStar con el software correspondiente. Derecha: gaveta donde se coloca el OSLD para su lectura.

La señal OSL puede ser removida para reestablecer el dosímetro y así poder utilizarlo nuevamente. Este reseteo se realiza mediante la exposición del material sensible del dosímetro a luz brillante, proceso denominado blanqueo óptico (bleaching).

Para llevar a cabo este procedimiento, los dosímetros se colocan en una plataforma compuesta por un conjunto de fluorescentes, con el material sensible expuesto a la luz (figura 4.4). Para liberar más del 95 % de las trampas se exponen a la luz durante 3 horas consecutivas.



Figura 4.4: Sistema de blanqueo óptico de los OSLD.

4.2. Calibración de los OSLD

Los OSLD fueron calibrados en condiciones de tratamiento, intercomparando las medidas con el dosímetro de referencia, la cámara de ionización. Los OSLD fueron colocados sobre la superficie del fantoma con el capuchón de build-up, a una distancia fuente superficie (DFS) de 98.5cm, y la cámara de ionización a 1,5cm de profundidad inserta en el fantoma, como se observa en las figuras 4.5 y 4.6. La disposición de los dosímetros se realizó de forma que no se produzca apantallamiento entre ellos.

Se utilizó un tamaño de campo de $10 \times 10 \text{cm}^2$ y el gantry y colimador se mantuvieron en 0° . Fueron expuestos a un rango de dosis que abarcó desde los 10cGy hasta los 400cGy, con intervalos de 50cGy.

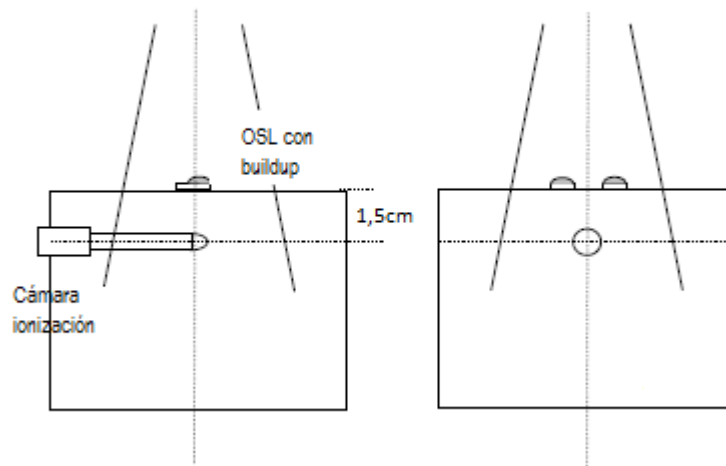


Figura 4.5: Esquema ilustrativo del posicionamiento de los OSLD y la cámara de ionización.



Figura 4.6: Irradiación de los OSLD y la cámara de ionización para obtener los factores de calibración.

4.3. Caracterización dosimétrica de los OSLD

Existen ciertas características que deben tenerse en cuenta cuando son utilizados estos dosímetros, tal como la dependencia con la tasa de dosis, la dependencia con el tamaño de campo, la linealidad con la dosis y la dependencia con la incidencia del haz. Estas características podrían tener un efecto sobre la respuesta del dosímetro y por tal motivo se analizaron en este trabajo. La caracterización dosimétrica se realizó sólo para la energía de 6MV de fotones, energía que se utiliza en los tratamientos de IMRT.

4.3.1. Linealidad con la dosis

Para evaluar la linealidad de la respuesta de los dosímetros con la dosis, fueron expuestos a dosis únicas, cuyo rango abarcó desde los 10cGy hasta los 400cGy, con intervalos de 50cGy. Los dosímetros se colocaron de la misma manera que en la calibración, figuras 4.5 y 4.6.

Los resultados experimentales fueron comparados con un modelo matemático propuesto para evaluar la supralinealidad. Este modelo relaciona la dosis y el número de cuentas por lectura de cada OSLD respecto a las tomadas a 100cGy del OSLD referencial.

4.3.2. Dependencia con la tasa de dosis

Para evaluar la dependencia con la tasa de dosis los dosímetros fueron expuestos a diferentes tasas de dosis. Las medidas fueron intercomparadas con el dosímetro de referencia y la disposición de ellos fue la utilizada para la calibración (figura 4.7).

Se utilizó un tamaño de campo de $10 \times 10 \text{cm}^2$ en superficie, y el gantry y el colimador se mantuvieron en 0° . La distancia fuente dosímetro (DFD) fue variada desde 80cm a 120cm, con intervalos de 10cm.

Las lecturas obtenidas para las diferentes distancias fueron normalizadas respecto a la lectura obtenida a la distancia referencial de 100cm.



Figura 4.7: Irradiación de los OSLD y la cámara de ionización para evaluar la dependencia con la tasa de dosis.

4.3.3. Dependencia con el tamaño de campo

Para evaluar la dependencia con el tamaño de campo los dosímetros fueron expuestos a dosis de 100cGy para diferentes tamaños de campo. Las medidas obtenidas con los OSLD fueron intercomparadas con la cámara de ionización, y el posicionamiento de los dosímetros es el ilustrado en las figuras 4.5 y 4.6.

Los tamaños de campo analizados fueron desde $4 \times 4 \text{cm}^2$ hasta $20 \times 20 \text{cm}^2$, variando cada 2cm por lado (figura 4.8). El gantry y el colimador se mantuvieron en 0° en todo momento.

Las dosis obtenidas para los diferentes tamaños de campos fueron normalizadas respecto a la dosis obtenida utilizando el tamaño de campo de referencia, es decir un tamaño de campo de $10 \times 10 \text{cm}^2$.

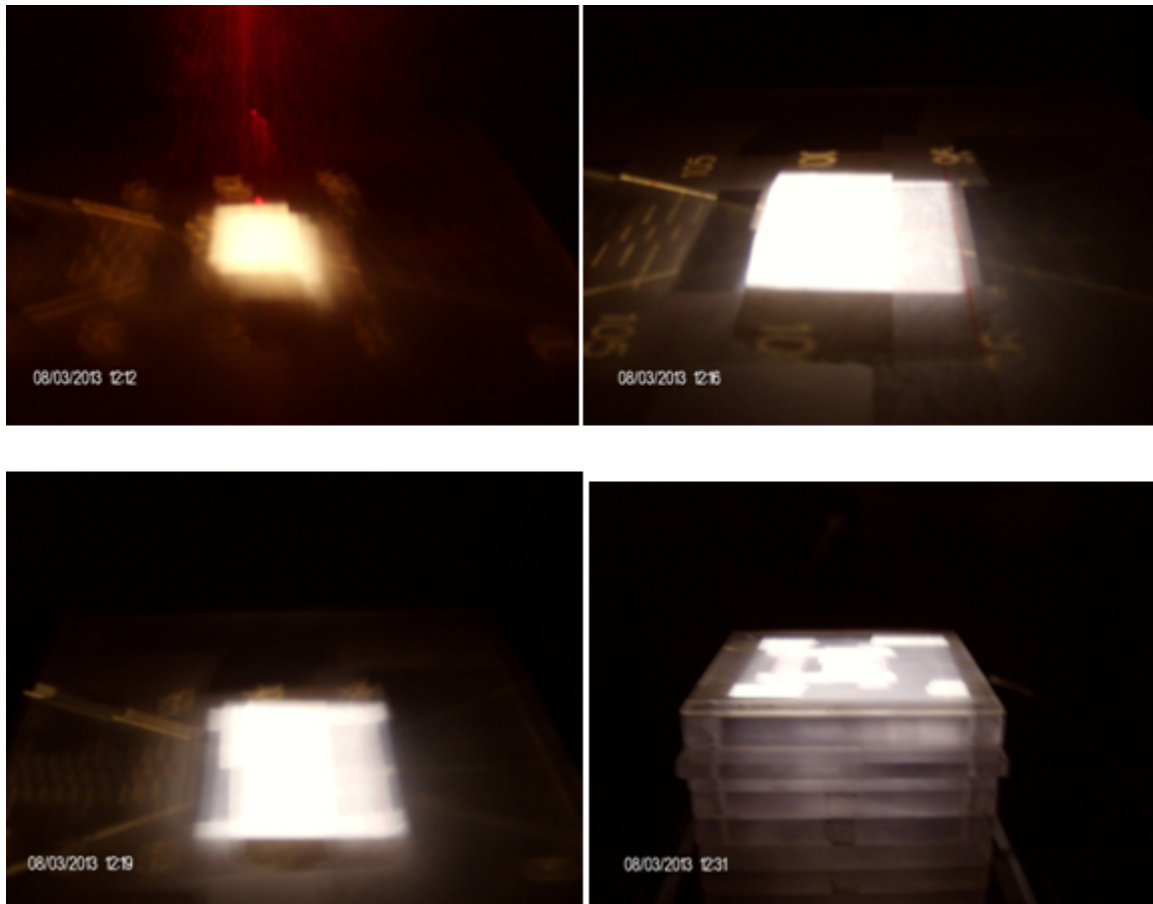


Figura 4.8: Irradiación de los OSLD y la cámara de ionización para evaluar la dependencia con el tamaño de campo.

4.3.4. Dependencia con la incidencia del haz

Para evaluar la dependencia con el ángulo de incidencia los dosímetros fueron expuestos a dosis de 100cGy con diferentes ángulos de incidencia del haz de radiación. Los OSLD fueron colocados en la superficie del fantoma, a DFS de 100cm, con un tamaño de campo de 10x10cm². La rotación del gantry fue desde 0° hasta 75°, variando de a 15°, y el colimador se mantuvo en 0° en todo el procedimiento (figura 4.9).

Las dosis obtenidas para cada incidencia fueron normalizadas respecto a la dosis obtenida en la incidencia normal, es decir con el gantry en 0°.

El propósito fue simular condiciones clínicas, en donde, debido a las irregularidades de la anatomía del paciente no es posible colocar el dosímetro perpendicular al haz de radiación.



Figura 4.9: Irradiación de los OSLD para evaluar la dependencia con el ángulo de incidencia del haz de radiación.

4.4. Verificación del comportamiento de los OSLD

Previo a las mediciones en pacientes, los dosímetros deben ser testeados en fantomas bajo condiciones controladas, simulando el tratamiento a aplicar.

Para poder realizar la verificación del comportamiento de los dosímetros se realizó la tomografía computada (TC) del fantoma utilizado para este trabajo. La misma se realizó en el equipo donde se realizan las TC de los pacientes y bajo el mismo protocolo. Ésta es cargada en el TPS, el cual permite realizar la transferencia del plan de tratamiento de un paciente al fantoma, como se observa en la figura 4.10. Obteniendo así la dosis calculada por el TPS en un punto específico en el fantoma, elegido de forma tal que se pueda medir con los dosímetros la dosis en el mismo punto.

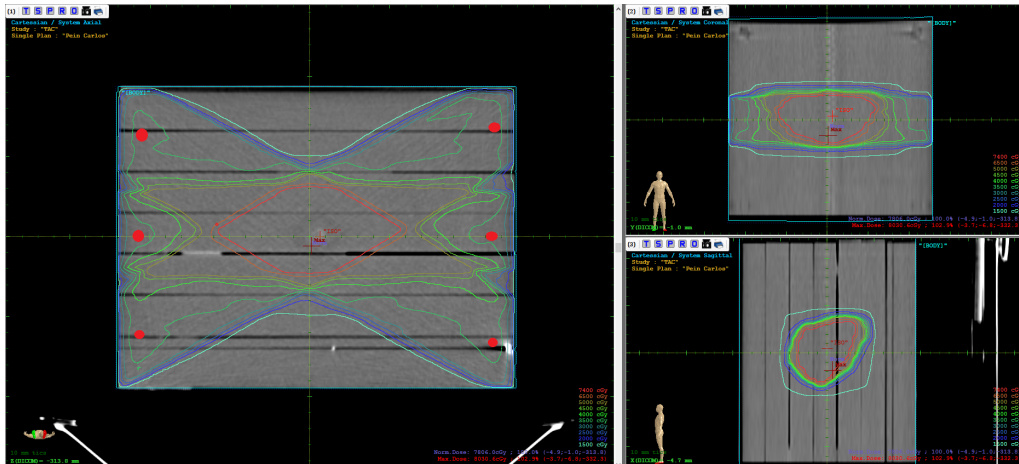
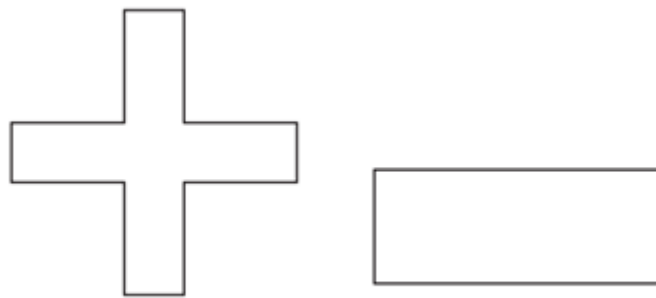
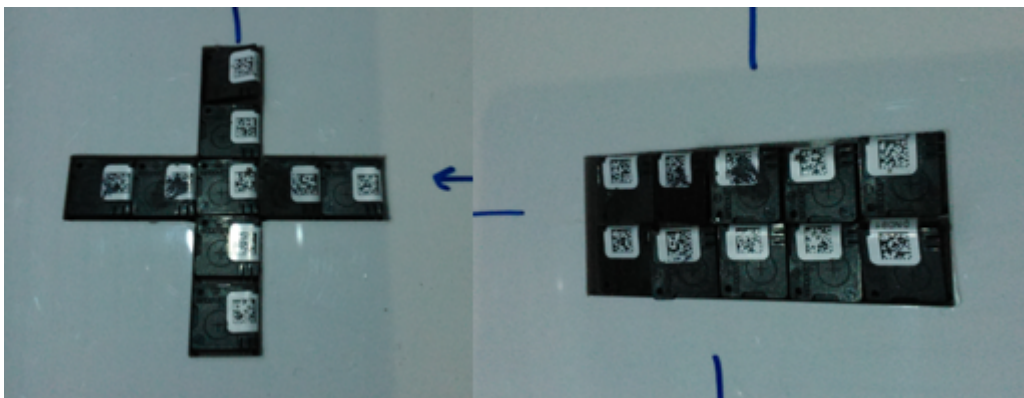


Figura 4.10: Ejemplo de un tratamiento de próstata transferido a la TC del fantoma

Para verificar la respuesta de los dosímetros se realizó una verificación de las distribuciones de dosis en el isocentro, el cual presenta una región homogénea de dosis, sin grandes diferencias de gradiente. Para ello se realizaron medidas utilizando dos configuraciones de arreglos de los dosímetros (figura 4.11).



(a) Esquema de las configuraciones utilizadas para la verificación de la distribución de dosis en el isocentro.



(b) Arreglo de dosímetros en el isocentro del fantoma

Figura 4.11: Configuraciones utilizadas para la verificación del comportamiento de los OSLD.

4.5. Verificación en fantoma de la técnica de dosimetría in vivo

Como instancia previa a la dosimetría in vivo se debe realizar la verificación de la técnica en el fantoma. Se verificó la dosis de entrada de cada campo de tratamiento (figura 4.12). Para esto se colocan los dosímetros sobre la superficie del fantoma, en el eje central del haz de radiación, para cada uno de los campos de tratamiento. Se simula el tratamiento completo, irradiando el total de los campos planificados, cada uno con su respectivo bloque modulador.

La dosis medida por el dosímetro corresponde a la dosis recibida a la profundidad del máximo durante la entrega del tratamiento completo por día. Esta dosis medida es comparada con la dosis obtenida por el TPS en el mismo punto.



Figura 4.12: Verificación de la dosis en un punto en fantoma, con los filtros moduladores correspondientes.

4.6. Mediciones in vivo

La dosimetría in vivo es el método más directo para monitorear la dosis entregada a un paciente en un tratamiento radiante. Los dosímetros se colocan sobre la piel del paciente o bien en cavidades naturales. La principal aplicación clínica es la comparación de la dosis recibida por los detectores ubicados en la piel y la dosis calculada por el TPS en el mismo punto.

Se evaluaron dos casos clínicos de próstata, ambos con un plan de tratamiento de seis campos diarios. Se colocaron seis dosímetros, a la entrada de cada uno de los campos de tratamiento, en el eje central del haz, con los respectivos capuchones de buildup (figura 4.13).

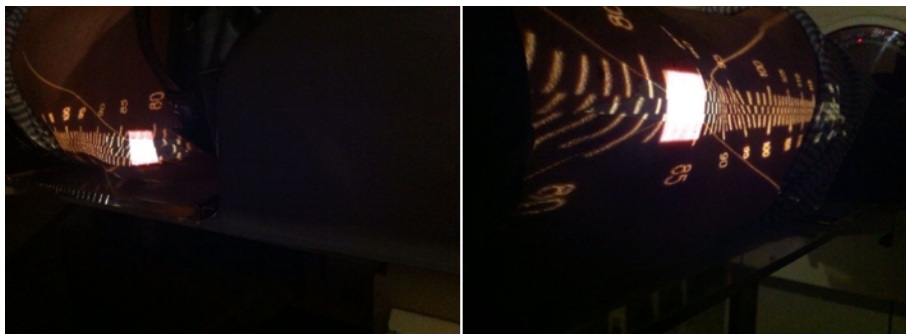


Figura 4.13: Dosímetros colocados en la piel del paciente

Capítulo 5

Resultados

5.1. Calibración de los OSLD

Se obtuvieron los factores de calibración (FC) de los OSLDs en función de la dosis para las condiciones de tratamiento de IMRT, aplicando la siguiente fórmula:

$$FC = \frac{D_{CI}}{D_{OSL}} \quad (5.1)$$

Donde D_{CI} es la dosis medida por la cámara de ionización y D_{OSL} es la dosis medida por el OSLD, en las mismas condiciones. La dosis medida por el OSL se obtiene según la ecuación 5.2, donde L es la lectura del dosímetro y k_{dist} es la corrección por distancia debida a la diferencia de posicionamiento de los dosímetros.

$$D_{OSL}(cGy) = L(cGy) \cdot k_{dist} \quad (5.2)$$

$$k_{dist} = \left(\frac{98,5}{100} \right)^2 \quad (5.3)$$

En la figura 5.1 se observa la curva de calibración, presentándose un pico máximo alrededor de los 50cGy. La curva obtenida es consistente con los resultados reportados por Meca Castro, E. (2012).

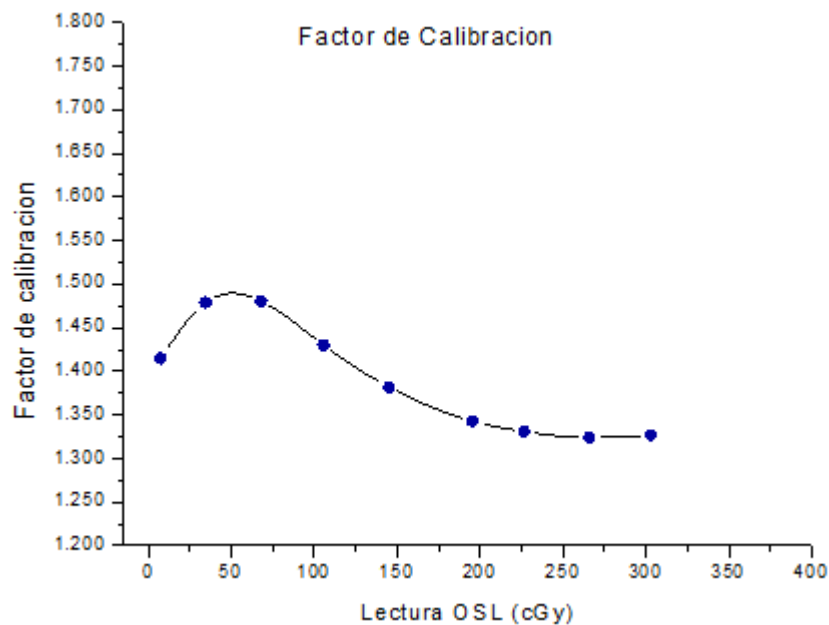


Figura 5.1: Factor de calibración.

5.2. Caracterización dosimétrica de los OSLD

5.2.1. Linealidad con la dosis

En la figura 5.2 se observa la respuesta de los OSLDs en función de la dosis. Schembri y Heijman (2007), Jursinic (2007) y Mrčela *et al.* (2011), reportaron una supralinealidad por encima de los 300cGy, evaluando un rango desde 10cGy hasta 1000cGy. En el rango evaluado en este trabajo, 10cGy – 400cGy, no se aprecia supralinealidad.

Estos resultados experimentales fueron comparados con el modelo matemático obtenido teóricamente, ecuación 5.4, el cual se muestra con una línea punteada en la figura.

$$Dosis(cGy) = -1,5x10^{-20}.C^2 + 5x10^{-4}.C - 5x10^{-16} \quad (5.4)$$

Donde C son las cuentas leídas del dosímetro.

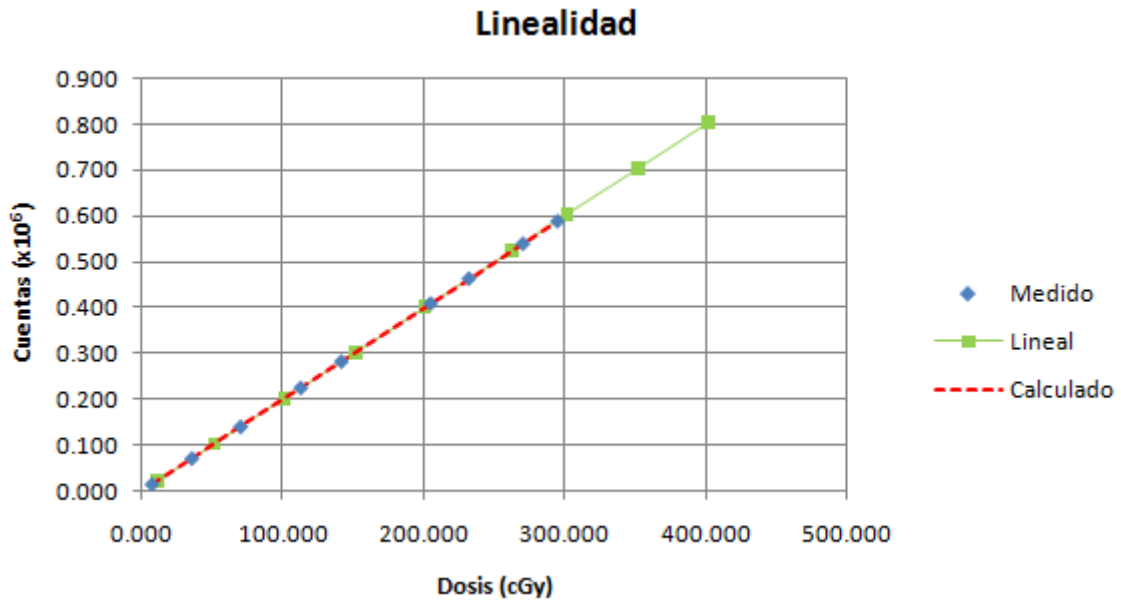


Figura 5.2: Respuesta de los OSLD respecto al incremento de la dosis.

5.2.2. Dependencia con la tasa de dosis

El factor de dependencia con la tasa de dosis, k_{TD} , se obtuvo mediante la relación de las lecturas de la cámara de ionización (M_{CI}) y del OSL (M_{OSL}). Los resultados se normalizaron respecto de la tasa de dosis nominal a 100cm.

$$k_{TD} = \frac{M_{CI}}{M_{OSL}} \quad (5.5)$$

En la figura 5.3 se muestra la respuesta de los dosímetros en función de la tasa de dosis reportándose desviaciones menores a 2,023 %.

Estos resultados coinciden con los encontrados por Schembri y Heijmen en el 2007, y Viamonte *et al.* en el 2008, en los que también muestran que no hay un efecto apreciable con la tasa de dosis.

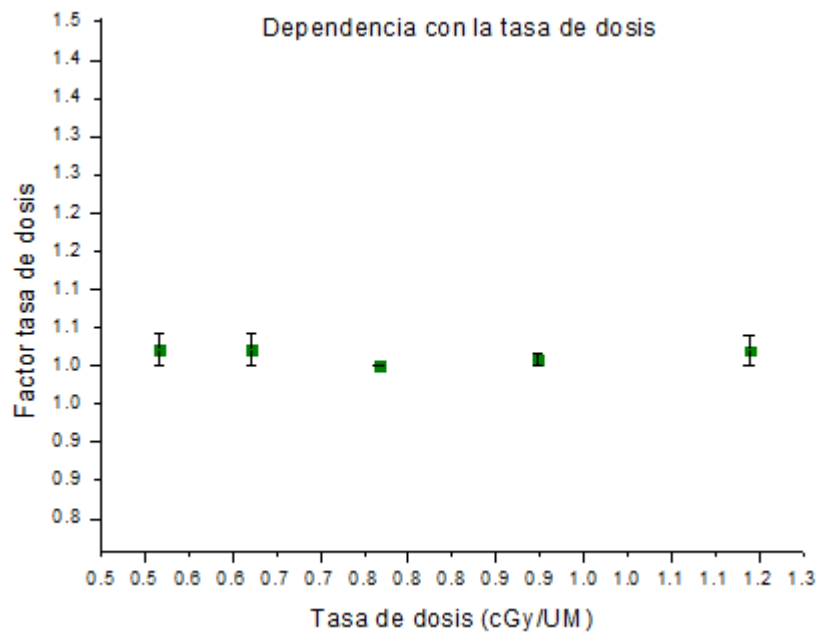


Figura 5.3: Respuesta de los OSLD respecto a la tasa de dosis.

5.2.3. Dependencia con el tamaño de campo

Trabajar con una variedad de tamaños de campos de irradiación proporciona diferente cantidad de radiación dispersa debido a los volúmenes desiguales de material irradiado, esto es muy común en la práctica clínica por la no uniformidad de las lesiones a tratar. Por lo tanto la prueba de dependencia de tamaño de campo es un factor importante a evaluar.

El factor de tamaño de campo se obtuvo de la relación entre la cámara de ionización y el OSL, y los resultados se normalizaron al tamaño de campo referencial, $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

$$k_{campo} = \frac{M_{CI}}{M_{OSL}} \quad (5.6)$$

En la figura 5.4 se muestra la respuesta de los OSLD respecto a diferentes tamaños de campo, como se puede observar hay una dependencia mínima, con desviaciones menores a 2.157 %.

Valores similares a los reportados por Danzer *et al.* en el 2007, quienes encontraron desviaciones menores al 2 %.

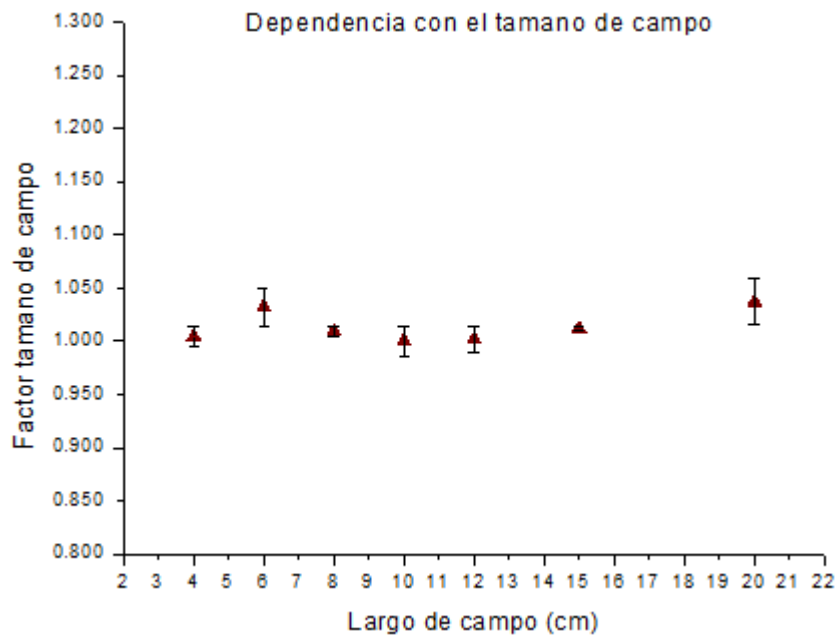


Figura 5.4: Respuesta de los OSLD respecto del tamaño de campo.

5.2.4. Dependencia con la incidencia del haz

El factor de incidencia del haz se obtuvo de la relación de la lectura del dosímetro con una incidencia normal, gantry en 0°, respecto de un ángulo dado, como se indica en la ecuación.

$$k_{ang} = \frac{M_{0^\circ}}{M_{ang}} \quad (5.7)$$

En la figura 5.5 se muestra la variación en la respuesta de los dosímetros según la incidencia del haz de radiación. Los resultados para un ángulo determinado se comparan con la incidencia normal dado que en esa situación el volumen sensible del dosímetro queda perpendicular al haz de radiación. Los datos obtenidos muestran que la respuesta se reduce en aproximadamente 4.8 % para el ángulo más crítico (gantry en 75°).

Los resultados obtenidos coinciden con los reportados por Mrčela *et al.* (2011) y Kerns *et al.* (2011). La causa de estas variaciones se deben principalmente a la geometría del nanoDot. El volumen sensible del dosímetro se encuentra en forma de disco, lo cual crea una geometría no regular en diferentes ángulos desde el punto de vista del haz incidente. Por otro lado, el disco se encuentra recubierto por plástico y hay un gap de aire alrededor del cristal, estos factores causan que el dosímetro tenga una respuesta dependiente del ángulo.

Kerns *et al.* (2011), mediante una simulación en monte carlo, encontraron que los electrones de baja energía son capaces de depositar más dosis cuando el disco del OSLD se encuentra de forma perpendicular al haz, pero que no contribuyen en mucho a la dosis relativa cuando el disco se encuentra paralelo al haz, caso en que la fluencia de los fotones primarios a través del disco es reducida.

Otro factor a tener en cuenta es que los capuchones de buildup utilizados en este trabajo se diseñaron para una incidencia normal del haz presentando una superficie plana. Cuando el dosímetro es irradiado en otro ángulo, el espesor del capuchón entre la parte sensible del dosímetro y la superficie puede ser diferente. Para corregir esto algunos autores sugieren utilizar capuchones hemiesféricos.

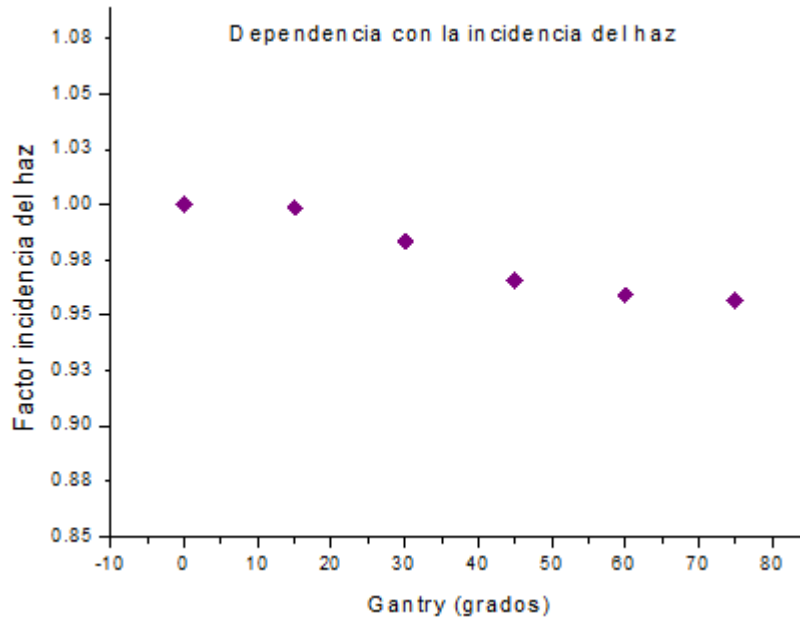


Figura 5.5: Respuesta de los OSLD respecto a la incidencia del haz.

5.3. Verificación del comportamiento de los OSLD

Se realizó una verificación de las distribuciones de dosis en el isocentro utilizando dos configuraciones de arreglos de los dosímetros.

La dosis del OSLD se obtiene según la ecuación 5.8, multiplicando la lectura del dosímetro (L) con el factor de calibración correspondiente.

$$D_{OSL}(cGy) = L(cGy).FC \quad (5.8)$$

La diferencia porcentual de la dosis medida, D_{OSL} , respecto de la dosis esperada calculada con el planificador, D_{TPS} , se obtiene según:

$$\varepsilon(\%) = \frac{D_{OSL} - D_{TPS}}{D_{TPS}} 100\% \quad (5.9)$$

Tanto para las verificaciones de haces individuales como para la verificación del plan de tratamiento, se tomaron como límites de confianza y niveles de acción los sugeridos por Palta *et al.* (2003), los cuales están bien establecidos (cuadro 5.1).

Región	Límite de confianza	Nivel de acción
Alta dosis, bajo gradiente de dosis	3 %	5 %
Alta dosis, alto gradiente de dosis	10 %	15 %
Baja dosis, bajo gradiente de dosis	4 %	7 %

Cuadro 5.1: Valores de límites de confianza y niveles de acción para tratamientos de IMRT (por Palta *et al.* 2003, tomado de la publicación ESTRO Booklet NO. 9).

En la configuración A se colocaron 9 nanoDots, como se muestra en la figura 5.6, y se los enumeró como se indica en la misma. En el cuadro 5.2 se muestran los resultados obtenidos.

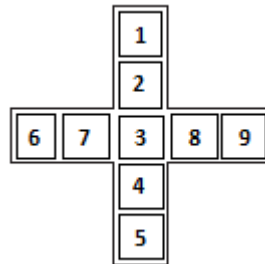


Figura 5.6: Esquema de la configuración A con la numeración asignada a los OSLD.

nanoDot	Dosis OSL (cGy)	Dosis TPS (cGy)	$\varepsilon(\%)$
1	197.77	207.37	4.63
2	206.12	208.28	1.04
3	205.27	210.97	2.71
4	211.62	210.77	-0.40
5	207.09	213.44	2.97
6	223.72	209.95	-6.56
7	222.64	211.16	-6.56
8	215.29	210.08	-2.48
9	229.91	210.13	-9.42

Cuadro 5.2: Resultados obtenidos para la configuración A.

La configuración B se muestra en la figura 5.7, se colocaron 10 nanoDots según la numeración que se observa en la figura. Los resultados obtenidos se muestran en el cuadro 5.3.

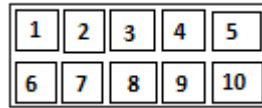


Figura 5.7: Esquema de la configuración B con la numeración asignada a los OSLD.

nanoDot	Dosis OSL (cGy)	Dosis TPS (cGy)	ε (%)
1	201.59	209.36	3.71
2	210.59	210.93	0.16
3	215.89	210.83	-2.40
4	211.69	209.91	-0.85
5	200.42	209.65	4.40
6	219.07	210.19	-4.22
7	217.10	210.60	-3.51
8	206.06	210.28	2.01
9	207.92	210.25	1.11
10	205.29	209.91	2.20

Cuadro 5.3: Resultados obtenidos para la configuración B.

Esto nos permite concluir que los dosímetros son aptos en regiones de bajo gradiente. Se obtuvieron desviaciones menores al 5 %, exceptuando algunos puntos en la configuración A, que se encontraron en una zona donde el gradiente comienza a hacerse importante, manteniéndose los valores dentro de los límites de tolerancia para regiones de alto gradiente.

5.4. Verificación en fantoma de la técnica de dosimetría in vivo

Cuando las condiciones de medida difieren de las condiciones de calibración se deben aplicar factores de corrección para obtener la dosis a partir de la lectura del detector. Se encontró que no hay dependencia significativa con el tamaño de campo y con la tasa de dosis, por lo cual estas correcciones no se aplican en este trabajo. Sin embargo, sí se debieron aplicar factores de corrección por distancia y por el ángulo de incidencia del haz con respecto al eje central.

Por lo tanto, la dosis a la entrada (D_{OSL}) para una dada configuración de tratamiento se obtiene según la siguiente ecuación:

$$D_{OSL}(cGy) = L_{OSL}(cGy) \cdot FC \cdot \left(\frac{SSD - d_s}{SSD + d_{max}} \right)^2 \cdot k_{ang} \quad (5.10)$$

Donde el término entre paréntesis es la corrección por la distancia, siendo d_s la distancia entre la piel del paciente y el elemento activo del dosímetro ($d_s = 0.1\text{cm}$) y k_{ang} es el factor de corrección por el ángulo de incidencia.

La diferencia porcentual entre la dosis medida y la dosis esperada se obtiene según la ecuación 5.9.

Se realizó la verificación de dos casos de tratamiento de próstata, midiéndose la dosis de entrada en el eje central de cada campo y comparándose con la dosis calculada por el TPS. En las figuras 5.8 y 5.9 se observan las curvas de distribución de dosis de los planes de tratamiento de los pacientes en el fantoma, los puntos marcados en rojo indican los puntos en donde se evaluaron las dosis.

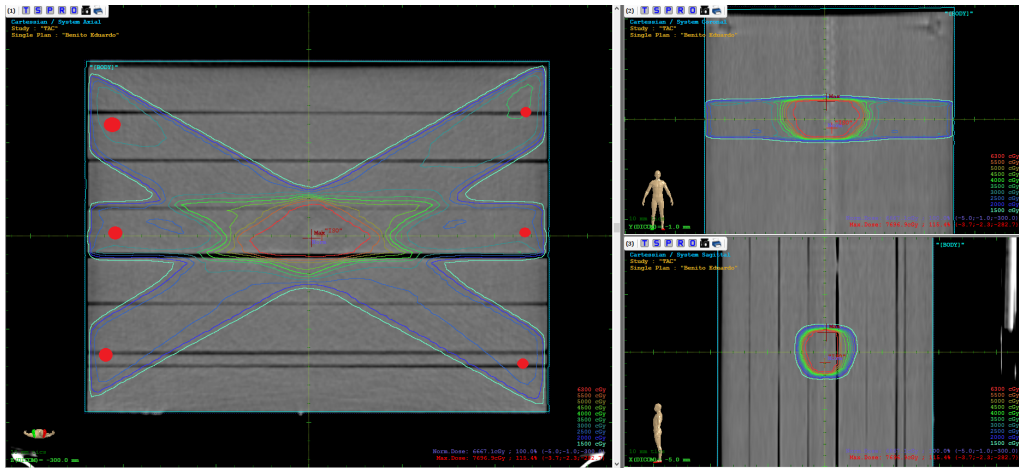


Figura 5.8: Curvas de isodosis del paciente A en el fantoma.

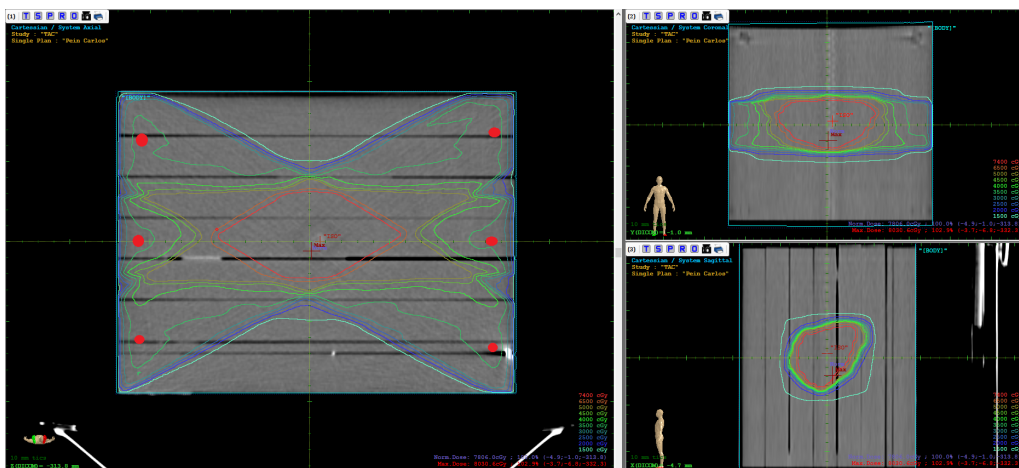


Figura 5.9: Curvas de isodosis del paciente B en el fantoma.

Los resultados se muestran en las tablas 5.4 y 5.5.

Incidencia	Dosis OSL (cGy)	Dosis TPS (cGy)	ε (%)
OPD	84.82	77.30	-9.73
LD	77.93	75.80	-2.81
OAD	98.17	87.49	-12.21
OAI	98.37	95.10	-2.47
LI	81.29	78.44	-3.63
OPI	85.04	74.90	-13.54

Cuadro 5.4: Verificación en fantoma del paciente A

Incidencia	Dosis OSL (cGy)	Dosis TPS (cGy)	ε (%)
OPD	95.73	99.68	3.97
LD	80.40	90.72	11.38
OAD	86.65	97.22	10.87
OAI	96.26	99.18	2.94
LI	82.11	92.20	10.95
OPI	96.12	99.71	3.60

Cuadro 5.5: Verificación en fantoma del paciente B

Para analizar si los resultados están fuera de los límites de tolerancia, se hizo un análisis de los perfiles de dosis a la profundidad del máximo (1.5cm) donde se puede ver si el dosímetro se encontraba en una región de alto gradiente o bajo gradiente. En los perfiles de dosis, se analizó el cambio de dosis teniendo en cuenta el diámetro del detector, 4mm.

Como puede observarse en las curvas presentadas en el apéndice A, en el paciente A se tiene una región de alto gradiente en los campos OPD, OAD y OPI, lo cual es consistente con los resultados obtenidos en las mediciones, donde la diferencia porcentual entre la dosis medida y la esperada se encuentra alrededor del 10%.

En el paciente B, se tiene una región de alto gradiente en los campos LD, LI, OAD, nuevamente se obtuvieron desviaciones alrededor del 10%, como era de esperar. Mientras que los otros campos, de bajo gradiente, están por debajo del 5%.

5.5. Mediciones in vivo

Se realizaron mediciones en dos pacientes con cáncer de próstata. En las figuras 5.10 y 5.11 se muestran las curvas de isodosis obtenidas del TPS, con los puntos rojos indicando dónde se evaluó la dosis, en la dosimetría.

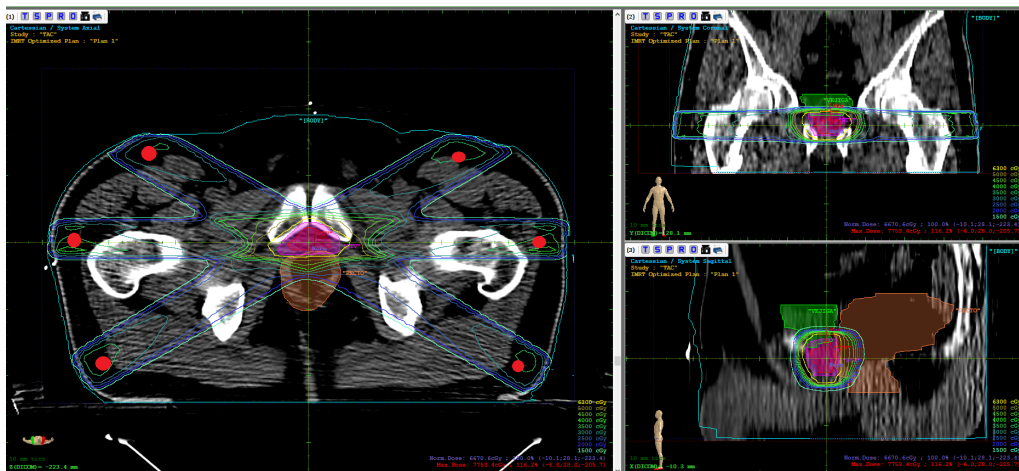


Figura 5.10: Curvas de isodosis del paciente A.

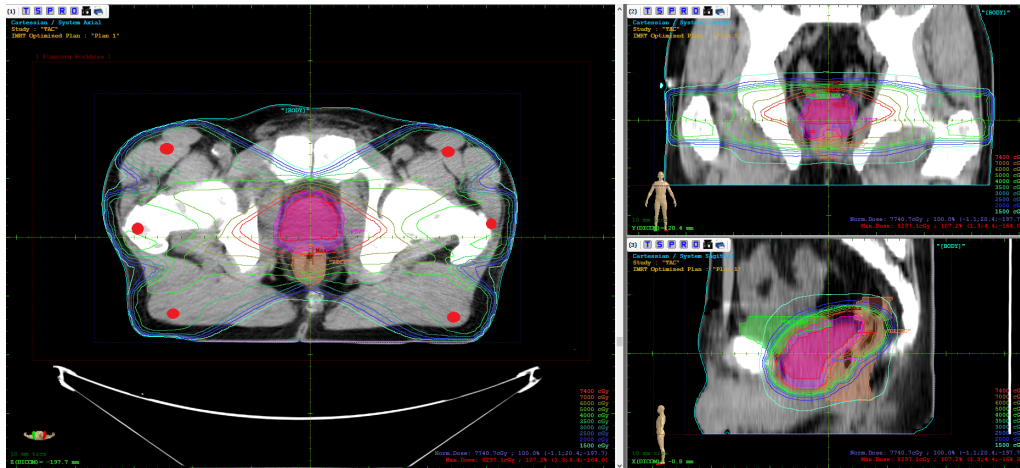


Figura 5.11: Curvas de isodosis del paciente B.

Los resultados se muestran en las tablas 5.6 y 5.7. Del mismo modo, se analizaron los perfiles de dosis a la profundidad del máximo para cada paciente (Apéndice B y C).

Incidecia	Dosis OSL (cGy)	Dosis TPS (cGy)	ε (%)
OPD	111.95	100.90	-10.96
LD	103.77	100.86	-2.88
OAD	103.62	93.45	-10.88
OAI	105.24	98.12	-7.25
LI	106.63	101.79	-4.75
OPI	105.09	96.25	-9.19

Cuadro 5.6: Mediciones in vivo en el paciente A.

Incidencia	Dosis OSL (cGy)	Dosis TPS (cGy)	ε (%)
OPD	102.29	104.89	2.48
LD	106.95	111.73	4.28
OAD	93.00	103.31	9.98
OAI	98.11	104.41	6.04
LI	101.35	109.98	7.84
OPI	95.35	103.87	8.20

Cuadro 5.7: Mediciones in vivo en el paciente B.

En el paciente A se obtuvieron desviaciones alrededor del 10% en la mayoría de los campos, esto coincide con lo observado en los perfiles de dosis (Apéndice B) en los cuales pueden verse los altos gradientes a la profundidad de 1,5cm.

En el paciente B se observó una presencia de alto gradiente en los campos OAD, OAI, LI y OPI, lo cual es consistente con las desviaciones reportadas, alrededor del 10%, encontrándose dentro de los límites de tolerancia.

Capítulo 6

Conclusiones

Los dosímetros OSL tiene dos ventajas importantes para la dosimetría in vivo, su pequeño tamaño y su aptitud para mediciones en superficie debido a su bajo buildup intrínseco.

Por otro lado, son reusables, es decir se pueden irradiar, leer y resetear varias veces, siendo óptimos para este tipo de aplicación. El método de lectura no es destructivo y lleva menos de un minuto. Pueden ser leídos mucho tiempo después de la irradiación.

Fueron obtenidos los factores de calibración en condiciones de tratamiento para la dosis de entrada. En cuanto a sus características dosimétricas, presentaron una mínima dependencia con los diferentes factores que pudieran influir en su respuesta. Su respuesta con la dosis se mantiene lineal para las condiciones de tratamiento de IMRT. La dependencia con la tasa de dosis fue mínima, encontrándose desviaciones menores a 2.023 %, mientras que la variación del tamaño de campo reportó desviaciones menores a 2.157 %.

Se encontró una reducción de la dosis, de hasta un 5 %, según el ángulo de incidencia del haz. Este es un factor que se debe tener en cuenta al momento de aplicar correcciones tanto en la dosimetría in vivo como en las mediciones en fantoma.

Cuando se analizaron las distribuciones de dosis en el isocentro se observó que los dosímetros tienen buena respuesta, exhiben una alta precisión y exactitud en la medición de dosis. Razón por la cual se concluyó que son dosímetros aptos para su implementación en un control de calidad pre tratamiento, en donde se quiera evaluar la distribución de dosis o la verificación de dosis absoluta en un punto, como ser el isocentro.

Cuando se realizó la verificación en fantoma de la técnica de dosimetría in vivo se encontró que los OSL son fiables para realizar mediciones tanto en regiones de alto gradiente como de bajo gradiente, encontrándose que los resultados se mantuvieron dentro de los límites de tolerancia. Si bien en este trabajo se tomó como punto de medición el eje central del haz, mediante el análisis de los perfiles de dosis se podría elegir una zona de bajo gradiente para colocar el dosímetro.

Finalmente, en las mediciones in vivo los resultados fueron satisfactorios a pesar de no haber seleccionado el punto de colocación de los dosímetros. Los valores se encontraron dentro de los niveles de tolerancia y no se alcanzaron los niveles de acción en ningún caso.

Como trabajo a futuro, se evaluará el uso de un capuchón con geometría hemiesférica, el cual debería reducir la dependencia con la incidencia del haz. Se analizará la elección del punto de medición, mediante los perfiles de dosis. Se realizarán mediciones en otros casos clínicos, a fin de poder establecer protocolos de control de calidad *paciente-específico* en tratamientos de IMRT correspondientes a cada caso.

Bibliografía

- [1] Boletín epidemiológico periódico - Enfermedades No Transmisibles. Nro 1 – 2009. Dra. Graciela Abriata, Dra. Dora Loria.
- [2] National Cancer Institute, sitio web: <http://www.cancer.gov/>
- [3] Williams P.C. IMRT: delivery techniques and quality assurance. *The British Journal of Radiology*, 76(2003), 766-776.
- [4] Webb S. The physical basis of IMRT and inverse planning. *The British Journal of Radiology*, 76(2003), 678-689.
- [5] Nutting, C. Dearnaley, D.P. and Webb, S. Intensity modulated radiation therapy: a clinical review. *The British Journal of Radiology*, 73(2000), 459-469.
- [6] Ezzell et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee. *Med. Phys.* 30 (8), 2089-2115, 2003.
- [7] Luján Castilla, P.J., Villaseñor Navarro L.F. Radioterapia con intensidad modulada (IMRT): fundamentos físicos y clínicos. *GAMO* 7 (4), 118-132, 2008.
- [8] Bortfeld T. IMRT: a review and preview. *Phys. Med. Biol.* 51 (2006), R363-R379.
- [9] IMRT Collaborative Working Group. Intensity-Modulated radiotherapy: current status and issues of interest. *Radiation Oncology Biol. Phys.* 51 (4), 880-914, 2001.
- [10] Matjaž Jeraj, Vlado Robar. Multileaf collimator in radiotherapy. *Radiol Oncol*, 38(3), 235-40, 2004.
- [11] Karl Bzdusek et al. Development and evaluation of an efficient approach to volumetric arc therapy planning. *Medical Physics* 36, 2328 (2009); doi: 10.1118/1.3132234.
- [12] ESTRO BOOKLET NO. 9: Guidelines for the verification of IMRT
- [13] IAEA Human Health reports No. 8. Developments of procedures for in vivo dosimetry in radiotherapy.
- [14] Botter Jensen L, McKeever S.W.S, Wintle A.G. *Optically stimulated luminescence dosimetry*. Elsevier 2003.
- [15] McKeever Stephen W.S. *Optically stimulated luminescence dosimetry*.
- [16] Jursinic Paul A. Characterization of optically stimulated luminescent dosimeters, OSLDs, for clinical dosimetric measurements. *Med. Phys.* 34(12), 4594-4604, 2007.
- [17] Mrčela I., Bokulić T., Izewska J., Budanec M., Fröbe A., Kusić Z. (2011). Optically stimulated luminescence in vivo dosimetry for radiotherapy: physical characterization and clinical measurements in ^{60}Co beams. *Physics in Medicine and Biology*, 56 (18). pp. 6065-82. ISSN 0031-9155.
- [18] Schembri V. and Heijmen B.J. Optically stimulated luminescence (OSL) of carbon-doped aluminum oxide ($\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$) for film dosimetry in radiotherapy. *Med. Phys.* 34(6), 2113-2118, 2007.

- [19] James R. Kerns, Stephen F. Kry, Narayan Sahoo, David S. Followill, and Geoffrey S. Ibbott. Angular dependence of the nanoDot OSL dosimeter. *Med. Phys.* 38(7), 3955-3962, 2011.
- [20] Kerns J.R. Characterization of optically stimulated luminescent detectors in photon and proton beams for use in anthropomorphic phantoms. M.Sc., School of Biomedical Sciences at Houston and The University of Texas, Houston. 2010.
- [21] Hu, Bin. Optically stimulated luminescence (OSL) and its applications in radiation therapy dosimetry. Doctor of Philosophy thesis, School of Engineering Physics, University of Wollongong. 2010.
- [22] Jursinic P. and Yanhnke C. In vivo dosimetry with optically stimulated luminescent dosimeters, OSLDs, compared to diodes; the effects of buildup cap thickness and fabrication material. *Med. Phys.* 38(10), 5432-5440, 2011.
- [23] Ezzell G. et al. IMRT commissioning: Multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119. *Med. Phys.* 39(11), 5359-5373, 2009.
- [24] Mijnheer B, Beddar S, Izewska J, Reft C. In vivo dosimetry in external beam radiotherapy. *Med. Phys.* 40(7), 070903-1 - 070903.19, 2013.
- [25] Meca Castro, E. Dosimetría in vivo mediante cristales luminiscentes ópticamente estimulados para tratamientos de irradiación de cuerpo total. M.Sc. en física médica. Facultad de Ciencias Exactas, Universidad de Buenos Aires, Argentina. 2012.

Apéndice A

Perfiles de dosis a profundidad 1.5cm en fantoma

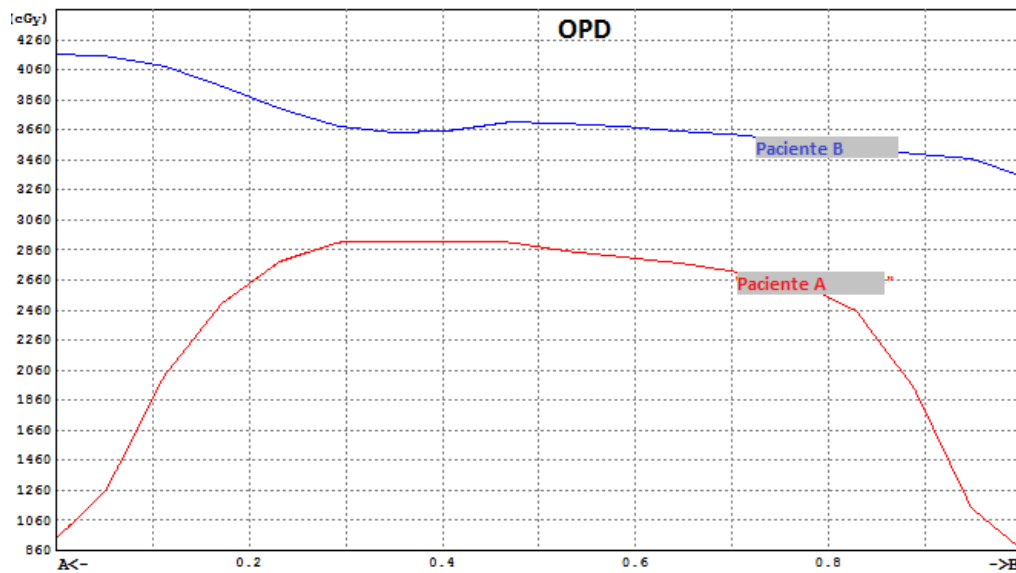


Figura A.1: Perfil de dosis para el campo OPD en fantoma

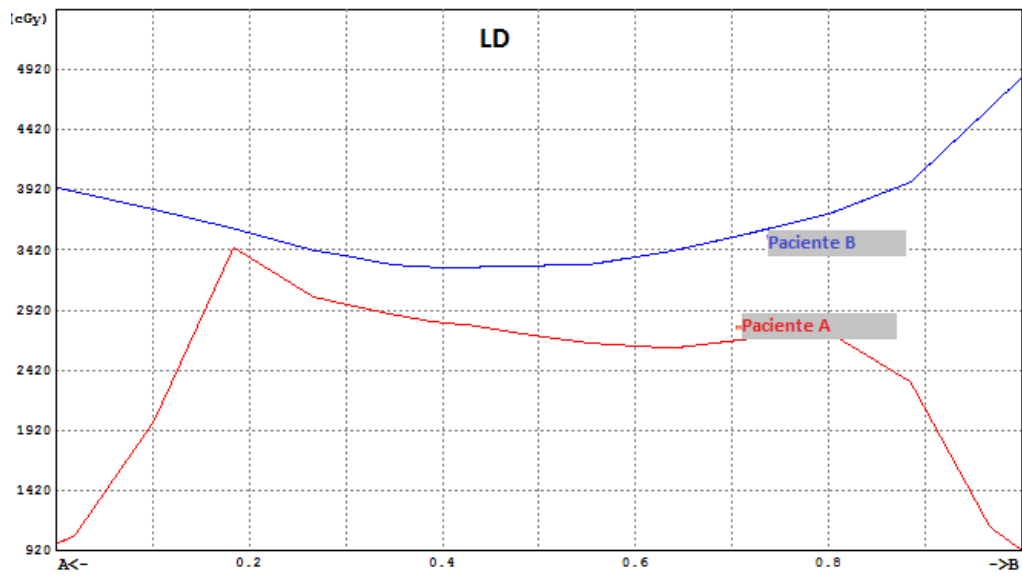


Figura A.2: Perfil de dosis para el campo LD en fantoma

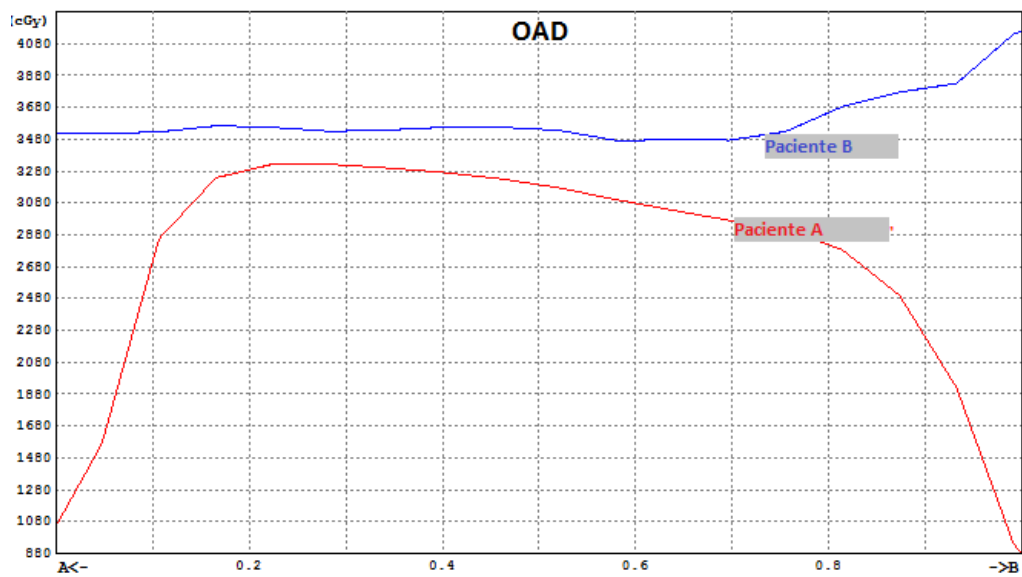


Figura A.3: Perfil de dosis para el campo OAD en fantoma

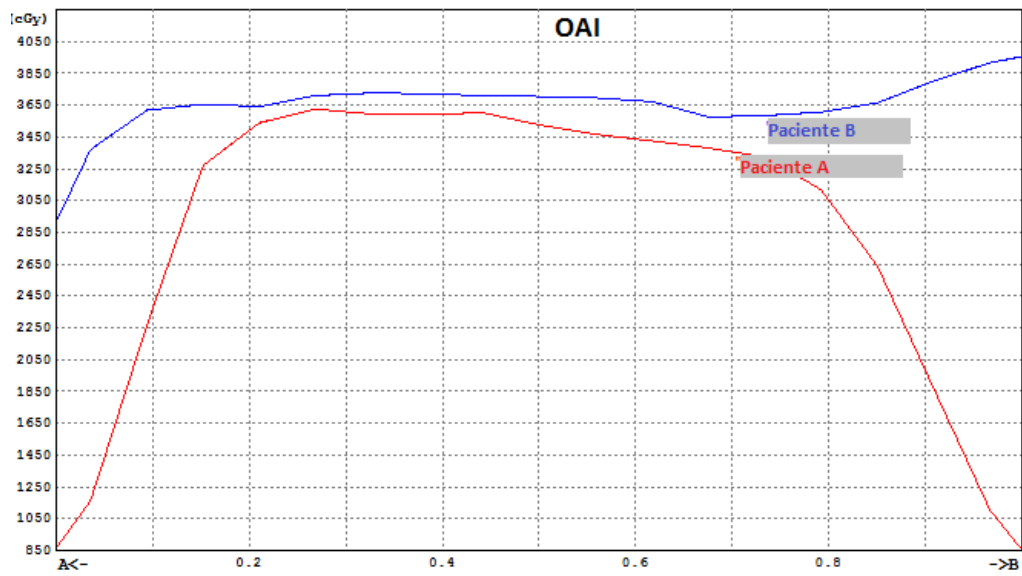


Figura A.4: Perfil de dosis para el campo OAI en fantoma

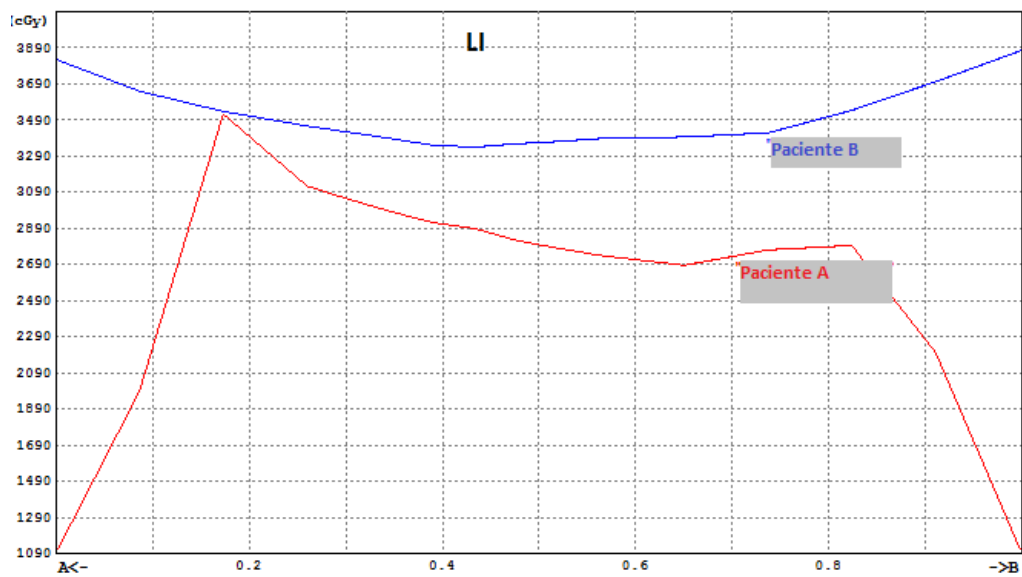


Figura A.5: Perfil de dosis para el campo LI en fantoma

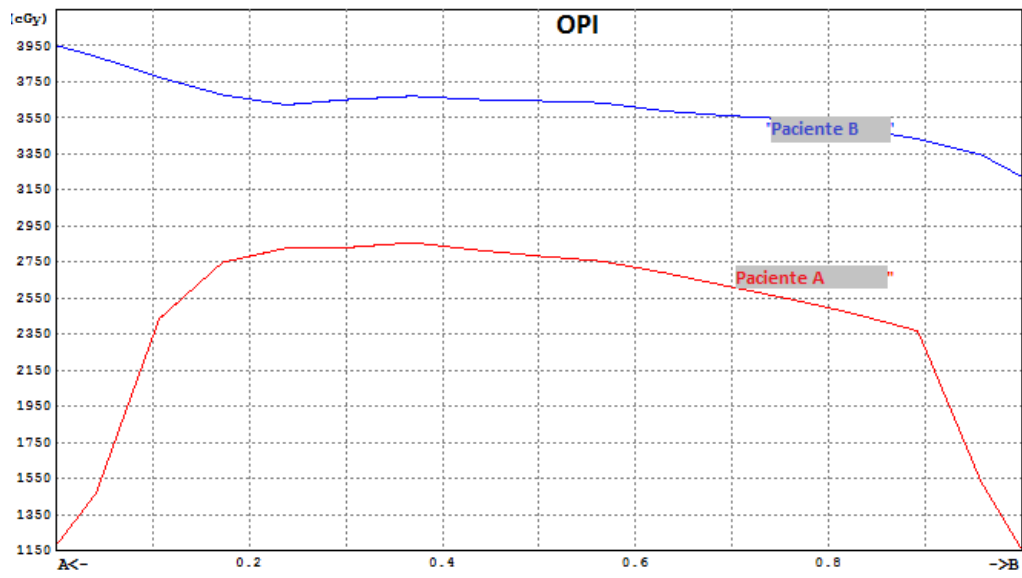


Figura A.6: Perfil de dosis para el campo OPI en fantoma

Apéndice B

Perfiles de dosis a profundidad 1.5cm en paciente A

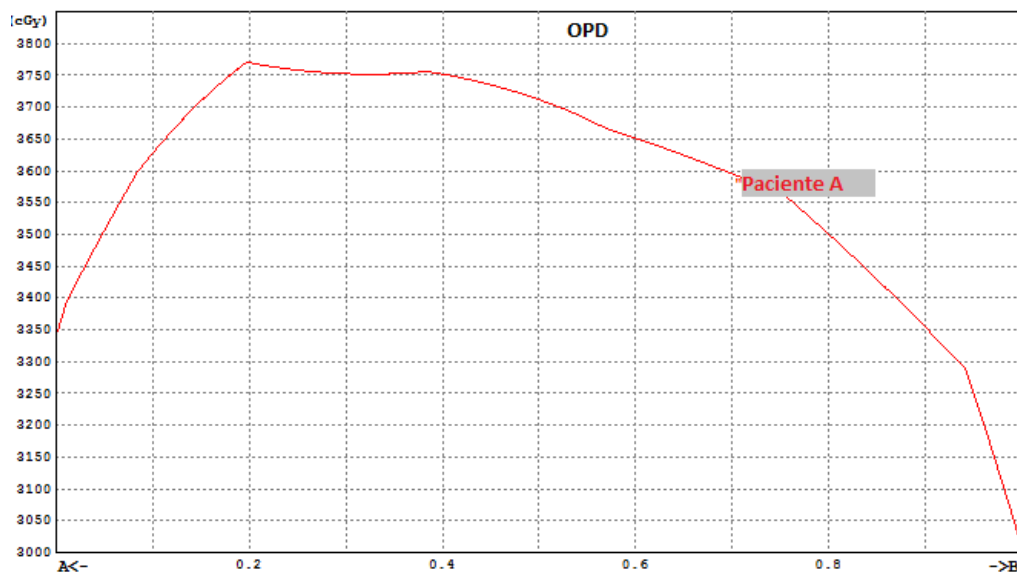


Figura B.1: Perfil de dosis para el campo OPD del paciente A

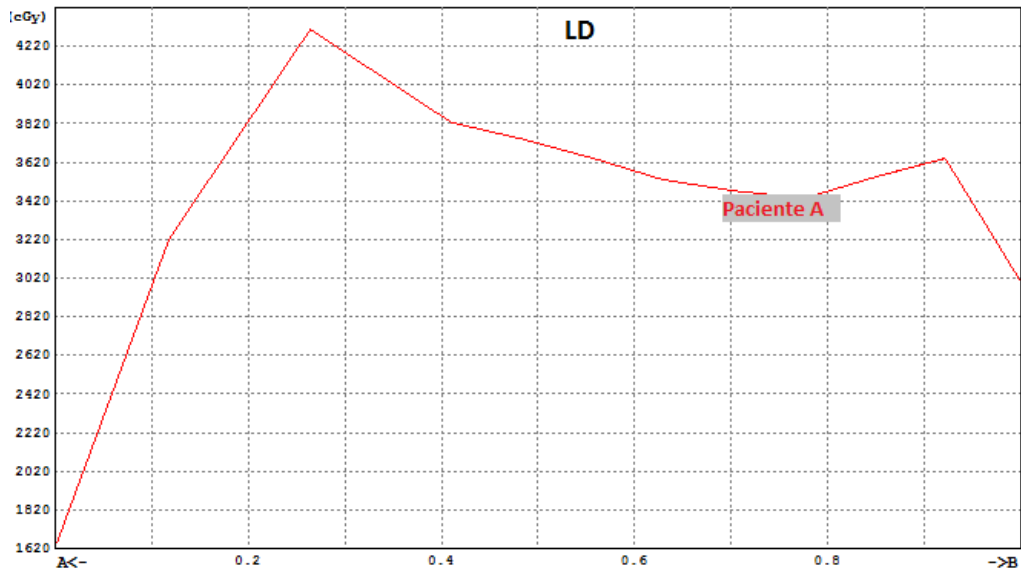


Figura B.2: Perfil de dosis para el campo LD del paciente A

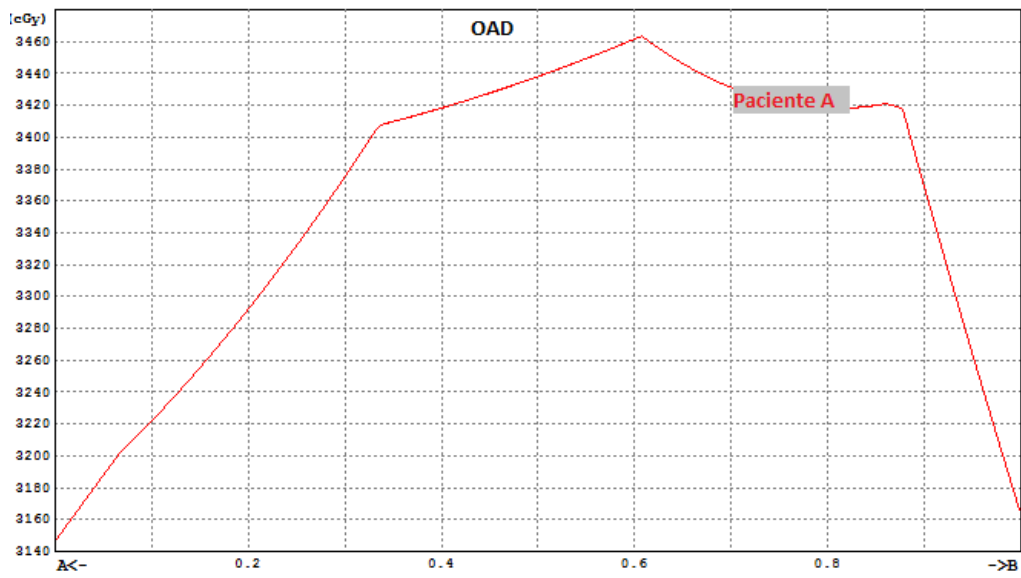


Figura B.3: Perfil de dosis para el campo OAD del paciente A

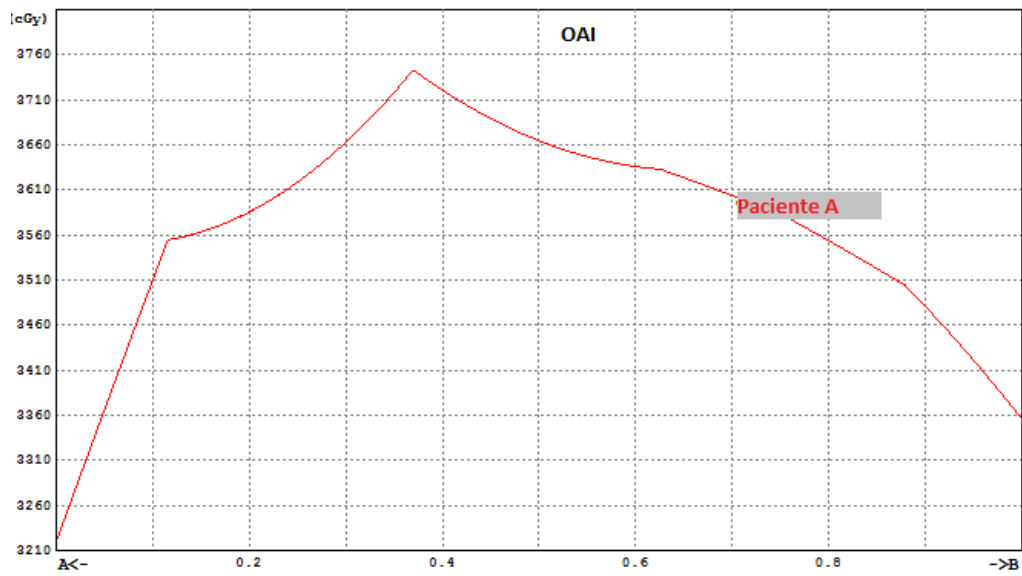


Figura B.4: Perfil de dosis para el campo OAI del paciente A

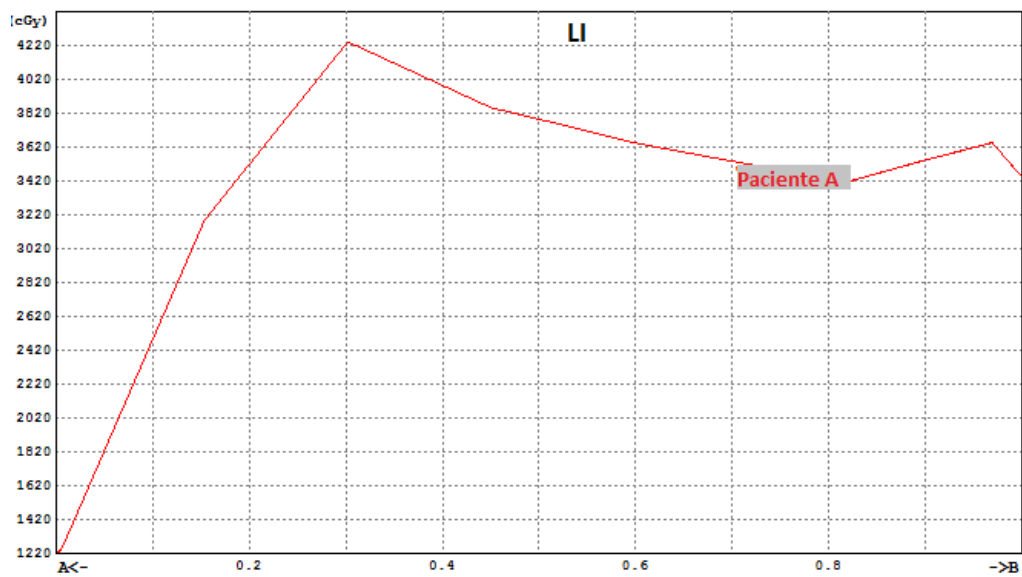


Figura B.5: Perfil de dosis para el campo LI del paciente A

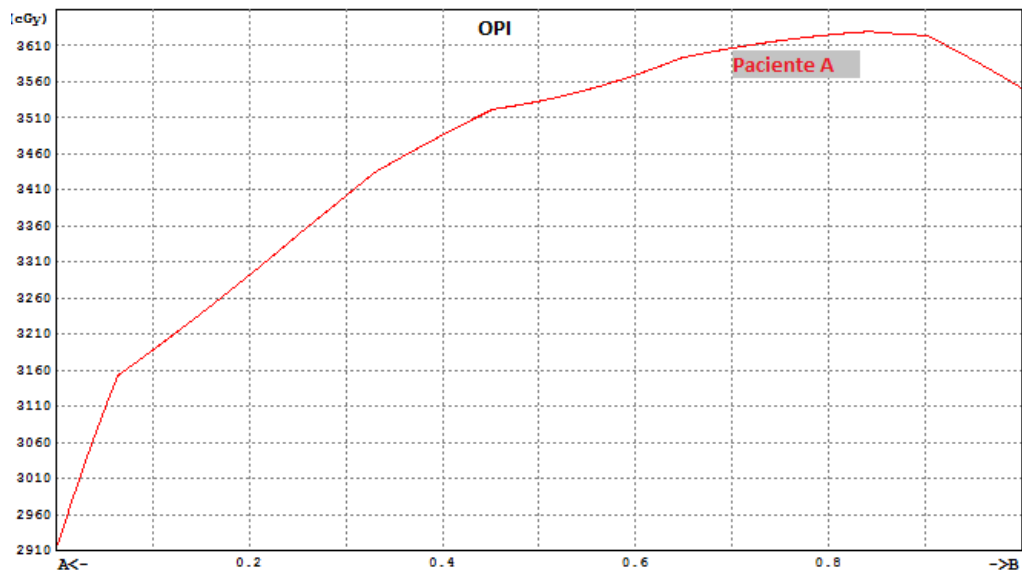


Figura B.6: Perfil de dosis para el campo OPI del paciente A

Apéndice C

Perfiles de dosis a profundidad 1.5cm en paciente B

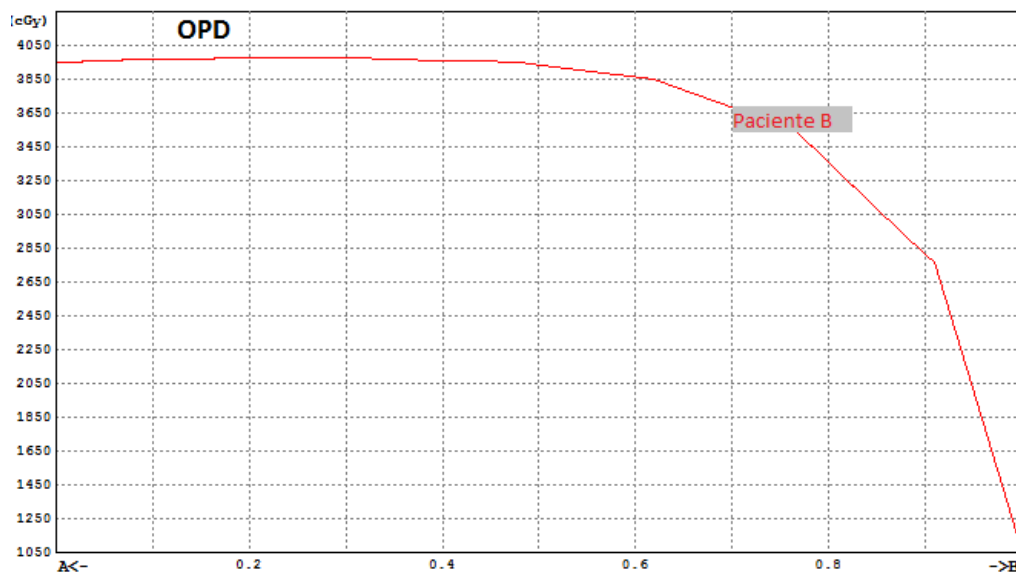


Figura C.1: Perfil de dosis para el campo OPD del paciente B

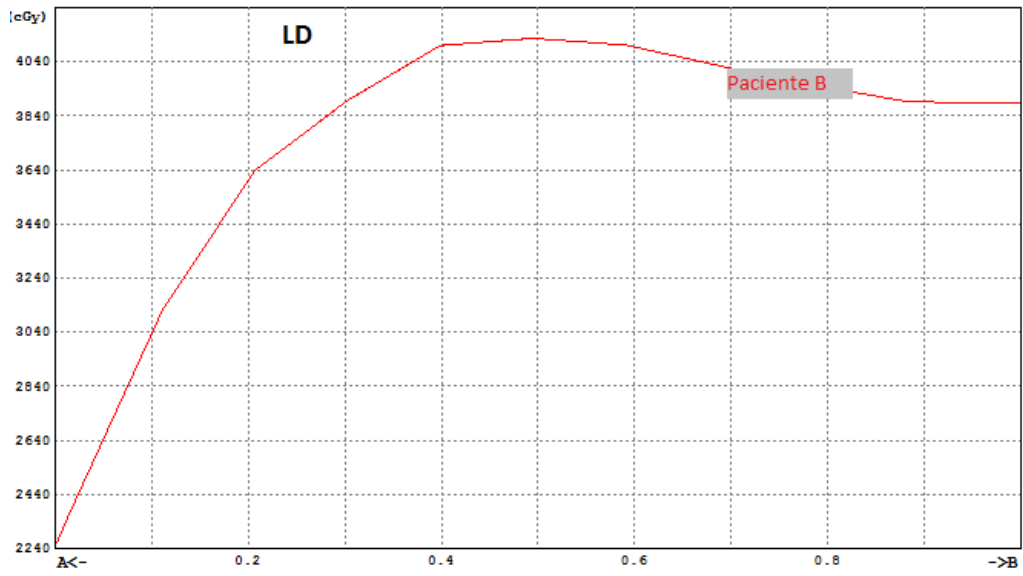


Figura C.2: Perfil de dosis para el campo LD del paciente B

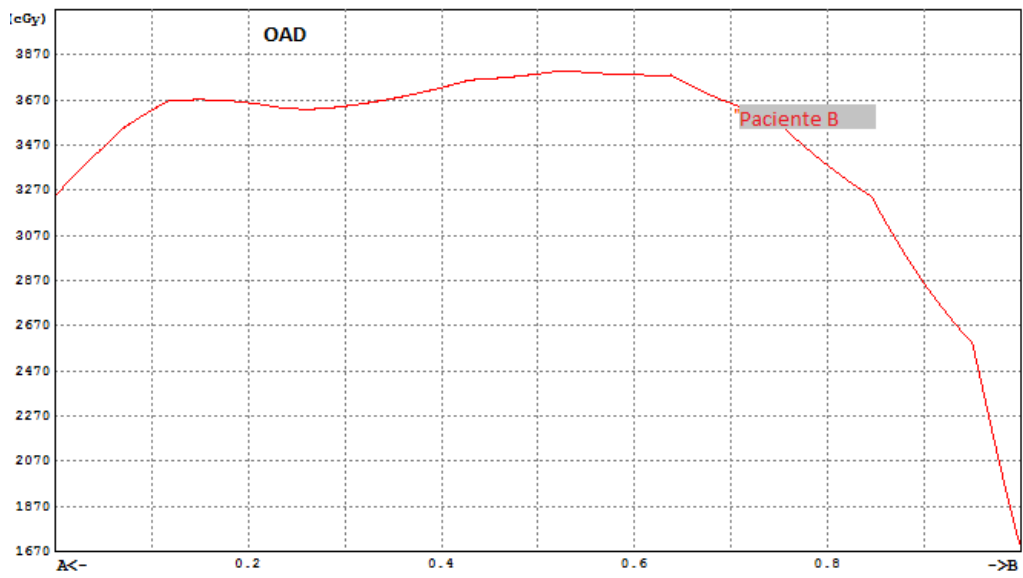


Figura C.3: Perfil de dosis para el campo OAD del paciente B

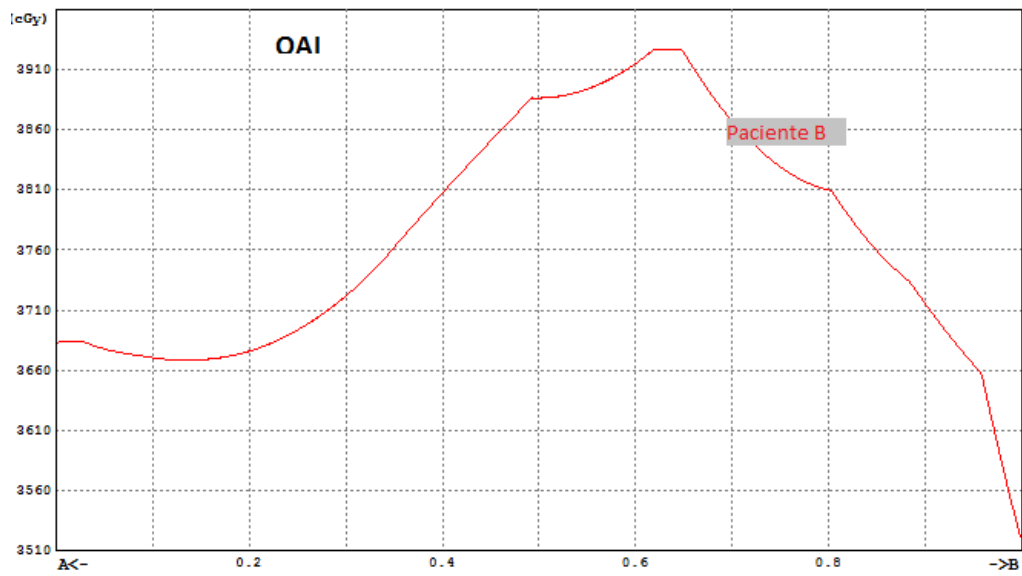


Figura C.4: Perfil de dosis para el campo OAI del paciente B

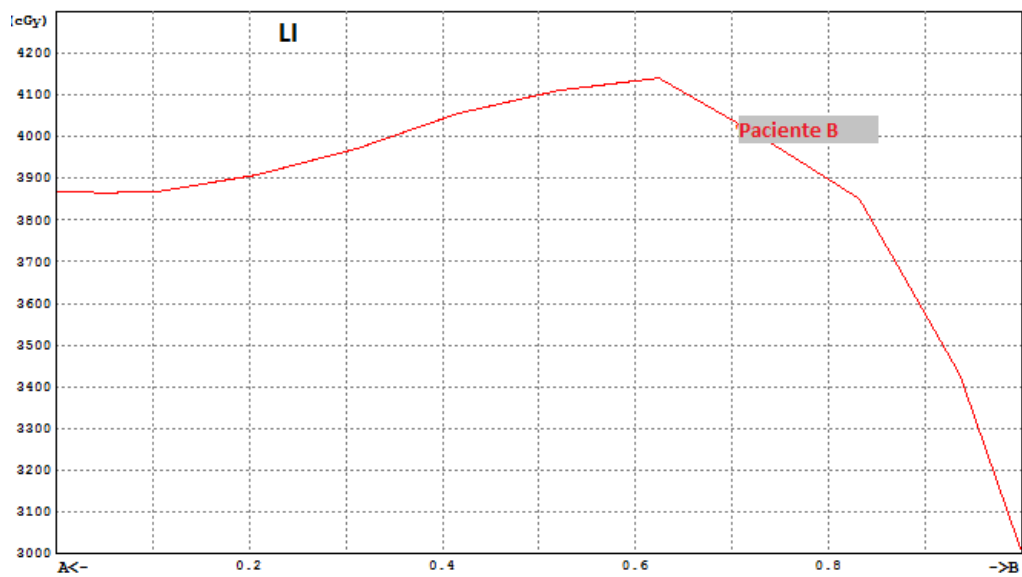


Figura C.5: Perfil de dosis para el campo LI del paciente B

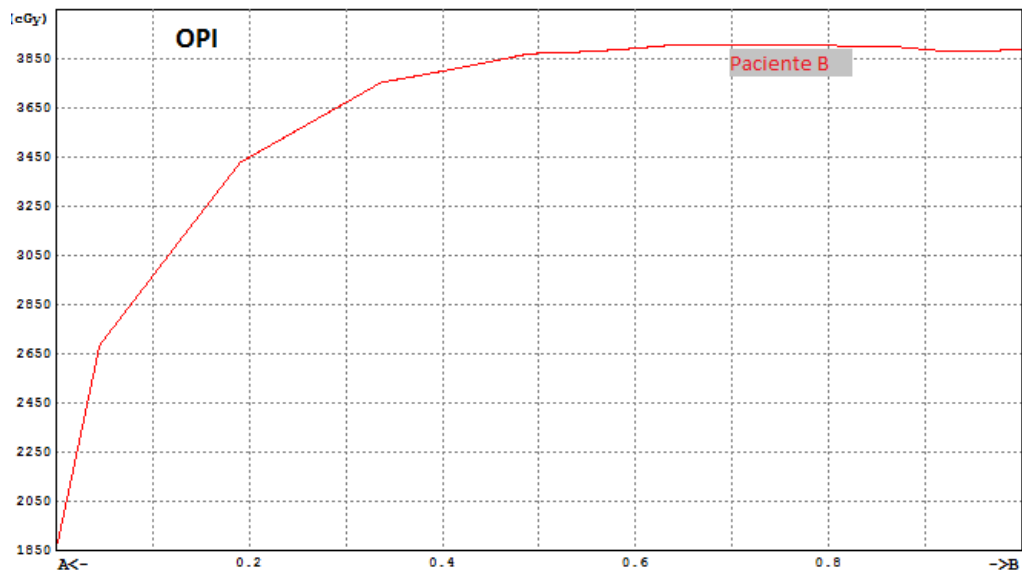


Figura C.6: Perfil de dosis para el campo OPI del paciente B