

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

> INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIONES NUCLEARES



ININ

FACULTAD DE MEDICINA

Dosimetría tridimensional por Monte Carlo del tratamiento tópico de carcinoma de células escamosas y células básales con ¹⁸⁸Re

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRO EN FÍSICA MÉDICA

PRESENTA

Wilberth Rolando Rodríguez Herklotz

Comité de Tutores: Dr. en C. Eugenio Torres García

Dra. en C. Guillermina Ferro Flores Dr. en C. Federico Gabriel García-Santibáñez Sánchez



TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO

2021

Índice

Resumen	1
Summary	2
Abreviaturas	3
Índice de figuras	4
Índice de tablas	6
1. Introducción	7
2. Estado del arte	9
2.2 Hipótesis	13
2.3 Objetivos	13
3. Marco teórico	15
3.1 Cáncer en la piel	15
3.2 Cáncer de células basales y escamosas	16
3.3 Interacción de los fotones con la materia	17
3.4 Interacción de electrones con la materia	20
3.5 Dosis absorbida	22
3.5.1. Dosis absorbida en el tejido para fotones	23
3.5.2. Dosis absorbida en el tejido para electrones	24
3.6 Dosimetría	25
3.6.1 Dosimetría experimental	28
3.6.2. Dosimetría por medio de imágenes	29
3.6.3. Dosimetría por medio de simulación	29
3.6.4. Método de Monte Carlo	30
3.6.5. MCNP	30
3.7. Braquiterapia Superficial por medio de Radionúclidos	35
4. Metodología	36
4.1 Simulación	36

4.1.2 Validación de la fuente radiactiva	
4.1.2 Escenario de la simulación	38
4.2 Distribución tridimensional de dosis	39
4.3 Procedimiento terapéutico	40
5. Resultados y discusión	42
5.1 Simulación	42
5.1.1 Validación de la fuente radiactiva	42
5.1.2 Escenario de la Simulación	43
5.2 Distribución tridimensional de dosis	44
5.3 Procedimiento terapéutico	50
6. Conclusiones	54
7. Referencias	55
Anexos	59

Resumen

En México el carcinoma de células basales y escamosas aún es tratado principalmente por medio de cirugía. En la búsqueda de nuevos tratamientos para este tipo de cáncer se ha desarrollado el tratamiento tópico usando el ¹⁸⁸Re, con resultados terapéuticos muy satisfactorios. Se han realizado algunas descripciones de su distribución de dosis en la región irradiada. Sin embargo, hasta ahora no se conoce su distribución espacial, por lo que, el objetivo de este estudio fue determinar con el método Monte Carlo la distribución tridimensional de la dosis absorbida dada a la piel por el ¹⁸⁸Re para el tratamiento tópico de carcinoma de células basales y escamosas. Para ello, se determinó la distribución espacial de dosis con el método Monte Carlo, en la geometría simulada se consideró al ¹⁸⁸Re distribuido uniformemente en una capa de 1 mm de crema cuya composición fue simulada, una barrera de plástico mylar de 10 µm de espesor cuya función es evitar que se contamine la piel con el material radiactivo, la composición de la piel se simuló tomando en cuenta los valores de referencia para protección radiológica de la ICRP, la piel fue simulada con un maniquí tipo voxel cuya superficie rectangular total fue de 2 cm por lado en contacto con la crema y una profundidad de 1 mm.

La fuente radiactiva fue validada satisfactoriamente para una profundidad de hasta 3 mm, la simulación fue realizada mediante el uso de 'lattice speed tally' integrado en el código MCNPX, Mediante el análisis de las superficies de isodosis y las curvas de isodosis en los cortes axiales y sagitales se determinó la dosis máxima a tejido sano. Se generaron tablas con el tiempo de tratamiento necesario para impartir una dosis promedio de 50 Gy para una profundidad de 250-750 µm, los valores hallados fueron comparables con los hallados en estudios previos.

La dosimetría tridimensional por Monte Carlo del tratamiento tópico de carcinoma de células escamosas y células básales con ¹⁸⁸Re permitió describir la distribución de dosis de manera volumétrica, aportando una nueva perspectiva para la BSR. Gracias a esto es posible generar un reporte clínico más detallado para realizar una mejor comparativa entre tratamientos; con el fin de realizar una prescripción adecuada para este tipo de cáncer.

Summary

In Mexico, basal and squamous cell carcinoma is still treated mainly by surgery. In the search for new treatments for this type of cancer, topical treatment using ¹⁸⁸Re has been developed, with very satisfactory therapeutic results. Some descriptions have been made of its dose distribution in the irradiated region. However, until now its spatial distribution is not known, therefore, the objective of this study was to determine the three-dimensional distribution of the absorbed dose given to the skin by ¹⁸⁸Re for the topical treatment of basal and squamous cell carcinoma. For this, the spatial distribution of doses was determined with the Monte Carlo method, in the simulated geometry, the ¹⁸⁸Re was considered uniformly distributed in a 1 mm layer of cream whose composition was simulated, a 10 µm thick mylar plastic barrier whose function is to prevent the skin from being contaminated with radioactive material, the composition of the skin was simulated taking into account the reference values for radiological protection of the ICRP, the skin was simulated with a voxelised phantom whose total rectangular surface was 2 cm per side in contact with the cream and a depth of 1 mm.

The radioactive source was successfully validated for a depth of up to 3 mm, the simulation was successfully carried out by using 'lattice speed tally' integrated in the MCNPX code, by analyzing the isodose surfaces and the isodose curves in the axial and sagittal plane, the maximum dose to healthy tissue was determined. Tables were generated with the treatment time necessary to impart an average dose of 50 Gy for a depth of 250-750 μ m.

Three-dimensional Monte Carlo dosimetry of topical treatment of squamous cell and basal cell carcinoma with ¹⁸⁸Re allowed the dose distribution to be described in a volumetric manner, providing a new perspective for BSR. Thanks to this, it is possible to generate a more detailed clinical report to make a better comparison between treatments; in order to make an adequate prescription for this type of cancer.

Abreviaturas

- BSR: Braquiterapia Superficial con radionúclidos.
- MCNP: Monte Carlo N-Particle code.
- PDP: Porcentaje de Dosis en Profundidad.
- ICRP: International Comission on Radiological Protection.
- MIRD: Medical Internal Radiation Dose.
- MCNP: Monte Carlo N-Particle Code.
- ICRU: International Commission on Radiation Units and Measurements.

Índice de figuras

Figura 1. Esquema ilustrativo de la BSR. En la parte superior se observa la crema con el ¹⁸⁸ Re
distribuido uniformemente
Figura 2. Esquema del papel de nitrocelulosa marcada10
Figura 3. Dosis en profundidad del Re-188 para tres diferentes pacientes (3)11
Figura 4. Aplicador para BSR
Figura 5. Anatomía de la piel. Imagen disponible en:
https://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=4366 [consultado el 29/06/2021] 15
Figura 6. Progresión del carcinoma de células escamosas. a) Queratosis actínica, b) enfermedad de
Bowen y c) carcinoma invasivo (17)
Figura 7. Morfología del carcinoma de células basales (17) 17
Figura 8. Efecto de los fotones en términos del número atómico Z y la energía (14)
Figura 9. Parámetros a y b en la interacción con un electrón
Figura 10. Porcentaje de dosis en profundidad para fotones
Figura 11. Dosis en profundidad para electrones de diferentes energías (13)
Figura 12. Sistema para medición de dosis en agua
Figura 13. Diagrama de flujo para transporte de fotones (15)
Figura 14. Maniquí tipo voxel con fuente radiactiva en la esquina inferior izquierda del maniquí
voxelizado
Figura 15. a) vista isométrica del escenario de simulación y b) vista sagital del escenario de simulación.
Figura 16. a) Representación de un corte transversal y sagital, b) en la parte superior de la geometría se
observa el punto de origen que se consideró para realizar los cortes, cortes transversales en z y cortes
sagitales en x
Figura 17. Definición del área de irradiación
Figura 18. Comparativa distancia vs kernel de dosis
Figura 19. Contribución al kernel de dosis total del ¹⁸⁸ Re para las partículas Beta, electrones
monoenergéticos y los rayos gamma
Figura 20. Vista sagital del escenario simulado 44
Figura 21. Superficies de isodosis del a) 10%, b) 50% y c) 90%

46
46
47
ntan
48
48
49
52
· · · ·

Índice de tablas

Tabla 1. Composición del Maniquí ORNL_UF(26).	38
Tabla 2. Composición química de los materiales usados en la simulación	39
Tabla 3. Tabla de tratamiento en mCi	50
Tabla 4. Tabla de tratamiento en MBq	51
Tabla 5. Indice de homogeneidad (IH) para distintas profundidades.	51

1. Introducción

Los cánceres de células basales y escamosas en la piel ocupan el quinto lugar entre los cánceres más comunes; con cerca de un millón de diagnósticos alrededor del mundo, y muchos casos más sin registro de acuerdo con información de la World Cancer Research Fund en 2018.

El tratamiento convencional para este tipo de cánceres es por medio de cirugía, lo cual con lleva a una serie de complicaciones y/o problemas estéticos (1–3). Es por este motivo que se han desarrollado numerosos tratamientos; entre los cuales se encuentra el tratamiento tópico por medio de radionúclidos, también denominado Braquiterapia Superficial por medio de Radionúclidos (BSR), la cual cuenta con numerosas ventajas respecto al tratamiento convencional y con una efectividad del tratamiento casi del 100% (3–5).

La BSR es un tratamiento basado en la aplicación de radionúclidos (principalmente ¹⁸⁸Re) en la superficie de la piel en forma de crema. Evitando la contaminación de la misma; para impartir una dosis de radiación, predominantemente beta, a la profundidad prescrita por el médico oncólogo (figura 1).



Figura 1. Esquema ilustrativo de la BSR. En la parte superior se observa la crema con el ¹⁸⁸Re distribuido uniformemente.

Antes de aplicarse la BSR se requiere hacer una simulación, en donde se tomen en cuenta todos los parámetros involucrados en el tratamiento para hallar la dosis en profundidad y con ello la concentración

del radionúclido en la crema y el tiempo de exposición necesario para cumplir con la prescripción médica. En este aspecto existen diversos códigos para determinar la dosis en profundidad y su distribución espacial; entre los cuales uno de los más empleados es el Monte Carlo N Particle code (MCNP), el cual una de sus ventajas es la posibilidad de observar la distribución de dosis en 3D, lo cual brinda información adicional para la BSR e incluso para otras aplicaciones que pretendan realizarse en el futuro para el uso de radionúclidos sobre la piel(6).

Por lo tanto, en este trabajo se pretende realizar una simulación por el del software MCNP para conocer la distribución 3D de la dosis y con ello hallar la concentración y el tiempo que se requeriría para la BSR con las prescripciones más usadas en el ámbito clínico, validando tales cálculos con información previamente reportada. Por último, reportar dichas concentraciones y tiempos de exposición en una tabla para que pueda ser empleada en la posible aplicación de este tratamiento en México.

2. Estado del arte

La braquiterapia, proveniente del griego brachys que significa cerca, es un tipo de radioterapia en la cual se colocan semillas, listones o cápsulas que contienen una fuente de radiación en el cuerpo, dentro o cerca del tumor (7), debido a esto la aplicación tópica de radionúclidos es considerada un tipo de braquiterapia. Normalmente para aplicar este tipo de tratamiento se emplea un sistema que consiste en un contenedor para la fuente radiactiva, una serie de canales para que la fuente pueda evacuar el contenedor por medio de aplicadores y el propio sistema que se encarga de la evacuación y retracción de la fuente radiactiva, con el objetivo de proporcionar la dosis prescrita por el médico al volumen blanco. En el caso de tratamientos superficiales con este tipo de sistemas se utilizan diversos tipos de aplicadores especiales; dependiendo de la zona a irradiar (8).

Conforme ha ido evolucionando la braquiterapia, se han encontrado nuevas formas de tratamientos superficiales, tratando una gama más amplia de tumores y con más versatilidad que los tratamientos convencionales, entre estas aplicaciones se encuentra la BSR.

La BSR es un tratamiento basado en la aplicación de radionúclidos (principalmente ¹⁸⁸Re) en la superficie de la piel (normalmente en forma de crema) evitando la contaminación de la misma por medio de una película protectora; para impartir una dosis de radiación, predominantemente beta, a la profundidad prescrita por el médico oncólogo.

La BSR por medio de radionúclidos ha sido aplicada con éxito, principalmente por medio de ¹⁸⁸Re (3,5,9), es por esto que cada vez se busca ampliar el alcance de este tipo de tratamiento; a continuación se presenta el desarrollo que se ha dado a lo largo de los años en el uso del ¹⁸⁸Re para BSR, desde sus inicios a la aplicación actualmente:

En 2003 se encuentra uno de los primeros registros del uso de la BSR por medio de ¹⁸⁸Re para tratamientos de cáncer en piel; cabe mencionar que este artículo se basa en experimentos previos llevados a cabo con ¹²⁵I y ¹⁶⁶Ho publicados en 1980 y 1997 respectivamente (1,10). La aplicación se lleva a cabo mediante un papel de nitrocelulosa marcada con ¹⁸⁸Re y un filtro de papel (ver figura 2); induciendo un tumor en la piel de un ratón por medio de las líneas celulares RT101 y Sarcoma 180, el cual después de cuatro días llego a un diámetro de 5-7 mm y un grosor de 1-3mm (4).



Figura 2. Esquema del papel de nitrocelulosa marcada.

La dosis en profundidad se calculó por medio del código EGS4 Monte Carlo para una profundidad de 1mm y una dosis promedio de 50 y 100 Gy. Los resultados fueron: para todas las células RT101, los tumores desaparecieron después de 7 días en ambos grupos; para el sarcoma 180, 2/3 y 4/5 mostraron una remisión completa para los grupos de 50 y 100 Gy, respectivamente. Sin embargo, después de 4 semanas el sarcoma se volvió a presentar en 1/3 del grupo de 50Gy y 1/5 del grupo de 100Gy (4).

En 2008 el departamento de medicina nuclear del hospital "S. Eugenio" reporta la elaboración y uso de una resina para su aplicación en BSR de ¹⁸⁸Re. La resina está formada por Re₂S₇, mezclado con una resina acrílica; de igual forma la aplicación de una crema protectora para la piel (con la finalidad de evitar la fuga de material radiactivo). El tiempo estimado de tratamiento fue de 15 min a 2 horas, la profundidad prescrita varió de 400-600 μ m, dependiendo de la profundidad promedio de los tumores con una dosis promedio de 40-60 Gy, la cual fue calculada mediante un algoritmo fuente-punto y validado por medio de simulación Monte Carlo, presentando una desviación del ±5% entre ambas; la dosis calculada se presenta en la Figura 3. Los resultados fueron muy satisfactorios con un 100% de efectividad, de los cuales el 82% de los pacientes solo requirió de una aplicación (3).



Figura 3. Dosis en profundidad del Re-188 para tres diferentes pacientes (3).

En el 2012 el mismo hospital "S. Eugenio" actualiza su información sobre la aplicación de BSR, con más de 350 pacientes tratados. Con una remisión ocurrida de los 3-9 meses y un seguimiento de 12-78 meses. Se aprecia una respuesta completa del tratamiento en 98.5% de los casos, 89% después de una simple aplicación. Además, de la información compartida también se explica de manera más detallada todo el proceso que se lleva a cabo desde el diagnóstico, tipos de tratamiento típicos y aplicación del tratamiento (5).

En el 2017, basándose en la información proporcionada por el departamento de medicina nuclear del hospital "S. Eugenio" (3,5), se realizaron algunas modificaciones a la metodología para la implementación de la BSR. La primera consiste en una lámina quirúrgica estéril, la cual mejora la protección en la piel del paciente de cualquier posible contaminación; la siguiente modificación fue en el diseño de un aplicador que contuviera la matriz radiactiva y se aplicara con un cepillo, mientras que se mantuviera protegido al personal. Para que el aplicador pudiera tener una mejor visibilidad, se aplicó una barrera de vidrio PMMA, para la absorción de radiación beta (Figura 4).



Figura 4. Aplicador para BSR.

Para el cálculo de dosis se usó el software de simulación de la comisión de regulación nuclear estadounidense (VARSKIN 5.2) y los datos fueron validados usando medidas tanto en maniquíes como en pacientes; se calculó la dosis promedio a diferentes profundidades. Las dosis fueron prescritas de la siguiente manera: Para genitales y labios, 50 Gy a 300 µm; para recurrencias del tumor 50 Gy a 600 µm; para todos los demás sitios anatómicos 50 Gy a 500µm. Todos los tratamientos fueron exitosos, 29 para carcinoma de células basales y 14 de células escamosas (11).

En el julio del 2020 se publica un estudio retrospectivo 52 pacientes tratados en el departamento de S. Eugenio por medio de renio en el período de mayo de 2005 a mayo de 2014. A diferencia de los tratamientos anteriores en este la dosis prescrita es de 50 Gy a la profundidad máxima de la lesión, lo cual marca una pauta para comenzar a personalizar los tratamientos de acuerdo la histología del tumor. De acuerdo a los resultados los 52 pacientes mostraron una completa remisión después de la primera sesión (12).

Los últimos estudios al respecto de este padecimiento han sugerido que se establezcan otros parámetros dosimétricos para evaluar la eficacia de estos tratamientos; como la dosis promedio superficial, la dosis promedio a la máxima penetración del tumor y la dosis promedio a todo el volumen. Esto con el fin de establecer de manera apropiada la prescripción para estos tratamientos, debido a que esta suele ser prescrita de manera empírica (13).

Como se puede apreciar el desarrollo de la BSR ha llevado a numerosos experimentos y mejoras, por lo que actualmente ya se cuenta con la información necesaria para ser extrapolado a diferentes regiones del mundo y seguir aportando información que ayude a esclarecer la correcta aplicación de la BSR, objetivo el cual un análisis de la distribución tridimensional de la dosis podría dar luz sobre el tema.

2.1 Pregunta investigación

¿Se podría realizar una descripción cuantitativa de la distribución espacial de dosis absorbida en una BSR, donde la fuente de ¹⁸⁸Re se aplica tópicamente para el tratamiento de carcinoma de células básales y células escamosas?

2.2 Hipótesis

Con simulación Monte Carlo es posible determinar cuantitativamente la distribución tridimensional de dosis absorbida en una BSR para una fuente de ¹¹⁸⁸Re en el tratamiento tópico de carcinoma de células basales y células escamosas.

2.3 Objetivos

General

Determinar con el método Monte Carlo la distribución tridimensional de la dosis absorbida dada a la piel por el ¹⁸⁸Re para el tratamiento tópico de carcinoma de células basales y escamosas.

Específicos

- 1- Construir un maniquí tipo voxel en el código MCNPX que represente la geometría de la fuente radiactiva en pomada y la piel.
- 2- Realizar la simulación con el transporte de partículas acopladas para fotones y electrones
- 3- Determinar las superficies isodosis dentro de la piel
- 4- Determinar el tiempo de irradiación necesario para realizar un tratamiento tópico eficaz de células basales y escamosas.

3. Marco teórico

3.1 Cáncer en la piel

La piel consiste en una capa superior llamada epidermis, la dermis y el tejido subcutáneo o hipodermis. Las células basales se encuentran en la capa más profunda de la epidermis, en el llamado estrato basal y son las encargadas de desplazar las células existentes hacia capas superiores; mientras que las células escamosas se encuentran en la capa superior de la epidermis, también llamada estrato corneo y son células que se desprenden continuamente para mantener en buen estado la piel (Ver figura 5).



Figura 5. Anatomía de la piel. Imagen disponible en: <u>https://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=4366</u> [consultado el 29/06/2021]

Los canceres en la piel son los tipos más comunes de Cáncer a nivel mundial, siendo uno de los factores de riesgo más importantes la exposición a la radiación ultravioleta. Se encuentran distinguidos en dos grupos: los melanomas y los considerados como carcinoma no melanomas, entre los cuales se encuentran el carcinoma de células basales y Carcinoma de células escamosas (14–16).

3.2 Cáncer de células basales y escamosas

El carcinoma de células escamosas se origina por keranocitos mutados, asociado fuertemente a la exposición a radiación ultravioleta. Pueden ocurrir en cualquier parte del cuerpo y usualmente no ponen en riesgo la vida del paciente, aunque el tiempo juega un factor importante, a mayor tiempo mayor riesgo. Suelen presentarse en forma de manchas rojas escamosas, heridas abiertas, piel áspera, engrosada o verrugosa o deformaciones en la piel elevadas en los bordes, pero con una depresión en la parte central (40,41). En la figura 6 se presenta la progresión en este tipo de cáncer. Empiezan por keranocitos displásticos en la parte inferior de la epidermis (a), posteriormente estas células ocupan toda la epidermis (b) y por último se genera un cáncer invasivo cuando se rompe la unión dermoepidérmica (17).



Figura 6. Progresión del carcinoma de células escamosas. a) Queratosis actínica, b) enfermedad de Bowen y c) carcinoma invasivo (17).

Por su parte, el carcinoma de células basales esta caracterizado por células que se asemejan a las células basales epiteliales, es menos agresivo que el carcinoma de células escamosas y está asociado a la exposición al sol, aunque se desconoce exactamente su relación. Normalmente se presentan como protuberancias, con un color rosado transparente (40,41). En la figura 7 se puede observar la morfología común de los carcinomas de células basales y escamosas, el patrón de crecimiento se da en forma de proyecciones parecidas a tentáculos que se infiltran en la piel.



Figura 7. Morfología del carcinoma de células basales (17).

3.3 Interacción de los fotones con la materia

Cuando un haz de fotones interactúa con la materia, la intensidad del mismo va disminuyendo gradualmente conforme este la atraviesa en cierta dirección; esto se debe a las diversas interacciones que estos fotones están teniendo con el medio. Se define entonces el coeficiente de atenuación lineal (μ) como la fracción de un haz de fotones que es absorbida o dispersada por unidad de longitud del medio (considerado atenuador) o también se suele normalizar por la densidad del medio para pasar de unidad de longitud a unidad de masa, expresándose como coeficiente de atenuación másico (μ/ρ), el cual varía con la energía de los fotones incidentes, la densidad y el número atómico (18–20).

Existen diferentes procesos por los cuales un fotón puede interactuar con la materia en dependencia de la energía del fotón y el número atómico del medio con el cual interaccionen (ver figura 5), los de principal interés para la física médica son:

Efecto Compton

Este efecto ocurre cuando fotón incidente interactúa con uno de los electrones orbitales del átomo. Como consecuencia, este electrón sale expulsado del átomo y el fotón dispersado. En este efecto se considera al fotón como desenlazado del átomo, lo cual, si bien no es correcto, el error generado es mínimo en la mayor parte de los casos.

La probabilidad para que este efecto ocurra por unidad de masa (coeficiente de atenuación másico) es proporcional a Z/A (Z=número de protones, A=número másico). Este valor suele estar entre 0.4 y 0.5, por lo tanto, se dice que la probabilidad de que ocurra el efecto Compton es independiente de Z; por otra parte, esta probabilidad va decreciendo conforme aumenta la energía.

Efecto fotoeléctrico

En el efecto fotoeléctrico el electrón cede toda su energía a uno de los electrones orbitales desapareciendo en el proceso. A diferencia del efecto Compton en este efecto si se considera enlazado al electrón con el núcleo; teniendo que rebasar la energía de enlace del electrón en cuestión. Cabe mencionar que, debido a la conservación del momento, el átomo tendría que absorber parte de la energía del fotón incidente. Sin embargo, esta se considera prácticamente cero.

El efecto fotoeléctrico en cuanto a su coeficiente de atenuación másico de interacción no es fácil de determinar, esto debido a la influencia de las distintas capas electrónicas en este. Es decir que dependen mucho de la energía de enlace de las distintas capas electrónicas; aunque se puede describir dicho coeficiente para una energía de 0.1 MeV e inferior, donde el efecto fotoeléctrico se vuelve más importante, siendo el coeficiente de atenuación másico proporcional a $\left(\frac{Z}{hv}\right)^3$ (hv=energía del fotón).

Producción de pares

Este efecto se produce cuando un fotón interactúa con el campo eléctrico nuclear, dando origen a un electrón y un positrón, y en menor medida interactuando con el campo eléctrico de los electrones atómicos, dando lugar a la producción de un triplete dado que el electrón con el que interactúan también sale expelido. Por lo tanto, para que este efecto pueda ocurrir se necesita que cuando menos la energía del fotón incidente supere la barrera de 1.022 MeV (energía del electrón y positrón juntos).

El coeficiente de atenuación másico para la producción de pares nuclear es proporcional a Z (asumiendo A/z=cte.), mientras que aproximadamente logarítmica para la energía del fotón. Por otra parte, para el coeficiente atenuación másico para producción de triplete:

$$\frac{\left(\frac{k}{\rho}\right)_{nuclear}}{\left(\frac{k}{\rho}\right)_{electronico}} \cong \frac{1}{cZ} \quad (1)$$

 $\left(\frac{k}{\rho}\right)_{nuclear} = coeficiente de atenuación másico para la producción de pares nuclear.$ $\left(\frac{k}{\rho}\right)_{electronico} = Coeficiente de atenuación másico para la producción de triplete$ C = parámetro depndiente de la energía del fotón. Z = número de protones.

Dispersión Rayleigh

Llamada también dispersión coherente, ya que el fotón es dispersado por el efecto combinada de todo el átomo. Este tipo de evento es elástico desde el punto de vista de que el fotón no pierde prácticamente nada de su energía, solo es redirigido un pequeño ángulo.

El coeficiente de atenuación másico de la dispersión Rayleigh es proporcional a $\frac{Z}{(hv)^2}$. Este efecto tiene importancia a energías bajas, debido a que el ángulo de dispersión es mayor.

De los eventos presentados anteriormente los tres primeros son los que más importancia tienen en el campo de la física médica, debido a que transfieren energía a electrones, los cuales depositarán su energía en la materia.

Como ya se mencionó anteriormente la importancia de un evento u otro depende de la energía de la partícula, así como del número atómico Z del medio, en la figura 8 se muestra dominio de los diferentes eventos.



Figura 8. Efecto de los fotones en términos del número atómico Z y la energía (14).

3.4 Interacción de electrones con la materia

Los electrones pierden su energía de distinta manera a como lo pierden los fotones; mientras que en los fotones observamos cierta probabilidad de interactuar por diferentes eventos, los electrones, debido a su carga interactúan constantemente con el medio, ya sea con los núcleos o los electrones orbitales, por lo tanto, grosso modo se puede considerar a los electrones perdiendo gradualmente energía.

La interacción de un electrón con la materia puede ser caracterizada en términos del parámetro de impacto b y el radio atómico a (ver figura 9). De la siguiente manera (18,21):



Figura 9. Parámetros a y b en la interacción con un electrón.

Colisiones suaves (b >> a)

Cuando una partícula cargada pasa por un átomo a una distancia considerable de este, la influencia de la fuerza coulombiana de esta afecta a todo el átomo en conjunto, ya sea excitando o ionizando a su paso. Por lo tanto, pequeñas cantidades de energía son cedidas al medio constantemente.

Debido a que lo más probable es que los valores de b sean grandes, este tipo de colisiones son las que mayormente se presentan cuando una partícula cargada recorre un medio; aproximadamente la mitad de la energía depositada por las partículas cargadas son depositadas por esta interacción.

Colisiones duras $(b \sim a)$

Cuando el parámetro de impacto b es comparable con el radio atómico, se vuelve más probable que las partículas cargadas interactúen con un electrón "aislado", entonces este es eyectado del átomo con una energía cinética considerable y es llamado rayo delta.

A pesar de que las colisiones duras son menos en número a las colisiones suaves, la energía gastada en este tipo de colisiones es comparable con la energía gastada en las colisiones suaves, debido a la gran cantidad de energía que se deposita.

Interacción con el campo nuclear (b<<a)

Cuando el parámetro de impacto es mucho menor al radio atómico, las interacciones se dan con el campo eléctrico generado por el núcleo; para los electrones este tipo de interacciones es importante.

Al interactuar con el campo eléctrico del núcleo pueden suceder dos efectos: a) el 97-98%, el electrón es dispersado elásticamente del núcleo; es decir solamente pierde la energía necesaria para la conservación del momento, por lo tanto, este evento no es considerado como pérdida de energía. Sin embargo, es importante porque desvía la dirección del electrón, siendo el factor más importante para el recorrido tortuoso del electrón (sobre todo para materiales de alta Z); b) en el 2-3% restante el electrón interactúa inelásticamente con el núcleo, emitiendo un fotón a su paso, en este caso el electrón cede una gran parte de su energía (sino toda) al fotón llamado Rayo X Bremsstrahlung o de frenado.

3.5 Dosis absorbida

Para conocer el efecto que tendrá la radiación ionizante en el tejido, primero se debe definir el concepto de dosis absorbida como la energía depositada por unidad de masa por la radiación ionizante; de esta forma, si hablamos de la misma partícula irradiada, mientras mayor sea la dosis absorbida por el tejido, mayor será el daño. Por lo tanto la dosis absorbida se vuelve el objetivo principal para determinar el daño biológico producido por la radiación ionizante (18,20,22).

3.5.1. Dosis absorbida en el tejido para fotones

Como se mencionó anteriormente los fotones depositan su energía gradualmente conforme avanzan en el medio. Sin embargo, estos fotones también transfieren su energía a electrones mediante diversas interacciones; por lo tanto, para el cálculo de la dosis absorbida para fotones se han de considerar ambas partículas, tanto los fotones como los electrones "libres" producidos por estos.

Una manera de representar la dosis en profundidad de los fotones, es decir conforme recorren el medio, es mediante un porcentaje, siendo 100% la dosis máxima y 0% la dosis mínima llamado porcentaje de dosis en profundidad (PDP); este porcentaje recibe el nombre de porcentaje de dosis en profundidad.

Para los fotones el porcentaje de dosis en profundidad (figura 10) comienza con una pendiente positiva, hasta llegar a un máximo, para después decaer gradualmente. Este efecto donde se llega hasta una profundidad donde se alcanza la dosis máxima se le llama build up y es debido a que no solo los fotones están influyendo en la dosis, sino también están siendo generados electrones. Posteriormente la gráfica decae gradualmente debido a que con la pérdida de energía de los fotones, ya no son capaces de generar más electrones (20).



Figura 10. Porcentaje de dosis en profundidad para fotones.

3.5.2. Dosis absorbida en el tejido para electrones

Los electrones a diferencia de los fotones, debido a que poseen carga, depositan su energía más rápidamente como ya se había mencionado, y a diferencia de los fotones, en los electrones el efecto de la producción de fotones secundarios no influye de manera tan significativa en la dosis absorbida.

El porcentaje de dosis en profundidad para electrones (figura 11) está caracterizado por tener una función creciente muy corta a comparación de los fotones; esta zona es debida a la dispersión que presentan los electrones al entrar en el medio. Posteriormente se observa que el porcentaje de dosis en profundidad para electrones cae abruptamente; esto debido a que los electrones están continuamente depositando su energía, alcanzando un valor en el cual se espera que la mayor parte de estos hayan depositado toda su energía en el medio.



Figura 11. Dosis en profundidad para electrones de diferentes energías (13).

Como se puede observar el porcentaje de dosis en profundidad para fotones y electrones es muy distinto, y depende del tipo de aplicación que se requiera el discriminar entre el uso de unos u otros. Sin embargo, muchas veces en la práctica se tienen que emplear ambos (como es el caso del ¹⁸⁸Re) y es inevitable tomar ambos aspectos en cuenta.

3.6 Dosimetría

Una de las magnitudes físicas de mayor importancia en la física médica es la dosis absorbida, esta magnitud se puede medir de dos formas diferentes: a) Experimentalmente; mediante el uso principalmente de dosímetros, los cuales cuentan con un sistema que nos permite hallar directamente la dosis absorbida, o el uso de cámaras de ionización, las cuales miden la carga depositada por la radiación ionizante y mediante diversas relaciones se extrae la dosis absorbida; b) Mediante análisis de imágenes determinando la actividad del radionúclido, y sabiendo la emisión de dicho radionúclido se puede calcular la dosis; c)mediante una simulación Monte Carlo, en la cual mediante un código se simula el comportamiento de la radiación en la materia y se extrae la dosis absorbida.

Para el cálculo de dosis absorbida por su definición se realizaría como:

$$D = \frac{\Delta E}{\Delta m} \quad (2)$$

 ΔE : energía depositada; Δm : masa

La unidad para la dosis absorbida en el sistema internacional es el Gy (J/Kg)

Para ahondar en el tema de dosis absorbida, el numerador de la ecuación (2) podría expresarse como (23):

$$\Delta E = (R_{in})_n - (R_{out})_n + (R_{in})_c - (R_{out})_c + \sum Q \quad (3)$$

Donde:

 $(R_{in})_n$: es la energía radiantes de partículas sin carga que entran al volumen de interés. $(R_{out})_n$: es la energía radiante de las partículas sin carga que abandonan el volumen de interés.

 $(R_{in})_c$: es la energía radiantes de partículas con carga que entran al volumen de interés.

 $(R_{out})_c$: es la energía radiante de las partículas sin carga que abandonan el volumen de interés.

 $\sum Q$: Energía neta debida a las transformaciones masa - energía en el volumen de interés (m \rightarrow E positivo, E \rightarrow m negativo)

Como se puede observar en la ecuación (3) la dosis es dependiente de la energía radiante tanto de partículas sin como con carga, entiéndase por energía radiante la energía que posee la radiación ionizante de la cual se esté hablando.

Cuando se quiere hallar la dosis depositada por radionúclidos es indispensable conocer la actividad (número de desintegraciones por segundo) de dicho radionúclido al igual que la ecuación que expresa como varía dicha actividad, expresada en la siguiente ecuación:

$$A = A_0 e^{-\lambda t} \quad (4)$$

Donde:

A: actividad en el tiempo t.

A₀: Actividad inicial.

 λ : constante de decaimiento.

t: tiempo

Otra cantidad importante es la actividad acumulada, calculada como la integral respecto al tiempo:

$$AA = \int_{t1}^{t2} A \, dt \quad (5)$$

Esta actividad acumulada representa el número de desintegraciones efectuadas durante un período de tiempo. Es de suma importancia para la simulación Monte Carlo, debido a que algunos cálculos realizados en la simulación suelen estar normalizados por el número de desintegraciones, como es el caso del tally *f8, el cual será empleado en este trabajo.

En cuanto al cálculo de dosis para los radionúclidos, cabe destacar dos esquemas diferentes:

Esquema del *Committee on Medical Internal Radiation Dose* (MIRD): considera que la dosis está formada por dos factores, los factores físicos y los factores biocinéticos. Los factores físicos como son el tipo y la energía de emisión del radionúclido, fracción de energía depositada en el blanco por la partícula emitida, geometría de la fuente...etc.; están agrupados en un factor llamado "valor S", que representa la dosis absorbida por unidad de actividad acumulada y se expresa como (24):

$$S_{t_b \leftarrow tf} = \sum_{i} \frac{\Delta_i \emptyset_i (t_b \leftarrow tf)}{m_k} \quad (6)$$

$$\begin{split} S_{t_b\leftarrow tf}: Valor \ S \ de \ tejido \ fuente \ t_f \ a \ tejido \ blanco \ t_b. \\ \Delta_i: Energía \ promedio \ emitida \ por \ desintegración. \\ \emptyset_i(t_b\leftarrow tf): \ fracción \ de \ energía \ absorbida \ del \ órgano \ fuente \ t_f \ al \ tejido \ blanco \ t_b \ m_k: masa \ del \ blanco \end{split}$$

Pudiendo hallar la dosis por medio de:

$$\begin{split} D &= \widetilde{A_h} * S_{t_b \leftarrow tf} \quad (7) \\ \widetilde{A_h} : actividad \ acumulada. \end{split}$$

Esquema de la *International Comission on Radiological Protection* (ICRP): Este esquema es empleado para protección radiológica, aunque su enfoque no dista mucho del tomado por el MIRD, la ICRP considera se enfoca más en cada tipo de partícula y energía emitida de manera individual; considerando el cálculo de dosis de la siguiente manera (25):

$$\begin{split} D &= \frac{k \, U_s}{m} \sum_i n_i E_i \varphi_i \quad (8) \\ k: \, constante \, de \, conversión \, (1.6 * 10^{-10} \, para \, Gy). \\ U_s: \, actividad \, acumulada \, a \, 50 \, años. \\ n_i: \, número \, de \, partículas \, emitidas \, de \, energía \, E_i \, por \, desintegración \\ E_i: \, Energía \, de \, la \, partícula. \end{split}$$

φ_i : Fracción de energía absorbida.

Como se puede observar para el cálculo de dosis es necesario conocer múltiples factores que pueden incluir en esta, como la geometría, actividad, tipo de partícula y energía, fracción de energía absorbida...etc. Como se verá más adelante la mayor parte de estos factores necesitan tomarse en cuenta para realizar cualquier cálculo de dosis. Sin embargo, gracias al código MCNP es posible calcular la fracción de energía absorbida en cualquier volumen definido, de esta manera permitiendo conocer la dosis en cualquier punto del espacio; debido a que este código es capaz de seguir las interacciones ocasionadas a lo largo de las trayectorias de las diversas partículas.

3.6.1 Dosimetría experimental

Cuando se desea conocer la dosis en diferentes profundidades para radiación externa, es decir que la radiación emitida se encuentra fuera del paciente, se coloca el material con un grosor (equivalente a la profundidad) y el medidor de radiación (por ejemplo, cámara de ionización) detrás de dicho espesor y se mide la dosis, Posteriormente se aumenta el grosor del material y se vuelve a realizar el procedimiento, de manera tal que se mida la dosis a diversas profundidades de interés. En el caso de que se requiera medir la dosis en un líquido se puede usar un sistema parecido al de la figura 12, donde básicamente tenemos una cámara de ionización y un sistema que permite mover la cámara en los ejes x, y y z. De esta forma se puede analizar la distribución de dosis en las tres dimensiones (26).



Figura 12. Sistema para medición de dosis en agua.

3.6.2. Dosimetría por medio de imágenes

Cuando la fuente de la radiación proviene dentro del paciente (medicina nuclear), se requiere de una imagen; la cual nos permita observar la actividad que se presenta dentro del paciente(por ejemplo gamma cámara) y mediante la metodología MIRD (*Medical Internal Radiation Dose*) determinar cuál es la dosis depositada por el radionúclido (27).

3.6.3. Dosimetría por medio de simulación

Otra manera de conocer la dosis en profundidad es realizando una simulación del comportamiento de la radiación en el material que se desea evaluar; para entender mejor este procedimiento es necesario

profundizar en el llamado método de Monte Carlo y su aplicación en códigos de simulación como el MCNP (Monte Carlo N- Particle).

3.6.4. Método de Monte Carlo

El método de Monte Carlo es llamado así por el casino de Monte Carlo en Mónaco. Debido a que la idea surgió del querer conocer cuál era la probabilidad de ganar en el solitario. La idea es sencilla, si existe un resultado de un evento, el cual se desconoce cuál es la probabilidad de que ocurra, de acuerdo con la ley de los números grandes, si los eventos realizados tendieran a infinito, el valor de la probabilidad calculada p y la real serían iguales. Sin embargo en la realidad no se pueden hacer eventos infinitos, por lo tanto se debe realizar un análisis estadístico para determinar la confiabilidad de los resultados (28).

Este método aplicado al transporte de la radiación sería aquel que simula las trayectorias aleatorias de las partículas individuales utilizando números aleatorios para tomar muestras de las distribuciones de probabilidad que rigen los fenómenos físicos involucrados. Tomando un gran número de historias (rastreo de todo lo ocurrido a la partícula) se puede obtener los valores promedio de las cantidades macroscópicas, como la energía depositada (y con ello calcular la dosis). Esta herramienta es muy poderosa pues permite conocer información como son el número de fotones que interactúan por efecto Compton, fotoeléctrico, etc.

3.6.5. MCNP

MCNP es un código de propósito general, energía continua, geometría generalizada, dependiente del tiempo, de transporte de radiación por medio del método de Monte Carlo diseñado para rastrear muchos tipos de partículas con una gran variedad de energías (6).

Para poder realizar la simulación se debe introducir información en un archivo de texto referente a:

-Las especificaciones geométricas.

-Materiales y selección de las secciones transversales a evaluar.

-Ubicación y características de la fuente de partículas.

-el tipo de respuesta o cuentas deseadas.

-Alguna técnica de reducción de variancia para mejorar la eficiencia.

A continuación, se presenta de manera más detallada el funcionamiento de los algoritmos para el transporte de partículas:

Transporte e interacción de fotones

Como ya se mencionó previamente, tanto fotones como electrones llevan a cabo diferentes eventos al interactuar con la materia, por lo tanto, cada uno debe ser descrito de diferente manera. A continuación se presenta un diagrama de flujo utilizado para el transporte de fotones en simulación Monte Carlo (21).

Como se puede observar en la figura 13, para describir todo el proceso de transporte de fotones, es necesario un conocimiento profundo de las interacciones que se llevan a cabo por el fotón y sus distribuciones de probabilidad.



Figura 13. Diagrama de flujo para transporte de fotones (15).

El término colección en el diagrama significa el almacenamiento de los parámetros del espacio de fase de las partículas generadas durante la simulación; dichos parámetros son procesados posteriormente. Esta colección por lo tanto es debido a que un fotón al interactuar con la materia puede generar otras partículas secundarias; y normalmente se está interesado en el seguimiento de todas las partículas tanto primarias como secundarias.

Las historias de estos fotones terminan cuando han sido absorbidos (efecto fotoeléctrico), la energía del electrón ha disminuido por debajo de un umbral, en el cual pierde relevancia su interacción (definida por el investigador) o el fotón abandona el volumen de interés. Cabe destacar que, si bien en el transporte se registra la trayectoria y la interacción de los fotones, por si solo el transporte no nos ayuda a definir las cantidades físicas que deseamos estudiar; puesto que en ningún momento se ha solicitado información referente a la energía, ionizaciones...etc.

Para extraer la información referente a cualquier proceso físico, es necesario definir en la programación dicho proceso; posteriormente procesar la información de entrada, aplicar nuestra definición y en base a ello dar la información de salida o resultado. Por lo cual, para los fotones es de vital importancia conocer las secciones transversales de interacción y la cinemática de las diferentes interacciones con el fin de poder procesar la información de los fotones simulados.

Para poder visualizar de mejor forma dicho aspecto supongamos que se está examinando el transporte de un fotón, para simplificar el problema supongamos que solo interactúa por efecto fotoeléctrico o Compton. De manera tal que su sección transversal total de interacción es (18–20):

$$\sigma_{total} = \sigma_{Compton} + \sigma_{fotoel\acute{e}ctrico}$$

Recordando la ley de atenuación exponencial:

$$\frac{I}{I_0} = e^{-\sigma_{total} x} \to x = \frac{1}{\sigma_{total}} \ln\left(\frac{I_0}{I}\right) \quad (9)$$

$$I = intensidad inicial ; I_0 = intensidad final$$

Sin embargo, esta ley aplica para conjuntos de fotones; si se estuviera interesado en un solo fotón, la ecuación anterior sería:

$$x = \frac{1}{\mu} \ln(R_1) \quad (10)$$

Con R_1 Siendo un número al azar distribuido uniformemente entre 0 y 1; debido a la naturaleza estocástica de las interacciones. Mientras que la interacción que se llevará a cabo podemos hallarla por medio de otro número aleatorio R_2 , distribuido uniformemente entre 0 y 1, el cual, si resulta menor a $\sigma_{Compton}/\sigma_{total}$ significaría una interacción Compton; en caso contrario una interacción fotoeléctrica. Sabiendo el tipo de interacción que se presenta y conociendo la cinemática de dicha interacción se puede calcular las variables físicas relevantes para cualquier estudio; en lo particular en este trabajo el enfoque va hacia la dosis absorbida.

Transporte de electrones e interacción de los electrones.

El transporte de electrones se diferencia en dos grandes grupos, modelos de clase 1 y de clase 2. En los modelos de clase 1 los efectos provocados en los electrones primarios son agrupados para cada paso dentro de una historia. Por otro lado, los modelos clase 2 combinan tanto efectos agrupados, como individuales.

Para poder entender mejor los modelos pongamos el siguiente ejemplo:

Como ya se explicó anteriormente, los electrones a diferencia de los fotones interactúan constantemente con la materia, dependiendo del parámetro de impacto pueden generar electrones secundarios o no. Si se considera un modelo de "frenado continuo", en el cual no se consideren los electrones secundarios; se emplearía el modelo de clase 1, debido a que no va a haber diferenciación entre los electrones primarios y los secundarios. Sin embargo, estos algoritmos también pueden ser modificados para tomar en cuenta partículas secundarias. Por otra parte, podríamos emplear el modelo de clase 2; este modelo emplearía el grupo de partículas como en el modelo anterior. Sin embargo, al haber colisiones duras entre los electrones estas serán consideradas individualmente; siempre que estas creen partículas por encima de cierto nivel de energía (arbitrario). Esto permite una mayor precisión del algoritmo; pero a cambio de un mayor poder de procesamiento; además de que este paradigma es solamente significativo en casos muy especiales. Al

igual que con los fotones; al describir la cinemática de los electrones, se puede extraer información relevante como la dosis.

3.7. Braquiterapia Superficial por medio de Radionúclidos

La braquiterapia, proveniente del griego brachys que significa cerca, es un tipo de radioterapia en la cual se colocan semillas, listones o cápsulas que contienen una fuente de radiación en el cuerpo, dentro o cerca del tumor (7), debido a esto la aplicación tópica de radionúclidos es considerada un tipo de braquiterapia. Normalmente para aplicar este tipo de tratamiento se emplea un sistema que consiste en un contenedor para la fuente radiactiva, una serie de canales para que la fuente pueda evacuar el contenedor por medio de aplicadores y el propio sistema que se encarga de la evacuación y retracción de la fuente radiactiva, con el objetivo de proporcionar la dosis prescrita por el médico al volumen blanco; en el caso de tratamientos superficiales con este tipo de sistemas se utilizan diversos tipos de aplicadores especiales; dependiendo de la zona a irradiar (8).

Conforme ha ido evolucionando la braquiterapia, se han encontrado nuevas formas de tratamientos superficiales, tratando una gama más amplia de tumores y con más versatilidad que los tratamientos convencionales, entre estas aplicaciones se encuentra la Braquiterapia Superficial por medio de Radionúclidos (BSR).

La BSR es un tratamiento basado en la aplicación de radionúclidos (principalmente ¹⁸⁸Re) en la superficie de la piel (normalmente en forma de crema) evitando la contaminación de la misma por medio de una película protectora; para impartir una dosis de radiación, predominantemente beta, a la profundidad prescrita por el médico oncólogo.

4. Metodología

4.1 Simulación

El código MCNPX utiliza un sistema de coordenadas cartesianas donde el usuario debe definir celdas unidas entre sí, junto con los materiales que la conforman. Las variables de entrada se separan en tres "cards" o tarjetas:

- Cell Card (tarjeta de celda): Se define la densidad del material, y una descripción de la geometría de la celda.
- Surface card (tarjeta de superficie): Se define la ecuación de la superficie a representarse y el valor o valores de dicha ecuación para poder representarla en un sistema tridimensional.
- Data cards (tarjeta de valores): En este tipo de tarjeta se pueden definir un gran número de variables, entre las principales se encuentras: la física, parámetros de celdas y superficies, especificaciones de la fuente, especificaciones de la cuenta o tally, especificaciones del material y finalización del problema.

La respuesta proporcionada por MNCP se darán de acuerdo con las "tallies" o la manera en cómo realizo las cuentas el código. Estas respuestas se encuentran normalizadas por las partículas iniciales; adicionalmente el código otorga el error relativo estimado, mediante el cual es posible hallar los límites de confianza de la simulación, para el propósito de esta tesis se consideró que el error promedio debería ser menor al 10%, en función de esto se determinará el número de historias a simular.

El error relativo es una cantidad que expresa la exactitud de la simulación mediante el análisis de las diferentes contribuciones de las historias a las "tallies" solicitados en el código. Por lo tanto, este valor es hallado para cada tally de la siguiente manera:

$$R = \frac{x}{\bar{x}} \quad (11)$$

S_{x̄} = desviación estandar. \bar{x} = media

 $S_{\bar{r}}$

4.1.2 Validación de la fuente radiactiva

Antes de realizar cualquier simulación y con el fin de corroborar que la fuente radiactiva (¹⁸⁸Re) se encuentra bien configurada y la información extraída para las emisiones por desintegración son fehacientes se requiere comparar resultados con estudios previos realizados con ¹⁸⁸Re. En el caso de esta tesis la información referente a la frecuencia de las desintegraciones a través de la página Doseinforadar(https://www.doseinfo-radar.com).

Para la comparativa se usó el artículo (29). Para ello se calculó el kernel de dosis de varios radionúclidos a diferentes profundidades; mediante un maniquí tipo voxel cúbico de 1 cm por lado y un tamaño de voxel de 1 mm por lado; con la fuente radiactiva configurada en el primer voxel de maniquí (ver figura 14). La composición del maniquí fue la del tejido blando del reporte de Oak Ridge ORNL-UF (ver tabla 1) y se llevó a cabo con un número de partículas de 50,000,000 mediante el código MCNPX.



Figura 14. Maniquí tipo voxel con fuente radiactiva en la esquina inferior izquierda del maniquí voxelizado.

Órgano	Densidad(g/cm ³)	Н	С	Ν	0	Na	Р	S	Cl	К
Tejido	1.03	10.5	25.6	2.7	60.2	0.1	0.2	0.3	0.2	0.2
blando										

4.1.2 Escenario de la simulación

Para realizar la simulación se creó un sistema que consta de (ver figura 15): ¹⁸⁸Re distribuido uniformemente en una capa circular de 2 cm de diámetro y 1mm de espesor, representando a la crema que se utiliza para el tratamiento, una lámina protectora de poliestireno (mylar) con un grosor de 010 μ m. Por último, se simulo la piel como un maniquí tipo voxel de unas dimensiones de 2X2X0.1 cm³, y un tamaño de voxel de 100 micras por lado; dicho escenario fue rodeado por una esfera de aire.



Figura 15.a) vista isométrica del escenario de simulación y b) vista sagital del escenario de simulación.

Toda la información de la composición química de los materiales fue hallada del "National Institute of Standards and Technology", a través de la página: <u>https://physics.nist.gov/cgi-bin/Star/compos.pl</u> ; la cual se presenta en la tabla 2.

Matarial/Númara atómica	1	6	7	0	11	12	10	16	17	10	10	20	26	20
waterial/ Numero atomico	1	0	1	0	11	12	12	10	1/	10	19	20	20	20
Piel	0.100588	0.22825	0.04642	0.619002	0.00007	0.00006	0.00033	0.00159	0.00267	-	0.00085	0.00015	0.00001	0.00001
Aire seco(nivel del mar)		0.000124	0.755267	0.231781	-	-	-	-	-	0.012827	-	-	-	-
Mylar	0.041959	0.625017	-	0.333025	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabla 2. Composición química de los materiales usados en la simulación.

4.2 Distribución tridimensional de dosis

Se calculó la energía depositada por medio del Tally *f8; el resultado mediante este tally proporciona la energía en MeV normalizada por el número de historias (MeV/historia). Incluyendo la contribución de este tally por parte de las partículas beta, los rayos gamma/x y los electrones monoenergéticos se halló la energía depositada por desintegración para cada voxel de la geometría (MeV/Bq*s). Posteriormente se hallaron las superficies de isodosis para conocer la distribución de dosis en la piel. Para esto se halló el voxel con mayor energía depositada y se normalizaron todos los vóxeles con este valor.

Fueron realizados varios cortes axiales y sagitales para poder describir de mejor forma la distribución tridimensional de la dosis (ver Figura 16), en cada corte se encuentran graficadas las curvas de isodosis del 10%, 20%... así sucesivamente hasta una curva máxima del 90%; para evitar confusiones siempre que se mencione profundidad, se estará hablando del eje z, mientras que los cortes se mencionaran explícitamente.



Figura 16. a) Representación de un corte transversal y sagital, b) en la parte superior de la geometría se observa el punto de origen que se consideró para realizar los cortes, cortes transversales en z y cortes sagitales en x.

4.3 Procedimiento terapéutico

Como se vio en el capítulo 2, la prescripción para los tumores de células basales y escamosas es de alrededor de 50 Gy a una profundidad de 300 a 700 μ m. La dosis es prescrita en lo que se llama el área de irradiación (ver Figura 17), esta área es definida dejando un margen (usualmente de 2 a 5mm) alrededor del área delimitada por el tumor; de manera tal que la dosis prescrita es la dosis promedio recibida en esta área a diferentes profundidades.



Figura 17. Definición del área de irradiación.

Por lo tanto, se decidió reportar la dosis promedio de 50Gy para una profundidad de 250 a 750 µm en el campo de irradiación; el cual para el escenario simulado está delimitado por un área circular de 2 cm de diámetro.

Para la aplicación de la BSR es necesario calcular el tiempo de irradiación para llevar a cabo el tratamiento, por esto se creó una tabla con los tiempos de tratamiento dependiendo de la profundidad del tumor mediante el siguiente procedimiento:

1. Se calculó el kernel de dosis para cada voxel mediante la siguiente expresión:

Kernel de dosis
$$\left(\frac{Gy}{Bq * s}\right)$$

= Energía depositada en voxel $\left(\frac{Mev}{Bq * s}\right) * \left(\frac{1J}{6.242 * 10^{12} Mev}\right)$ (12)

- 2. Se calculó el Kernel de dosis promedio sobre el área irradiada para la profundidad especificada.
- 3. Se calculó la actividad acumulada (Bq*s) necesarias para lograr la prescripción.
- 4. Se determinó el tiempo de tratamiento con base a la actividad inicial en la crema y la actividad acumulada para alcanzar la dosis prescrita mediante la fórmula:

$$t_{trat} = -\frac{ln\left(1 - \frac{\lambda\tilde{A}}{A_0}\right)}{\lambda_{Re}} \quad (13)$$

Donde:

 \tilde{A} : Actividad acumulada A_0 = actvidad inicial λ_{Re} : contanste de decaimiento del Re¹⁸⁸

5. Resultados y discusión

La validación se realizó de manera correcta para el rango de profundidades relevantes en la BSR; el escenario de la simulación fue visualmente verificado y coincidía con el planeado; la distribución tridimensional de la dosis se pudo observar y analizar mediante el procesamiento de la información proveniente del código MCNPX, y por último se generaron tablas de tratamiento con resultados comparables a los hallados en trabajos previos.

5.1 Simulación

5.1.1 Validación de la fuente radiactiva

Los resultados se presentan como una gráfica kernel de dosis vs distancia, en este caso se consideró al centro de cada voxel para calcular la distancia voxel-voxel. Como se puede observar en la figura 18 la forma y valores entre ambas curvas se asemejan bastante, sin embargo, existen discrepancias en el rango de 0.3 a 0.9 cm de hasta 40%. En este aspecto, para este rango de distancias se observó que los valores para el kernel de dosis se encontraban muy dispersos, algunos cumpliendo perfectamente con los valores usados para la comparativa, sin embargo, se descartó que la diferencia se debiera a un alto error en el cálculo por medio del código MCNPX para algunos voxeles. La energía depositada en estos vóxeles se debe principalmente a la energía proveniente de las partículas beta por el Re-188 (ver figura 19); por lo tanto, se verificó que los espectros betas de ambas simulaciones fueran semejantes.

Tomando en cuenta lo anterior, las diferencias encontradas probablemente sean debidas a la configuración de la simulación o al posterior procesamiento de los datos, ya que el código utilizado fue el mismo. Adicionalmente, la profundidad para este tipo de tumores actualmente es de $300-700\mu$ m, y se prevé que la máxima profundidad sean 3 mm (3,11–13), por lo tanto, estas discrepancias no son importantes para el cálculo de dosis de la BSR.



Figura 18. Comparativa distancia vs kernel de dosis.



Figura 19. Contribución al kernel de dosis total del ¹⁸⁸Re para las partículas Beta, electrones monoenergéticos y los rayos gamma.

5.1.2 Escenario de la Simulación

El escenario de la simulación fue verificado visualmente mediante el software VISED; aunque debido a las limitaciones del software para mostrar la cantidad de voxels en el maniquí (400,000) se visualizó el escenario sin voxelizar. En la figura 20 a) se puede observar en la parte superior, la crema con el ¹⁸⁸Re

distribuido uniformemente (color rojo) y la parte inferior correspondiente a la piel y la esfera de aire, mientras que en la b) es posible apreciar la lámina de mylar separando la piel de la crema.



Figura 20. Vista sagital del escenario simulado.

En cuanto al maniquí tipo voxel, gran parte de las simulaciones realizadas para simular el cuerpo humano se realizan con un tamaño de voxel alrededor de 1 mm de lado en vista de equiparar el tamaño de voxel utilizado en tomografía (31–33). En el caso de la BSR, debido a las profundidades de interés se requiere de un tamaño de voxel menor, en este caso por esto se decidió el tamaño de 100 µm.

Se optó por voxelizar el maniquí mediante "lattice" sobre "mesh" debido a las ventajas en tiempo de cómputo que representa el manejo de "tallies" basados en lattice gracias al "lattice speed tally", un parche incluido en MCNPX para optimizar el cálculo de "tallies" basados en el uso de "lattice" (32).

5.2 Distribución tridimensional de dosis

Cómo se puede observar en la figura 21 las superficies de isodosis presentan aproximadamente una forma de paraboloide. Cabe destacar que la fuente radiactiva para la simulación se encuentra en la parte superior de la geometría (z=1000).



Figura 21. Superficies de isodosis del a) 10%, b) 50% y c) 90%.

Cortes transversales

En la figura 22 y 23 se presentan dos cortes axiales, para una profundidad de 250 y 750 μ m respectivamente, profundidades de interés en la prescripción de la BSR. Para una profundidad de 250 μ m la curva máxima que se logra observar es del 70%, el área sombrada representa el área de irradiación, la máxima curva de isodosis en el borde de esta área es de 30%, representando para una prescripción de 50 Gy la curva de 22 Gy, la cual decae al 10% de isodosis a una distancia de 110 μ m.

Por su parte en el corte a 750 μ m la curva máxima que se observa es del 40%; en el límite del área de irradiación se encuentra la curva del 20%, representando una dosis de 25.5 Gy, la cual decae a la curva del 10% a una distancia 63 μ m. Adicionalmente se graficó el corte a 50 μ m para observar la distribución de la dosis en la superficie (Figura 24), en este se observa una curva sobre el borde del área de irradiación del 40% que decae al 10% a una distancia de 1.5 mm.



Figura 22. Corte axial a 250 μm de profundidad.



Figura 23. Corte axial a 750 µm de profundidad.



Figura 24. Corte axial a 50 µm.

Cortes sagitales

En cuanto a los cortes sagitales, se puede observar en las figuras 25 y 26 que los cortes a 50 y 450 μ m no presentan una diferencia tan marcada, a diferencia del corte que se encuentra a 950 micras (ver figura 27): En el corte transversal a 50 μ m, para una profundidad de 250 μ m se encuentra la curva del 70% abarcando la mayor longitud, caso parecido para el corte sagital a 450 μ m; por su parte en el corte sagital a 950 μ m se observan las curvas de 40% hasta el 10%, sin embargo, se observa que estas curvas se "cierran" abruptamente.



Figura 25. Curvas de isodosis para el corte transversal a 50 µm, la línea punteada azul y roja representan la profundidad a 250 y 750 µm respectivamente.



Figura 26. Curvas de isodosis para el corte transversal de 450 µm, la línea punteada azul y roja representan la profundidad a 250 y 750 µm respectivamente.



Figura 27. Curvas de isodosis para el corte transversal de 950 µm. la línea punteada azul y roja representan la profundidad a 250 y 750 µm respectivamente.

Mediante las superficies de isodosis es posible observar que existen superficies que se exceden el área de irradiación. Lo cual analizando los cortes axiales se observó que estas curvas, aunque se encuentran fuera del área de irradiación, a lo máximo la curva del 10% se encuentra a 1.5 mm en el corte más superficial.

Si la dosis de 50 Gy es prescrita a una profundidad de 250 μ m, si bien la dosis máxima fuera del área de irradiación en ese corte es de 22 Gy, para el corte más superficial, la dosis fuera del área de irradiación es de 29 Gy. Mientras que si la dosis es prescrita para una profundidad de 750 μ m la dosis máxima a nivel superficial es de 51 Gy.

Si bien es difícil hablar de restricciones de dosis en la piel; debido a que son dependientes de la dosis, el tamaño y la anatomía del área a irradiar, y el fraccionamiento(34–36); parece adecuado tomar 45 Gy como una restricción para una aplicación de una sola dosis, siendo esta la dosis que provoca una regeneración incompleta de la epidermis (36),la cual está siendo rebasada para el tejido fuera del campo de irradiación si la dosis es prescrita a 750 μ m. Por su parte los cortes sagitales sirvieron para corroborar que la información presentada en los cortes axiales fuera la correcta.

De acuerdo a los resultados anteriores, con la geometría definida en este trabajo, es posible realizar un tratamiento con una prescripción de 50 Gy para una profundidad de 250-650 μ m, sin exceder los límites de dosis recomendados para la epidermis; condición que no se llega a cumplir para un tratamiento a 750 μ m.

Cabe mencionar que el estudio realizado en este trabajo considera una geometría cilíndrica para el volumen irradiado, por lo tanto, su aplicación para tumores con geometrías alejadas de esta tendría que valorarse. Esto abre campo a realizar simulaciones con diversas geometrías para saber el impacto que tendrían estas variaciones en la distribución tridimensional de la dosis. Como se observó, las curvas de isodosis en los cortes axiales reflejan la geometría de la fuente, resaltando la gran importancia que tiene el contorneo del tumor.

5.3 Procedimiento terapéutico

Los resultados obtenidos se presentan en la tabla 3 y 4, donde se incluye la actividad inicial, el tiempo de irradiación en dependencia de la profundidad, la concentración radiactiva y actividad especifica por área. Para una lectura más simple se decidió agregar por separado dos tablas, una en MBq y otra en mCi, debido a que: si bien la unidad formal manejada es el Bequerel (Bq), en la práctica clínica en México actualmente se usa más el miliCurie (mCi).

Actividad inicial (mCi)	Profundidad 250 μm Tiempo de irradiación (min)	Profundidad 350 μm Tiempo de irradiación (min)	Profundidad 450 μm Tiempo de irradiación (min)	Profundidad 550 μm Tiempo de irradiación (min)	Profundidad 650 μm Tiempo de irradiación (min)	Profundidad 750 μm Tiempo de irradiación (min)	Concentración radiactiva (mCi/ml)	Radiactividad específica por área (mCi/cm2)
1	286	325	367	416	472	541	1.41	0.32
2	136	154	172	193	217	246	2.83	0.64
3	89	101	113	126	141	159	4.24	0.95
4	66	75	84	93	105	118	5.66	1.27
5	53	60	66	74	83	93	7.07	1.59
6	44	49	55	62	69	77	8.49	1.91
7	38	42	47	53	59	66	9.90	2.23
8	33	37	41	46	51	58	11.32	2.55
9	29	33	37	41	46	51	12.73	2.86
10	26	29	33	37	41	46	14.15	3.18

Tabla 4. Tabla de tratamiento en MBq.

Actividad inicial (MBq)	Profundidad 250 μm Tiempo de irradiación (min)	Profundidad 350 μm Tiempo de irradiación (min)	Profundidad 450 μm Tiempo de irradiación (min)	Profundidad 550 μm Tiempo de irradiación (min)	Profundidad 650 μm Tiempo de irradiación (min)	Profundidad 750 μm Tiempo de irradiación (min)	Concentración radiactiva (MBq/ml)	Radiactividad específica por área (MBq/cm2)
50	206	234	263	296	334	380	52.3	15.92
100	99	112	125	140	157	178	104.7	31.83
150	65	74	82	92	103	116	157.0	47.75
200	49	55	61	69	77	86	209.4	63.66
250	39	44	49	55	61	69	261.7	79.58
300	32	36	41	45	51	57	314.1	95.49
350	28	31	35	39	43	49	366.4	111.41
400	24	27	30	34	38	42	418.8	127.32
450	22	24	27	30	34	38	471.1	143.24
500	19	22	24	27	30	34	523.4	159.15

Los resultados encontrados son comparables con estudios realizados previamente (11,12); el tiempo de irradiación con el cual se han llevado a cabo la BSR en el área clínica va desde 15 minutos a 2 horas, encontrándose este rango para una actividad inicial de 50 a 500 MBq (2 a 10 mCi respectivamente) de acuerdo a los resultados tabulados.

Estudios previos han presentado un reporte considerando simplemente la dosis promedio prescrita al área de irradiación (3,5,11), y algunos estudios recientes han ahondado un poco más en el tema presentando la dosis promedio a todo el volumen tumoral, dosis a la profundidad máxima de actividad tumoral y la dosis promedio en la superficie (12,13). Desde nuestra perspectiva y con base en las recomendaciones para los reportes del ICRU (37), no es suficiente con reportar estos parámetros, debido a que estos no expresan de manera adecuada la homogeneidad de la dosis. En vista de que la dosis se prescribe sobre el área de irradiación, parece apropiado reportar el cociente entre el PDP máximo y mínimo sobre esta área, correspondientes al centro y la periferia del área de irradiación respectivamente (ver Figura 28). De manera tal que el índice de homogeneidad definido como:

$$IH = \frac{PDP_{max}}{PDP_{min}} \quad (14)$$

En el caso de que el área de irradiación sea homogéneamente irradiada IH=1, y conforme IH se aleje de la unidad, menor homogeneidad existe sobre el área irradiada. En la tabla 5 se presentan los IH calculados para las profundidades estudiadas en esta investigación.

Tabla 5. Índice de homogeneidad (IH) para distintas profundidades.

profundidad (µm)	250	350	450	550	650	750
IH	2.34	2.45	2.52	2.50	2.50	2.62



Figura 28. Representación del PDP máximo y mínimo dentro de un corte transversal. La parte sombreada representa al área irradiada.

La BSR es una modalidad de tratamiento que poco a poco se está adoptando como una opción para el tratamiento de carcinoma de células basales y escamosas. Entre sus principales características se encuentran que es bastante simple puesto que requiere normalmente de una sesión, se puede adaptar a cualquier superficie y es altamente eficaz (3,5,11–13). Sin embargo, la dosis prescrita para este tipo de tumores normalmente se basa en la experiencia y resultados recientes parecen indicar que esta dosis podría no ser la adecuada (13).

Otro aspecto controversial de la BSR es el fraccionamiento de la dosis; en este aspecto existen estudios previos realizados con fotones de kilo voltaje que sugieren un límite de dosis por sesión de 20 Gy debido a que presentaban un mejor resultado cosmético en comparación con dosis mayores y se advierte de un alto riesgo para efectos tardíos con base en el modelo lineal cuadrático (38,39). Sin embargo, esta información no puede ser aplicable a la BSR debido a las diferencias entre ambos tratamientos. Los

resultados hallados hasta ahora por medio de BSR son demasiado prometedores, una efectividad de casi el 100% con efectos adversos solo a corto a plazo (5,11–13).

La BSR es una alternativa de tratamiento muy prometedora para los carcinomas de células basales y escamosas. Su eficacia ha sido demostrada en numerosos estudios; sin embargo, los resultados presentados en este trabajo indican que se podría mejorar la prescripción del tratamiento en términos de dosis a tejido sano; además de que se podría entregar un reporte más detallado para una mejor comparativa entre distintos tratamientos, lo cual se espera resulte en una menor toxicidad en la piel, así como un mejor resultado cosmético.

La dosimetría tridimensional por Monte Carlo del tratamiento tópico de carcinoma de células escamosas y células básales con ¹⁸⁸Re permitió describir y analizar el comportamiento de la dosis en todo el volumen de interés. Gracias a esto se calcularon aspectos relevantes para la aplicación de la BSR como la dosis máxima fuera del área irradiada y la homogeneidad de la dosis dentro del área de irradiación. Se incita a los estudios a futuro a ampliar el reporte presentado en la BSR para poder comparar los resultados con más conocimiento de causa. Asimismo, se espera que esta tesis sirva como punto de partida para valorar la aplicación de la BSR en México.

6. Conclusiones y trabajo futuro

Con la configuración terapéutica descrita en este trabajo, que es la que se usa en la práctica clínica se encontró que se rebasan los límites de dosis absorbida permitidos en la epidermis cuando se alcanza la dosis prescrita a una profundidad 750 µm.

Se encontró que el Índice de Homogeneidad de la dosis absorbida en los cortes transversales fue de 2.34 a 2.62 aumentando con la profundidad del tejido tratado. Habiendo mejor homogeneidad en menores profundidades.

Con base en la distribución espacial y la tasa de dosis absorbida se encontraron los tiempos óptimos de irradiación para realizar un tratamiento tópico exitoso de cáncer de células basales y escamosas con ¹⁸⁸Re.

En este trabajo se determinó con el método de Monte Carlo la distribución tridimensional de la dosis absorbida dada a la piel por el ¹⁸⁸Re para el tratamiento tópico de carcinoma de células basales y escamosas.

Como se mencionó previamente este trabajo abre campo que se realicen más simulaciones con el fin de valorar el impacto que tiene la geometría de la crema en la distribución de la dosis en la piel. De igual manera sería conveniente realizar simulaciones mediante otros códigos como GEANT4 o PENELOPE para observar las discrepancias. De igual forma, como siguiente paso seguiría realizar mediciones dosimétricas en maniquís para corroborar experimentalmente que la información obtenida por medio del código es fehaciente.

7. Referencias

- Lee JD. Radionuclide therapy of skin cancers and Bowen's disease using a specially designed skin patch. J Nucl Med. 1997;38(5):697–702.
- Chung YL, Lee JD, Bang D, Lee JB, Park KB, Lee MG. Treatment of bowen's disease with a specially designed radioactive skin patch. Eur J Nucl Med. 2000;27(7):842–6.
- Sedda AF, Rossi G, Cipriani C, Carrozzo AM, Donati P. Dermatological high-dose-rate brachytherapy for the treatment of basal and squamous cell carcinoma. Clin Exp Dermatol. 2008;33(6):745–9.
- 4. Jeong JM, Lee YJ, Kim EH, Chang YS, Kim YJ, Son M, et al. Preparation of 188Re-labeled paper for treating skin cancer. Appl Radiat Isot. 2003;58(5):551–5.
- 5. Rehani MM. th or 's Au th co. 2012;(December):557–61.
- 6. Werner CJ. MCNP Users Manual Code Version 6.2. Rep La-Ur-17-29981. 2017;746.
- Holloway CL, O'Farrell DA, Devlin PM, Stewart AJ. Brachytherapy [Internet]. Fourth Edi. Clinical Radiation Oncology. Elsevier Inc.; 2015. 276-293.e5 p. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-24098-7.00015-0
- 8. Villavicencio-queijeiro MA, Bautista-hernández MY, Monte- MJ, Ruesga-vásquez D, Lujáncastilla PJ, Fuentes-mariles SG, et al. Cáncer de piel no melanoma manejado con braqui- terapia superficial de alta tasa de dosis comparando molde y Leipzig Non melanoma skin cancer treated with superficial brachythe- rapy (BQT) of high dose rate (HDR) with Leipzig or mould. 2009;10:179–90.
- Shinto A. Important Clinical Applications of 188Rhenium for Radionuclide Therapy. Int J Nucl Med Res. 2017;(Special-2017):16–38.
- Packer S, Rotman M. Radiotherapy of Choroidal Melanoma with Iodine-125. Ophthalmology [Internet]. 1980;87(6):582–90. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420(80)35194-4
- Cipriani C. Personalized High-Dose-Rate Brachytherapy with Non-Sealed Rhenium-188 in Non-Melanoma Skin Cancer. Int J Nucl Med Res. 2017;(Special-2017):114–22.

- 12. Cipriani C, Desantis M, Dahlhoff G, Brown SD, Wendler T, Olmeda M, et al. Personalized irradiation therapy for NMSC by rhenium-188 skin cancer therapy: a long-term retrospective study. J Dermatolog Treat [Internet]. 2020;0(0):1–7. Available from: https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1793890
- Castellucci P, Savoia F, Farina A, Lima GM, Patrizi A, Baraldi C, et al. High dose brachytherapy with non sealed 188Re (rhenium) resin in patients with non-melanoma skin cancers (NMSCs): single center preliminary results. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2020;
- Skincancer N, B PL, S AL, Dermatologíaclínica D De, Condes L. CÁNCER DE PIEL NO-MELANOMA. 2011;22(6):737–48.
- Gordon R. Skin cancer: An overview of epidemiology and risk factors. Semin Oncol Nurs [Internet].
 2013;29(3):160–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.soncn.2013.06.002
- Didona D, Paolino G, Bottoni U, Cantisani C. Non melanoma skin cancer pathogenesis overview. Biomedicines. 2018;6(1):1–15.
- Rajpar S, Marsden J. ABC of Skin Cancer [Internet]. 2009. 80 p. Available from: https://books.google.com/books?id=aRE_YuXmaFoC&pgis=1
- 18. Attix FH. Introduction To Radiological Physics and. 2004;607.
- Alaei P. Introduction to Health Physics: Fourth Edition. Vol. 35, Medical Physics. 2008. 5959–5959
 p.
- 20. Faiz M. Khan JPG. T he Physics of Radiation Therapy. 2014.
- Christensen R. The Dosimetry of Ionizing Radiation, Volume 1 edited by Kenneth R. Kase, Bengt E. Bjärngard, and F. H. Attix . Med Phys. 1987;14(3):426–7.
- Dörr W. Pathogenesis of Normal-Tissue Side-Effects; in: Joiner & Van der Kogel Basic Clinical Radiobiology. 2009;4. Auflage:S. 169-190.
- Edwards C. Fundamental quantities and units for ionizing radiation ICRU report 60. Med Eng Phys. 1999;21(4):277.
- 24. Rojo A, Parada I, Gerencia A. Metodología mird. 2018;1–35.

- McParland BJ. Nuclear Medicine Radiation Dosimetry. Nuclear Medicine Radiation Dosimetry.
 2010.
- 26. IAEA (International Atomic Energy Agency). IAEA-Trs-398. Iaea. 2005;261.
- Ravenel J. The Essential Physics of Medical Imaging, 2nd ed. Vol. 180, American Journal of Roentgenology. 2003. 596–596 p.
- 28. Oliver J. 済無No Title No Title. Hilos Tensados. 2019;1:1–476.
- 29. Reiner D, Blaickner M, Rattay F. Discrete beta dose kernel matrices for nuclides applied in targeted radionuclide therapy (TRT) calculated with MCNP5. Med Phys. 2009;36(11):4890–6.
- 30. Akkurt H, Eckerman KF. Development of PIMAL: Mathematical Phantom with Moving Arms and Legs [Internet]. Ornl/Tm-2007/14. 2007. Available from: http://ornl.org/sci/radiation_transport_criticality/Akkurt_Pubs/NRC_PIMAL_Report_Final_v2.pdf
- Zhang R, Fontenot JD, Mirkovic D, Hendricks JS, Newhauser WD. Advantages of MCNPX-based lattice tally over mesh tally in high-speed Monte Carlo dose reconstruction for proton radiotherapy. Nucl Technol. 2013;183(1):101–6.
- Zhang J, Bednarz B, Xu XG. An investigation of voxel geometries for MCNP-based radiation dose calculations. Health Phys. 2006;91(5 SUPPL. 2).
- Hadad K, Saeedi-Moghadam M, Zeinali-Rafsanjani B. Voxel dosimetry: Comparison of MCNPX and DOSXYZnrc Monte Carlo codes in patient specific phantom calculations. Technol Heal Care. 2017;25(1):29–35.
- Ginot A, Doyen J, Hannoun-Lévi JM, Courdi A. Dose de tolérance des tissus sains: la peau et les phanères. Cancer/Radiotherapie. 2010;14(4–5):379–85.
- Emami B. Tolerance of Normal Tissue to Irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1991;21:109– 22.
- Archambeau JO, Pezner R, Wasserman T. Pathophysiology of irradiated skin and breast. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995;31(5):1171–85.
- 37. Doi K, Feinendegen LE, Paretzke HG. Icru71.

- Chan S, Dhadda AS, Swindell R. Single Fraction Radiotherapy for Small Superficial Carcinoma of the Skin. Clin Oncol. 2007;19(4):256–9.
- McPartlin AJ, Slevin NJ, Sykes AJ, Rembielak A. Radiotherapy treatment of non-melanoma skin cancer: A survey of current UK practice and commentary. Br J Radiol. 2014;87(1043).
- 40. Signs and symptoms of non-melanoma skin cancer [Internet]. canadian cancer socierty. 2021 [citado 30 junio 2021]. Disponible en: <u>https://www.cancer.ca/en/cancer-information/cancer-type/skin-non-melanoma/signs-and-symptoms/?region=on</u>
- 41. Skin cancer [Internet]. MAYO CLINIC. 2021 [citado 30 marzo 2021]. Disponible en: https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/skin-cancer/symptoms-causes/syc-20377605#:~:text=Skin%20cancer%20—

%20the%20abnormal%20growth,squamous%20cell%20carcinoma%20and%20melanoma.

The Mexican Society of Irradiation and Dosimetry

CERTIFIES THAT





W. Rodríguez-Herklotz, E. Torres-García & G. Ferro-Flores







Presented the paper *Three-dimensional dosimetry by Monte Carlo of topical treatment for squamous and basal cell carcinoma with* ¹⁸⁸*Re* during the XXI International Symposium on Solid State Dosimetry held online from September 27th to October 1st, 2021.

Dr. Pedro Ramo az Martínez SMID President

Dr. Hector R. Vega-Carrillo Scientific Committee Chairperson

De: Alfredo Raya <<u>rmf@ciencias.unam.mx</u>> Enviado: miércoles, 20 de octubre de 2021 02:00 p. m. Para: Eugenio Torres Garcia <<u>etorresg@uaemex.mx</u>> Asunto: [RMF] Submission Acknowledgement

Dear Eugenio Torres-García:

We hereby acknowledge receipt of your work titled "Three-dimensional Monte Carlo dosimetry of the squamous and basal cells carcinoma topical treatment with 188Re: Dosimetry of topical cancer treatment with Re-188". Thank you for submitting the manuscript to Revista Mexicana de Física.

I would like to point out that with the online journal management system that we are using, you will be able to track your manuscrit progress through the editorial process by logging in to the journal web site:

Manuscript URL: https://rmf.smf.mx/ojs/index.php/rmf/authorDashboard/submission/6016 Username: etorresg

If you have any questions, please contact me. Thank you for considering this journal as a venue for your work.

Alfredo Raya

Revista Mexicana de Física https://rmf.smf.mx/