

Nuestra Facultad

TESIS DOCTORALES

LOS NUEVOS DOCTORES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS

Desde la publicación del último número de 100cias@uned se han defendido en la Facultad de Ciencias las tesis doctorales indicadas a continuación.

SECCIÓN DE FÍSICA

D. Ángel M.^a Martínez García Hoz: *“Regulación de la dinámica caótica en sistemas no autónomos bajo perturbaciones periódicas generalizadas”*

DIRECTOR: Ricardo Chacón García
TUTOR: Manuel Yuste Llandres
DEPARTAMENTO: Física de los Materiales
CALIFICACIÓN: Sobresaliente *cum laude*
FECHA DE LECTURA: 31 de mayo de 2010

D. Francisco Cutanda Henríquez: *“Aspectos físicos de la incertidumbre en radioterapia de haces externos: De la determinación de la dosis absorbida a la determinación de la distribución de la dosis”*

DIRECTORA: Silvia Teresa Vargas Castrillón
TUTORA: Amalia Williart Torres
DEPARTAMENTO: Física de los Materiales
CALIFICACIÓN: Sobresaliente *cum laude*
FECHA DE LECTURA: 1 de junio de 2010

SECCIÓN DE QUÍMICA

D. Juan Carlos Bravo Yagüe: *“Nuevas metodologías analíticas aplicadas a la determinación de alteradores endocrinos en muestras de interés medioambiental”*

DIRECTORA: Pilar Fernández Hernando
CODIRECTORA: Rosa M.^a Garcinuño Martínez
DEPARTAMENTO: Ciencias Analíticas
CALIFICACIÓN: Sobresaliente *cum laude*.
FECHA DE LECTURA: 1 de julio de 2010

D. José Villasante Colina: *“Aportación a los avances en nanofiltración: Caracterización de membranas, transporte de materia y aplicaciones industriales”*

DIRECTOR: Jose Antonio Otero Hermida
CODIRECTOR: Antonio Hernández Vicente
TUTORA: Vicenta Muñoz Andrés
DEPARTAMENTO: Química Inorgánica y Química Técnica
CALIFICACIÓN: Sobresaliente
FECHA DE LECTURA: 2 de julio de 2010

D. Javier López Ogalla: *“Inhibidores de BACE-1 para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer: Síntesis y evaluación biológica de nuevos derivados de prototipos marinos”*

DIRECTORA: Pilar Muñoz Ruiz
CODIRECTORA: Ana Castro Morera
TUTORA: M.^a Pilar Cabildo Miranda
DEPARTAMENTO: Química Orgánica y Bio-Orgánica
CALIFICACIÓN: Sobresaliente *cum laude*
FECHA DE LECTURA: 19 de noviembre de 2010

SECCIÓN DE MATEMÁTICAS

D. José Antonio Carrillo Ruiz: *“El modelo de asignación de vacantes con doble lista de preferencias”*

DIRECTOR: Eduardo Ramos Méndez
DEPARTAMENTO: Estadística, Investigación Operativa y Cálculo Numérico
CALIFICACIÓN: Sobresaliente *cum laude*
FECHA DE LECTURA: 2 de diciembre de 2010

Asunción González García
Sección de Apoyo a la Docencia y a la Investigación

Nuestra Facultad

TESIS DOCTORALES

ASPECTOS TÉCNICOS DE LA INCERTIDUMBRE EN RADIOTERAPIA DE HACES EXTERNOS: DE LA DETERMINACIÓN DE LA DOSIS ABSORBIDA A LA DETERMINACIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN DE DOSIS

INTRODUCCIÓN

En radioterapia de haces externos se pretende depositar, mediante irradiaciones en días sucesivos, una cantidad de energía (*dosis absorbida*) en una región del cuerpo donde se encuentra un tumor. La situación de esa región del cuerpo se determina mediante un estudio de imagen radiológico: la tomografía computarizada (TAC). Un especialista traza contornos sobre los cortes transversales del paciente que constituyen los límites de la región que se debe tratar.

A partir de esa información, y dado que a pesar de la mayor sensibilidad de los tumores los tejidos sanos sufren también por la acción de la radiación, es necesario planificar el modo como se realizará esa irradiación. Se combinarán haces con distintas incidencias y, mediante prueba y error o con un sistema de optimización, un equipo de cálculo proporcionará información completa sobre la dosis absorbida en cada punto del cuerpo del paciente para cada posible plan.

Este cálculo se basa en un algoritmo bastante complejo que ha sido ajustado para dar el mejor resultado para las características de los haces terapéuticos disponibles. Ahora bien, la información que permite realizar y comprobar dicho ajuste consiste en medir dosis absorbida para distintas configuraciones del haz mediante cámaras de ionización. Estas medidas y el posterior cálculo están afectadas por la incertidumbre.

En esta tesis se han abordado los aspectos físicos de la incertidumbre en la fase de planificación. En primer lugar, se ha llevado a cabo una comparación de protocolos de dosimetría basados en dosis absorbida en agua, pero de carácter y alcance muy diferente. Segui-

damente se abordaron varios aspectos de evaluación de los planes, con la propuesta de varias herramientas para tener en cuenta el valor de la incertidumbre asociada al cálculo de dosis absorbida en la evaluación.

DOSIS ABSORBIDA Y PROTOCOLOS DE DOSIMETRÍA. COMPARACIÓN

Un protocolo de dosimetría es un documento que establece las bases y los procedimientos para obtener la dosis absorbida en un medio, agua, a partir de las medidas de ionización en aire en una cámara de ionización. El protocolo británico IPSM-1990 nació bajo los auspicios del excelente laboratorio de patrones del National Physical Laboratory (NPL). Con su aparición y los servicios ofrecidos por este laboratorio se hizo posible la calibración en la magnitud *dosis absorbida en agua*, en haces de radiación de frenado semejantes a los clínicos, con diferentes energías. Por otro lado, la Sociedad Americana de Físicos Médicos (AAPM) y la Agencia Internacional de la Energía Atómica (IAEA) han ido presentando sucesivos protocolos, primeros basados en kerma en aire, finalmente en dosis absorbida en agua: AAPM-TG51 y IAEA-TRS398.

La comparación no se había hecho anteriormente y resultó especialmente necesaria en tanto el protocolo británico y los otros dos no son totalmente intercambiables. Como se aprecia en la Tabla 1, la razón de resultados es 1 dentro del margen de incertidumbre. Se ha puesto el más exquisito cuidado en estudiar todas las fuentes de incertidumbre de modo que la cifra dada sea veraz.

Tabla 1: Razón de dosis absorbida medida según AAPM TG-51 y IAEA TRS-398, relativa a la medida mediante IPSM 1990

Energía	D^{IAEA}/D^{IPSM}	D^{AAPM}/D^{IPSM}
4 MV	$1,005 \pm 0,026$	$1,005 \pm 0,022$
6 MV	$1,003 \pm 0,026$	$1,004 \pm 0,023$
8 MV	$1,003 \pm 0,031$	$1,004 \pm 0,029$
10 MV	$1,004 \pm 0,032$	$1,005 \pm 0,028$
18 MV	$1,007 \pm 0,032$	$1,006 \pm 0,032$

INCERTIDUMBRE EN LA EVALUACIÓN DE PLANES. NUEVAS HERRAMIENTAS ANALÍTICAS

El *histograma dosis-volumen* (DVH) es una herramienta de evaluación de planes de irradiación. Al terminar el cálculo de una distribución de dosis, se obtiene una matriz de valores de dosis absorbidas asociadas a puntos de una matriz tridimensional que cubre la imagen de TAC del paciente, el tumor en particular. El DVH ordena en forma de histograma cada nivel de dosis con el volumen de todos los vóxeles asociados a esa dosis. Usualmente se presenta de forma acumulativa, a cada dosis se le asocia el volumen acumulado de los vóxeles con dosis igual o superior.

Se considera que cada punto de la matriz de cálculo sufre una incertidumbre en la dosis absorbida u en desviación estándar relativa al valor calculado. La forma de la distribución de probabilidad del mensurando se supone en principio rectangular, como re-

sulta indicado para un tipo de incertidumbre de cálculo que no puede obtenerse con medios estadísticos. En la tesis se estudió esta hipótesis y se llegó a la conclusión de que es de muy poca trascendencia en el resultado. Con este modelo se puede construir una función, a partir del DVH, llamada el DeVH o *histograma dosis-volumen esperado*, que indica la esperanza de la variable aleatoria volumen de tumor con dosis igual o superior a una dosis dada. Su expresión es:

$$DeVH_c(x) = \sum_{d_k} \frac{x-d_k(1-\sqrt{3}u)}{2\sqrt{3}ud_k} \times DVH_d(d_k) + DVH_c\left(\frac{x}{1-\sqrt{3}u}\right)$$

La Figura 1 muestra varias curvas DeVH junto con el DVH original para el volumen tumoral de un tratamiento de próstata. Idealmente debería parecerse a una función escalón, indicando máxima dosis en el interior y mínima en el exterior. Vemos que la influencia de la incertidumbre consiste en deteriorar estas características, tanto más cuanto mayor sea su valor.

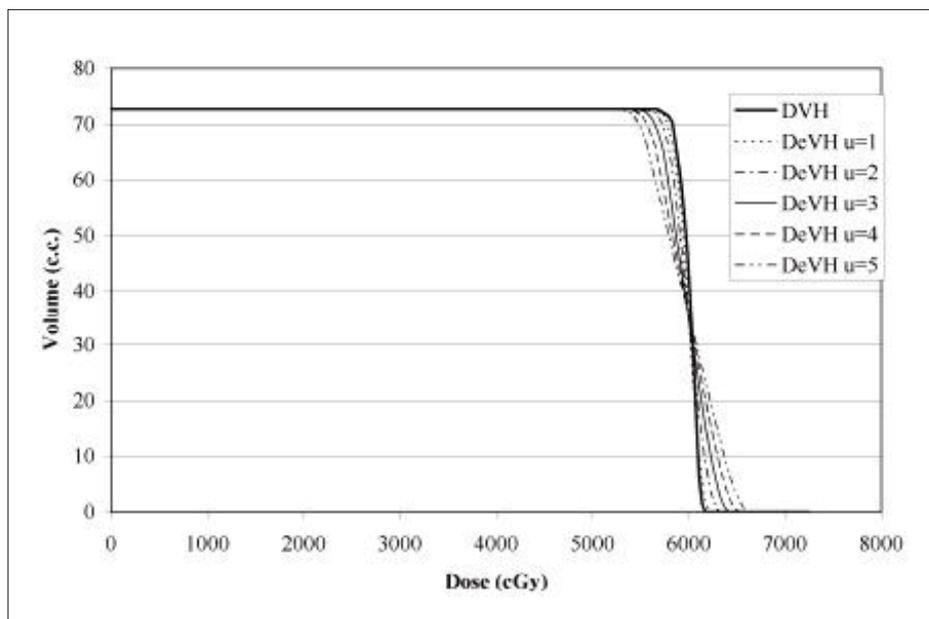


Figura 1. Histograma Dosis-Volumen (DVH) e Histogramas Dosis Volumen Esperado (DeVH) para el volumen blanco de planificación (PTV) de un tratamiento de próstata y para varios valores de la incertidumbre relativa.

Desgraciadamente no cabe la posibilidad de eliminar la incertidumbre de un modo absoluto o, al menos, por debajo de cierto nivel por debajo del cual el resultado terapéutico no se verá perjudicado. En esta etapa de planificación estamos muy lejos de haber introducido las fuentes más grandes de incerti-

dumbre que proceden del propio paciente; todavía se trabaja sobre un modelo idealizado del medio. Así y todo han aparecido una serie de fuentes de incertidumbre de dosis. Según el protocolo IAEA TRS-398, en la situación de medida de dosis absorbida más ideal (distancia a la fuente de radiación fija, campo exac-

to, profundidad precisa, medio homogéneo,...), hay que esperar una incertidumbre de 1,6%. Este dato se debería comparar con el valor proporcionado por el documento número 24 de ICRU que, basándose en consideraciones radio-biológicas, concluye que la dosis absorbida debería asegurarse en el paciente con una precisión mejor que el 5% en dos desviaciones estándar para asegurar el objetivo de la terapia. Es decir, la medida introduce 1,6% y la irradiación final no debe superar 2,5% ($5\%/2$). Por lo tanto, todas las demás causas de incertidumbre no deberían añadir más que 0,9% al sumarse en cuadratura. Se comprende que tener presente el balance exacto es una cuestión, para el paciente, vital.

Por ese motivo se ha profundizado en el tema, partiendo de la teoría utilizada con el DeVH. En primer lugar, hubo que probar la idoneidad del concepto: no debería ser sensible a detalles de la elección de la distribución de probabilidad; en segundo lugar, deberían poderse derivar valores finales de incertidumbre y algoritmos de acción. El concepto de α -DVH elaborado en la tesis (que coincide con DeVH cuando α es 0,50) permite establecer una banda en torno al histograma tal que, si un plan presenta un histograma en el interior de la banda, se puede asegurar que es coincidente con el de plan de referencia dentro de un 2α de confianza. Es decir, entrando en el interior de una rutina de optimización es posible definir objetivos de forma que se penalice cada solución de acuerdo con la pro-

ximidad a la banda de confianza de los histogramas de cada órgano.

Con la evaluación del plan se lleva a cabo la elección de la técnica de irradiación, es decir, al conjunto de posiciones del acelerador lineal, de campos y configuraciones. La irradiación del paciente cada día planteará nuevas incertidumbres y será necesario llevar a cabo diversas acciones de control. Pero dado que la referencia de sus resultados es el plan calculado en la etapa de planificación, necesariamente las incertidumbres evaluadas en esta tesis van a propagarse a la irradiación del paciente.

CONCLUSIONES

En esta tesis se ha realizado un estudio novedoso y exhaustivo del balance de incertidumbres en aspectos físicos en la etapa de cálculo y medida de la dosis absorbida de los tratamientos de haces externos de radioterapia. Se ha establecido la importancia de las componentes de dosis asociadas que pueden y deben ser valoradas y controladas durante el proceso de planificación sobre una base individual. Ha sido también estudiada la variación según protocolos de dosimetría, se han desarrollado herramientas para lograr la evaluación de planes bajo incertidumbre y se ha demostrado la factibilidad de su uso clínico.

Francisco Cutanda Henríquez