

## **Importancia del Coeficiente de Kerma de Neutrones en la Planeación de Tratamientos de Braquiterapia con Fuentes de Cf-252**

**Lydia Paredes Gutiérrez<sup>1,2</sup> y Miguel Balcázar García<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares*

<sup>2</sup>*Universidad Autónoma del Estado de México*

*lpg@nuclear.inin.mx; mbg@nuclear.inin.mx*

**Juan Azorin Nieto**

*Universidad Autónoma Metropolitana*

*azorin@xanum.uam.mx*

**Juan Luis Francois Lacouture**

*Universidad Nacional Autónoma de México*

*jfl@fi-b.unam.mx*

### **Resumen**

El Cf-252 es un radisótomo emisor de neutrones rápidos por fisión espontánea, que puede ser empleado como fuente sellada en aplicaciones de medicina, industria e investigación. Comercialmente se ofrecen fuentes de diferentes tamaños, compactas y con una emisión de neutrones rápidos del orden de  $10^6$  n/s- $\mu$ g y un espectro en energía que presenta energías máxima y promedio en 2.1 MeV y 0.7 MeV respectivamente. En medicina están desarrollándose nuevas aplicaciones para el tratamiento de pacientes con tumores voluminosos e hipóxicos, donde la terapia con fotones no ha dado resultados positivos, así como para los protocolos de tratamiento de terapia por captura de neutrones con boro, donde fuentes muy pequeñas de Cf-252 serán utilizadas con la técnica de braquiterapia intersticial de alta y baja tasa de dosis. En este trabajo se presenta un análisis de cómo las pequeñas diferencias que existen en la composición elemental de 4 tumores malignos, 4 tejidos sanos ICRU y 3 materiales sustitutos de tejido ICRU empleados en dosimetría, generan cambios en el coeficiente de kerma de neutrones en función de la energía y consecuentemente en la dosis absorbida en el intervalo de 11 eV a 29 MeV. Estas diferencias pueden producir variaciones máximas de la razón de coeficientes de kerma de neutrones para  $E_n > 1$  keV del: 15% tumor/tejido sano huésped ICRU, 12% tumor/músculo ICRU, 12% tejidos sanos ICRU/músculo ICRU, 22% sustitutos de tejido/tumor y 22% sustitutos de tejido/músculo ICRU. Asimismo, se encontró que el valor promedio del coeficiente de kerma de neutrones para los 4 tumores malignos es del 6% al 7% menor, que el valor promedio para el tejido suave en el intervalo de energía de interés para terapia con neutrones rápidos con  $E_n > 1$  MeV. Estos resultados tienen una importancia especial durante el proceso de planeación de tratamientos de braquiterapia con fuentes de  $^{252}\text{Cf}$ , para optimizar e individualizar los tratamientos a los pacientes.

## 1. INTRODUCCIÓN

La hipoxia celular afecta la efectividad de los fotones en el tratamiento de los tumores hipóxicos, la cual consiste en la disminución del oxígeno libre en el tumor. En estos casos, los neutrones rápidos generados por fuentes de  $^{252}\text{Cf}$  en braquiterapia, son efectivos en el tratamiento de estos tumores, cuando se utilizan en combinación con haces externos de fotones.

En radioterapia convencional con haces de fotones externos, las diferencias en la composición elemental entre el tumor y el tejido sano, no son significativas desde el punto de vista dosimétrico, debido a que los elementos que constituyen a estos tejidos o tumores son elementos ligeros. Sin embargo, en radioterapia con neutrones, estas pequeñas diferencias en la composición pueden ser significativas en la dosis absorbida, debido a que los mecanismos de interacción con la materia son diferentes a los ocurridos para los fotones.

Por consiguiente, es necesario incrementar el conocimiento de los factores que determinan las distribuciones de dosis absorbida de neutrones en un tumor maligno y su tejido huésped, con el propósito de mejorar la radioterapia, incrementar la probabilidad de control del tumor y reducir la probabilidad de efectos tardíos producidos por la radiación en el tejido sano, generando con ello una mejor calidad de vida y mayor supervivencia del paciente.

Particularmente en este trabajo, se presenta un análisis de cómo las pequeñas diferencias que existen entre la composición elemental de tumores malignos y sus tejidos huésped, así como de algunos materiales sustitutos de tejido empleados en dosimetría, generan variaciones en el valor del coeficiente de kerma y consecuentemente en la dosis absorbida de neutrones.

En los reportes ICRU-44 [1] e ICRU-46 [2], se presenta la composición elemental de tejidos sanos y materiales sustitutos de tejido, los cuales son valores de referencia utilizados para cálculos dosimétricos convencionales. Sin embargo, para el caso del tratamiento de pacientes en radioterapia, los blancos a irradiar no son tejidos sanos, sino tumores malignos rodeados de tejido sano.

Para el caso de terapia con neutrones, la composición elemental del tejido blanco a irradiar, tiene una importancia especial debido a que el kerma de neutrones está determinado principalmente, por el contenido de hidrógeno en el tejido, por lo que los procesos de dispersión elástica neutrón-protón dominan en el proceso de transferencia de energía para energías menores a 70 MeV. En este trabajo se presentan datos en el intervalo de 11 eV a 29 MeV de acuerdo con Maughan *et al.* [3], quienes reportan la composición elemental para algunos tumores malignos con diferentes histologías, donde es factible aplicar terapia con neutrones rápidos.

## 2. FUNDAMENTOS TEÓRICOS

Los neutrones rápidos interactúan con tejido casi completamente por la transferencia de energía a partículas cargadas secundarias (p, d,  $\alpha$ ,  $^9\text{Be}$ ,  $^{11}\text{Be}$ ,  $^{12}\text{C}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{14}\text{N}$ ,  $^{16}\text{N}$  y  $^{16}\text{O}$ ) [4,5], las cuales transfieren su energía al tejido por ionización y excitación. Cuando los alcances de las partículas cargadas generadas por los neutrones son despreciables en comparación con las

dimensiones del material de interés y donde la atenuación de los neutrones sea despreciable, el kerma es igual a la dosis absorbida.

Para neutrones monoenergéticos el kerma  $K$  (cGy) está dado por la ec. (1), donde  $K_c$  es el kerma por colisión y  $K_r$  el kerma radiativo. Para neutrones como radiación ionizante indirecta, las partículas por lo general están constituidas por protones y núcleos de retroceso pesados y  $K_r \cong 0$  comparado con  $K_c$ , quedando,

$$K = K_c + K_r \quad (1)$$

$$K = K_c \quad (2)$$

La dosis absorbida  $D$  en condiciones de equilibrio de partícula cargada está dada por la ec. (3), donde  $\Phi$  es la fluencia de neutrones monoenergéticos de energía  $E$  en  $n \text{ cm}^{-2}$  y  $(F_n)_{E,Z}$  es el coeficiente de kerma para neutrones que irradian el material  $Z$  y sus unidades son  $\text{cGy cm}^2 \text{ n}^{-1}$  y está definido por la ec. (4) [5,6], donde  $(\mu_{tr}/\rho)_{E,Z}$  es el coeficiente másico de transferencia de energía en  $\text{cm}^2 \text{ g}^{-1}$ ,  $E$  la energía del neutrón en  $\text{g cGy n}^{-1}$ .

$$D = K = \Phi (F_n)_{E,Z} \quad (3)$$

$$(F_n)_{E,Z} = \left(\frac{\mu_{tr}}{\rho}\right)_{E,Z} \cdot E \quad (4)$$

Por lo tanto, para una fluencia de neutrones con un espectro de energía  $\Phi(E)$ , el kerma  $K$  está dado por la ec. (5), donde  $\Phi(E)$  está en  $n \text{ cm}^{-2} \text{ MeV}^{-1}$ ,  $(F_n)_{E,Z}$  en  $\text{cGy cm}^2 \text{ n}^{-1}$  y  $dE$  en  $\text{MeV}$ .

$$K = \int_{E=0}^{E_{\max}} \Phi(E) \cdot (F_n)_{E,Z} dE \quad (5)$$

Si la fluencia de neutrones y el espectro en energía se conocen en un punto de interés, el kerma es el producto de la fluencia por el coeficiente de kerma debidamente promediado. Un valor promedio de  $F_n$  para el espectro  $\Phi(E)$  está dado por,

$$\overline{(F_n)}_{\Phi(E),Z} = \frac{K}{\Phi} = \frac{\int \Phi(E) \cdot (F_n)_{E,Z} dE}{\int \Phi(E) dE} \quad (6)$$

Para el cálculo del kerma, se requiere sumar la contribución de cada tipo de interacción del neutrón con cada elemento. Frecuentemente la dosis absorbida puede obtenerse a partir del kerma aplicando correcciones pequeñas

### 3. METODOLOGÍA

La composición elemental de los tejidos sanos de referencia y los materiales sustitutos de tejido más adecuados para la aplicación en braquiterapia con fuente de neutrones de  $^{252}\text{Cf}$ , se obtuvieron de los reportes ICRU-44 [1] e ICRU 46 [2]. Asimismo, se seleccionaron los tumores malignos de interés para esa aplicación y se identificó su composición elemental de acuerdo con Maughan *et al.* [3]. Se elaboró una base de datos y se compararon los porcentajes entre ellos [5].

Empleando la ec. (4), se calcularon por separado los coeficientes de kerma de neutrones en función de la energía en el intervalo de 11 eV a 29 MeV, para los diferentes tejidos sanos, materiales sustitutos de tejido y tumores malignos. Se calcularon las razones de coeficientes de kerma de neutrones entre los diferentes materiales, tejidos y tumores vs. la energía de los neutrones (MeV), con el propósito de determinar el comportamiento de cada material o tejido en función de la energía y su repercusión sobre el valor del kerma de neutrones promedio para este espectro en energía.

### 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se utilizó la composición elemental de los tejidos sanos de referencia reportada en el ICRU-44 [1] para músculo, cerebro, ducto gastrointestinal, mama y pulmón. Para materiales sustitutos de tejido se consideró A-150, agua y acrílico, según ICRU-46 [2]. En el caso de tumores malignos, se emplearon los valores presentados por Maughan *et al.* [3] para sarcoma, carcinoma adenocístico, adenocarcinoma rectal y carcinoma de célula escamosa de pulmón [5].

En la Figura 1 se presenta la razón en la composición elemental de tumores malignos vs. su tejido sano huésped para: a) carcinoma de célula escamosa de pulmón /pulmón, b) sarcoma/músculo, c) carcinoma adenocístico/mama y d) adenocarcinoma rectal/ducto gastrointestinal; resaltándose la variación que puede presentar un solo elemento cuando se trata del tumor maligno con respecto a su tejido sano huésped. El carcinoma adenocístico es el que presenta la mayor variación.

En la Figura 2 se presenta la razón de coeficientes de kerma de neutrones para diferentes materiales sustitutos de tejido, tejidos sanos, tumores vs. la energía de los neutrones: a) A-150/músculo, b) agua/músculo, c) A-150/músculo, acrílico/músculo, agua/músculo, d) A-150/sarcoma, acrílico/sarcoma, agua/sarcoma, e) A-150/carcinoma adenocístico, acrílico/carcinoma adenocístico, agua/carcinoma adenocístico, f) A-150/adenocarcinoma rectal, acrílico/adenocarcinoma rectal, agua/adenocarcinoma rectal.

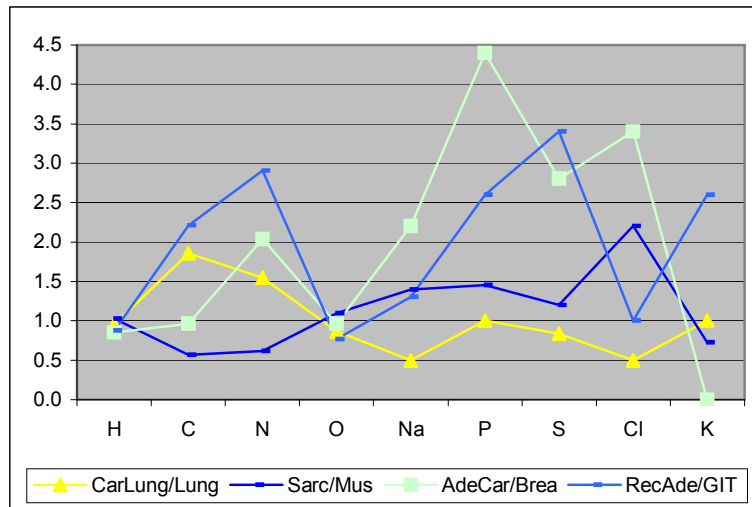
En la Figura 3 se ilustra la razón de coeficientes de kerma de neutrones para diferentes materiales, tejidos, tumores vs. la energía de los neutrones: a) A-150/adenocarcinoma rectal, acrílico/adenocarcinoma rectal, agua/adenocarcinoma rectal, b) cerebro/músculo, mama/músculo, ducto gastrointestinal/músculo, pulmón/músculo, c) carcinoma de célula escamosa de pulmón/músculo, sarcoma/músculo, carcinoma adenocístico /músculo, adenocarcinoma rectal/músculo, d) carcinoma de célula escamosa de pulmón/pulmón, sarcoma/músculo, carcinoma adenocístico/mama, adenocarcinoma rectal/ducto gastrointestinal.

En las Figuras 2 y 3, se observa que las pequeñas diferencias en la composición elemental de los 4 tumores malignos, 4 tejidos sanos y 3 materiales sustitutos de tejido empleados en dosimetría, generan desviaciones máximas del coeficiente de kerma y consecuentemente en la dosis absorbida de neutrones en el intervalo de energía de los neutrones de 11 eV a 29 MeV [5]. Estas desviaciones máximas son presentadas en la Tabla I.

El coeficiente de kerma de neutrones en promedio para los tumores malignos considerados es entre el 6% y el 7% menor que el coeficiente de kerma de neutrones para tejido suave, en el intervalo de interés en terapia con neutrones rápidos  $E_n > 1$  MeV. Por ejemplo, el tejido adiposo que contiene un 11.4% de H puede recibir un 9% más de dosis absorbida que el tejido suave con un 10.55% de H [5].

**Tabla I. Desviaciones máximas del coeficiente de kerma de neutrones para diferentes tejidos en función de la energía de los neutrones.**

Figuras	Desviaciones máximas (%)	Comentario
2: a), b), c)	$E_n < 1$ keV: -98% a +4% $E_n > 1$ keV: -22% a +10%	<b>3 Sustitutos de tejido vs. Músculo ICRU</b> A-150 es el material que mejor representa al músculo en todo el espectro en energía de neutrones, seguido por el agua y el acrílico. Para $E_n > 1$ keV, el agua sobreestima 10% y el acrílico subestima 22% al coeficiente de kerma para músculo.
2: d), e), f)	$E_n < 1$ keV: -96% a +58% $E_n > 1$ keV: -22% a +22%	<b>3 Sustitutos de tejido vs. 3 Tumores</b> Para $E_n > 1$ keV, el A-150 es el que presenta la menor variación respecto a los 3 tumores, seguido del agua y el acrílico.
3: b)	$E_n < 1$ keV: -33% a -8% $E_n > 1$ keV: +2% a +12%	<b>4 Tejidos sanos ICRU vs. Músculo ICRU</b> Para $E_n > 1$ keV, el coeficiente de kerma para pulmón es el más parecido al músculo, seguido por ducto gastrointestinal, cerebro y mama
3: c)	$E_n < 1$ keV: -34% a +80% $E_n > 1$ keV: -12% a +6%	<b>4 Tumores vs. Músculo ICRU</b> Para $E_n > 1$ keV, el coeficiente de kerma para sarcoma es el más parecido al músculo, seguido por el carcinoma de célula escamosa de pulmón, el adenocarcinoma rectal y el carcinoma adenocístico.
3: d)	$E_n < 1$ keV: -34% a +160% $E_n > 1$ keV: -15% a +5%	<b>4 Tumores vs. Tejido sano ICRU</b> Para $E_n > 1$ keV, el coeficiente de kerma para sarcoma es el más parecido a su tejido huésped (músculo), seguido por el carcinoma de célula escamosa de pulmón/pulmón, el adenocarcinoma rectal/ducto gastrointestinal y el carcinoma adenocístico/mama.

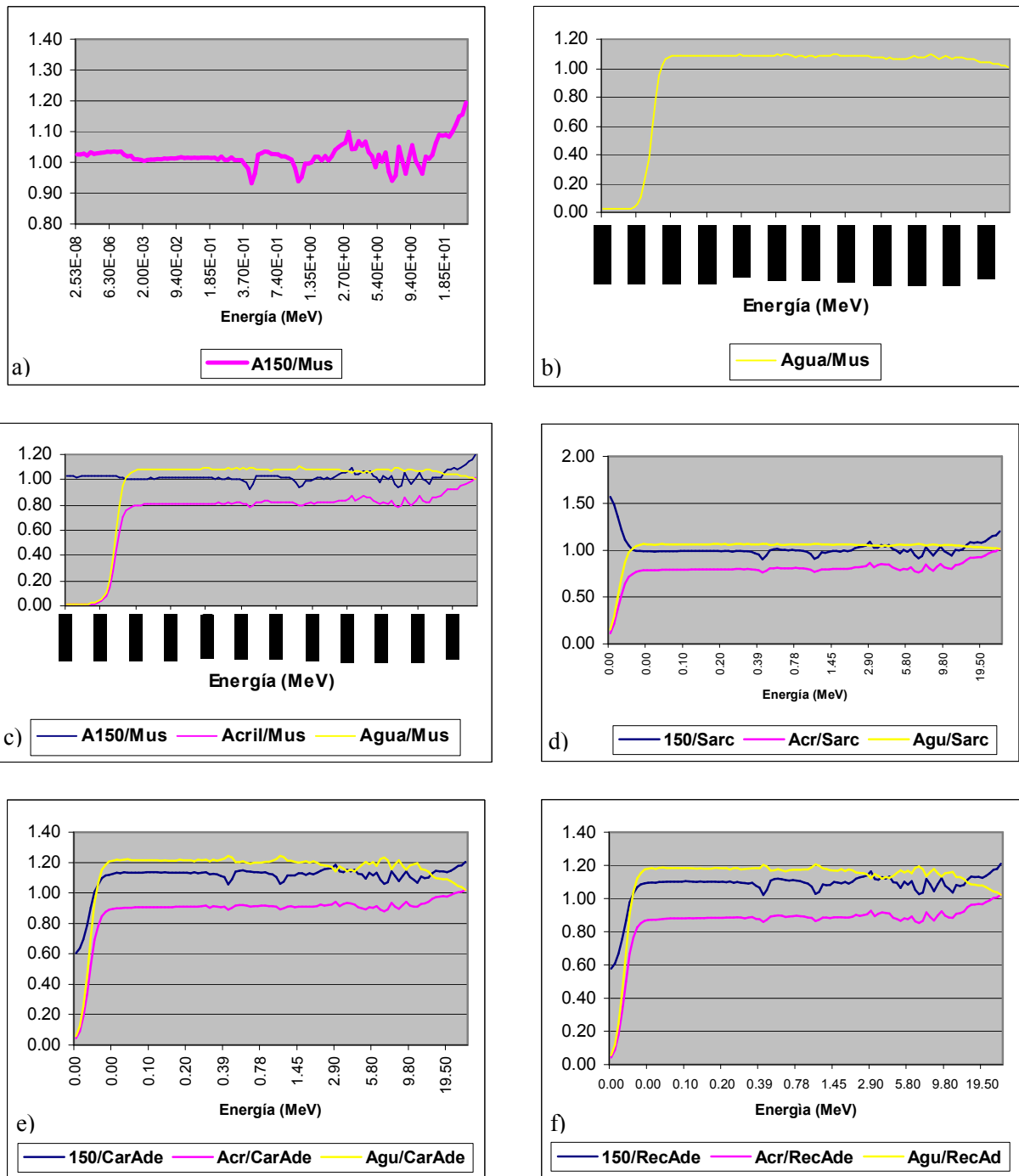


**Figura 1. Razón en la composición elemental en tumores malignos vs. su tejido sano huésped: a) carcinoma de célula escamosa de pulmón/pulmón, b) sarcoma/músculo, c) carcinoma adenocístico/mama, d) adenocarcinoma rectal/ducto gastrointestinal.**

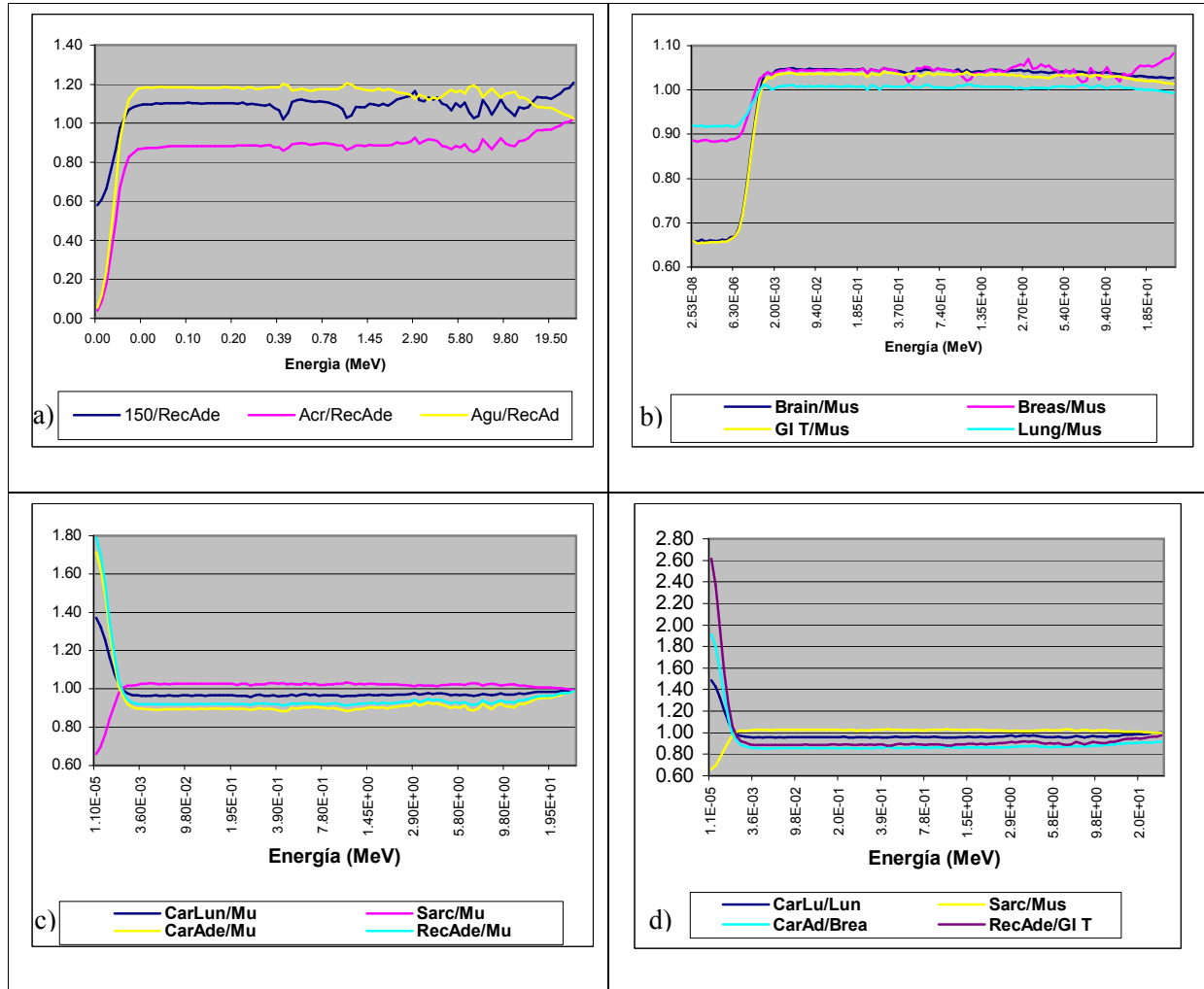
## 5. CONCLUSIONES

Las diferencias en la composición elemental pueden producir variaciones máximas de la razón de coeficientes de kerma de neutrones para  $E_n > 1$  keV del: 15% tumor/tejido sano huésped ICRU, 12% tumor/músculo ICRU, 12% tejidos sanos ICRU/músculo ICRU, 22% sustitutos de tejido/tumor, 22% sustitutos de tejido/músculo ICRU. El valor del coeficiente de kerma de neutrones promedio para los diferentes tumores malignos es aproximadamente del 6% al 7% menor que el valor del coeficiente de kerma para tejido suave en el intervalo de energía de interés para terapia con neutrones rápidos con  $E_n > 1$  MeV.

Estos resultados tienen una importancia especial durante el proceso de planeación de tratamientos de braquiterapia con fuentes de Cf-252, debido a que se requieren cálculos precisos de la dosis absorbida en el tumor con el fin de optimizar e individualizar los tratamientos a los pacientes



**Figura. 2. Razón de coeficientes de kerma de neutrones para diferentes materiales, tejidos, tumores vs. la energía de los neutrones: a) A-150/músculo, b) agua/músculo, c) A-150/músculo, acrílico/músculo, agua/músculo, d) A-150/sarcoma, acrílico/sarcoma, agua/sarcoma, e) A-150/carcinoma adenocístico, acrílico/carcinoma adenocístico, agua/carcinoma adenocístico, f) A-150/adenocarcinoma rectal, acrílico/adenocarcinoma rectal, agua/adenocarcinoma rectal.**



**Figura. 3. Razón de coeficientes de kerma de neutrones para diferentes materiales, tejidos, tumores vs. la energía de los neutrones: a) A-150/adenocarcinoma rectal, acrílico/adenocarcinoma rectal, agua/adenocarcinoma rectal, b) cerebro/músculo, mama/músculo, ducto gastrointestinal/músculo, pulmón/músculo, c) carcinoma de célula escamosa de pulmón/músculo, sarcoma/músculo, carcinoma adenocístico/músculo, adenocarcinoma rectal/músculo, d) carcinoma de célula escamosa de pulmón/pulmón, sarcoma/músculo, carcinoma adenocístico/mama, adenocarcinoma rectal/ducto gastrointestinal.**

## REFERENCIAS

1. ICRU Report 44, "Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurement", *International Commission on Radiation Units and Measurements* (1989).
2. ICRU Report 46, "Photon, Electron, Proton and Neutron Interaction Data for Body Tissues", *International Commission on Radiation Units and Measurements* (1992).



3. Maughan R. L., *et al*, "The Elemental Composition of Tumors: Kerma Data for Neutrons", *Med. Phys.* **24**:1241-1244 (1997).
4. Caswell R.S., Coyne J.J., "Kerma Factors for Neutron Energies below 30 MeV", *Radiation Research* **83**:217-254 (1980).
5. Paredes G. L., "7o Informe de Avance del Doctorado en Física Médica", febrero (2006).
6. Attix F. H., *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*, John Wiley & Sons, USA (1986).