

Trabajo de fin de Grado en Física

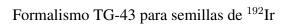
Implementación del formalismo TG-43 para semillas de Ir-192

JULIO de 2017

Alumno: Felip Pellicer Benedicto

Tutor 1: Javier Vijande Asenjo

Tutor 2: Facundo Ballester Pallarés



Glosario de abreviaturas

AAPM American Association of Physicists in Medicine

ESTRO European Society for Radiotherapy and Oncology

HDR High Dose Ratio

LDR Low Dose Ratio

TG-43 Task Group No. 43

TLE Track Length Estimator

Índice de figuras

1	Semillas de braquiterapia	7
2	Sorteo de puntos en un cilindro	12
3	Secciones eficaces en función de la energía para los distintos materiales (NIST, 1998)	13
4	Contribución de un fotón al kerma según el TLE (Williamson, 1987)	15
5	Sistema de coordenadas del Task Group No. 43 (TG-43) (AAPM, 2004)	16
6	Semilla microSelectron-v1, en unidades de milímetros	18
7	Geometría de microSelectron-v1 implementada en Penélope	18
8	Semilla variSource-classic	18
9	Geometría de variSource-classic implementada en Penélope	18
10	Comparación dosis-kerma para la semilla microSelectron-v1	19
11	Comparación dosis-kerma para la semilla variSource-classic	19
12	Función radial para microSelectron-v1	21
13	Función de anisotropía con r fijado para micro Selectron-v 1	21
14	Función radial para variSource-classic	21
15	Función de anisotropía con r fijado para vari Source-classic	21
16	Comparación dosis original y dosis reconstruida para la microSelectron-v1	22
17	Cociente entre dosis reconstruida y dosis original para microSelectron-v1	22
18	Comparación dosis original y dosis reconstruida para la variSource-classic	22

	19	Cociente entre dosis reconstruida y dosis original para variSource-classic	22
	20	Comparación de la función radial para microSelectron-v1	23
	21	Comparación de la función de anisotropía con $r=1$ cm para micro Selectron-v 1	23
	22	Comparación de la función radial para variSource-classic	23
	23	Comparación de la función de anisotropía con $r=1$ cm para vari Source-classic	23
Ír	ıdic	e de tablas	
	1	Espectro de emisión de fotones del ¹⁹² Ir	11
	2	Comparación de la constante de tasa de dosis con el trabajo de Taylor y Rogers	23
	3	Contribución a la incertidumbre de la dosis y el air kerma strength	24

Índice

1	Intr	oducción	7
	1.1	Motivación del trabajo	7
	1.2	Braquiterapia	7
	1.3	Consideraciones para el estudio de las semillas de braquiterapia	8
	1.4	Formalismo TG-43 y Penélope	9
	1.5	Objetivos	9
	1.6	Panorámica general de la estructura del trabajo	10
2	Mat	eriales y métodos	10
	2.1	Material utilizado	10
	2.2	Método Montecarlo. Penélope	10
	2.3	Cálculo del kerma mediante el estimador track length (TLE)	14
	2.4	El formalismo TG-43	16
3	Resi	ultados	18
	3.1	Geometrías utilizadas	18
	3.2	Comparación dosis-kerma	19
	3.3	Constantes del formalismo TG-43	20
	3.4	Funciones del formalismo TG-43	20
4	Disc	eusión	21
	4.1	Reconstrucción de la dosis	21
	4.2	Comparación con los resultados obtenidos por otras instituciones	22
	4.3	Análisis de errores	24
5	Con	clusiones	25

Resumen

La braquiterapia es una técnica médica de radioterapia que utiliza implantes de material radiactivo. El conocimiento de la distribución de dosis absorbida es fundamental para que el tratamiento sea efectivo y no resulte dañino para los tejidos sanos del organismo. No obstante, la obtención de la dosis absorbida requiere un tiempo de cálculo muy importante, impidiendo su estimación en tiempo real en la práctica clínica. El objetivo de este trabajo de fin de grado es calcular de forma eficiente la distribución de dosis absorbida que originan dos distintos tipos de semillas de braquiterapia de ¹⁹²Ir. El software de Penélope simula el transporte de fotones a través de los diferentes materiales y sus interacciones, contabilizando la deposición de energía en el medio. Una vez conocida la distribución de dosis absorbida, esta se factoriza en funciones más suaves con la utilización del formalismo TG-43. Esta manipulación matemática tiene la ventaja de que la interpolación de estas funciones resulta mucho más eficiente, permitiendo el cálculo de la distribución de dosis absorbida en la práctica clínica. Las funciones del TG-43 obtenidas en este trabajo son compatibles con los resultados publicados por AAPM–ESTRO (con una discrepancia típica del 0.3 %) en la región espacial de interés médico. Por lo tanto, los resultados de este trabajo son aptos para su uso en un tratamiento de braquiterapia.

Abstract

Brachytherapy is a medical radiotherapy technique that uses implants of radioactive material. The knowledge of dose distribution is essential for the treatment to be effective and not harmful to the body's healthy tissues. However, obtaining dose distributions needs a very important calculation time, preventing its estimation in real time in clinical practice. The purpose of this end-of-degree paper is to calculate efficiently dose distributions originated by two different kinds of brachytherapy seeds of ¹⁹²Ir. Penelope's software simulates the transport of photons through the different materials and their interactions, accounting for the deposition of energy in the medium. Once the dose distribution is known, it is factorized into smoother functions with the use of TG-43 formalism. This mathematical manipulation has the advantage that the interpolation of these functions is much more efficient, allowing the calculation of the dose distribution in clinical practice. The TG-43 functions obtained in this work are compatible with the results published by AAPM–ESTRO (with a typical discrepancy of 0.3 %) in the spatial region of medical interest. Therefore, the results of this study are suitable for use in a brachytherapy treatment.

1 Introducción

1.1 Motivación del trabajo

El cáncer se encuentra, por desgracia, entre una de las principales causas de defunciones a nivel mundial. En el año 2012 se diagnosticaron 14 millones de nuevos casos y hubo 8.2 millones de muertes relacionadas con el mismo. Además, las estadísticas no son esperanzadoras y predicen un incremento del 50% en diagnósticos y del 60% en muertes relacionadas con el mismo para el año 2030 [1]. Esta lamentable situación no deja más opción que la búsqueda de nuevos métodos de tratamiento específicos para los más de doscientos tipos diferentes de cáncer que se conocen. La braquiterapia permite tratar una amplia variedad de tumores, entre los que se encuentra el cáncer de próstata. Para este último caso, en gran parte gracias a la braquiterapia, el porcentaje de supervivencia a los cinco años es del 99% [2].

1.2 Braquiterapia

La braquiterapia es una técnica de radioterapia en la cual se inserta una fuente radiactiva, llamada semilla, en el interior del tumor o cerca del mismo. La semilla está formada por un material radiactivo, elegido en función del tipo de tumor a ser tratado, sellado por una cápsula metálica. El tamaño de estas cápsulas suele ser del orden del milímetro de diámetro y de unos 5 mm de longitud (véase la figura 1), de modo que la semilla puede ser tratada en primera aproximación como una fuente puntual, con una caída cuadrática de la dosis absorbida con la distancia. Es aquí donde radica la principal ventaja de la braquiterapia respecto a otros tratamientos como la radioterapia convencional: la braquiterapia permite irradiar el tejido canceroso de forma muy localizada, minimizando los daños en tejidos y órganos sanos que se encuentren en las proximidades.

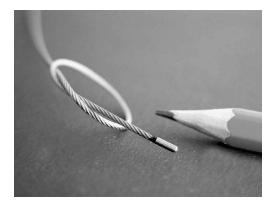


Figura 1: Semillas de braquiterapia

La braquiterapia se aplica en multitud de casos, siendo los siguientes los más habituales: cánceres de próstata, mama, pulmón, esófago, cuello, ginecológicos, en el recto y sarcomas. Por ejemplo, en algunos casos se insertan quirúrgicamente semillas que van a permanecer en el organismo indefinidamente, de modo que se deben utilizar radionucleidos que produzcan una baja tasa de dosis (LDR, por sus siglas en

inglés *Low Dose Ratio*) y con vidas medias cortas. En otros casos, es preferible irradiar el tumor de forma intensa durante periodos de tiempo más cortos, por lo que se utilizan radionucleidos con una alta tasa de dosis (HDR, por sus siglas en inglés *High Dose Ratio*). El ¹⁹²Ir, que tratamos en este trabajo, forma parte de este último grupo.

Con el paso del tiempo se han ido diseñando multitud de geometrías distintas para las semillas, teniendo cada una de ellas unas características particulares. Resulta imprescindible, por lo tanto, la estandarización de convenios que indiquen el protocolo a seguir desde el diseño de una semilla hasta su utilización en un tratamiento médico. Esta tarea ha sido llevada a cabo principalmente por la *American Association of Physicists in Medicine* (AAPM).

1.3 Consideraciones para el estudio de las semillas de braquiterapia

La planificación de un tratamiento de braquiterapia, con el objetivo de causar el mínimo daño posible en tejidos sanos, requiere de antemano el conocimiento de la distribución espacial de dosis absorbida generada por las semillas utilizadas. Sin embargo, existe una serie de dificultades prácticas que impiden la asignación directa de estas distribuciones a las diferentes semillas. Estas dificultades conducen a la creación de todo un procedimiento que permite estimar, de la mejor manera posible, la dosis absorbida en el momento del tratamiento de un paciente.

En primer lugar, la estimación de la dosis absorbida debe contemplar multitud de procesos físicos, tales como el efecto fotoeléctrico, la producción de pares, efecto Compton, etc. y, además, tener en cuenta la naturaleza probabilística del problema. Así pues, se deben realizar simulaciones mediante métodos estadísticos, concretamente mediante el método Montecarlo, que conllevan un considerable tiempo de cálculo y, por lo tanto, imposibles de realizar en tiempo real en la práctica clínica. Lo más destacable de este aspecto es que, al estimar la dosis absorbida por un método de Montecarlo, no tendremos una distribución continua, sino que estará discretizada en función de las unidades elementales de volumen que se hayan elegido en la simulación.

En segundo lugar, la fabricación de cápsulas y la inserción de material radiactivo en las mismas entrañan una gran dificultad técnica debido al pequeño tamaño de estas. Esto implica que no todas las semillas de un mismo tipo son completamente idénticas y, por lo tanto, será necesario realizar una medida de la actividad de la fuente para una correcta estimación de la dosis absorbida. Obviamente, esta es proporcional a la actividad del material radiactivo, de modo que la distribución de dosis absorbida se debe estimar en el momento del tratamiento.

En último lugar, en la mayoría de los casos más de una semilla debe ser insertada en un tumor, como por ejemplo en el cáncer de próstata. En estos casos, la dosis total debe ser calculada como suma de las dosis individuales. Debido a que disponemos de las distribuciones individuales en intervalos discretos, será necesaria la realización de múltiples interpolaciones. A causa de la fuerte caída de la dosis absorbida con la distancia, la interpolación directa en la distribución requerirá un gran tiempo de cálculo, o

bien será una importante fuente de errores. Es en este último punto donde reside la principal razón de existencia del formalismo TG-43 (*Task Group No. 43*): hay que encontrar un método mediante el cual la distribución de dosis absorbida sea fácilmente interpolable.

1.4 Formalismo TG-43 y Penélope

Se pretende poseer un procedimiento que sea capaz de estimar de forma eficiente la tasa de dosis absorbida en puntos del espacio arbitrarios, dentro de lo razonable, y que tenga en cuenta la actividad de la semilla en el momento del tratamiento.

El grupo de trabajo 43 (TG-43) de la AAPM publica un informe en el año 1995 en el que recomienda "un protocolo de dosimetría que incluya un formalismo para cálculos de dosis y un conjunto de datos para los valores de los parámetros de dosimetría"[3]. Este formalismo consiste en factorizar la distribución de dosis absorbida en diferentes constantes y funciones suaves, aprovechándose de la simetría axial de las semillas de braquiterapia. La interpolación de estas funciones suaves resulta mucho más eficiente que la interpolación directa de la distribución de dosis, lo cual aligera y mejora considerablemente la estimación de la tasa de dosis absorbida en puntos que no forman parte de la distribución original. El conocimiento de estas funciones, junto con una constante que depende de la geometría de la semilla más otra constante que se mide experimentalmente en el momento previo al tratamiento, permite reconstruir la dosis absorbida en puntos arbitrarios del espacio de forma rápida y efectiva.

Como en cualquier otra factorización, es imprescindible conocer la función original que se desea factorizar. Así pues, la distribución de la tasa de dosis absorbida de una semilla se debe estimar de algún modo. Debido a que la desintegración de núcleos es un proceso de naturaleza aleatoria, las simulaciones mediante el método de Montecarlo resultan muy apropiadas en este caso. Penélope es el conjunto de códigos fuente que se utilizan para llevar a cabo este tipo de simulación. El sistema Penélope "realiza simulaciones Montecarlo del transporte acoplado electrón-fotón en materiales arbitrarios para un amplio rango de energía, desde unos pocos cientos de eV hasta cerca de 1 GeV"[4]. El resultado que se obtendrá en la simulación será la distribución de tasa de dosis absorbida por fotón emitido. Finalmente se deberán realizar las manipulaciones pertinentes para disponer de la dosis absorbida por unidad de tiempo.

1.5 Objetivos

El objetivo global del presente trabajo de fin de grado es aplicar el conocimiento adquirido en diversas asignaturas a un caso práctico de Física Médica, tal como es la braquiterapia. A su vez, esta empresa se puede dividir en dos grandes bloques: en primer lugar, comprender y utilizar el método Montecarlo para calcular distribuciones de dosis generadas por distintas semillas de braquiterapia; en segundo lugar, resolver el problema de estimar estas distribuciones en tiempo real en la práctica clínica.

1.6 Panorámica general de la estructura del trabajo

En este estudio presentaremos en primer lugar los materiales y métodos empleados, explicando la utilización de método Montecarlo y las diferentes consideraciones que se deben realizar para obtener una distribución fiable de la dosis absorbida. A continuación, describiremos cómo se utiliza esta información para implementar el formalismo TG-43 y obtener las funciones correspondientes. Finalmente expondremos los resultados obtenidos para las diferentes semillas, comparándolos con otros obtenidos por asociaciones referentes en física médica, y comentaremos las conclusiones más importantes de este trabajo.

2 Materiales y métodos

2.1 Material utilizado

La naturaleza de este trabajo de fin de grado hace necesario solamente el uso de una computadora, con un procesador adecuado para que los cálculos no se demoren en exceso, y los programas pertinentes para realizar las simulaciones. Concretamente, el material utilizado es el siguiente:

- Ordenador portátil Lenovo, con un procesador Intel Core i5 y sistema operativo Ubuntu.
- Código fuente del método Montecarlo, llamado Penélope.
- Aplicación penEasy versión 2008, que se encarga de realizar la simulación.
- Código fuente de la utilidad Track Length, que se encarga de estimar el kerma.
- Aplicación *gview*, que permite visualizar la geometría de las semillas.
- Programa propio, escrito en C++, para el procesado de datos.

2.2 Método Montecarlo. Penélope

Tal como hemos mencionado en la introducción, es necesario conocer la distribución de dosis absorbida para poder efectuar la factorización del formalismo TG-43, y la forma más eficiente de calcularla es mediante una simulación con el método Montecarlo. Penélope es el software encargado de llevar a cabo esta función, simulando las trayectorias de las partículas, sus interacciones con el material y la deposición de energía que estas interacciones conllevan.

El 192 Ir decae por emisión β^- a estados excitados de 192 Pt (95.13 %) y por captura electrónica a estados excitados de 192 Os (4.87 %). A pesar de esto, solo se simula la emisión de fotones del medio radiactivo. La causa de esto es que, en el seno del 192 Ir, los electrones, por tratarse de partículas cargadas ligeras, recorren en promedio una distancia pequeña comparada con el tamaño de la semilla, de modo que

interaccionan mucho con el medio y son absorbidos rápidamente, contribuyendo solo a la dosis absorbida en el interior de la fuente. Así pues, solo se tienen en cuenta los fotones emitidos tras las desexcitaciones que prosiguen a las desintegraciones. Además, tampoco se tienen en cuenta los electrones producidos por efecto fotoeléctrico y efecto Compton en la cápsula. Estos aspectos han sido tratados por F. Ballester *et al.* en un estudio en el que se concluye que la contribución a la dosis absorbida debida a los electrones deja de ser relevante a partir de una distancia de 2 mm desde el centro de la semilla [5].

En términos generales, Penélope realiza los siguientes pasos:

- 1. Se simula la emisión de fotones de la fuente radiactiva, con sus energías y sus direcciones.
- 2. Se transportan estos fotones a través del medio activo y de la cápsula.
- 3. Los fotones que han logrado salir de la semilla se transportan a través del medio, simulando sus interacciones y evaluando la energía depositada.

Cualquier trayectoria descrita por una partícula está caracterizada por las variables r_n , Ω_n y E_n , donde el subíndice n representa la interacción n-ésima del fotón, r_n es el punto en el espacio en el que empieza la trayectoria, Ω_n es el vector director de la trayectoria y E_n la energía de la partícula. Así pues, la dificultad de la simulación reside en calcular el valor de estas variables en el momento de la emisión y después de cada interacción, aspecto del que se encarga el sistema Penélope.

En primer lugar, Penélope genera un fotón en un punto aleatorio situado en el interior de la fuente, asociándole una dirección aleatoria Ω_0 y una energía E_0 de acuerdo con el espectro de emisión del ¹⁹²Ir (ver tabla 1).

$E_{\gamma}(\ \mathrm{keV})$	Prob. (%)	$E_{\gamma}(\text{ keV})$	Prob. (%)	$E_{\gamma}(\ \mathrm{keV})$	Prob. (%)
61.486	0.521916	201.3112	0.205722	485.3	0.001000
63	0.891606	205.7943	1.452665	489.06	0.190499
65.122	1.143865	280.27	0.003914	588.581	1.964578
66.831	1.939787	283.2668	0.115691	593.49	0.018311
71.079	0.104818	295.9565	12.491182	599.41	0.001696
71.414	0.202677	308.45507	12.908714	604.41105	3.566424
73.363	0.070894	316.50618	35.973038	612.4621	2.322525
75.368	0.231818	329.17	0.007568	703.87	0.002305
75.749	0.445803	374.4852	0.315759	765.8	0.000565
77.831	0.158749	416.4688	0.290968	884.5365	0.126565
110.4	0.005306	420.52	0.030010	1061.48	0.023051
136.3426	0.086986	468.0688	20.793990	1089.9	0.000522
176.98	0.001870	484.5751	1.386121	1378.2	0.000522

Tabla 1: Espectro de emisión de fotones del ¹⁹²Ir

A pesar de que la fuente es cilíndrica, el punto de emisión del fotón se sortea en un paralelepípedo que encierra a la fuente radiactiva, tal como muestra la figura 2, ya que es mucho más sencilla la generación uniforme de puntos aleatorios en un paralelepípedo que en un cilindro. La forma de sortear puntos distribuidos uniformemente en un paralelepípedo es la siguiente:

$$x_0 = L_x(1/2 - \xi_x), \qquad y_0 = L_y(1/2 - \xi_y), \qquad z_0 = L_z(1/2 - \xi_z)$$
 (1)

donde L_x , L_y y L_z son las dimensiones del paralelepípedo y ξ_i es un valor aleatorio correspondiente a una distribución uniforme en el intervalo [0, 1]. Si se genera un punto fuera del cilindro, Penélope lo descarta y busca otro automáticamente. Este método tiene una eficiencia de aproximadamente el 80 % y la pérdida de tiempo que conlleva es perfectamente asumible.

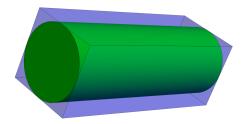


Figura 2: Sorteo de puntos en un cilindro

La emisión isotrópica de fotones requiere que las direcciones iniciales de las partículas (θ, ϕ) correspondan a puntos aleatorios uniformemente distribuidos sobre la superficie de una esfera unitaria. La densidad de probabilidad correspondiente a una distribución uniforme sobre una superficie esférica unitaria es:

$$p(\theta, \phi)d\theta d\phi = \frac{1}{4\pi} \sin\theta d\theta d\phi = \left[\frac{\sin\theta}{2} d\theta\right] \left[\frac{1}{2\pi} d\phi\right] = p_{\theta} p_{\phi} d\theta d\phi \tag{2}$$

Conocido esto, la forma de sortear aleatoriamente una variable en función de su distribución de probabilidad es aplicando el método de transformación inversa. Este método permite sortear una variable a partir de una distribución uniforme. Sea una distribución uniforme ξ en el intervalo [0, 1]:

$$\xi = \int_{x_{min}}^{x} dx' p(x') \tag{3}$$

La posterior manipulación de esta ecuación permite expresar x en función de ξ . En el caso de θ :

$$\xi_{\theta} = \int_{0}^{\theta} d\theta' \frac{\sin \theta'}{2} = \frac{1}{2} (1 - \cos \theta) \Longrightarrow \theta = \cos^{-1} (1 - 2\xi_{\theta}) \tag{4}$$

Y para la variable azimutal:

$$\xi_{\phi} = \int_{0}^{\phi} \frac{d\phi'}{2\pi} = \frac{\phi}{2\pi} \Longrightarrow \phi = 2\pi\xi_{\phi} \tag{5}$$

Esta es la forma correcta de sortear variables que siguen una cierta función de probabilidad. El intento de

sortear directamente θ entre 0 y π daría lugar a una acumulación de puntos en los polos. De este modo ya se tiene la posición inicial del fotón y su dirección:

$$\mathbf{r}_0 = (L_x \xi_x, L_y \xi_y, L_z \xi_z)
\mathbf{\Omega}_0 = (\sin \theta \cos \theta, \sin \theta \sin \theta, \cos \theta)$$
(6)

donde
$$\theta = \cos^{-1}(1 - 2\xi_{\theta})$$
 y $\phi = 2\pi \xi_{\phi}$.

El siguiente paso, tras la emisión, es transportar el fotón a través de los distintos materiales. Este transporte se realiza mediante el muestreo de la distancia que recorre el fotón sin interaccionar con el material. Dada la probabilidad de que una partícula recorra una distancia desde r hasta r + dr (ley exponencial de atenuación),

$$P(r) = \mu e^{-\mu r} \,, \tag{7}$$

donde μ es el coeficiente de atenuación en un material concreto, se puede sortear la distancia recorrida nuevamente mediante el método de transformación inversa:

$$\xi_d = \int_0^d dr P(r) = 1 - e^{-\mu d} \Longrightarrow d = -\frac{1}{\mu} \ln(1 - \xi_d) = -\frac{1}{\mu} \ln \xi_d \tag{8}$$

A continuación, tras recorrer una distancia d, se considera que la partícula interacciona con el medio. El tipo de interacción se debe elegir en función de las secciones eficaces de los procesos mediante los cuales los fotones interaccionan en cada material. A continuación, en la figura 3 se muestran las secciones eficaces para los procesos de dispersión coherente, dispersión incoherente, efecto fotoeléctrico y producción de pares en función de la energía del fotón.

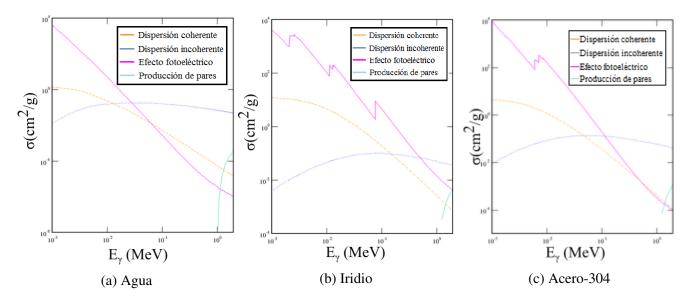


Figura 3: Secciones eficaces en función de la energía para los distintos materiales (NIST, 1998)

donde $\sum_i \frac{\sigma_i}{\sigma_{\text{total}}} = 1$. Teniendo esto en cuenta, se genera un número aleatorio entre 0 y 1 y, en función de este, se elige el tipo de interacción que se produce. La modelización de cada interacción también la lleva a cabo Penélope internamente de una forma análoga, siendo de nuevo fundamental la correcta generación de números aleatorios. Tras cada interacción, el fotón viene caracterizado por la posición de interacción

$$\mathbf{r}_{i+1} = \mathbf{r}_i + \Omega_i d \,, \tag{9}$$

la nueva dirección, Ω_{i+1} , y la energía $E_{i+1} < E_i$. Así pues, la energía transmitida al medio, o dosis absorbida, en el punto r_{i+1} es $D = E_i - E_{i+1}$. A partir de una cierta energía, llamada energía de corte, se considera que el fotón es absorbido por el medio en el lugar de la última interacción.

La repetición del proceso descrito anteriormente nos ofrece una buena estimación de la distribución espacial de la dosis absorbida. Como en cualquier otra aplicación del método Montecarlo, es imprescindible generar una cantidad suficiente de simulaciones con el fin de reducir, dentro de lo posible, la incertidumbre estadística del resultado.

Evidentemente, no se puede calcular la distribución espacial de dosis absorbida de forma continua, puesto que en la simulación el espacio está constituido por pequeñas unidades de volumen, llamadas *voxels*, cuyo tamaño debe ser especificado. En nuestro caso, como el formalismo TG-43 está especificado en coordenadas esféricas, estas unidades tienen la forma de los diferenciales de volumen en coordenadas esféricas.

2.3 Cálculo del kerma mediante el estimador track length (TLE)

El carácter estadístico del método de Montecarlo da lugar necesariamente a cierto ruido estadístico. Claro está que este ruido se puede reducir incrementando la cantidad de historias simuladas. Sin embargo, en el formalismo TG-43 conviene disponer de una distribución que promedie esta incertidumbre estadística, con el objetivo de generar funciones más suaves que sean fácilmente interpolables.

Es bien conocido que en condiciones de equilibrio electrónico se cumple que $\dot{D}=\dot{K}_{\rm col}$, donde $\dot{K}_{\rm col}$ es la tasa de kerma (*kinetic energy released per unit mass*) de colisión. Ha sido comprobado por F. Ballester *et al.* [5] que, para semillas de ¹⁹²Ir, el equilibrio electrónico ocurre a partir de 2 mm del centro de la fuente, lo cual garantiza la validez de la aproximación $\dot{D}=\dot{K}_{\rm col}$ a distancias relevantes en braquiterapia. El *Track Length Estimator* (TLE) permite estimar correctamente el kerma de colisión, resultando así una función suave que promedia la dosis absorbida, tal como deseábamos.

Una estimación del kerma de colisión, basada en la simulación de N historias, puede venir dada por [7]:

$$\hat{K}(r) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} \sum_{j=1}^{N_i} W_{ij} \ k(\mathbf{r}_{ij}, \mathbf{\Omega}_{ij}, E_{ij})$$
(10)

donde el subíndice i indica la i-ésima historia simulada, el subíndice j indica la j-ésima interacción de

una historia determinada, W_{ij} representa la probabilidad de que tras la interacción j de la historia i el fotón no haya sido absorbido y $k(r_{ij}, \Omega_{ij}, E_{ij})$ es un estimador que da cuenta de la contribución de una colisión al kerma.

La peculiaridad del TLE reside en que la contribución al kerma de una historia en un cierto volumen no viene dada por la interacción del fotón en su interior, sino por la distancia que recorre dentro de ese determinado volumen, sin atender a las interacciones. El TLE está basado en la equivalencia de la fluencia de las partículas y la longitud total de la trayectoria del fotón por unidad de volumen [8]. Así pues, el estimador que se usa en nuestro caso (véase la figura 4) para segmentos β_j que atraviesan un volumen objetivo es:

$$k(\boldsymbol{\beta}_j) = \frac{W_j E_j(\mu_{\text{en}}/\rho) l_j}{V_{\text{voxel}}}$$
(11)

donde l_j es la distancia en línea recta que recorre el fotón desde la posición r_j hasta su siguiente colisión en r_{j+1} , $(\mu_{\rm en}/\rho)$ es el coeficiente de absorción másico evaluado a energía E_j y $V_{\rm voxel}$ es el volumen del voxel.

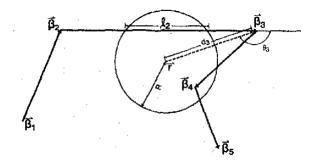


Figura 4: Contribución de un fotón al kerma según el TLE (Williamson, 1987)

En la sección de resultados comprobaremos la equivalencia entra la dosis absorbida y el kerma de colisión en condiciones de equilibrio electrónico. Además, veremos que la región espacial en la que no existe equilibrio electrónico es irrelevante para nuestro caso, de modo que de ahora en adelante nos referiremos indistintamente a dosis absorbida y a kerma.

Evidentemente, la simulación mediante el sistema Penélope se realiza en un volumen finito. Es de vital importancia añadir un volumen de agua (también llamado fantasma) considerablemente mayor al volumen en el que se realiza la simulación. Este hecho se puede entender fácilmente conociendo el funcionamiento de Penélope y de la implementación del TLE: cuando un fotón abandona la región espacial definida en el archivo de geometría, Penélope lo descarta automáticamente. Esta acción impide la posibilidad de que, tras una interacción fuera de esta región espacial, el fotón regrese y contribuya al kerma en el volumen de simulación. Este fenómeno ha sido estudiado en profundidad por Pérez-Calatayud *et al.*, concluyendo que, para semillas de ¹⁹²Ir, estos efectos son despreciables para distancias inferiores a 20 cm de la fuente si se considera un fantasma esférico de 40 cm de radio [9].

2.4 El formalismo TG-43

El primer hecho que tiene en cuenta el formalismo TG-43 es que la semilla posee simetría cilíndrica, de modo que la distribución espacial de la dosis absorbida se reduce al cálculo de una distribución bidimensional. Se utiliza un sistema de coordenadas transversal al sistema de coordenadas esféricas convencional, tal como se muestra en la figura 5. Un punto cualquiera viene determinado por las coordenadas r y θ , tomándose como valores de referencia $r_0 = 1$ cm y $\theta_0 = 90^{\circ}$.

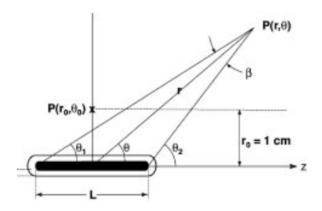


Figura 5: Sistema de coordenadas del TG-43 (AAPM, 2004)

Siguiendo las recomendaciones de la AAPM en la versión actualizada TG-43U1 [10] la tasa de dosis absorbida se factoriza como

$$\dot{D}(r,\theta) = S_K \Lambda \frac{G_L(r,\theta)}{G_L(r_0,\theta_0)} g(r) F(r,\theta)$$
(12)

En cuanto a la dimensionalidad de los diferentes términos, cabe destacar que las funciones $G_L(r,\theta)$, $g_L(r)$ y $F(r,\theta)$ son adimensionales, mientras que el producto S_K Λ contiene las unidades de la tasa de dosis absorbida, cGy h^{-1} .

La primera constante es el *air kerma strength*, S_K . Representa la tasa de kerma en aire a una distancia d, multiplicada por d^2 :

$$S_K = \dot{K}(d) d^2 , \qquad (13)$$

donde d es una distancia suficientemente grande a partir de la cual S_K deja de depender de d o, dicho de otra forma, es una distancia lo suficientemente grande para que la fuente pueda ser tratada como puntual. Para semillas HDR, como va a ser nuestro caso, esta distancia se puede elegir en 10 cm. Esta cantidad tiene unidades de cGy cm² h⁻¹, que normalmente se denotan con el símbolo U.

La segunda constante es la constante de tasa de dosis, A. Es el cociente entre la tasa de dosis absorbida

en el punto de referencia (r_0, θ_0) y el *air kerma strength*:

$$\Lambda = \frac{\dot{D}(r_0, \theta_0)}{S_K} \tag{14}$$

A partir de las unidades de \dot{D} y de S_K , se puede deducir que las unidades de la constante de tasa de dosis son cGy h^{-1} $U^{-1} = cm^{-2}$.

La función de geometría, $G(r, \theta)$, es una función analítica que depende únicamente de la geometría de la semilla:

$$G(r,\theta) = \frac{\int_{V} [dV'\rho(r')/|r'-r|^{2}]}{\int_{V} dV'\rho(r')},$$
(15)

donde $\rho(r')$ representa la distribución de densidad de actividad de la semilla. Considerar la aproximación de fuente lineal implica la siguiente simplificación:

$$G_L(r,\theta) = \frac{\beta}{Lr\sin\theta} \tag{16}$$

donde

$$\beta = \cos^{-1}\left(\frac{r\cos\theta - L/2}{\sqrt{(r^2 + (\frac{L}{2})^2 - Lr\cos\theta}}\right) - \cos^{-1}\left(\frac{r\cos\theta + L/2}{\sqrt{(r^2 + (\frac{L}{2})^2 + Lr\cos\theta}}\right).$$

A partir de los valores simulados de la dosis absorbida y los valores de la función de geometría se obtienen las dos funciones restantes del formalismo TG-43: la función radial de dosis y la función de anisotropía.

Por una parte, la función radial de dosis, g(r), da cuenta de la caída de la dosis absorbida en el plano transversal debido a los procesos de *scattering* y atenuación, de modo que es independiente del ángulo θ . Se calcula como:

$$g(r) = \frac{\dot{D}(r, \theta_0)}{\dot{D}(r_0, \theta_0)} \frac{G_L(r_0, \theta_0)}{G_L(r, \theta_0)}$$
(17)

Por otra parte, la función de anisotropía, $F(r,\theta)$, expresa cuánto difiere la radiación en un punto respecto de la radiación que produciría una fuente puntual.

$$F(r,\theta) = \frac{\dot{D}(r,\theta)}{\dot{D}(r,\theta_0)} \frac{G_L(r,\theta_0)}{G_L(r,\theta)}$$
(18)

Es importante destacar que en la simulación se obtiene la dosis absorbida por fotón. No obstante, el objetivo es disponer de la dosis absorbida por unidad de tiempo, relacionándola con la actividad de la fuente. La constante Λ es característica de la semilla y es independiente de la actividad de la fuente. Así pues, el primer término de la factorización, S_K , es la única cantidad que depende de la actividad de la fuente y, por tanto, debe medirse experimentalmente en el momento previo al tratamiento de braquiterapia si se desea obtener la tasa temporal de dosis absorbida.

3 Resultados

3.1 Geometrías utilizadas

En este trabajo se ha implementado el formalismo TG-43 para dos semillas diferentes: microSelectronv1 y variSource-classic. Sus geometrías se describen mediante las figuras 6 y 8, respectivamente.

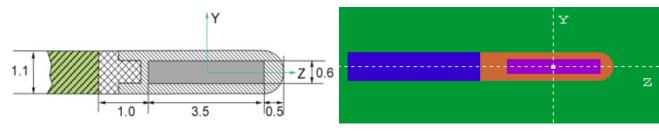


Figura 6: Semilla microSelectron-v1, en unidades de milímetros

Figura 7: Geometría de microSelectron-v1 implementada en Penélope

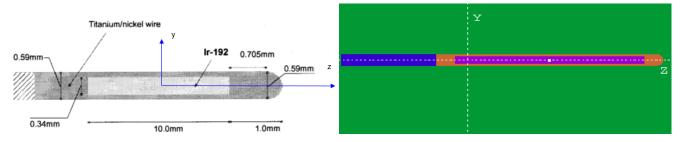


Figura 8: Semilla variSource-classic

Figura 9: Geometría de variSource-classic implementada en Penélope

Dado que el cuerpo humano está formado principalmente por agua, una buena aproximación es añadir una masa esférica, también llamada fantasma, de agua rodeando a la semilla. Esta aproximación sirve en la mayoría de los casos, siendo necesarias otras consideraciones en otros tejidos, tales como los huesos. Además, conviene considerar un segmento de unos cinco milímetros del cable con el que se introducen las semillas.

Los materiales que se han empleado en la simulación son ¹⁹²Ir para la fuente cilíndrica radiactiva y dos tipos de aluminio para la cápsula y el cable. Se considera que el material de la cápsula que encierra al medio radiactivo es acero-304, cuya densidad es 8 g/cm³, mientras que el cable está formado por una aleación de menor densidad, acero-316L, con 5 g/cm³. En cuanto a la composición, estos dos materiales se diferencian en que el segundo tiene una menor cantidad de cromo y níquel, y presenta un cierto porcentaje de molibdeno.

3.2 Comparación dosis-kerma

Tal como hemos mencionado anteriormente, conviene calcular el kerma mediante el TLE, con el propósito de trabajar con distribuciones suaves, deshaciéndonos del ruido estadístico que proporciona la estimación de la dosis absorbida mediante el método de Montecarlo. Así pues, la primera tarea tras realizar la simulación debe ser comprobar la equivalencia entre la dosis absorbida y el kerma de colisión. En las figuras 10 y 11 se representa la dosis absorbida junto al kerma de colisión, ambos multiplicados por r^2 para una mejor visualización, en función de r y para un ángulo fijado en 90° . En este trabajo se han simulado 5×10^7 historias para cada semilla.

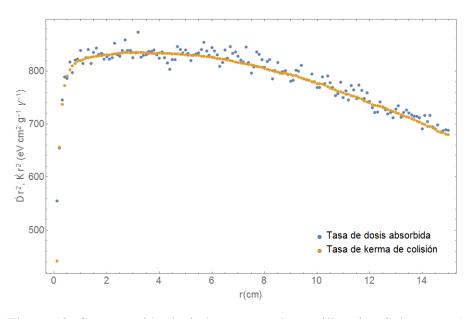


Figura 10: Comparación dosis-kerma para la semilla microSelectron-v1

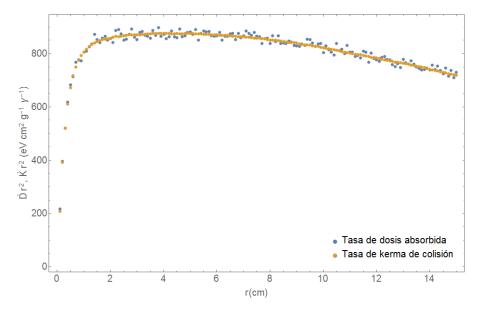


Figura 11: Comparación dosis-kerma para la semilla variSource-classic

Vemos que, efectivamente, el kerma de colisión sigue la tendencia de la distribución de dosis absorbida y la promedia con bastante fidelidad. Solo se observa una discrepancia considerable para distancias muy pequeñas en la primera semilla, zona en la que no existe equilibrio electrónico. Sin embargo, la distribución de dosis absorbida en esta zona carece de interés clínico, puesto que se encuentra dentro de la cápsula y solo contribuye a calentar la semilla. Así pues, utilizaremos el kerma de colisión en la implementación del formalismo TG-43.

3.3 Constantes del formalismo TG-43

El air kerma strength, S_K , se ha calculado utilizando una distancia de d = 10 cm, la cual es suficiente para semillas de alta tasa de dosis absorbida. Las incertidumbres se calculan a partir del análisis realizado en la sección 4.3.

$$S_K({\rm microSelectron\text{-}v1}) = 727 \pm 3~{\rm eV}~{\rm cm}^2~{\rm g}^{-1}~\gamma^{-1}$$

$$S_K(\text{variSource-classic}) = 762 \pm 4 \text{ eV cm}^2 \text{ g}^{-1} \gamma^{-1}$$

Estas cantidades, expresadas en unidades de inversa de fotones, son válidas para calcular la constante de tasa de dosis, $\Lambda = \dot{D}(r_0, \theta_0)/S_K$, ya que la tasa de dosis absorbida en el punto de referencia obtenida en la simulación viene expresada en unidades eV g⁻¹ γ^{-1} . Así pues:

$$\Lambda(\text{microSelectron-v1}) = 1.127 \pm 0.009 \text{ cGy h}^{-1} \text{ U}^{-1}$$

$$\Lambda(\text{variSource-classic}) = 1.057 \pm 0.009 \text{ cGy h}^{-1} \text{ U}^{-1}$$

3.4 Funciones del formalismo TG-43

En este trabajo hemos realizado las simulaciones para valores de la variable radial comprendidos entre 1 mm y 15 cm. El espacio se ha dividido en volúmenes de 1 mm y 1°. A continuación, presentamos la función radial, g(r), y la función de anisotropía, $F(r,\theta)$, para cada una de las fuentes. La función de anisotropía expresa cuánto difiere la radiación producida por una semilla respecto a la de una fuente puntual, de modo que resulta de mayor interés representar $F(r,\theta)$ para valores de r fijados. La función geométrica se ha representado por un lado para valores de r fijados y, por otro lado, para ángulos fijados.

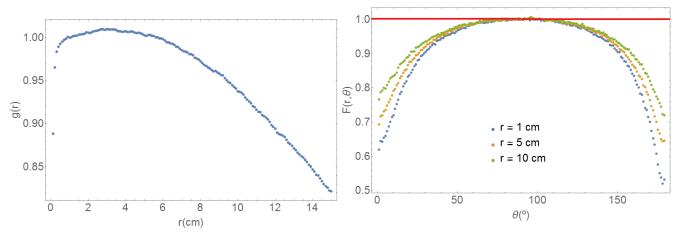


Figura 12: Función radial para microSelectron-v1

Figura 13: Función de anisotropía con r fijado para microSelectron-v1

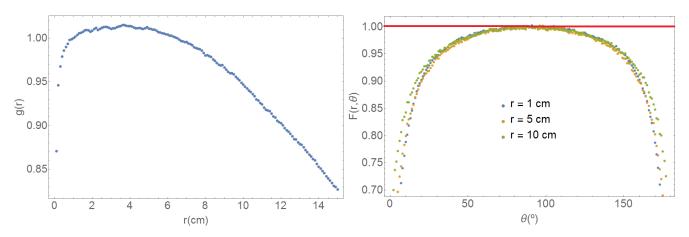


Figura 14: Función radial para variSourceclassic

Figura 15: Función de anisotropía con r fijado para variSource-classic

4 Discusión

4.1 Reconstrucción de la dosis

En este apartado reconstruimos la dosis original a partir de los términos de su factorización y la comparamos con la distribución original. Las figuras 16 y 18 muestran las dosis absorbidas multiplicadas por r^2 para $\theta=90^{\circ}$.

Existe una discrepancia sistemática, ya que la dosis reconstruida es ligeramente inferior a la original (ver figuras 17 y 19). Esta discrepancia no supera en ningún caso el 0.03 % y es debida al truncamiento de los números decimales en el procesado de los datos, el cual se ha realizado mediante C++ con una precisión de 6 cifras decimales. Este error sistemático es totalmente irrelevante desde el punto de vista clínico. A la vista de estos resultados, queda comprobada la validez de la factorización de la dosis absorbida y el correcto cálculo de las diferentes funciones del formalismo.

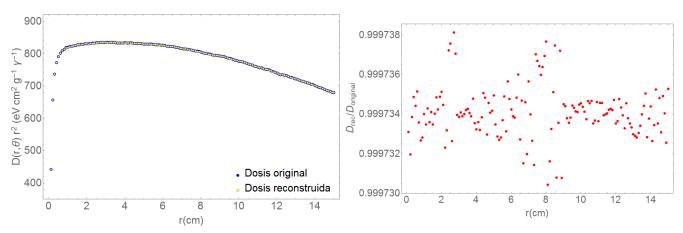


Figura 16: Comparación dosis original y dosis reconstruida para la microSelectron-v1

Figura 17: Cociente entre dosis reconstruida y dosis original para microSelectron-v1

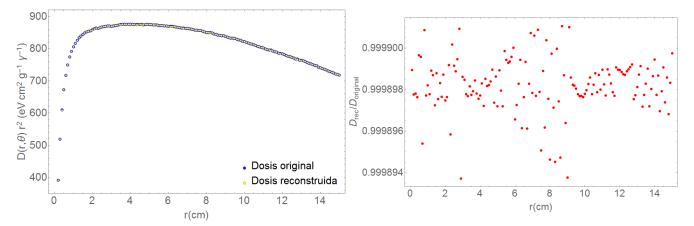


Figura 18: Comparación dosis original y dosis reconstruida para la variSource-classic

Figura 19: Cociente entre dosis reconstruida y dosis original para variSource-classic

4.2 Comparación con los resultados obtenidos por otras instituciones

Existen técnicas experimentales, tales como el uso de películas radiocrómicas, que permiten estimar la constante de tasa de dosis, Λ . En un estudio llevado a cabo por A.S. Meigooni et al. [11] se utilizan dos de estas técnicas para el caso de la semilla variSource-classic, obteniendo un valor promedio de $\Lambda=1.07\pm0.05$ cGy h⁻¹ U⁻¹. Sin embargo, el error es lo suficientemente grande como para que la mayor parte de las semillas de ¹⁹²Ir puedan ser compatibles con este valor. De este modo, queda superada una primera comprobación, aunque conviene comparar la constante de tasa de dosis con otros estudios realizados mediante el método Montecarlo.

Taylor y Rogers [12] estudiaron los valores de la constante de tasa de dosis para diferentes semillas de 192 Ir, obteniendo $\Lambda(\text{microSelectron-v1}) = 1.117 \pm 0.002$ cGy h^{-1} U $^{-1}$ y $\Lambda(\text{variSource-classic}) = 1.043 \pm 0.002$ cGy h^{-1} U $^{-1}$. Estos valores son compatibles con los obtenidos en este trabajo, con una tolerancia de dos veces el error para la segunda semilla.

Semilla	$\Lambda (cGy h^{-1} U^{-1})$	$\Lambda (cGy h^{-1} U^{-1})$	
Semma	Taylor y Rogers	Este trabajo	
microSelectron-v1	1.117 ± 0.002	1.127 ± 0.009	
variSource-classic	1.042 ± 0.002	1.057 ± 0.009	

Tabla 2: Comparación de la constante de tasa de dosis con el trabajo de Taylor y Rogers

Las funciones radial y de anisotropía se comparan con los resultados obtenidos por la AAPM-ESTRO en las figuras 20, 21, 22 y 23.

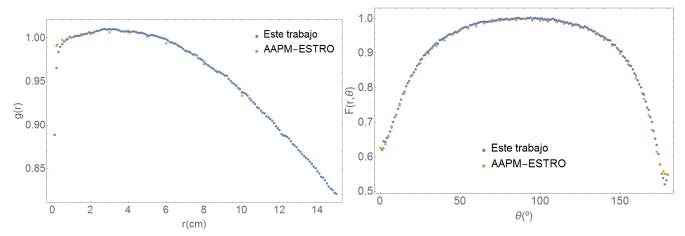


Figura 20: Comparación de la función radial para microSelectron-v1

Figura 21: Comparación de la función de anisotropía con $r=1\,\mathrm{cm}$ para microSelectronv1

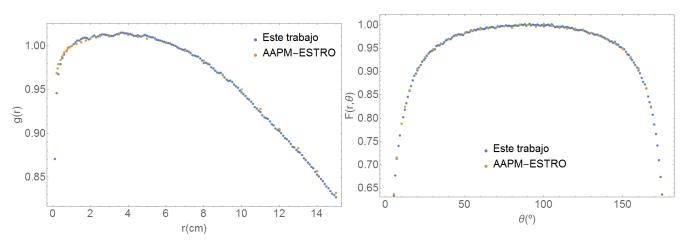


Figura 22: Comparación de la función radial para variSource-classic

Figura 23: Comparación de la función de anisotropía con r=1 cm para variSource-classic

En cuanto a la función radial, figuras 20 y 22, existen discrepancias significativas en los primeros 2 mm. Encontramos una diferencia del 10% en r=1 mm para la primera semilla, mientras que en

r=2 mm se reduce en torno al $2.5\,\%$ para ambas semillas. Esta discrepancia en zonas muy próximas a la fuente se justifica de varias formas. Por una parte, la no existencia de equilibrio electrónico no garantiza que la estimación mediante el TLE del kerma sea correcta. Por otra parte, la dosis absorbida en esta región espacial es muy sensible a pequeñas diferencias de geometría y a diferencias en el tamaño del voxel con que se realiza la simulación. Además, las distancias tan próximas a la fuente carecen de interés clínico, de modo que se trata de discrepancias asumibles desde el punto de vista médico. A partir de r=1 cm, zona de mayor interés clínico, encontramos diferencias inferiores al $1\,\%$ (típicamente $<0.3\,\%$).

En cuanto a la función de anisotropía, figuras 21 y 23, se observa una discrepancia en torno al 5 % para ángulos cercanos a 180° solo en el caso de la semilla microSelectron-v1. Puesto que estamos representando $F(r=1~{\rm cm},\theta)$, estos puntos corresponden a puntos interiores o muy cercanos al cable. La consideración de distintas longitudes de cable justifica este tipo de discrepancia. Para el resto de puntos, las diferencias son inferiores al 1 %.

4.3 Análisis de errores

El análisis de errores debe contemplar las diferentes fuentes de incertidumbre existentes en la estimación de la dosis absorbida: la incertidumbre estadística inherente al método de Montecarlo, la incertidumbre de las secciones eficaces para los distintos procesos de interacción, la incertidumbre debida a la composición de los distintos materiales, la relacionada con el tamaño del voxel y, además, tener presente las diferencias en la física que se implementa en los diferentes programas de simulación (no solo en Penélope). Se ha escrito una gran cantidad de literatura con el objeto de tratar cada una de estas fuentes de error, de modo que nos ceñiremos al trabajo de F. Ballester *et al.* [13], en el que se resumen las distintas contribuciones (ver tabla 3).

Componente de incertidumbre	$\dot{D}(r_0,\theta_0)$	S_K
Física del método MC (%)	0.05	0.05
Composición del fantasma (%)	0.01	0.01
Secciones eficaces (μ/ρ) (%)	0.01	0.001
TLE (μ_{en}/ρ) (%)	0.07	0.07
Tamaño voxels (%)	0.20	0.02
Incertidumbre estadística (%)	0.31	0.45
Incertidumbre total (%)	0.38	0.46

Tabla 3: Contribución a la incertidumbre de la dosis y el air kerma strength

5 Conclusiones

La simulación del transporte de fotones mediante el software Penélope junto con el formalismo TG-43, recomendado por la AAPM, constituyen una potente herramienta para el cálculo de distribuciones de dosis. Su combinación cubre por completo la necesidad médica de estimar de forma precisa y rápida la deposición de energía producida por las semillas de braquiterapia en el cuerpo humano.

Las condiciones de equilibrio electrónico tienen una gran trascendencia en el estudio de la braquiterapia, ya que en ellas se cumple la igualdad dosis-kerma, la cual permite reducir el ruido estadístico de las distribuciones. Igualmente importante es el hecho de que la contribución de los electrones a la dosis absorbida deje de ser relevante a partir de 2 mm del centro de la semilla. Este aspecto posibilita una reducción drástica del tiempo de cálculo, puesto que ahorra la simulación del transporte de los electrones.

Con la finalidad de contabilizar correctamente los efectos de *backscattering* de los fotones, es imprescindible una correcta elección del tamaño del fantasma. Una esfera de 40 cm de radio ha sido considerada en este trabajo, aproximándose a las condiciones ideales descritas por Pérez–Calatayud *et al.* [9]. La comparación con otros trabajos en los que se han elegido fantasmas de menor tamaño puede llevar a confusiones.

La comparación de los resultados con los obtenidos por AAPM-ESTRO ha resultado exitosa, existiendo coherencia en la zona de interés médico y discrepancia en la región de no equilibrio electrónico. Otra discrepancia se da en la región próxima al cable, justificada por la diferencia de longitudes elegidas. Así pues, las funciones radial y de anisotropía obtenidas en este trabajo pueden ser utilizadas en un tratamiento médico. Además, será conveniente utilizar valores de consenso tabulados para Λ y medir experimentalmente S_K (ahora en unidades de h^{-1} y no de γ^{-1}) para disponer de la tasa temporal de dosis absorbida.

La incertidumbre estadística, notable entre todas las demás, es el principal aspecto mejorable del trabajo. La limitación del hardware utilizado implica tiempos de cálculo muy largos, siendo necesarias unas tres horas para efectuar cada una de las cuatro simulaciones que se requieren en este trabajo. Para una reducción considerable de la incertidumbre estadística, sería conveniente utilizar ordenadores de mayor potencia, capaces de simular muchas más historias en el mismo tiempo. Sin embargo, es destacable el hecho de que la incertidumbre total no se puede reducir indefinidamente, ya que, como se ha visto en la sección 4.3., existen varias contribuciones que deben ser consideradas.

Conclusions

Simulation of photon transport using Penelope's software together with the formalism TG-43, recommended by the AAPM, constitute a powerful tool for the calculation of dose distributions. Its combination completely covers the medical need to accurately and rapidly estimate the deposition of energy produced by brachytherapy seeds in human body.

The conditions of electronic equilibrium have a great importance in the study of brachytherapy, since in them the dose-kerma equality is fulfilled, which allows to reduce the statistical noise of the distributions. Equally important is the fact that the contribution of electrons to the dose ceases to be relevant from 2 mm to the center of the seed. This aspect allows a drastic reduction of the calculation time, since the simulation of the transport of the electrons is avoided.

A correct choice of phantom size is essential in order to take into account the effects of backscatter photons. A sphere of 40 cm radius has been considered in this work, approaching the ideal conditions described by Pérez–Calatayud *et al.* [9]. Comparison with other works in which smaller phantoms have been chosen can lead to confusion.

The comparison of the results with those obtained by AAPM–ESTRO has been successful, having coherence in the area of medical interest and discrepancy in the region of electronic non–equilibrium. Another discrepancy occurs in the region next to the wire, justified by the chosen length difference. Thus, the radial and anisotropic functions obtained in this work can be used in medical treatment. In addition, it will be convenient to use tabulated consensus values for Λ and measure experimentally S_K (now in units of h^{-1} and not γ^{-1}) in order to dispose of the temporal dose rate.

Statistical uncertainty, noticeable among all others, is the main aspect to improve. The limitation of the hardware involves very long calculation times, being necessary about three hours to carry out each one of the four simulations that are required in this work. For a considerable reduction of the statistical uncertainty, it would be convenient to use better computers, able to simulate many more histories in the same time. However, it is noteworthy that the total uncertainty can not be reduced indefinitely, since, as we have seen in section 4.3, there are several contributions that must be considered.

Referencias

- [1] National Institute of Cancer. Estadísticas del cáncer. https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/estadísticas. Acceso: 29-05-2017.
- [2] American Cancer Society. Tasa de supervivencia para el cáncer de próstata. https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html. Acceso: 03-07-2017.
- [3] R. Nath, L.L. Anderson, G. Luxton, K.A. Weaver, J.F. Williamson, and A.S. Meigooni. *Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: Recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 43*. Medical Physics, 22(2): 209–234, 1995.
- [4] F. Salvat, J.M. Fernández-Varea, and J. Sempau. *Penelope-2008: A code system for Monte Carlo simulation of electron and photon transport.* Universitat de Barcelona, 2008.
- [5] F. Ballester, D. Granero, J. Pérez-Calatayud, C.S. Melhus, and M.J. Rivard. *Evaluation of high-energy brachytherapy source electronic disequilibrium and dose from emitted electrons*. Medical Physics, 36(9): 4250–4256, 2009.
- [6] National Institute of Standars and Technology (NIST). Xcom: Photon cross sections database. http://physics.nist.gov/PhysRefData/Xcom/html/xcom1.html. Acceso: 03-07-2017.
- [7] J.F. Williamson. *Monte Carlo evaluation of kerma at a point for photon transport problems*. Medical Physics, 14(4): 567–576, 1987.
- [8] G.A. Carlsson. Theoretical basis for dosimetry. Academic Press Inc., 1985.
- [9] J. Pérez-Calatayud, D. Granero, and F. Ballester. *Phantom size in brachytherapy source dosimetric studies*. Medical Physics, 31(7): 2075–2081, 2014.
- [10] M.J. Rivard, B.M. Coursey, L.A. DeWerd, W.F. Hanson, M.S. Huq, G.S. Ibbott, M.G. Mitch, R. Nath, and J.F. Williamson. *Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations*. Medical Physics, 31(3): 633-674, 2004.
- [11] A.S. Meigooni, M.T. Kleiman, J.L. Johnson, D. Mazloomdoost, and G.S. Ibbott. *Dosimetric characteristics of a new high-intensity Ir-192 source for remote afterloading*. Medical Physics, 24(12): 2008–2013, 1997.
- [12] R.E.P. Taylor and D.W.O. Rogers. *EGSnrc Monte Carlo calculated dosimetry parameters for Ir-192 and Yb-169 brachytherapy sources*. Medical Physics, 35(11): 4933-4944, 2008.
- [13] F. Ballester, A.C. Tedgren, D. Granero, A. Haworth, F. Mourtada, G.P. Fonseca, Z. Zourari, P. Papagiannis, M.J. Rivard, F.A. Siebert, R.S. Sloboda, R.L. Smith, R.M. Thomson, F. Verhaegen, J. Vijande, Y. Ma, and L. Beaulieu. *A generic high-dose rate Ir-192 brachytherapy source for evaluation of model-based dose calculations beyond the TG-43 formalism*. Medical Physics, 42(6): 3048–3062, 2015.