



Revisión de Artículos

Guadalupe Martín Martín*

Comité de Redacción.

Estimadas compañeras y compañeros,

En este último número del año 2013, hemos querido rendir homenaje a la figura de Marie Sklodowska Curie, en consonancia con la comunidad científica internacional, que ha elegido el día 7 de noviembre, fecha de su nacimiento, para celebrar anualmente el día internacional de la física médica.

Su biografía nos muestra una mujer valiente y con la suficiente determinación como para enfrentarse a las ideas tradicionales de su época, tan aciaga en el reconocimiento de los valores científicos femeninos; solicitó su elección en la Academia Francesa de las Ciencias, algo que no había osado ninguna mujer desde su fundación, y que le fue denegada explícitamente por ser mujer. También se enfrentó a la opinión pública y a los consejos de su influyente amigo y premio Nobel en Química *Arrhenius*, para que renegara de su segundo premio Nobel por un asunto de su vida privada (Eugene L et al. *Med Phys* 1999;26).

Además, Marie Curie ha sido fuente de inspiración para muchas mujeres que han seguido su ejemplo desde su época hasta la actualidad. Se rodeó de mujeres científicas en su laboratorio, algo totalmente inusual en aquellos tiempos, del cual salieron científicas excelentes como su propia hija Irene Joliot-Curie, ganadora de un premio Nobel, y Marguerite Catherine Perey, descubridora del francio.

Ángel del Castillo Belmonte nos hace un resumen de su biografía, basado en un artículo publicado con motivo del Día Internacional de la Física Médica, en el que pone especial énfasis en el papel fundamental que tuvo Marie Curie para establecer el valor de la investigación científica en el campo de la medicina y dar inicio a nuestra disciplina de la física médica.

A continuación, y con un nuevo enfoque de esta sección, Mercè Beltrán Vilagrasa nos resume su línea de investigación, en la que desarrolla las repercusiones dosimétricas que se pueden derivar de los cambios anatómicos de los volúmenes blanco y órganos de riesgo en los tratamientos de IMRT. Por otro lado, Maite Romero Expósito expone las vicisitudes y conclusiones finales del trabajo llevado a cabo por su grupo de investigación, sobre la componente neutrónica de la dosis de los tratamientos de radioterapia. Finalmente, contamos con el comentario de Esther Vicente Torrico, en el que nos explica el método desarrollado en su proyecto de investigación para optimizar la estimación del tiempo muerto efectivo en los PET para animales pequeños, y con el de César Rodríguez Rodríguez, en el que plantea las ventajas del procesado de películas radiocrómicas empleando triple canal, frente al tradicional de canal único.

Espero que disfrutéis con los trabajos publicados en esta sección y os animo, como en ediciones anteriores, a participar con sugerencias de artículos que consideréis apropiados para incluir en el próximo número de la revista. Gracias.

* Correspondencia
Email: guadalupe.martin@salud.madrid.org



Marie Curie's contribution to Medical Physics

Rosenwald J-C, Fridtjof N
Phys Med 2013;29:423-5.

Ángel del Castillo

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.
acastillo@saludcastillayleon.es

Los primeros años del XX fueron científicamente muy fructíferos. Algunos de los descubrimientos de esa época serán fundamentales en el posterior desarrollo de la ciencia y la puerta al gran siglo de la física.

Muchas son las figuras de los científicos que nos vienen a la mente, entre las cuales seguro que Marie Curie aparece. El personaje no sólo es reconocido por la comunidad científica sino también por la sociedad en general. Llegó a ser una figura mediática en su época, curioso tratándose de una mujer investigadora. Su legado científico y humano ha llegado nítido hasta nuestros días.

El reconocimiento a la figura de Marie Skłodowska Curie por parte de la comunidad internacional de física médica, a través de la IOMP (International Organization for Medical Physics) con la elección de la fecha de su nacimiento para celebrar anualmente el Día Internacional de la Física Médica, no podía ser más acertada.

Se han escrito numerosas biografías sobre Marie Curie y son distintos los medios a través de los cuales se han difundido los rasgos principales de su vida. Sin lugar a duda es la científica más conocida de la historia.

Marie Curie utilizó por primera vez el término radiactividad,¹ dedujo la naturaleza atómica de las radiaciones, aquello supuso el descubrimiento de nuevos elementos radiactivos y un importante avance conceptual dentro de la física, el origen de una nueva era.² Su hipótesis sobre el origen de la radiación, junto con su perseverancia e ingenio condujeron al hallazgo de dos nuevos elementos: el polonio y el radio, este último para siempre ligado al nombre de Marie Curie, que sería el inicio de toda una época que bien podemos situarla, con la perspectiva de hoy, como uno de los pilares de la Física Médica. Proyección que también podemos encontrar en la radiactividad artificial, descubierta por su hija Irene Joliot Curie y su yerno, Jean Frédéric Joliot Curie.³

Marie Curie licenciada en Física y Matemáticas, fue la primera mujer en recibir un doctorado y en impartir clases en la Universidad de la Sorbona. Dos premios Nobel uno en física y otro, posteriormente en química, serán el reconocimiento a toda esta labor. Durante mucho tiempo sería la única persona en acumular dos Nobel.⁴ Si bien es cierto que tuvo el reconocimiento en vida, ésta no estuvo exenta de problemas por ser

mujer, exiliada y una científica brillante.⁵ Las biografías y ensayos sobre su persona, que no escasean como corresponde a la dimensión del personaje, son todo un ejemplo para muchas generaciones por su riqueza personal, intuición científica y habilidad técnica.⁶

El artículo de Rosenwald y Nüsslin "Marie Curie's contribution to Medical Physics" publicado en la revista *Physica Medica* realiza una aproximación al personaje desde un punto de vista científico y técnico sobre la física médica. Para ello analiza los vínculos de Marie Skłodowska Curie con nuestra disciplina en apartados: a través de su personalidad, la investigación, las relaciones con la industria y el papel que desde su laboratorio realizó sobre la física, la metrología y la medicina.

En el artículo se cita el giro en la carrera investigadora de Marie Curie desde la investigación básica hacia la física aplicada. En él se revela que a pesar de que tenía un nivel científico excepcional y era una firme defensora de la ciencia fundamental, parecía más atraída por las aplicaciones de las ciencias que por sus aspectos fundamentales. Su habilidad práctica y su tenacidad serán las cualidades que expliquen no sólo su primer descubrimiento, sino también el desarrollo de la industria del radio que condujo a la gran difusión de las aplicaciones médicas.

Solamente la actividad investigadora de Marie Curie en torno a la radioactividad produjo 179 publicaciones, incluyendo un completo Tratado sobre la Radioactividad.*⁷

En aquel tiempo el descubrimiento de los *rayos uránicos* no despertó tanto interés como los rayos X, sin embargo Marie Curie eligió los primeros como tema para una tesis doctoral, cuya investigación abandonaría el propio Becquerel.⁸ Marie Curie desarrolló un preciso método ionométrico basándose en la piezoelectricidad,⁹ que será clave en la explicación del origen de aquella radiación y en el descubrimiento de los nuevos elementos. Pierre, ante la magnitud de los nuevos hallazgos, abandonaría sus propias investigaciones volcándose en el trabajo de Marie Curie.¹⁰

* Curiosamente Röntgen, otro de los personajes centrales de nuestra disciplina ejerció el papel opuesto: el de un experimentador que a pesar de la importancia de su descubrimiento tan sólo publicó tres artículos sobre él, dejando a otros el desarrollo y aplicación de su descubrimiento.

Dos nuevos elementos: el polonio y el radio, fueron descubiertos por Marie Curie debido a su elevada actividad, mucho más alta que la del uranio. Los nuevos elementos no serían admitidos hasta proporcionar su peso atómico y mejor aún si podían aislarlo y confirmar su presencia mediante espectroscopia. Esto obligó a todo un desarrollo que terminaría siendo un proceso industrial, pero que se inició procesando ingentes cantidades de pechblenda artesanalmente. El método de extracción, realizado por Marie Curie, era un trabajo largo, tedioso y agotador. Invertió todos sus ahorros, los del matrimonio, en pagar los portes de toneladas de desechos desde una mina en la Bohemia. La hercúlea tarea de Marie Curie tras 45 meses de trabajo y procesar casi tres toneladas de residuos para tan sólo obtener 0.1 g de radio, culminaría con la publicación del peso atómico del radio y la defensa de su tesis doctoral.^{**},¹¹

Mientras el polonio resultó un elemento efímero y de infausta memoria,^{***},¹² el radio poseía propiedades *mágicas* y pronto mostraría características muy prometedoras, especialmente en el campo de la medicina. El préstamo de fuentes de radio al Dr. Danlos, desde el laboratorio en el que se descubrió, daría inicio a los tratamientos médicos con dicha sustancia.¹³

Marie Curie describiría en 1923 en su autobiografía, alentada por el potencial del uso del radio para la curación del cáncer, sobre como los primeros experimentos radiobiológicos se habían realizado con material procedente de su laboratorio, como se desvelaba el surgimiento de la radioterapia como una disciplina médica y como la colaboración con la industria resultaba importante para el tratamiento de enfermedades, especialmente del cáncer. Ante tales hallazgos Marie Curie nos dejó en sus notas: “fácilmente puede entenderse cuan profundamente agradezco el privilegio de darnos cuenta de que nuestro descubrimiento se ha convertido en un beneficio para la humanidad, no sólo a través de su importancia científica, sino también por su acción eficaz contra el sufrimiento humano y contra tan terrible enfermedad. Ésta ha sido sin duda una espléndida recompensa a nuestros duros años de trabajo”.

La nueva técnica surgida de las aplicaciones del radio se denominó *curiterapia* a propuesta del Dr. Degrais en el Congreso Internacional de Medicina de Londres de 1913, nombre que aún persiste en Francia y que en 1930 tomó el nombre de braquiterapia.¹⁴

** Formaron parte de aquel tribunal Lippman y Moisan, y a la lectura de la tesis asistieron Paul Langevin, Jean Perrin y Ernest Rutherford; en la misma se señalaría que estaban ante uno de los mayores logros jamás presentados en una tesis doctoral.

*** El polonio sustancia desafortunada donde las haya y conocido por su presencia en el humo de tabaco, fue la causa de envenenamientos como el de Aleksandr Litvinenko (el ex-espía ruso) u otros no tan notorios como el del desafortunado accidente de Irene, hija de Maria Curie, tras sufrir una explosión en el laboratorio de una fuente radiactiva fabricada con polonio.



Marie Curie en su laboratorio.

El interés médico por el radio favoreció el apetito de la industria. Marie Curie, lejos de patentar el procedimiento empleado en su extracción, pensaba que sus investigaciones debían ser compartidas para el beneficio de la humanidad. El apoyo de la industria sería fundamental en la difusión de su descubrimiento y sus aplicaciones, también facilitó la investigación del radio. Desde su laboratorio Marie Curie procuró siempre el contacto con la industria. La escasez de aquella materia dispararía su valor, que llegó a alcanzar los 125.000 \$ por gramo. Las presiones para establecer una medida precisa para el comercio, hicieron que tan pronto como en 1910 en el Congreso de Radiología y Electricidad en Bruselas se estableciera el “curie” como unidad de radiactividad y se encargara a Marie Curie la preparación de un patrón primario para el radio.¹⁵ Poco más tarde, desde su laboratorio ofrecería un servicio acreditado de calibración del radio.

En 1909 el decano de la Universidad de París y el director del Instituto Pasteur decidieron de forma conjunta la fundación del Instituto del Radio de París. Aquella resolución fue el resultado del extraordinario éxito de la radioterapia en la curación del cáncer y la notoriedad e insistencia de Marie Curie para tener un laboratorio independiente en el que desarrollar el estudio de la radiactividad y sus aplicaciones.

Aquel Instituto del Radio buscaba la alianza entre distintas disciplinas como la física y la medicina. Si bien

Marie Curie dirigiría el laboratorio de física, Claudius Regaud lo haría del de biología y aplicaciones médicas. Esta idea tendría réplicas en distintas partes del mundo.¹⁶

El radio era necesario para dar continuidad a la investigación en los Institutos del Radio de París y Varsovia, lo que ocasionó dos viajes de Marie Curie a EE.UU. terminada la guerra para recoger 1 g de radio. En la primera ocasión el radio fue adquirido mediante suscripción popular y posteriormente sería un regalo del país que fue entregado por el presidente Harding.¹⁷

Como aquel material era tan caro, frecuentemente se sustituía por radón.¹⁸ Los conocimientos adquiridos por jóvenes físicos en aquel centro de París, dirigido por Marie Curie, serán la conexión para que en otros hospitales, por todo el mundo, se encargasen de la dosimetría y de la preparación de fuentes para los tratamientos.¹⁹

Otro vínculo más encontramos en la radiología, cuando durante la Primera Guerra Mundial la industria del radio se detuvo y Marie Curie recaudó fondos para la creación de instalaciones de equipos de rayos X: hasta 200 instalaciones fijas, 18 en camionetas (*"petites curies"*) para acudir al frente y en dar formación sobre toda aquella nueva tecnología.²⁰

El legado científico de Marie Sklodowska Curie está hoy presente en la mayoría de las disciplinas vinculadas a la física médica. El modelo establecido por ella con el trasvase de conocimientos desde la física fundamental a la física aplicada ha supuesto para la medicina el beneficio de la aplicación de los métodos científicos, dotándola de una mayor rigurosidad, seguridad y calidad. Para la física ha significado la proyección hacia una nueva disciplina y la participación de los físicos dentro de las instituciones médicas.

Bibliografía

- Mould R. Marie and Pierre Curie and radium: History, mystery, and discovery. *Med Phys* 1999;26:1766-72.
- Eihorn J. The impact of Röntgen and Becquerel's discoveries. *Acta Oncol* 1995;38:993-4.
- Saenger E, Adamek G. Marie Curie and nuclear medicine: Closure of a circle. *Med Phys* 1999;26:1761-5.
- Mazeron J, Gerbaulet A. The centenary of discovery of radium. *Radiother Oncol* 1998;49:205-16.
- Sánchez Ron J. El Poder de la Ciencia. en "las mujeres y el poder científico". Alianza. 1992.
- Ogilvie M. Marie Curie A Biography. Greenwood. 2004.
- Mould R. Röntgen and the discovery of X-rays. *Br J Radiol* 1995;68:1145-76.
- Dutreix J, Dutreix A. Henri Becquerel (1852-1908). *Med Phys* 1995;22:1869-75.
- Mould R. Pierre Curie, 1859-1906. *Curr Oncol*. 2007 Apr; 14:74-82.
- Mould R. The discovery of radium in 1898 by Maria Sklodowska-Curie (1867-1934) and Pierre Curie (1859-1906) with commentary on their life and times. *Br J Radiol* 1998;71:1229-54.
- Fröman N. Marie and Pierre Curie and the Discovery of Polonium and Radium. <http://nobelprize.org/physics/articles/curie/index.html>
- Kean S. The Disappearing Spoon. Little, Brown and Company 2010.
- Danlos H, Bloch P. Note sur le traitement du lupus érythémateux par les applications de radium. *Ann Dermatol Syphil* 1902;2:723-7.
- Dutreix J, Tubiana M, Pierquin B. The hazy dawn of brachytherapy. *Radiother Oncol* 1998;49:223-32.
- Coursey B, Colle E, Coursey J. Standards of radium-226: from Marie Curie to the International Committee for Radionuclide Metrology. *Appl Radiat Isotopes* 2002;56:5-13.
- Mould, R. The discovery of radium in 1898 by Maria Sklodowska-Curie (1867-1934) and Pierre Curie (1859-1906) with commentary on their life and times. *Br J Radiol* 1998;71:1229-58.
- Lewicki, A. Marie Sklodowska Curie in America, 1921. *Radiology* 2002;223:299-303.
- Brenner, D. Rutherford, the Curies, and Radon. *Med Phys* 2000;27:618.
- Bruce M. William Duane and the radium cow: an American contribution to an emerging atomic age. *Med Phys* 1993;20:1601-5.
- Pirit B, Randal P. The role of women in wartime radiology. *Radiographics* 1995;5:641-52.



Dose variations in tumor volumes and organs at risk during IMRT for head-and-neck cancer

Beltran M, Ramos M, Rovira JJ, Perez-Hoyos S, Sancho M, Puertas E et al.
J Appl Clin Med Phys 2012;13:101-9.

Mercè Beltrán Vilagrassa

Servei de Física i Protecció Radiològica
 Hospital Universitari Vall d'Hebron.
mbeltran@vhebron.net

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

La implantación clínica de la técnica de irradiación con haces de fluencia modulada (IMRT) plantea la necesidad de reducir las imprecisiones que conlleva el tratamiento. Actualmente, los sistemas de imagen integrados a las unidades de irradiación permiten corregir errores geométricos mediante tratamientos guiados por la imagen (IGRT). Estos equipos a su vez han permitido evidenciar que algunos pacientes experimentan cambios anatómicos durante el periodo de tiempo que se administra el tratamiento.

El trabajo de Baker et al. publicado en el año 2004¹ puso de manifiesto que, en pacientes afectados de cáncer de cabeza y cuello (CCC), el volumen tumoral macroscópico (GTV) y las parótidas disminuyen durante las semanas que se lleva a cabo la RT. Estas disminuciones de volumen pueden ser consecuencia de la respuesta al tratamiento, reducción del edema postquirúrgico y/o por pérdida de peso.

En el año 2008 se inició la implementación clínica de la IMRT en CCC en el Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona. En ese momento, se disponía de poca información sobre las repercusiones dosimétricas que podían representar los cambios anatómicos, así que decidí abordar esta problemática como objetivo de mi tesis doctoral.²

Teniendo en cuenta que la IMRT comporta un incremento del número de campos y consecuentemente un aumento del tejido sano irradiado, al diseñar la metodología de la tesis se introdujeron todos los órganos de riesgo susceptibles de ser irradiados. Se analizaron un total de 28 pacientes afectados de CCC, 12 tratados con 3DCRT y 16 con IMRT.

Durante el transcurso de recogida de datos y redacción final de la tesis se publicaron diversos estudios que aportaron información sobre los cambios anatómicos y las consecuencias dosimétricas que conllevan.³⁻⁹ Se reportaron variaciones entre la dosis calculada inicialmente y durante el transcurso del tratamiento, que implican infradosificación de los volúmenes de tratamiento e incrementos de dosis en los órganos de riesgo.

La mayoría de estos estudios analizan las parótidas por ser el órgano de riesgo que más se beneficia de la técnica de IMRT y porque su volumen disminuye. Los resultados obtenidos en el grupo de pacientes tratados con IMRT aportaban información nueva sobre los cambios dosimétricos en diversos órganos de riesgo. Esta parte del trabajo fue la que se publicó en el artículo de *Journal of Applied Clinical Medical Physics* para su publicación.

¿Cuáles fueron los principales retos y dificultades del trabajo?

El tiempo de recogida de datos se prolongó a 2 años por la dificultad de introducir un número mínimo de pacientes que cumpliesen los criterios de inclusión establecidos. Finalmente la muestra de pacientes incluidos fue discreta pero superior a la de la mayoría de trabajos que habían tratado esta problemática anteriormente, y permitió obtener un número importante de resultados estadísticamente significativos.

Una de las dificultades del trabajo fue la comparación de los resultados obtenidos con los de otros autores. Cada autor había reportado sus resultados en función de la metodología empleada, en algunos casos ésta era muy específica y poco extrapolable. Finalmente se optó por reconvertir alguno de los resultados publicados a una variable común que se pudiese obtener a partir de los datos de cada trabajo; se escogieron los porcentajes de la variación, de dosis y de volumen, respecto de su valor inicial, por día de tratamiento (td).

¿Cuál ha sido el hallazgo principal y los resultados más importantes del estudio?

El trabajo presenta información relevante respecto a los cambios dosimétricos en los volúmenes de tratamiento y en los órganos de riesgo durante la RT. Las parótidas son el único órgano de riesgo que muestra una importante reducción del volumen inicial del 1.4%/td. El incremento promedio de la dosis media en las parótidas es superior

al 5%, sin embargo más de un 50% de los pacientes presentan aumentos del V_{26Gy} superiores al 10% en alguna de las parótidas. Otras estructuras como los labios, cavidad oral y estructuras centrales del cuello no experimentaron cambios de volumen, sin embargo, los valores promedio de la dosis media evidencian discretos incrementos estadísticamente significativos que se pueden atribuir a la reducción del contorno externo del área de tratamiento. Para estos órganos, más de un 30% de los pacientes presentaron incrementos superiores al 10% en la variable V_D , siendo D 40 Gy para la cavidad oral y las estructuras centrales del cuello, y 20 Gy para los labios.

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

La modalidad que corrige el tratamiento para adaptarlo a los cambios que experimentan los volúmenes de tratamiento y los tejidos sanos, es la RT Adaptativa (RTA). Actualmente la RTA se aplica de forma experimental en muy pocos centros. Los avances en las técnicas de planificación automática basados en la delimitación semiautomática y el registro de imagen deformable ayudaran a la implantación de la RTA. Sin embargo, estas soluciones tecnológicas están en fase de desarrollo y no están a disposición de la mayoría de centros. Adicionalmente, la RTA conlleva aspectos clínicos pendientes de resolver, entre ellos, cuando se debe adaptar el tratamiento, con qué periodicidad y que beneficio clínico aportará.¹⁰

Mientras los avances tecnológicos no estén disponibles comercialmente, una estrategia para adaptar la distribución de dosis a los cambios anatómicos es la replanificación.¹¹⁻¹³ Esta solución es laboriosa, primeramente se deben identificar los cambios anatómicos y delimitar los nuevos contornos, después analizar si el tratamiento actual cumple los criterios dosimétricos prescritos inicialmente, evaluar la necesidad de un nuevo plan de tratamiento y finalmente planificar y calcular un nuevo tratamiento optimizado según los nuevos volúmenes. Todo el proceso incrementa de forma notable la carga de trabajo de los distintos profesionales involucrados. Por este motivo, antes de plantear cualquier estrategia de RTA, es importante disponer de información dosimétrica que permita diseñar una metodología adecuada.

El trabajo aporta datos dosimétricos nuevos sobre órganos de riesgo como la cavidad oral y las estructuras centrales del cuello, apuntando a que la delimitación y monitorización de estas estructuras puede ayudar a la selección de pacientes candidatos a una estrategia de RTA.

Una de las conclusiones de la tesis, que también se pone de manifiesto en la discusión del artículo publicado, es que un alto porcentaje de los cambios dosimétricos se detectan a partir de la sesión número 15. Una propuesta para iniciar la implementación de una estrategia sencilla de RTA en pacientes tratados de CCC con técnica de IMRT, consiste en realizar una TC de control entre la sesión 15 y 20, calcular el plan con el que se esta tratando al paciente sobre la nueva TC y valorar si la distribución dosimétrica sigue siendo óptima o requiere ser modificada.

Bibliografía

- Barker J, Garden A, Ang K, O'Daniel J, Wang H, Court L. Quantification of volumetric and geometric changes occurring during fractionated radiotherapy for head and neck cancer using an integrated CT/linear accelerator system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:960-70.
- M Beltran. Tesis doctoral, Universitat Politècnica de Catalunya. Impacte dels canvis anatòmics sobre la distribució de dosi en els pacients amb càncer de cap i coll tractats amb 3DCRT i IMRT. <http://hdl.handle.net/10803/119733>
- Castadot P, Geets X, Lee J, Christian N and Grégoire V. Assessment by a deformable registration method of the volumetric and positional changes of target volumes and organs at risk in pharyngo-laryngeal tumors treated with concomitant chemo-radiation. *Radiother Oncol* 2009;95:209-17.
- Vasquez E, Hoogeman M, Al-Mamgani A, Teguh D, Levendag P, Heijmen B. Local anatomic changes in parotid and submandibular glands during radiotherapy for oropharynx cancer and correlation with dose, studied in detail with nonrigid registration. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:875-82.
- Lee C, Langen K, Lu W et al. Evaluation of geometric changes of parotid glands during head and neck cancer radiotherapy using daily MVCT and automatic deformable registration. *Radiother Oncol* 2008;89:81-8.
- Bhide S, Davies M, Burke K, McNair H, Hansen V, Barbachano, Y. Weekly volume and dosimetric changes during chemoradiotherapy with intensity-modulated radiation therapy for head and neck Cancer: a prospective observational study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:1360-8.
- Robar J, Day A, Clancey J, Kelly R, Yewondwossen M, Hollenhorst H et al. Spatial and dosimetric variability of organs at risk in head-and-neck intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:1121-30.
- Han C, Chen Y, Liu A, Schultheiss T, Wong J. Actual dose variation of parotid glands and spinal cord for Nasopharyngeal cancer patients during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:1256-62.
- Lee C, Langen K, Lu W, Haimeri J, Schnarr E, Ruchala K et al. Assessment of parotid gland dose changes during head and neck cancer radiotherapy using daily megavoltage computed tomography and deformable image registration. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71:1563-71.
- Schwartz D, Dong L. Adaptive Radiation Therapy for Head and Neck Cancer. Can an Old Goal Evolve into a New

- Standard? Journal of Oncology. 2011; 2011. pii: 690595. Epub 2010 Aug 18.
11. Hansen E, Bucci M, Quivey J, Weinberg V, Xia P. Repeat CT imaging and replanning during the course of IMRT for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64:355-62.
 12. Wang W, Yang H, Hu W, Shan G, Ding W, Yu C. Clinical study of the necessity of replanning before the 25th fraction during the course of Intensity-Modulated Radiotherapy for patients with nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;77:617-21.
 13. Ahn P, Chen C, Ahn A, Hong L, Sripes PG, Shen J. Adaptive planning in intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: single-institution experience and clinical implications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;80:677-85.



Neutron contamination in radiotherapy: estimation of second cancers based on measurements in 1377 patients

Expósito M, Sánchez-Nieto B, Terrón J, Domingo C, Gómez F, Sánchez-Doblado F
Radiother Oncol 2013;107:234-41.

Maite Romero Expósito

Grup de Recerca en Radiacions Ionitzants.
 Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).
mariateresa.romero@uab.cat

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

El presente trabajo es la continuación natural al estudio presentado en *Physics in Medicine and Biology*¹ y revisado en un número anterior de esta revista.² En ese trabajo se presentó la metodología desarrollada para la estimación de la dosis neutrónica recibida por los pacientes en su tratamiento de radioterapia. La problemática surge a raíz de observarse, dado el aumento de la esperanza de vida de los pacientes, una incidencia no despreciable de aparición de un segundo cáncer, sin relación alguna con el inicial. El origen de este efecto colateral se encuentra en la dosis periférica recibida por el paciente en todo el cuerpo (no implicada directamente en la zona de tratamiento), la cual prácticamente no ha sido nunca considerada en la rutina clínica de ninguna institución del mundo. En el proyecto nos centramos en la componente neutrónica de dicha dosis dado que era, si no la menos conocida, la más compleja de determinar en ambientes clínicos.

Una vez logrado un procedimiento automatizado para el cálculo de la dosis de neutrones recibida por el paciente empleando el detector digital desarrollado³ (basado en la modificación en los estados de las memorias SRAM por el impacto de neutrones), se procedió a su aplicación en pacientes reales. De esta manera, se tendría información de los rangos de dosis en los que se mueven los tratamientos actuales para una diversidad de tratamientos (cabeza y cuello, mama, pulmón, próstata y patologías en pelvis-ginecológicas, recto y vejiga), energía de fotones (10, 15, 18 y 23 MV) y fabricantes de acelerador (Elekta, Siemens y Varian).

Dado que el objetivo final del proyecto es añadir esta componente neutrónica como una variable más a la hora de elegir la estrategia de tratamiento más adecuada, se decidió que la forma más adecuada sería la de considerar el riesgo de desarrollar un segundo cáncer de forma global. Por tanto, a partir de las dosis medidas además se estimó el riesgo de cáncer en órgano y su posterior suma para sacar ese factor de riesgo total.

¿Cuáles fueron los principales retos y dificultades del trabajo?

En primer lugar, con el objeto de ofrecer resultados representativos de los órdenes de magnitud de las dosis recibidas por pacientes, era necesario evaluar el mayor número posible de los mismos y además, en diferentes situaciones de irradiación (tanto tratamiento como acelerador empleado). Esta dificultad (tan solo al inicio de las campañas) de carácter logístico fue fácilmente resuelta gracias a un amplio número de instituciones que nos permitieron acceder a sus instalaciones y, por supuesto, a la inestimable colaboración de sus radiofísicos y técnicos. En total se midieron pacientes en 31 hospitales (en más de un acelerador en muchos de ellos), repartidos no sólo por España (Sevilla, Valencia, Madrid, Majadahonda, Barcelona, Zaragoza, Tenerife, Pamplona, San Sebastián, Elche, Alzira), sino también en centros de Alemania, Rusia, México y Portugal.

Por otro lado, el principal reto del trabajo se encuentra en la estimación de riesgo de cáncer a partir de las dosis medidas. A la hora de estimar riesgos de aparición de efectos probabilísticos los procedimientos están bien establecidos en el campo de la protección radiológica. En este campo la sobreestimación está aceptada dado que ésta solo conduce a una mayor protección de los trabajadores y pacientes. Sin embargo, en radioterapia, una sobreestimación podría llevar a ser demasiado conservadores sin necesidad.

Además, los datos actuales a los que se tiene acceso y se pueden encontrar en informes de instituciones encargadas en protección radiológica, como por ejemplo la ICRP-103,⁴ proceden principalmente del estudio de los supervivientes de las bombas atómicas. En primer lugar, las condiciones de irradiación a las que se vieron sometidos éstos (altas dosis de forma casi instantánea) son completamente distintas de las de los pacientes (bajas dosis extendidas en el tiempo). En segundo lugar, no está muy claro el efecto de esas dosis bajas (< 100 mSv). Actualmente se asume una relación lineal sin umbral entre riesgo y dosis, pero en ese rango hay estudios que parecen indicar la necesidad de establecer un umbral. Junto con otra serie de dificultades, los modelos que establecen la relación dosis-riesgo de cáncer presentan una incertidumbre elevada. No obstante, y pese a los inconvenientes, decidimos hacer uso de los coeficientes tabulados (cabe añadir que son los únicos disponibles) para la estimación de riesgo. Si bien en términos absolutos el valor puede estar sujeto a una gran incertidumbre, la información se vuelve valiosa a la hora de comparar dos tratamientos y decidir cual conduce a un menor riesgo.

¿Cuál ha sido el hallazgo principal y los resultados más importantes del estudio?

En el trabajo se presentan valores de dosis en 12 órganos (tiroides, esófago, pulmón, mama, estómago, hígado, colon, vejiga, ovarios, piel, hueso y médula ósea) para los 5 tratamientos más comunes comentados anteriormente y para un total de 15 combinaciones distintas de fabricante, modelo y energía de acelerador. En promedio, estas dosis son del orden de decenas de mSv. En cuanto al riesgo global de padecer un segundo cáncer encontramos que no sería superior al 4%, siendo la piel la que más contribuye a este valor.

El resultado principal es que la dosis presenta una relación lineal con la UM. Esto implica que técnicas con un mayor número de UM, como la IMRT, conducen a dosis más elevadas. Como la relación entre dosis y riesgo es, así mismo, lineal, podemos concluir que el riesgo también aumentará de forma lineal con el incremento de UM. Por tanto, en el trabajo calculamos un factor global de riesgo por UM para cada una de las 15 máquinas, permitiendo que cualquiera en su propia instalación pueda hacer una estimación del riesgo de sus pacientes a partir de las UMs del tratamiento.

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

En primer lugar, en este trabajo se puede tener una visión amplia de la variación de riesgos de los tratamientos actuales en función de parámetros como tratamiento y características del acelerador.

En segundo lugar, la evaluación automatizada de la dosis neutrónica recibida por los pacientes facilita la creación de una base de datos que pueda ser utilizada como complemento en estudios epidemiológicos para el desarrollo de coeficientes más apropiados de estimación de riesgos en radioterapia.

Finalmente, la linealidad del riesgo con la UM abre las puertas a estimaciones a priori del riesgo, es decir, a estimar este valor durante la planificación del tratamiento permitiendo que se incluya como un parámetro más en la optimización. Nuestro grupo ha continuado trabajando en esta línea y los trabajos que describen y usan esta nueva metodología están pendientes de publicación.

Bibliografía

1. Sánchez-Doblado F, Domingo C, Gómez F, Sánchez-Nieto B, Muñoz JL, García-Fusté MJ. Estimation of neutron equivalent dose in organs of patients undergoing radiotherapy by the use of a novel online digital detector. *Phys Med Biol* 2012;57:6167-91.
2. Sánchez-Doblado F. Revisión de Artículos. *Rev Fis Med* 2012;13:131-5.
3. Gómez F, Iglesias A, Sánchez-Doblado F. A new active method for in-room neutron measurements in radiotherapy. *Phys Med Biol* 2010;55:1025-39.
4. International Commission on Radiological Protection. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Elsevier, ICRP Publication 103, 2007.



Improved dead-time correction for PET scanners: application to small-animal PET

Vicente E, Herraiz JL, España S, Herranz E, Desco M, Vaquero JJ, Udías JM
Phys Med Biol 2013;58:2059-72.

Esther Vicente

Dpto. Física Atómica, Molecular y Nuclear, Universidad Complutense de Madrid,
CEI Moncloa, Spain.
esthervicente@gmail.com

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

El tiempo muerto y el *pile-up* son dos factores importantes en la pérdida de linealidad de la respuesta de un escáner PET (*positron emission tomography*) en función de la actividad presente en el campo de visión (*field of view*, FOV). El tiempo muerto es la medida de la ineficiencia del escáner para procesar un evento porque el sistema de adquisición se encuentra ocupado procesando un evento anterior, de manera que el evento se pierde. Con *pile-up* nos referimos a la situación en la que un fotón deposita su energía en el detector cuando la señal del fotón anterior aún está siendo integrada, de manera que ambos fotones son detectados como uno, sumándose sus energías.¹

La corrección de pérdida de cuentas debidas al tiempo muerto y *pile-up* deriva normalmente de una combinación de modelos analíticos que describen el comportamiento de los distintos componentes electrónicos y datos experimentales, usando adquisiciones largas para permitir el decaimiento de la fuente, empleando determinados maniqués. Normalmente se usa un cilindro lleno de actividad de tamaño intermedio para determinar el tiempo muerto efectivo τ (que tiene en cuenta el *pile-up* y el tiempo muerto) y las demás adquisiciones son corregidas empleando este único parámetro, lo que en este trabajo llamamos '*método uniparametral*'. Los modelos para el tiempo muerto normalmente lo separan en dos componentes, paralizable y no paralizable.¹

Sin embargo, desde nuestra experiencia, no existían protocolos para tener en cuenta el *pile-up* en una adquisición general, ya que éste depende del material y tamaño del objeto situado en el FOV y de la distribución (dentro/ fuera del FOV) de la fuente emisora de positrones porque cambia el cociente de singles con respecto a las coincidencias (*Singles-to-Coincidences ratio*, SCR). En el método propuesto por Yamamoto et al.² esta dependencia se tiene en cuenta, pero es necesario medir las coincidencias aleatorias '*off-line*', lo que no es siempre posible o práctico.

En este trabajo proponemos un nuevo método para estimar el tiempo efectivo τ para linealizar las tasas de cuentas adquiridas en escáneres PET que únicamente requiere dos adquisiciones de calibración, una con bajo SCR, otra con alto SCR.

¿Cuáles fueron los principales retos y dificultades del trabajo?

El reto pues era desarrollar un método que tuviera en cuenta esta relación existente entre el SCR y el tiempo muerto efectivo, encontrando la base física subyacente de dicha relación y que no supusiera mayor complejidad que los métodos existentes. Para ello fue necesario recopilar datos de escáneres con geometrías y características muy diferentes, como el escáner rPET⁴ y el escáner Argus,⁵ donde la influencia del *pile-up* es notoriamente distinta, y reproducir dichos datos mediante simulaciones Monte Carlo que ayudasen a la comprensión del problema y a la validación del método.

¿Cuál ha sido el hallazgo principal y los resultados más importantes del estudio?

Para llevar a cabo dicho objetivo realizamos un estudio detallado, empleando simulaciones Monte Carlo (usando PeneloPET³) y datos experimentales, de adquisiciones de fuentes decauyentes con diferentes distribuciones en maniqués con distintos tamaños. Para cada adquisición determinamos su tiempo muerto efectivo usando el método de la fuente decauyente.¹ A partir de este estudio encontramos una relación lineal entre el tiempo muerto efectivo τ y el SCR, $\tau = 2 \cdot \tau_S \cdot SCR + \tau_C$, siendo τ_S la componente del tiempo muerto que afecta a cada single (a cada fotón gamma detectado) y τ_C el tiempo muerto debido al procesamiento de las coincidencias. De esta manera, el método propuesto (al que llamamos '*método SRC*') se basa en dos parámetros, a diferencia del método uniparametral comentado. Dichos parámetros pueden ser determinados a partir de dos adquisiciones de calibración, una con

bajo SCR, otra con alto SCR. Así, el tiempo muerto de cualquier otra adquisición puede ser determinado a partir de una interpolación entre ambos valores.

En el trabajo se muestra que dicha relación lineal es exacta para modelos de tiempo muerto paralizables y una buena aproximación para modelos de tiempo muerto no paralizables o mixtos. Los resultados muestran que el método SRC da un buen resultado en la corrección de las tasas de cualquier adquisición con errores inferiores al 7% para todas las actividades muestreadas, incluso para los tiempos muertos efectivos que peor se ajustan a la interpolación propuesta (la calculada con las dos adquisiciones de calibración, con bajo y alto SCR respectivamente). De esta manera se evita el sesgo observado cuando se aplica el método uniparametral, con desviaciones mayores incluso del 100%, especialmente cuanto más difiere el SCR de la adquisición corregida comparado con el de la adquisición empleada en la calibración y mayor aún si el τ de la calibración sobreestima al de la adquisición corregida.

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

El método SCR es un método sencillo que permite restaurar la correcta relación lineal entre la actividad en el FOV y las tasas de cuentas adquiridas por un escáner PET, eliminando de este modo los efectos no lineales debidos al tiempo muerto y al *pile-up*. El método tiene en cuenta el hecho de que cada adquisición exhibe un tiempo muerto efectivo diferente y está basado en la relación lineal existente entre el tiempo muerto efectivo y el SCR, requiriendo únicamente dos adquisiciones de calibración.

Los métodos como el método uniparametral, que no tienen en cuenta esta dependencia y aplican un único parámetro para corregir las tasas de cualquier adquisición, introducen un sesgo en las tasas corregidas. Este sesgo será más importante cuanto mayor sean los bloques detectores del escáner (con mayor probabilidad de *pile-up*), por lo que el método propuesto es altamente recomendable para escáneres clínicos PET empleados en mamografía (PEM),^{6,7} o para escáneres preclínicos de alta sensibilidad con detectores de grandes dimensiones colocados particularmente cerca.^{8,9}

Bibliografía

1. Knoll G. 2000 Radiation Detection and Measurement (New York: Wiley).
2. Yamamoto S, Amano M, Miura S, Lida H, Kanno I. Deadtime correction method using random coincidence for PET. J Nucl Med 1986;27:1925-8.
3. Vaquero J, Lage E, Rincón L, Abella M, Vicente E, Desco M. rPET detectors design and data processing. 2005 IEEE Nuclear Science Symp. Conf. Record (23–29 October 2005), 2885-9.
4. Wang Y, Seidel J, Tsui B, Vaquero J, Pomper M. Performance evaluation of the GE healthcare eXplore VISTA dual-ring small-animal PET scanner. J Nucl Med 2006;47:1891-900.
5. España S, Herraiz JL, Vicente E, Vaquero JJ, Desco M, Udias JM. PeneloPET, a Monte Carlo PET simulation tool based on PENELOPE: features and validation Phys Med Biol 2009;54:1723-42.
6. Wang G, Huber J, Moses W, Qi J, Choong W. Characterization of the LBNL PEM camera IEEE Trans Nucl Sci 2006;53:1129-35.
7. Wu Y et al. PET characteristics of a dedicated breast PET/CT scanner prototype Phys. Med Biol 2009;54:4273-87.
8. Seidel J, Wenzel X, Kakareka J, Pohida T, Green M, Choyke. A positron projection imager for whole-body mouse imaging 2010 IEEE Nuclear Science Symp. Conf. Record (NSS/MIC) (30 October–6 November 2010), 2206-9.
9. Zhang H, Bao Q, Vu N, Silverman R, Taschereau R, Berry-Pusey B. Performance evaluation of PETbox: a low cost bench top preclinical PET scanner Mol. Imaging Biol 2011;13:949-61.



Evaluation of triple channel correction acquisition method for radiochromic film dosimetry

Hayashi N, Watanabe Y, Malmin R, Kato H.
J Radiat Res 2012;53:930-5.

César Rodríguez Rodríguez

Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica.
 Hospital Universitario de Fuenlabrada.
cesar.rodriguez@salud.madrid.org

Las películas radiocrómicas, en especial desde el desarrollo de modelos con una sensibilidad adecuada para medir dosis absorbidas del orden de las empleadas en una sesión de radioterapia externa, se emplean con asiduidad en los servicios de radiofísica. Como medio dosimétrico extenso con características ventajosas, permiten medir distribuciones espaciales de dosis absorbida incluso en regiones con falta de equilibrio electrónico o con altos gradientes de dosis. Sin embargo, una combinación de diversos factores, algunos derivados de su fabricación otros de su lectura, hace que sus resultados no satisfagan completamente sus expectativas. En los últimos quince años no han dejado de aparecer contribuciones científicas en torno a ellas que reflejan la intuición de un potencial no completamente explotado. Nuestra Sociedad no ha sido ajena a esta preocupación. Véase la reseña que en el Buzón de la SEFM del número 1 del 2011 de esta revista escribieron Manuel Vilches Pacheco y Rafael Guerrero Alcalde acerca de la Jornada sobre dosimetría con película radiocrómica organizada por el Hospital Universitario San Cecilio de Granada.

El fabricante de las películas por su parte ha intentado evolucionarlas buscando solucionar en su origen algunos de los problemas identificados. Así, en la evolución que supuso el paso del modelo EBT al EBT2, el fabricante añadió un tinte a su composición intentando que del canal azul, el que presenta una menor respuesta con la dosis absorbida, se pudiera obtener una corrección por falta de uniformidad para los otros dos canales digitalizados. Sin embargo esta interesante modificación no produjo resultados satisfactorios hasta que también se modificó el procesado de imagen por el que se obtiene la dosis absorbida como una función de la señal digital leída. La nueva propuesta para su procesado fue publicada en 2011 por un grupo que trabaja para el fabricante como *Multichannel film dosimetry with nonuniformity correction*. La implementación de su algoritmo fue realizada en un programa denominado FilmQA Pro, que también proporciona el fabricante de las películas. La ventaja fundamental de este nuevo procesado

es que, mediante una única digitalización, es posible separar una parte relacionada con la dosis de otra que no guarda relación con ella sino con perturbaciones debidas a variaciones del espesor de la película, falta de linealidad y ruido del escáner.

Pronto otros grupos comenzaron a informar de resultados obtenidos al emplear este programa. El artículo de Hayashi y cols. al que hacemos mención en esta revisión es de uno de ellos, *Evaluation of triple channel correction acquisition method for radiochromic film dosimetry*. En el mismo se realiza una cuantificación de la mejora que supone emplear el procesado de corrección de triple canal (TCCA por sus siglas en inglés) respecto al tradicional procesado de canal único (SCA). Los autores dividen su estudio en dos partes. En la primera, que denominan evaluación fundamental, analizan la reproducibilidad de los dos procesados en condiciones de calibración. Para ello irradian recortes de películas a dosis conocidas en un rango entre 0 y 4 Gy y calibran el sistema dentro de su protocolo de lectura. Repiten el proceso empleando películas pertenecientes a cinco lotes diferentes y estudian su consistencia. En la segunda, que denominan evaluación clínica, de nuevo comparan ambos procesados mediante cuatro casos clínicos de próstata, dos irradiaciones de intensidad modulada (IMRT) y dos irradiaciones de arcoterapia (IMAT). También en esta evaluación cada caso se irradia en un total de cinco ocasiones empleando películas de diferentes lotes.

Los resultados de estos autores indican que en la evaluación fundamental la desviación estándar en la calibración de los cinco lotes se reduce aproximadamente en un 2% en el rango de dosis de 0 a 1 Gy, y en aproximadamente un 1% en el rango de 1 a 4 Gy, lo que indica una mayor consistencia en la calibración cuando se emplea TCCA. En la evaluación clínica la mejora en el porcentaje de puntos que tienen un índice gamma menor que 1 para un criterio del 3% en diferencia relativa de dosis absorbida y 3 mm de distancia a la concordancia, aumenta en un 5% al pasar del procesado SCA al TCCA. La desviación estándar de este parámetro, estimada a partir de las cinco irradiaciones

de cada caso, también mejora reduciéndose entre un 0.2% y un 0.9%.

Los autores apuntan que el procesado TCCA permite validar distribuciones de dosis en regiones de alto gradiente, como las producidas en IMRT e IMAT, debido a que TCCA evita diferencias significativas de dosis atribuibles a faltas de uniformidad de las películas. A su vez también sugieren que, por otra parte, exista la posibilidad de que mediante TCCA se enmascaren ligeras

variaciones en dosis absorbida, como podrían ser las debidas al machihembrado del colimador multilámina, que el algoritmo minimizaría al tratarlas como pequeñas perturbaciones no relacionadas con la dosis.

De todo ello los autores concluyen que TCCA resulta útil para realizar controles calidad específicos de cada paciente y que su potencial ventaja se ve en las zonas de alto gradiente de casos de IMRT e IMAT con relevancia clínica.