



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE CIENCIAS

TRABAJO FIN DE GRADO

Grado en Física

TÍTULO

***Radiofísica Hospitalaria.
Espaciado de adquisición de imágenes mediante ultrasonidos en
Braquiterapia Prostática***

Autora: Yumar Carro Ardila

Tutor/es/as: Ana Cristina López Cabeceira

Jesús María de Frutos Baraja

Año 2023

Índice

1. Introducción	1
1.1 ¿Qué es la Radiofísica Hospitalaria?.....	1
1.2 Qué es y cómo se clasifica la radiación	1
1.2.1 Tipos de radiación ionizante	1
1.3 Interacción de la radiación con la materia	2
1.4 Cáncer	3
1.4.1 Estructura del DNA y reparación de daños	3
1.5 Radioterapia	4
1.5.1 Equipos de obtención de imágenes	4
1.5.2 Radioterapia de haz externo	5
1.6 Braquiterapia.....	6
1.6.1 BT prostática.....	6
1.6.1.1 LDR	6
1.6.1.2 HDR	7
1.6.1.3 Procedimientos y planificación.....	8
1.7 Ultrasonidos	8
1.7.1 Física de los US.....	8
1.7.2 Formación de imágenes en la ecografía.....	9
1.7.3 Componentes de un transductor	10
1.8 Adquisición de datos anatómicos.....	10
2. Hipótesis	11
3. Objetivos	11
3.1 Principal.....	11
3.2 Secundarios	11
4. Material	11
4.1 Maniqués control de calidad	11
4.1.1 Tissue Equivalent Ultrasound Prostate Phantom (Modelo 053S)	11
4.1.2 Near Field US Phanthom	12
4.1.3 Brachytherapy QA Phantom (Modelo 045B)	13
4.2 Sistemas de ultrasonidos: Ecógrafo Flex Focus 1202 de BK Medical.....	13
4.3 Sistema de planificación de tratamientos de Braquiterapia	14
4.4 Material complementario	14
5. Metodología	14

5. 1 Prueba de control de calidad previa.....	14
5.1.1 Prueba de control de calidad de los US de centrado y colocación del sistema de referencia.....	14
5.1.2 Estudio del volumen prostático en el maniquí Tissue Equivalent Ultrasound Prostate Phantom (Modelo 053S).....	15
5. 2 Biopsia transperineal guiada	15
5. 3 Braquiterapia LDR.....	17
5. 4 Braquiterapia HDR.....	19
5. 5 Tratamiento de datos	20
6. Resultados y discusión.....	21
6.1 Estudio del volumen prostático en el maniquí Tissue Equivalent Ultrasound Prostate Phantom (Modelo 053S).....	21
6.2 Biopsia transperineal guiada.....	22
6.3 Braquiterapia LDR.....	23
6.4 Braquiterapia HDR.....	26
6.4.1. Análisis estadístico del estudio del volumen prostático en el maniquí Tissue Equivalent Ultrasound Prostate Phantom (Modelo 053S).....	28
6.4.2. Análisis estadístico Biopsia transperineal	28
6.4.3. Análisis estadístico Braquiterapia Prostática LDR.....	32
6.4.4. Análisis estadístico Braquiterapia Prostática HDR.....	35
6.5 Limitaciones y fortalezas	38
6.5 Trabajo futuro	39
6.5 Aplicación traslacional del trabajo.....	40
7. Conclusiones.....	40
8. Bibliografía	41
Anexo tratamiento de datos	45

Agradecimientos

Agradecer al equipo de Radiofísicos y técnicos del Complejo Asistencial Universitario de León que me acogieron durante mis prácticas. A mi tutora la Profesora Ana Cristina López Cabeceira y mi tutor, el Dr. Jesús María de Frutos Baraja por su atención, ayuda, correcciones y sobre todo paciencia a la hora de realizar este trabajo. Todos vosotros me habéis ayudado a clarificar mi futuro.

Por último, agradecer a mis padres, Clara, porque las dos sabemos que al final, todo llega, y Juan Carlos, que con cada uno de tus comentarios reafirmaste que estaba en la carrera correcta. A mi prima Soraya, eres una luchadora. A mi tía Alicia y sus padres, que siempre estuvieron atentos a mi trayectoria. Andrés y Álvaro DB por vuestras grandes y valiosas explicaciones. Al Dr. Santiago que siempre me dio ánimos. Alba y Gabi, esos eternos turnos no habrían sido lo mismo sin vosotras; Laura, Jesús y Judit, gracias por esos viajes y campeonatos inolvidables.

Y a ti, Álvaro, porque juntos, podemos con todo. Somos el mejor equipo.

Resumen

La Braquiterapia es una técnica de Radioterapia que consiste en el uso de fuentes radiactivas encapsuladas. Esta técnica aumenta la eficacia del tratamiento oncológico, reduce considerablemente los efectos secundarios y disminuye la probabilidad de que el tumor reaparezca. El empleo de los ultrasonidos es imprescindible para estos tratamientos desde el comienzo del estudio sobre el paciente.

Desde la realización de una biopsia hasta la elaboración de una dosimetría en tiempo real, tanto para un tratamiento de Braquiterapia en baja tasa de dosis como para uno de alta tasa de dosis, el proceso de adquisición de cortes de imágenes se realiza mediante ultrasonidos, más concretamente mediante ecografía, con un espaciado de 5 mm.

En el presente trabajo veremos si un espaciado de 2,5 mm en los cortes de las imágenes tiene influencia en las biopsias y en las dosimetrías de la Braquiterapia para baja y alta tasa de dosis. Para ello, llevaremos a cabo un estudio mediante un agrupamiento de las diferentes variables presentes en cada uno de los tratamientos y, para profundizar, efectuaremos un estudio estadístico en el que las matrices de correlación nos proporcionarán la información sobre la relación existente o no de las variables y unos gráficos normales que darán cuenta de la distribución de estas. Finalmente demostraremos que la hipótesis inicial no se cumple.

Palabras clave.

Braquiterapia, cáncer de próstata, ultrasonidos, biopsia, correlación.

Abstract.

Brachytherapy is a radiotherapy technique that consists of the use of encapsulated radioactive sources. This technique increases the effectiveness of cancer treatment, considerably reduces side effects and reduces the likelihood of tumour recurrence. The use of ultrasound is essential for these treatments from the beginning of the study on the patient.

From the performance of a biopsy to the elaboration of a real-time dosimetry, both for a low dose rate brachytherapy treatment and for a high dose rate one, the process of acquiring image slices is carried out by ultrasound, more specifically by ultrasound, with a spacing of 5 mm.

In the present work we will see if a 2.5 mm spacing in the image slices has an influence on the biopsies and on the dosimetry of low and high dose rate brachytherapy. To this end, we will carry out a study by grouping the different variables present in each of the treatments and, for further study, we will carry out a statistical study in which the correlation matrices will provide us with information on the existing relationship or not of the variables and normal graphs that will show the distribution of these variables. Finally, we are going to demonstrate that the initial hypothesis is not fulfilled.

Key words.

Brachytherapy, prostate cancer, ultrasound, biopsy, correlation.

Relación TFG y Grado En Física.

A continuación, se nombrarán las diferentes materias pertenecientes al Grado en Física cuyos conceptos han sido utilizados tanto en las prácticas realizadas en el CAULE (Complejo Asistencial Universitario de León) como en el HCUV (Hospital Clínico Universitario de Valladolid) durante la realización de este trabajo, además de las competencias adquiridas durante la trayectoria académica.

- 1^{er} Curso: Técnicas Experimentales en Física I, Física Computacional, Fundamentos de Campos y Ondas.
- 2^o Curso: Mecánica y Ondas, Física Estadística.
- 3^{er} Curso: Física Cuántica, Técnicas Experimentales en Física III, Electromagnetismo.
- 4^o Curso: Electrónica, Alta Frecuencia, Física del Estado Sólido, Técnicas Experimentales en Física III, Física Nuclear y de Partículas, Electrodinámica Clásica.

Cada una de estas asignaturas contiene los conceptos básicos para poder comprender la *Radiofísica Hospitalaria*.

En lo que se refiere a las competencias, se encuentran capacidades como:

- Organización, planificación y resolución de problemas, tanto individualmente como en equipo.
- Adaptación a las diversas situaciones y cambios en los diferentes campos físico-tecnológicos.
- Adquisición de conocimientos no sólo relacionados con la Física por motivación propia.
- Comprensión y uso de los modelos matemáticos en los diferentes problemas.

Bioética.

El autor/a de este trabajo se adhiere a la declaración de Helsinki sobre Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

TABLA DE ACRÓNIMOS Y UNIDADES PARA UNA MAYOR COMPRENSIÓN DEL TEXTO.

TAC	Tomógrafo Axial Computerizado
PET	Tomografía por emisión de positrones
RMN	Resonancia Magnética
DNA	Deoxyribonucleic Acid (Ácido Desoxirribonucleico)
DDR	DNA Damage Response (Respuesta al Daño)
LINAC	Linear Acceleator (Acelerador Lineal de electrones)
EBRT	External Beam Radiation Therapy (Radiación de Haz Externo)
US	Ultrasonidos
BT	Braquiterapia
LDR	Low Dose Rate (Baja Tasa de Dosis)
HDR	High Dose Rate (Alta Tasa de Dosis)
TKRA	Tasa de Kerma de Referencia en Aire
TG43	Task Group
PSID 5.0	Permanent Seed Implant Dosimetry
T2	Pérdida de la magnetización en el plano transversal
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i> (Almacenamiento y Comunicación de de Imágenes Médicas)
CTV	Clinical Target Volume (Volumen Objetivo Clínico)
PTV	Planned Target Volume (Volumen de Planificación)
K-S	Kolmogorov-Smirnov
S-W	Shapiro-Wilk
Q-Q	Quantil - Quantil (Cuantil - Cuantil)

Tabla 1. Lista de Acrónimos.

Gy (Gray)	La energía transmitida por cierto tipo de la radiación ionizante por unidad de masa de material irradiado se conoce como "dosis absorbida". La unidad de dosis absorbida corresponde a 1 J/kg, se llama Gray (Gy). ¹
Sv/h (Sievert/hora)	La tasa de dosis equivalente es la dosis equivalente (la dosis media absorbida en un órgano o un tejido humano, multiplicada por el factor de ponderación del tipo de radiación considerado, se llama la "dosis equivalente") por unidad del tiempo. ¹
Bq (Becquerelio)	La unidad empleada para medir la radiactividad corresponde a una desintegración nuclear por segundo y se denomina Becquerelio. ²
eV (electronvoltio)	Energía cinética que adquiere un electrón al atravesar en el vacío una diferencia de potencial de un voltio. Equivale aproximadamente, a $1,60219 \cdot 10^{-19}$ julios. ³
Ci (Curio)	Unidad especial que se emplea en física nuclear para expresar la actividad de los radionúclidos. Equivale a $3,7 \cdot 10^{10}$ Bq. ³
dB (Decibelio)	Unidad de medida logarítmica para relacionar principalmente magnitudes acústicas, aunque también eléctricas o lumínicas. ⁴
Hz (Hercio)	Es la unidad de medida de frecuencia en el SI y mide el número de veces que se repite un evento durante un segundo. 1Hz es un ciclo por segundo. ³
C (Coulombio)	Es la unidad de carga eléctrica del SI. Es la carga de $1/(1,602176634 \cdot 10^{-19})$ cargas elementales. $1 C = e/(1,602176634 \cdot 10^{-19})$. ⁵
T_c (T^a de Curie)	También se conoce como temperatura crítica de la transición de fase estado ferromagnético - estado paramagnético y es esencialmente la temperatura más alta a la que pueden existir estados ferromagnéticos. ⁶

Tabla 2. Lista de unidades físicas.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 ¿Qué es la Radiofísica Hospitalaria?

La Física Médica se divide en dos grandes ramas: por un lado, la parte que se ocupa de la fisiología del cuerpo humano (la Física de la fisiología) y por otro, la física aplicada al desarrollo de instrumentos y aparatos médicos (instrumentación médica).⁷

La *Radiofísica Hospitalaria*, una de las ramas de la Física Médica, es la parte de la física que consiste en la aplicación de los métodos de ésta a la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades en el ámbito de las ciencias de la salud, desempeñando así un papel fundamental en la asistencia médica, investigación biomédica y optimización de algunas de las actividades sanitarias.⁸

Podríamos considerarla como una de las aplicaciones de la Física que mayor y más directa incidencia tiene sobre las personas, ya que incide de forma directa sobre la salud.

El uso de la radiación en el tratamiento de enfermedades malignas se remonta al mismo momento de su descubrimiento, por lo que vamos a tratar este tema a continuación.

1.2 Qué es y cómo se clasifica la radiación.

Definimos la *radiación* como energía que viaja a través del espacio o de la materia. Existen dos categorías de vital importancia en el ámbito de la medicina, que son la radiación electromagnética y las partículas (Figura 1).

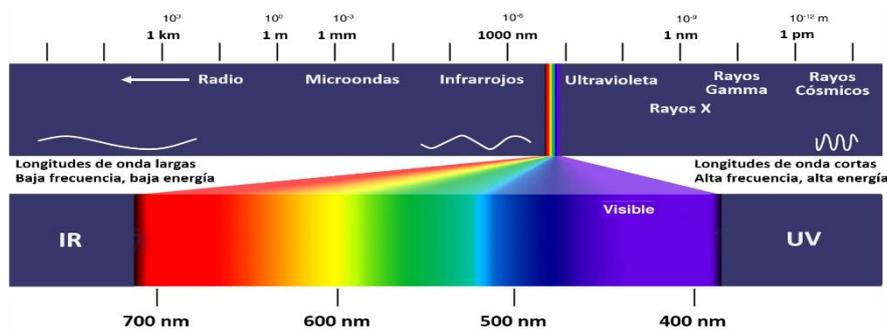


Figura 1. Diagrama del espectro electromagnético.⁴³

La radiación se clasifica generalmente en dos categorías: radiación *ionizante* y radiación *no ionizante*.

Por un lado, la radiación *no ionizante* no tiene la capacidad de eliminar un electrón del átomo para ionizarlo, mientras que la radiación *ionizante* es aquella que sí puede ionizar un átomo, expulsando uno o más electrones orbitales del mismo, dejando atrás un ion cargado positivamente. La energía de esta última es lo suficientemente grande para superar la energía de enlace del electrón en un átomo y lo extrae del núcleo.

1.2.1 Tipos de radiación ionizante.

La radiación *ionizante* se divide además en dos tipos, ya que acción de esta sobre células, tejidos y órganos viene determinada por procesos de excitación, ionización y radiólisis, ya sea en el material genético, o en el medio en el que se encuentran los orgánulos celulares (principalmente agua). Son:

- Radiación ionizante directa, conformada por partículas cargadas, la cual entrega su energía directamente a la materia a través de muchas interacciones electrostáticas pequeñas, como:

electrones (e^-), positrones (β^+), protones (p^+), partículas alfa (α^{+2}), partículas beta (β^+ y β^-) e iones pesados (átomos ionizados).

Este tipo de radiación ionizante interactúa con la materia sobre todo mediante la fuerza de Coulomb, que les hace repeler o atraer electrones de átomos y moléculas en función de sus cargas.

- **Radiación ionizante indirecta**, primero transfiere su energía a las partículas cargadas de la materia que atraviesan y posteriormente, estas partículas entregan la energía a la materia. Es producida por partículas sin carga. Los tipos más comunes son los generados por fotones con energía superior a 10 keV (rayos X y rayos Gamma) y todos los neutrones, e interactúan con la materia como veremos a continuación.⁹

1.3 Interacción de la radiación con la materia.

Los fotones de los rayos X y rayos gamma interactúan con la materia causando la ionización (indirecta), que puede realizarse de las formas siguientes:

1. Los fotones de energía más baja interactúan sobre todo mediante el **efecto fotoeléctrico**, por el que el fotón cede toda su energía a un electrón, abandonando el átomo o molécula. El fotón entonces desaparece.
2. Los fotones de energía intermedia interactúan fundamentalmente mediante el **efecto Compton**, por el cual un fotón y un electrón colisionan esencialmente como partículas. El fotón continúa su trayectoria en una nueva dirección con menor energía, mientras que el electrón liberado parte con el resto de la energía entrante (menos la energía de unión del electrón al átomo o a la molécula).
3. **Dispersión de Rayleigh**, en la que el fotón incidente interactúa y excita el átomo total, a diferencia de los electrones individuales como en la dispersión Compton o el efecto fotoeléctrico. Durante dicha dispersión, el campo eléctrico del fotón incidente gasta energía, haciendo que todos los electrones en el átomo de dispersión oscilen en fase. La nube de electrones del átomo irradia inmediatamente energía, emitiendo un fotón de la misma energía, pero en una dirección ligeramente diferente.⁹
4. La **producción de pares** sólo es posible con fotones cuya energía sea superior a 1,02 MeV, aunque el efecto Compton predomina todavía.

El fotón desaparece y, en su lugar, aparece una pareja electrón-positrón, lo cual sólo ocurre en la proximidad de un núcleo, por consideraciones de conservación del momento cinético y de la energía. La energía cinética total del par electrón-positrón es igual a la energía del fotón menos la suma de las energías de la masa residual de electrón y positrón. Estos electrones y positrones energéticos se comportan entonces como *radiación ionizante directa*.¹⁰¹¹

El parámetro más importante utilizado en la caracterización de los rayos X y los rayos gamma en un medio absorbente es el coeficiente de atenuación lineal μ , el cual depende de la energía $h\nu$ del fotón y del número atómico Z del medio absorbente; puede describirse como la probabilidad por unidad de longitud de la trayectoria de un fotón el cual tendrá una interacción con el medio absorbente.¹²

El dominio de cada uno de los efectos de interacción de la radiación con la materia puede observarse en la Figura 2.

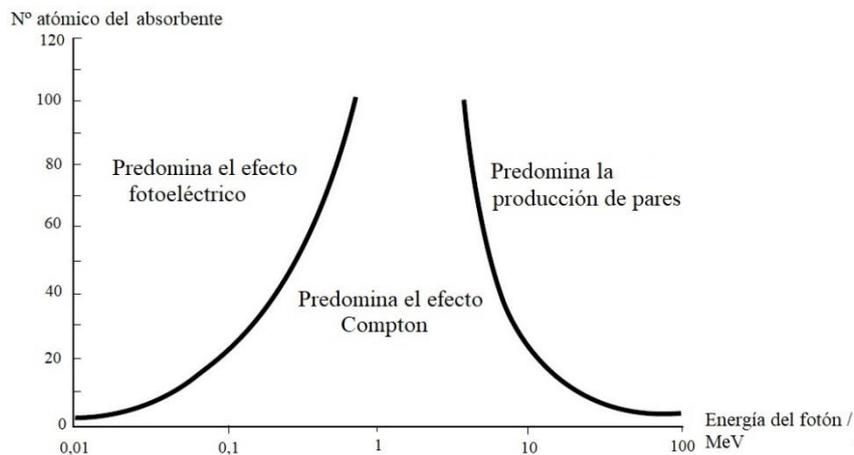


Figura 2. Importancia relativa de las tres interacciones principales de los fotones con la materia. ¹¹

Esta radiación puede ser perjudicial para la salud, pero su aplicación para tratar enfermedades (como el hipertiroidismo, entre otras) y por supuesto cáncer posee múltiples beneficios.

1.4 Cáncer.

El cuerpo humano está compuesto por billones de células vivas. Las células normales crecen, se dividen y mueren de manera ordenada. Durante los primeros años de vida de una persona, estas se dividen más rápidamente para facilitar el crecimiento. Una vez se llega a la edad adulta, la mayoría de las células sólo se dividen para reemplazar las células desgastadas o las que están muriendo y para reparar lesiones.

El **cáncer** se origina cuando el número de células, en alguna parte del organismo, comienza a crecer de manera descontrolada. En lugar de morir, estas continúan creciendo y forman nuevas células anormales, pudiendo invadir o propagarse a otros tejidos, algo que las células normales no pueden hacer.

Las células se transforman en células cancerosas debido a una alteración en el DNA (Ácido Desoxirribonucleico). En estas células, el DNA dañado se repara, pero no de forma correcta y la célula no muere como debería, entonces persiste en producir más células.

No todos los tumores son cancerosos. A los que no son cancerosos se les llama *tumores benignos*. Estos pueden causar problemas, pero no pueden crecer hacia otros tejidos o invadirlos. ¹³

1.4.1 Estructura del DNA y reparación de daños.

El DNA posee una estructura en forma de hélice cuyas dos ramas están conformadas por una secuencia de nucleótidos. Estos se unen entre sí por enlaces *fosfodiéster*, mediante fuerzas de Van der Waals, siguiendo un orden específico y sirviendo de código para almacenar la información. Las bases de las cadenas complementarias (que se unen mediante puentes de hidrógeno) se emparejan entre ellas en la parte interior de la hélice del siguiente modo: la adenina (A) se enfrenta a la timina (T), que es su base complementaria, con dos enlaces; mientras que la guanina (G) y la citosina (C) se unen entre sí mediante tres enlaces. Esta sucesión es la base de la información genética.

La doble hélice se enrolla alrededor de partículas globulares de proteínas básicas (histonas), y se forman los *nucleosomas*, que se agrupan para generar la fibra que forma el *chromosoma*. Cuando este no puede distinguirse de manera individual, se denomina *chromatina* (Figura 3).¹⁴

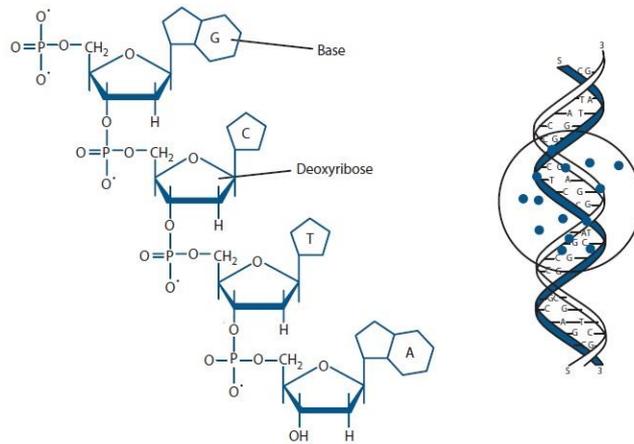


Figura 3. Estructura del DNA y concepto de un sitio local de daño múltiple producido por un grupo de ionizaciones que inciden en el DNA.¹⁵

Para reparar los daños, en primer lugar, las proteínas especializadas tienen que ser lo suficientemente abundantes y móviles como para detectar los daños y, en segundo lugar, la *cromatina* tiene que ser remodelada para permitir el acceso de las proteínas de reparación. A continuación, es necesario incorporar diversas proteínas, para lo que se produce la detención de varios procesos, como la transcripción y la progresión del ciclo celular, para concentrarse en la reparación. Esto es denominado como DDR (respuesta al daño del DNA).¹⁵

En la actualidad, los métodos más efectivos con los que contamos contra el cáncer son la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. Vamos a centrarnos en el área de la *Radioterapia*.

1.5 Radioterapia.

La *Radioterapia* es utilizada para tratar el cáncer con dos intenciones principales:

- Radioterapia radical, la cual tiene como objetivo curar al paciente.
- Radioterapia paliativa, se utiliza principalmente para aliviar los síntomas causados por el cáncer.

Un tratamiento radioterápico consta de diferentes etapas. Una de ellas es la localización de los volúmenes a tratar, en los que se prescribe una dosis absorbida, y de los órganos de riesgo que pueden verse afectados, para los cuales se establece una dosis absorbida de tolerancia.

Para comprobar que el tratamiento se lleva a cabo de acuerdo con lo planificado, se utilizan *equipos de imagen* como los que trataremos a continuación, que permiten comparar las imágenes obtenidas en la simulación real o virtual del tratamiento con las que se obtienen en el momento de la ejecución de este.¹⁶

1.5.1 Equipos de obtención de imágenes.

1. Simulador convencional, es una unidad con un tubo de rayos X de diagnóstico que imita las funciones y los movimientos de una unidad de tratamiento de radioterapia, denominada LINAC (Acelerador Lineal de electrones). Se adquieren imágenes radiográficas (utilizando la capacidad fluoroscópica del simulador) para el lugar del cuerpo apropiado. Se encuentra en desuso.¹⁷

2. Tomógrafo Axial Computarizado (TAC) o scanner, que estudia la atenuación de un haz de rayos X cuando atraviesa un segmento del cuerpo. Cuando el objeto se sitúa en el haz, los detectores (de centelleo o gas) proporcionan una serie de medidas de la atenuación. Se

registran una serie de proyecciones de la atenuación y el ordenador realiza la reconstrucción de la imagen. ¹⁸

3. Tomografía por emisión de positrones (PET), permite obtener imágenes tomográficas de la distribución de isótopos emisores de positrones dentro del organismo humano. ¹⁹

4. Resonancia Magnética (RMN), permite la obtención de imágenes sometiendo al organismo a la acción de un campo magnético. No se usan radiaciones *ionizantes*. ²⁰

5. Ultrasonidos, del que hablaremos más adelante. ²¹

Hay dos tipos principales de estrategias de Radioterapia: la *Radioterapia de haz externo* (EBRT), y la *Braquiterapia*.

1.5.2 Radioterapia de haz externo (EBRT).

La mayoría de los tratamientos de *Radioterapia* se realizan con **haces de fotones**, sin embargo, algunos se realizan con **haces de electrones**; estos últimos se utilizan para tumores poco profundos (menos de 5 cm de profundidad). Por esta razón, muchas de las unidades de Radioterapia conocidas como LINAC ofrecen la opción de utilizar ambos tipos de haces para el tratamiento del cáncer (Figura 4).



Figura 4. LINAC True Beam de Varian. ²²

Hay ciertos requisitos clínicos que deben cumplirse para lograr un tratamiento exitoso. El más fundamental es administrar la *dosis* necesaria para eliminar las células cancerosas y al mismo tiempo minimizar la *dosis* en el tejido sano circundante.

El LINAC debe ser capaz de suministrar una *dosis* con las siguientes características:

1. La dosis debe ser suficiente para destruir el tumor.
2. La dosis debe ser lo más uniforme posible en la zona a irradiar (curvas de *isodosis*, que son el conjunto de las líneas que unen puntos de igual dosis en una región de interés.).
3. La dosis debe ser lo más baja posible para el tejido sano que rodea al del tumor.
4. La tasa de dosis debe ser lo suficientemente alta para minimizar el tiempo de irradiación y las posibilidades de movimiento del paciente.

Otros requisitos son la estabilidad y la repetibilidad de la tasa de dosis, la fiabilidad de la de dosis con un tiempo de inactividad mínimo, la capacidad de variar la energía de su haz de tratamiento de rayos X o de electrones y, por supuesto, la seguridad del paciente contra cualquier lesión mecánica.

En muchos casos, el plan de tratamiento incluye el uso de una variedad de energías de haz y tamaños de campo. En general, los planificadores del tratamiento intentan optimizar las distribuciones de dosis alcanzables con un plan de tratamiento, como la seguida en la Figura 5, para administrar una dosis efectiva de radiación a un volumen objetivo clínico (CTV), minimizando al mismo tiempo la cantidad de radiación absorbida en el tejido sano.²³

En ocasiones, también se utilizan haces de **protones** (Unidad de Protonterapia) y el atractivo clínico de su uso radica en la *dosis de profundidad característica* a lo largo del eje de penetración del haz en el tejido. Esta distribución de *picos de Bragg* representa la pérdida de energía de la radiación ionizante a medida que viaja a través de la materia. Se produce un pico porque la sección de impacto aumenta a medida que disminuye la energía de la partícula cargada. Esta característica permite depositar la dosis hasta una determinada profundidad, pero no más allá.²⁴

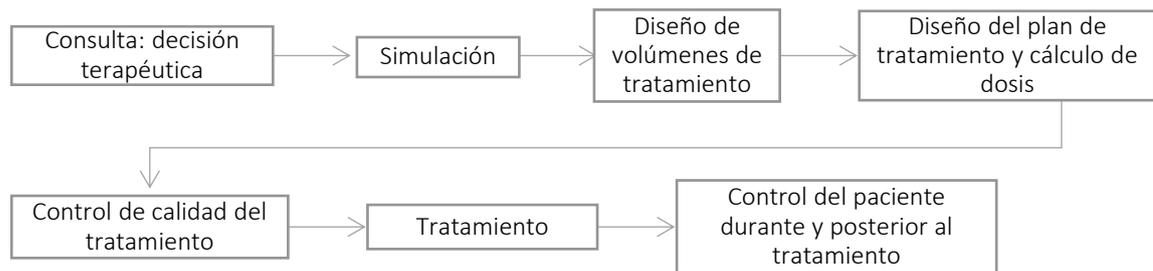


Figura 5. Flujograma tratamiento radioterápico.⁴⁴

1.6 Braquiterapia.

La *Braquiterapia* (BT) consiste en el tratamiento mediante fuentes radiactivas encapsuladas colocadas en los tejidos, ya sea en contacto (BT superficial), en el interior de cavidades (BT endocavitario), insertadas en ellos (BT intersticial) o endoluminal. Posee unas características terapéuticas diferentes de la *Radioterapia de haz externo*, destacando la rápida caída de la dosis alrededor del implante y, por tanto, la menor dosis en el tejido sano circundante; por otro lado, la distribución de dosis resultante no es tan homogénea. En general, esta técnica se aplica a volúmenes pequeños.

Las fuentes pueden insertarse directamente o situarse dentro de guías o aplicadores; estos son de formas muy diversas, con el objetivo de que la disposición final se adapte de manera adecuada a la anatomía y produzca la distribución de dosis perseguida.²⁵

1.6.1 BT prostática.

Por lo general, la braquiterapia se usa en los hombres con cáncer de próstata en etapas iniciales cuyo crecimiento es relativamente lento.

Existen dos tipos de braquiterapia prostática: *BT permanente* (en baja tasa de dosis, LDR) y la *BT temporal* (en alta tasa de dosis, HDR).

1.6.1.1 LDR.

Los implantes con semillas de LDR son permanentes. En este método, las fuentes que se emplean están compuestas de material radiactivo (¹²⁵I o ¹⁰³Pd), y se presentan encapsuladas en titanio y con la forma de pequeñas semillas. La elección del material dependerá del grado en el sistema de puntuación de Gleason (Forma de describir el cáncer de próstata). Se calcula al sumar los dos grados de las células cancerosas que componen las áreas más grandes en la muestra de tejido de la biopsia. El ¹⁰³Pd y el ¹³¹I no se suministran en Europa, por lo que no se utiliza en el presente trabajo. El ¹²⁵I emite fotones de energía desde 27,2 keV (0,757 fotones/desintegración) hasta 35,5 keV (0,067fotones/desintegración). Su periodo de semidesintegración es de 59,4 días.

Las semillas se presentan en diferentes formatos: o bien sueltas, o tipo “*Rapid Strand*” en el que estas se encuentran cubiertas con un material reabsorbible por el organismo, lo que facilita su preparación y, según algunos autores disminuye el riesgo de migración de las fuentes.

Las actividades que se emplean en los implantes corresponden a “intensidades” de *tasa de kerma* en aire de 0,4 - 1,0 U (1U = 1 unidad de TKRA = $1\mu\text{Gy}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^2$), lo que se traduce en actividades de 11-30 MBq (0,3 - 0,8 mCi).²⁶

1.6.1.2 HDR.

En este tipo de BT se utiliza una fuente única de ^{192}Ir (nuestro caso) o ^{60}Co , disponible en fuentes de pequeño tamaño y actividad muy elevada. La desintegración del ^{192}Ir es compleja: se desintegra fundamentalmente por *emisión beta* y *captura electrónica* a estados excitados del ^{192}Pt y ^{192}Os , que vuelven posteriormente a sus estados fundamentales mediante la *emisión de rayos gamma*, de energía promedio 0,38 MeV. Su periodo de semidesintegración es de 73,83 días.

Todas las fuentes que se reciben llevan un certificado de calibración suministrado por el fabricante, y la institución deberá verificar la tasa de *kerma* de referencia en aire proporcionada. Para la realización de las medidas, tanto para las fuentes de ^{192}Ir de HDR y las semillas de ^{125}I de LDR, el detector recomendado es el conjunto de *cámara de ionización* de tipo pozo, *electrómetro* y *los insertos* correspondientes al tipo de fuente o modelo de semilla del que se disponga, calibrado en un laboratorio acreditado.

Para el cálculo dosimétrico tanto en *baja tasa de dosis* como en *alta tasa de dosis* se recomienda seguir el formalismo denominado “TG43”, el cual supone una fuente con simetría cilíndrica (Figura 6), sobre la que se define un sistema de coordenadas polares con origen en el centro de la fuente y origen de ángulos en el eje longitudinal de ésta. En él se establece que la tasa de dosis absorbida se debe expresar, en su forma más general, como:

$$\dot{D}(r, \theta) = S_k \times \Lambda \times \frac{G_x(r, \theta)}{G_x(r_0, \theta_0)} \times g_x(r) \times F(r, \theta) \quad 27$$

Donde r es la distancia radial desde el centro de la fuente en el plano que contiene a su eje, θ es el ángulo polar, S_k es el “*air kerma strength*”, que coincide numéricamente con el TKRA, Λ es la constante de tasa de dosis absorbida, $G(r, \theta)$ es la función de geometría, $F(r, \theta)$ la función de anisotropía y $g(r)$ es la función radial. La x debe sustituirse por una p cuando la aproximación de fuente sea puntual y por una L cuando sea lineal.²⁷

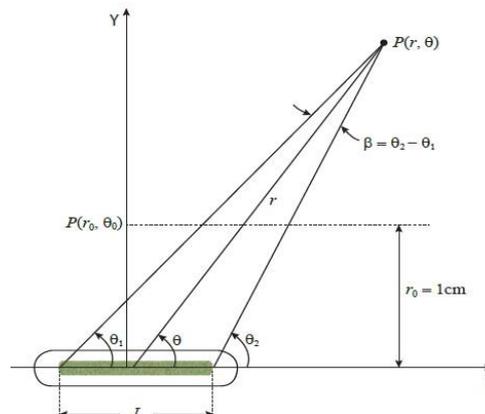


Figura 6. Sistema de referencia y definición de las coordenadas radiales y rectangulares respecto a la fuente.²⁷

1.6.1.3 Procedimientos y planificación del tratamiento.

1. **Técnica de implantes “Real time” o en tiempo real**, en la implantación LDR, cuya principal característica es que realiza la planificación dosimétrica en el mismo momento de la implantación de las semillas. Requiere también de una obtención de imágenes, que se realizan con un sistema de ultrasonidos que permite adquirir imágenes sagitales y transversales de la próstata. Las imágenes se transfieren al sistema de planificación en el que se modelarán los contornos de la próstata, la vejiga, la uretra y el recto en cada una de ellas, y se determinará el volumen de la glándula prostática. A continuación, se realiza la planificación, determinando las posiciones de las semillas para una correcta distribución de dosis absorbida y se procede a realizar el implante.
2. En la implantación del sistema HDR, el implante, guiado por ultrasonidos, consiste en la introducción de los catéteres que se conectarán al equipo HDR. Una única fuente de ^{192}Ir se transfiere desde su contenedor blindado al interior de los catéteres situados dentro de la próstata, ocupando diferentes posiciones en cada uno de ellos. Las posiciones dentro de cada catéter y el tiempo que permanecen en cada una de ellas se han determinado perfecta y previamente mediante la planificación dosimétrica.²⁶

Como se ha mencionado, el empleo de ultrasonidos para la implantación de estas técnicas es esencial, por lo que trataremos dicho tema a continuación.

1.7 Ultrasonidos.

El sonido es energía mecánica transmitida mediante ondas de presión en un medio material; estas ondas sólo se pueden propagar en un medio material que contenga partículas. La sensación de sonido audible se produce cuando una fuente de sonido produce una perturbación que se transmite a través del medio. Los ultrasonidos (US) poseen las siguientes características físicas.

1.7.1 Física de los Ultrasonidos.

○ Ondas armónicas.

Las ondas sonoras armónicas se generan mediante una fuente que vibra con un movimiento armónico simple; en el caso de una onda como esta, el desplazamiento de las moléculas viene descrito por:

$$s(x, t) = s_0 \sin(kx - \omega t)$$

Cuya velocidad viene dada por: $v = f\lambda = \frac{\omega}{k}$

Donde s_0 es el desplazamiento máximo respecto a su posición de equilibrio, k es el número de ondas y ω es la frecuencia angular, la longitud de onda λ y la frecuencia f .

○ Presión acústica.

Una onda sonora lleva asociada una presión acústica dada por: $P(x, t) = P_0 \sin(kx - \omega t - \pi/2)$. Relacionando el cambio de presión con el desplazamiento:

$$P(x, t) = \rho v^2 s_0 \sin(kx - \omega t - \pi/2)$$

Donde $P(x, t)$ es la variación de la presión con respecto a su posición de equilibrio, siendo P_0 su valor máximo y ρ la densidad del medio material.

○ Intensidad acústica.

La intensidad acústica es una magnitud que depende de la amplitud de la *presión acústica* y de la *velocidad de propagación* del sonido en el medio, por lo que será dependiente de las características

físicas del medio. La intensidad acústica está relacionada con los efectos biológicos producidos por los ultrasonidos y se relaciona con la amplitud de la onda de presión P_0 , la densidad del medio ρ y la velocidad en el medio v , a través de la ecuación:

$$I = \frac{P_0^2}{2\rho v}$$

En la que hemos considerado una onda esférica que acaba de alcanzar un radio r_1 .

○ *Notación en decibelios.*

Usualmente es de interés conocer el cociente entre intensidades; expresar este cociente como un logaritmo proporciona un método simple de comprimir números que se extienden sobre un rango grande de órdenes de magnitud (no solo se emplean en cocientes de intensidad acústica, sino que pueden referirse a medidas relativas de varios tipos). Se determina así una intensidad relativa, dada por: ²⁸

$$I_{relativa} (dB) = 10 \log_{10} \frac{I_1}{I_0} \quad 28$$

1.7.2 Formación de imágenes en la ecografía.

Para la aplicación de los US en Medicina, se utiliza como fuente emisora un transductor piezoeléctrico que vibra en respuesta a un impulso eléctrico produciendo ondas que se propagan en el tejido con el que está en contacto. Los transductores piezoeléctricos pueden vibrar a frecuencias muy altas lo que hace que las ondas producidas sean ultrasonidos.

Además, el Efecto Doppler se aplica para obtener imágenes de sangre en venas y arterias, calcular su velocidad y para detectar latidos del corazón de los fetos en el vientre materno, ya que este se produce cuando las estructuras causantes de la reflexión están en movimiento.

○ *Principio Pulso-Eco.*

Un pulso es emitido por el *transductor* en una determinada dirección, y después experimenta reflexiones parciales en las interfaces que crean eco, que retornan al transductor. Por lo que la obtención de imágenes en una ecografía se basa en la medida del tiempo que pasa desde la emisión del pulso hasta la recepción del eco, lo cual requiere una serie de componentes de hardware.

○ *Transductores.*

Son dispositivos que convierten energía acústica (mecánica) en energía eléctrica mediante el *efecto piezoeléctrico* y la energía eléctrica en energía acústica mediante *efecto piezoeléctrico inverso*. Pueden estar formados por uno o más componentes. Este efecto es un fenómeno que ocurre en los materiales anisótropos y puede darse de dos maneras:

1. **Directo:** en el que una distorsión mecánica en el material provoca la aparición de un campo eléctrico. Funciona por lo tanto como un receptor de US.
2. **Indirecto:** la aplicación de un campo eléctrico provoca la distorsión mecánica en el material. En este caso funciona como un emisor de US.

Estos dispositivos pueden estar formados por dos tipos de materiales piezoeléctricos:

1. **Materiales cristalinos:** cristales naturales como el cuarzo o artificiales como el *niobato de litio*.
2. **Materiales amorfos:** actualmente han sustituido a los anteriores, y son cerámicas o plásticos ferroeléctricos, que están formados por cristales microscópicos y adquieren propiedades piezoeléctricas cuando son calentados por encima de la *temperatura de Curie*, polarizados

cuando se aplica un *campo eléctrico intenso* y finalmente enfriados. Son, por ejemplo: *PZT* (circonato titanato de plomo) y el *PVDF* (fluoruro de polivinilideno).

Por otro lado, el haz viene caracterizado por su amplitud, frecuencia (en el diagnóstico médico tiene frecuencias entre 1 y 20 MHz), anchura (resolución espacial lateral) y espesor (resolución espacial en elevación).²⁸

En ocasiones, pueden aparecer *artefactos* en las imágenes, dando lugar a imágenes que no se corresponden con las estructuras que se están examinando. Esto puede conducir por lo tanto a un diagnóstico erróneo o también ayudar en el diagnóstico.²⁹

1.7.3 Componentes de un transductor.

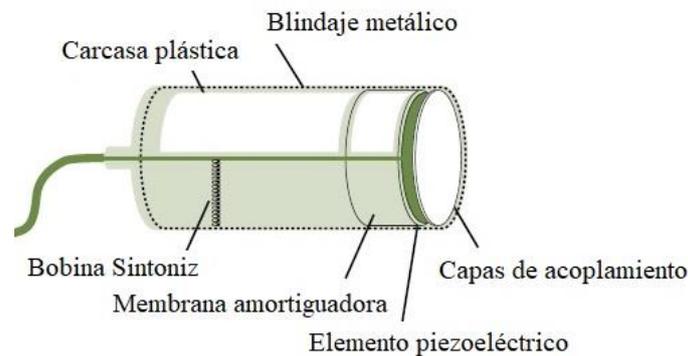


Figura 7. Transductor de ultrasonidos formado por un elemento piezoeléctrico.³⁰

- Membrana de amortiguamiento: su naturaleza dependerá de la aplicación; para una emisión y detección en modo onda continua a una determinada frecuencia, será un *anillo de aire*; para un modo de onda pulsado en banda ancha, un *bloque de resina epoxy*.
- Capas de acoplamiento: de un cuarto de onda, sirven para adaptar la impedancia acústica del elemento piezoeléctrico a la del tejido. Protegen mecánicamente el transductor.³⁰

Cada uno de los elementos pueden verse en la Figura 7.

1.8 Adquisición de datos anatómicos.

Antes de la realización de un implante transperineal, debe conocerse el tamaño y forma de la próstata. Para ello, se realiza un *estudio volumétrico* de la misma que consiste en la adquisición de una serie de imágenes por *US* en condiciones similares en que se va a realizar el tratamiento. Este estudio sirve tanto para valorar si técnicamente es posible realizar el implante, como para disponer de un modelo sobre el que realizar una dosimetría previa del implante y/o estimar el número de semillas que van a ser necesarias en el caso de los implantes permanentes.

Para llevar a cabo el *estudio volumétrico*, la posición del paciente es crucial, y la *sonda de ultrasonidos* o *transductor* va montada sobre un dispositivo sobre el que puede deslizarse. Las imágenes transversales se captan comenzando desde la base de la próstata hasta el ápex de la misma. Finalmente, las imágenes obtenidas por el ecógrafo deben ser transferidas al sistema de planificación.²⁵

En este trabajo, veremos si la hipótesis del apartado siguiente se cumple, tomando un espaciado de corte de la ecografía de 2,5 mm y lo compararemos con el espaciado que habitualmente toman en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, que es de 5 mm.

2. HIPÓTESIS

El espaciado de adquisición de cortes de la ecografía tiene influencia en la dosimetría de la Braquiterapia de próstata.

3. OBJETIVOS

3.1 Principal.

Verificar que el espaciado de corte tiene influencia en la dosimetría de la Braquiterapia de próstata, en especial, el paso de 5 mm a 2,5 mm.

3.2 Secundarios.

Observar el efecto para un maniquí de próstata.

Realizar el estudio prospectivo sobre pacientes a los que se realiza biopsia estereotáctica con fusión de imágenes.

Realizar el estudio prospectivo sobre pacientes de Braquiterapia.

4. MATERIAL

4.1 Maniqués de control de calidad.

4.1.1. Tissue Equivalent Ultrasound Prostate Phantom (Modelo 053S).

Este maniquí (Figura 8) es un dispositivo de entrenamiento para la criocirugía guiada por ultrasonidos, la implantación de semillas radiactivas y la biopsia con aguja (procedimientos que implican la exploración próstata con una *sonda rectal*). Se presenta en tres modelos: 053S (sin lesiones), 053L (con lesiones) y el 053L-EF (con lesiones).

La próstata, junto con las estructuras que simulan la pared rectal, las vesículas seminales y la uretra, está contenida en un contenedor acrílico transparente de 11,5 x 7,0 x 9,5 cm, sumergidas en un gel que minimiza el seguimiento de la aguja. Una membrana perineal simulada de 3 mm permite introducir en la próstata diversas sondas y herramientas quirúrgicas.

Además, es compatible con varias herramientas para pruebas y cirugías, estructuras visibles en TAC, US, RMN y elastografía (utiliza vibraciones de baja frecuencia durante un ultrasonido o una RMN para medir la rigidez o elasticidad de órganos. Es útil para detectar la presencia y la gravedad de enfermedades del hígado.).³¹

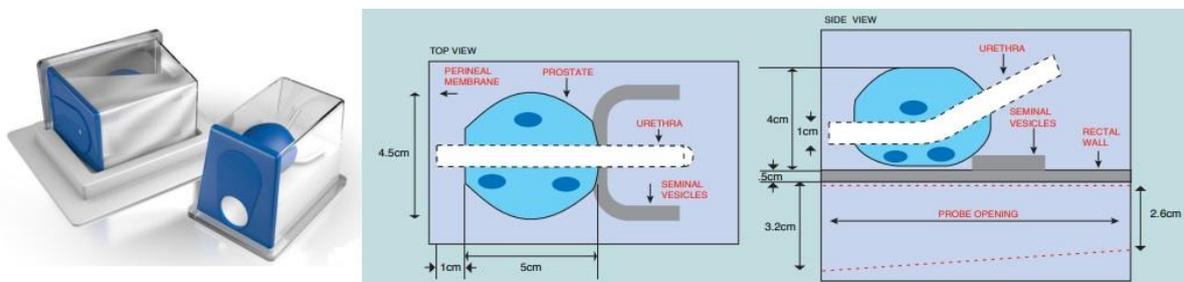


Figura 8. Tissue Equivalent Ultrasound Prostate Phantom (Modelo 053S).³¹

4.1.2. Near Field US Phanthom.

Contiene objetos de prueba específicos y conocidos conformados por: una serie de alambres que aparecerán como puntos o líneas brillantes en la imagen y están hechos de nylon con un diámetro de 0,1 mm. Además, también hay tres volúmenes conocidos, una masa hiperecoica de tipo quiste y lesiones focales anecoicas incrustadas en el maniquí. Estas "masas" están hechas de *Zerdine* (hidrogel que proporciona propiedades de imitación de tejidos, incluida la compatibilidad con la obtención de imágenes armónicas), que tiene un contraste y una atenuación diferentes respecto al material de fondo (Figura 9). Para una evaluación cualitativa del rendimiento del US (sonda lineal) a lo largo del tiempo, se realizan los siguientes estudios:

- Uniformidad: Describe la habilidad que tiene la unidad de US de mostrar ecos de la misma magnitud y profundidad con igual brillo en el disparo. Es una forma de asegurarse que todos los cristales funcionan en el transductor.
- Resolución de campo cercano: Evalúa la distancia desde la parte frontal del transductor hasta el eco identificable más cercano. La región donde no hay información se llama "zona muerta"; esto ocurre cuando el sistema de US no puede enviar y recibir datos simultáneamente. Depende de la frecuencia. A más frecuencia, menos profundidad, pero más resolución tenemos en la zona visible.
- Plano vertical: Evalúa la profundidad de penetración en un maniquí para el que las señales se deben a dispersiones sin el material. La profundidad de penetración se determina por la frecuencia del transductor, la atenuación del medio y ajustes del sistema.
- Plano axial de resolución: Es la habilidad que tiene el US para encontrar objetos en proximidad a lo largo del eje del haz.
- Plano de resolución lateral: Similar a la anterior, pero la resolución es perpendicular al eje del haz.
- Masas anecoicas: Reduce los efectos del bajo contraste que, en ocasiones, produce que las estructuras sean más pequeñas de lo que son.
- Precisión en la medida del volumen: Este modelo contiene dos formas diferentes de calibración para conseguir el volumen de la medida.³²

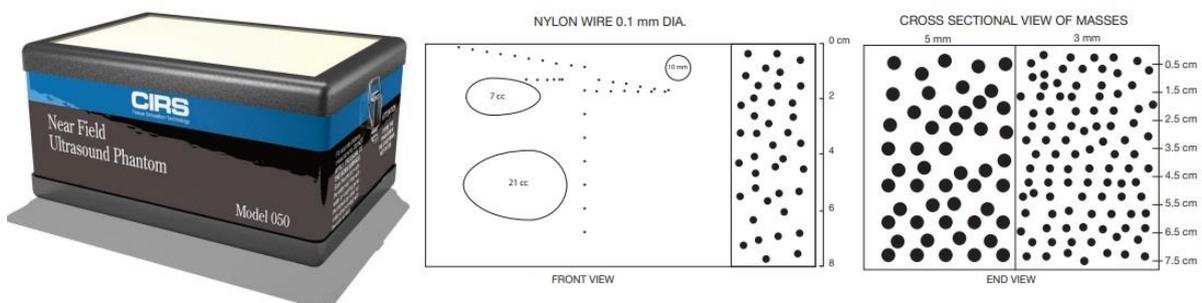


Figura 9. Near Field Ultrasound Phantom.³²

4.1.3. Brachytherapy QA Phantom (Modelo 045B).

Este maniquí (Figura 10) se utiliza para probar el rendimiento de las imágenes de las sondas de detección lateral y biplano, utilizadas para la obtención de imágenes de ultrasonido transrectal en la implantación de semillas y aplicadores de braquiterapia en próstata. Este modelo tiene una serie de objetos: filamentos que aparecerán como puntos o líneas brillantes o líneas en la imagen de US, hechos de alambre de nylon con un diámetro de 0,4 mm y una precisión posicional de $\pm 0,2$ mm. También hay tres volúmenes, que están hechos de *Zerdine*. Al igual que en el maniquí anterior, pueden realizarse los siguientes estudios:

- Uniformidad.
- Grupo de eje transversales: Fundamental para la colocación de las semillas de forma precisa en el eje z.
- Grupo "N": Este grupo evalúa la profundidad de penetración, calibración de la distancia vertical y horizontal y la precisión de la cuadrícula de la pantalla.
- Calibración de volúmenes. ³³

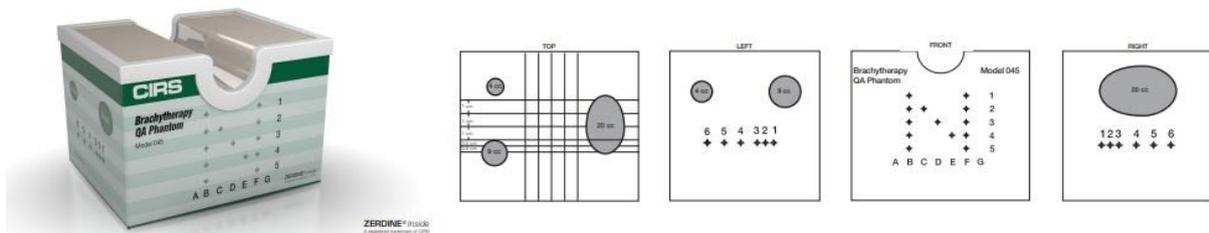


Figura 10. Brachytherapy QA Phantom (Modelo 045B). ³³

4.2 Sistemas de ultrasonidos: Ecógrafo Flex Focus 1202 de BK Medical.

Es un sistema portátil (Figura 11) que nos permite obtener imágenes sagitales y transversales de forma simultánea, con una buena calidad gracias al procesamiento de imágenes totalmente digital. Además, contiene una amplia gama de funciones *Doppler*, que muestran la circulación de la sangre por los vasos sanguíneos. Para nuestro trabajo tendrá dos tipos de transductores: el *lineal* (6-18 MHz) y el *biplano endocavitario* (6-12 MHz). Este último se utiliza en el estudio de volúmenes precisos y en la planificación de la dosis de la fuente en Braquiterapia.



Figura 11. Sistema de US Flex Focus 1202 de Bk Medical. ⁴⁵

4.3 Sistemas de planificación de tratamientos de Braquiterapia.

- La aplicación que se utilizará en tratamientos LDR es el PSID 5.0 (Permanent Seed Implant Dosimetry) de Eckert&Ziegler.
- *Sagiplan* de Eckert&Ziegler: Software de planificación de tratamiento para todas las aplicaciones de HDR incluyendo el tratamiento de próstata en tiempo real.

4.4 Material complementario.

- TAC Aquilion LB.
- Agujas LDR (con bisel) y agujas HDR
- Nivel
- Transfer
- Bard Magnum Gun: pistola de aluminio para biopsia de tejidos blandos
- Rejilla HDR y rejilla LDR
- Detector de radiación ambiental
- Gel
- Cuba de agua
- Funda ecográfica de látex.
- Stepper Civco EX3: Soporte para la sonda rectal
- Electrómetro de PTW
- Cámara de ionización tipo pozo modelo SOURCECHECK 4π de PTW
- Semillas de ¹²⁵I (referencia I25.S17PLUS1)
- Fuente de ¹⁹²Ir (referencia IR2.A85-2)
- Unidad SagiNova de Eckert&Ziegler

5. METODOLOGÍA

5.1 Prueba de control de calidad previa.

El material que utilizaremos para este control previo será: El equipo de US con ambas sondas, los tres maniquíes, la rejilla, agujas, el TAC y software Sagiplan.

En primer lugar, observamos con ambas sondas (vemos que con la sonda rectal en este maniquí el proceso es complicado) los objetos que contiene el maniquí *Near Field US Phanthom*. A continuación, y con la sonda rectal, buscamos los diferentes objetos del maniquí *Brachytherapy QA Phantom (Modelo 045B)*, tanto transversal como sagitalmente. Una vez hecho esto, se congela la imagen en la pantalla y medimos el objeto que hemos identificado.

5.1.1 Prueba de control de calidad de los US de centrado y colocación del sistema de referencia.

Llenaremos una cuba con agua, de manera que la temperatura de la misma se asemeje a la del cuerpo humano. Introducimos la sonda rectal en el agua de la forma más centrada posible. Colocamos la rejilla, usando un nivel, como se muestra en la Figura 12.



Figura 12. Nivelación de la rejilla.

Introducimos las agujas en diferentes posiciones y congelando la imagen, medimos la distancia real.

5.1.2 Estudio del volumen prostático en el maniquí Tissue Equivalent Ultrasound Prostate Phantom (Modelo 053S).

Este estudio se lleva a cabo para verificar que, durante una biopsia o tratamiento de braquiterapia, tanto LDR como HDR, los volúmenes prostáticos que se están tratando sean los correctos.

La próstata es una glándula de forma variable (de cónica a esférica) situada debajo de la vejiga, siendo la parte más próxima a esta la *base*. La uretra la atraviesa por el centro y justo encima y a los dos lados se encuentran las vesículas seminales, que son atravesadas por los conductos deferentes. La parte más alejada corresponde al *ápex*.

Se ha de tener en cuenta que, en ningún caso las próstatas son iguales y que, además, el profesional médico nunca pintará la estructura dos veces igual y que dos profesionales distintos nunca pintarán una misma próstata de igual manera. Esto se define como variación intrapersonal e interprofesional.

Para proceder al estudio, el equipo de ultrasonidos ha de estar conectado al ordenador, se abrirá el sistema de planificación PSID 5.0 y se seguirán los siguientes pasos:

1. Creación de un paciente simulado.

2. Creación de un nuevo estudio.

3. Colocación de la sonda y toma del plano base: La sonda va montada sobre un dispositivo por el que puede deslizarse; se cubre con una funda ecográfica de látex, rellena y cubierta de gel, que proporcionará un acoplamiento acústico evitando así la degradación de imágenes. Este a su vez, se fija a un soporte que dispone de un módulo escalador ("*stepper*") que permite el control de los movimientos y la transmisión de datos al ordenador. Se introduce la sonda por la vía rectal del maniquí; dado que las imágenes se numeran, la correspondiente a la base será la posición "0" (posición que hay que determinar y la primera válida) y se continua hacia el *ápex*.

4. Toma de imágenes.

5. Definición de volúmenes e interpolación: En cada una de las imágenes tomadas se contornea el volumen prostático.

6. Toma de imágenes mediante el scanner: Se deberá calentar el tubo de rayos X previamente. El maniquí se coloca sobre la mesa, de manera que quede centrado con la ayuda de los tres láseres que posee el scanner. Se toman imágenes.

7. Definición de volúmenes e interpolación.

8. Comparación de los volúmenes obtenidos.

5.2 Biopsia transperineal guiada.

La biopsia guiada con aguja se utiliza para confirmar el diagnóstico de cáncer de próstata.

Tiene lugar en un quirófano con *presión positiva*, que sirve para mantener un flujo de aire unidireccional entre habitaciones comunicadas, siendo el área de mayor presión la que requiere condiciones higiénicas más estrictas. De esta forma, cuando la puerta se abre el flujo de turbulencia va a ser del interior de la sala al exterior.

Durante este proceso, el paciente estará colocado en posición de litotomía dorsal; el urólogo procederá a introducir la sonda biplanar en el recto, y a continuación veremos las imágenes en

tiempo real (Figura 13).

El sistema de planificación es el PSID 5.0. Se procede entonces a introducir el nombre del paciente o número de historia; se abre un nuevo estudio que corresponderá a la biopsia y se introduce una TKRA que claramente no es real ($0,01 \mu\text{Gy}\cdot\text{h}^{-1}$), para diferenciar de un tratamiento.

A continuación, visualizando la imagen, se verán dos rejillas: una procedente de la calibración previa mediante las pruebas de la rejilla del ecógrafo y la del planificador (“+” de color amarillo); y otra que pertenece a la real de coordenadas alfanumérica (“+” de color azul); estas tendrán que calibrarse de tal manera que deben quedar superpuestas, por lo que sólo deberá de verse una rejilla, en caso contrario, ha de moverse hasta que queden en la disposición deseada. Una vez que el profesional oncológico haya colocado la sonda en la base de la próstata y se haya dado el visto bueno a dicha imagen (toma del plano base), comenzará la toma de imágenes en el plano transversal cada **2.5 mm**. Estas imágenes se fusionan con las tomadas con anterioridad por *RM multiparamétrica*, con secuencia T2.

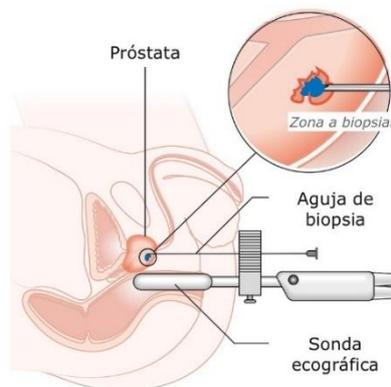


Figura 13. Biopsia de próstata. ⁴⁶

Las imágenes de la RM vienen en formato *DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine)*; Es importante mencionarlo ya que es el protocolo estándar de comunicación entre sistemas de información y a la vez un formato de almacenamiento de imágenes médicas que aparece como solución a los problemas de interoperabilidad entre tipos de dispositivos. Permite una identificación unívoca y la principal ventaja que ofrecen este tipo imágenes es la seguridad frente a otros sistemas similares.³⁴

De esta forma, se tomarán muestras de la próstata y se estimará su volumen ya que, si este volumen es demasiado grande, el tratamiento de braquiterapia quedaría descartado.

Es entonces cuando una vez tomadas las imágenes, se deberá realizar el plano de coordenadas para la toma de muestras. Para ello se seguirán los siguientes pasos mostrados en la Figura 14:

1. 6 muestras en cada nódulo, ya que es la zona sospechosa donde puede encontrarse tumor.
2. Muestras aleatorias {
 - 6 muestras en la zona periférica derecha de la próstata
 - 6 muestras en la zona periférica izquierda
 - 2 muestras en la zona transicional derecha e izquierda

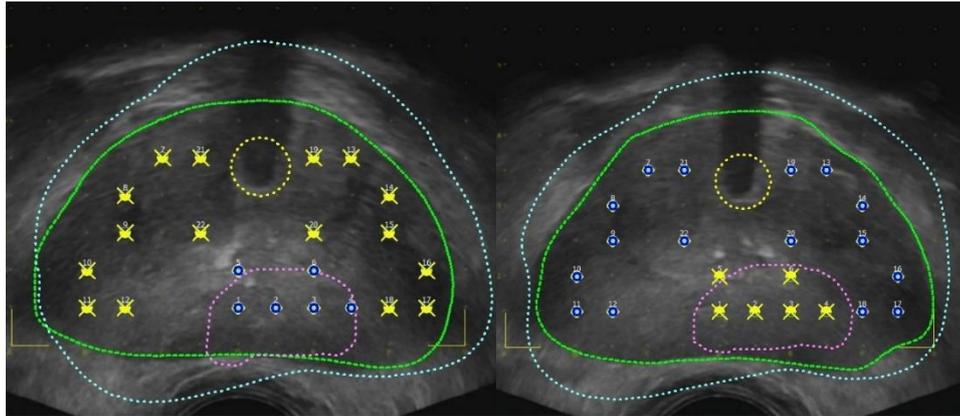


Figura 14. Zona nodular (izquierda) y muestras aleatorias (derecha).

Comienza entonces la biopsia, para lo cual se utilizará una “Bard Magnum Gun”. Se introduce la aguja en las coordenadas de la rejilla que se han estimado anteriormente y se realiza un disparo, recogiendo así la muestra de tejido. Ha de tenerse en cuenta que la aguja deberá colocarse un poco más atrasada de la posición a estudiar (debido a la retracción de la pistola). Durante la biopsia, se deberá indicar la posición en la que se ha de introducir la aguja y, además, se tendrán que dar las indicaciones para que esta se encuentre en la posición indicada de la forma más precisa.

5.3 Braquiterapia LDR.

La implantación de semillas de ^{125}I se realiza mediante unas agujas que son guiadas a través del perineo mediante una sonda biplanar y se ha de comprobar el certificado estas, además de la actividad que posea en el momento de la calibración de las fuentes realizada por los técnicos y la que figura en el sistema informático, de forma que no existan diferencias significativas. Esta calibración se lleva a cabo con una cámara de ionización y un electrómetro, que dará el resultado en pantalla en pC (picocoulombios) y siempre bajo la supervisión del Radiofísico. Para dar este resultado en Gy:

$$TKRA = M_u \times f^*(p, T) \times N_K$$

Donde N_K es el factor de calibración, M_u la carga recogida durante el tiempo t y la función $f^*(p, T)$ la corrección por presión, temperatura y altitud.

Una vez hecha la calibración, se procede al proceso quirúrgico. El paciente se encontrará con anestesia epidural o general en algunos casos, en la misma posición que en la biopsia. El equipo con el que se realizará la *dosimetría en tiempo real* estará conectado al sistema de ultrasonidos, por lo que una vez que el profesional oncológico haya colocado la sonda y la rejilla, se verán las imágenes en pantalla.

Como se ha procedido en el caso de la biopsia, se abrirá el sistema de planificación PSDI 5.0, introduciendo el nombre del paciente, número de historia y, una vez hecho esto, se abre un nuevo estudio que, en este caso corresponde al tratamiento. Se introduce una TKRA de entre $0,52$ y $0,66 \mu\text{Gy}\cdot\text{h}^{-1}$ en función del tamaño. Entonces comienza la toma de imágenes en el plano transversal: primero se hace la toma del plano base, que corresponde a la base de la próstata y es la primera imagen válida; cada imagen se toma cada **2,5 mm** de distancia y se realiza en dirección al ápex (igual que en una biopsia).

El profesional oncólogo contorneará los volúmenes de las estructuras en cada una de las imágenes y se procede entonces con la dosimetría. Primero, se calibrará la rejilla de igual manera

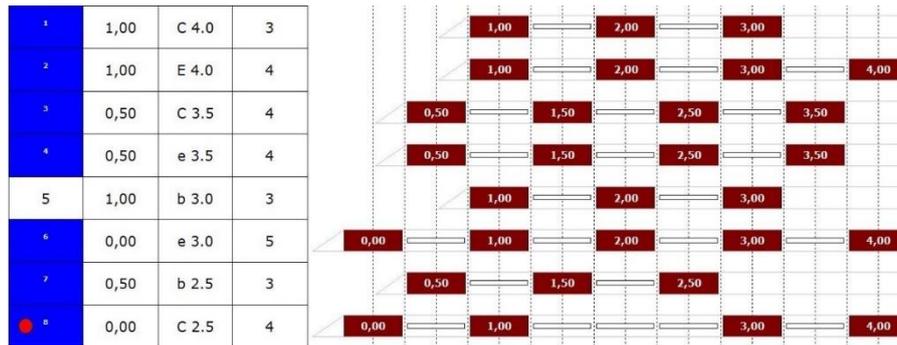


Figura 17. Configuración de las semillas en el plano sagital.

En la estación de carga, se extraen el número de semillas requeridas y se traspasan al *transfer*. De este, se traspasan a la aguja implantada. Con preciso control de la profundidad, se mantiene el tren de semillas en su posición con un fiador, mientras que se extrae la aguja. Se realiza una revisión final de la distribución de la dosis para dar por terminada la intervención.

Finalmente, al paciente se le realiza una revisión de la dosis que emite (tasa de dosis equivalente) mediante un detector de radiación ambiental, y una tomografía en la que se podrá observar la disposición de las semillas. En este tipo de tratamiento, las semillas quedan de forma permanente en el paciente.

5.4 Braquiterapia HDR.

Se recurre a al tratamiento HDR por dos motivos:

1. Complementar tratamiento LDR o Radioterapia externa.
2. Cuando se quiere suministrar más radiación que no puede darse con Radioterapia externa (24 Gy en 2 fracciones).

Al contrario que en la BT LDR, la fuente no queda de forma permanente en el paciente.

Para este tipo de tratamiento, se emplea la unidad *SagiNova de Eckert&Ziegler*. Posee 25 canales por donde saldrá la fuente guiada mediante tubos de transporte, hasta llegar a las agujas. La fuente se encuentra en reposo en el contenedor plomado del interior, donde la radiación queda confinada evitando que se expanda por el quirófano. La unidad de circulación que propulsa y coloca la dosis con una precisión absoluta se encuentra en la parte posterior de la unidad.

Con los datos anatómicos del paciente obtenidos previamente, el *Radiofísico* coloca las agujas con el planificador *Sagiplan* mediante criterio propio. Para esta colocación habrá que mover las agujas unos 7,2mm hacia delante, ya que es la distancia a la que se encuentra la primera parada de la fuente.

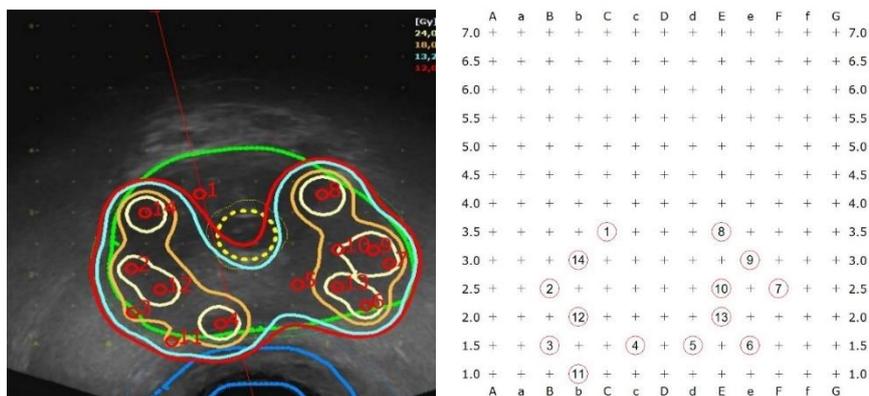


Figura 18. Curvas de isodosis HDR (izquierda) y coordenadas alfanuméricas (derecha).

Las distribuciones de dosis se basan en el formalismo TG-43 (Figura 18) al igual que en el tratamiento LDR. Una vez realizada la dosimetría, el técnico procederá a la colocación de los tubos de transporte de la unidad HDR en las agujas, que posteriormente será revisado por el *Radiofísico*. Para este procedimiento, en el quirófano únicamente quedará el paciente siendo vigilado por el anestesista a través de circuito cerrado de televisión. Una vez fuera del quirófano, se podrán ajustar y mejorar las posiciones de parada de la fuente, que viene indicadas en color rojo en la Figura 19.

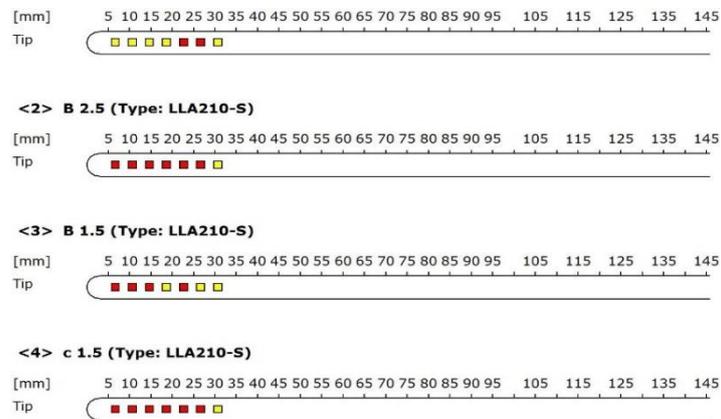


Figura 19. Posiciones de parada de la fuente BT HDR.

El tiempo estimado del tratamiento dependerá del número de paradas que tenga que realizar la fuente.

5.5 Tratamiento de datos.

1. Estadística descriptiva.

Mediante un histograma se presentarán los 3 volúmenes prostáticos medidos durante la *Prueba de control de calidad de los US de centrado y colocación del sistema de referencia* y con una regresión lineal, la desviación típica de estos con respecto al volumen de las especificaciones del maniquí. Además, para las *biopsias*, *BT LDR* y *BT HDR* hemos calculado la media, moda, mediana, máximos y mínimos y se han agrupado mediante rangos los volúmenes medidos y las tasas de dosis equivalentes para los dos espaciados. Posteriormente, elaboramos histogramas en los que se muestran los volúmenes prostáticos y las tasas de dosis equivalentes más frecuentes en cada uno de los tratamientos.

Además, hemos calculado las correspondientes *desviaciones estándar* y los *coeficientes de variación* (Anexo 1.3). Todo lo anterior se ha hecho con el programa *Excel de Microsoft*.

2. Comparación de series.

Se ha llevado a cabo la prueba *t de Student* y la de *Wilcoxon-Mann-Whitney* para determinar si hay una diferencia significativa entre las medias de los volúmenes (Anexo 3.2).

Para profundizar en los gráficos anteriores, se efectuará un estudio estadístico más profundo mediante *programación en lenguaje R*, explicado en el Anexo 5, en el que se compararán todas variables presentes en cada uno de los tratamientos. Para ello lo que se utiliza es una matriz de correlación y, además, se elaborarán pruebas de normalidad (Anexo 2) y *gráficos Normales Q-Q*.

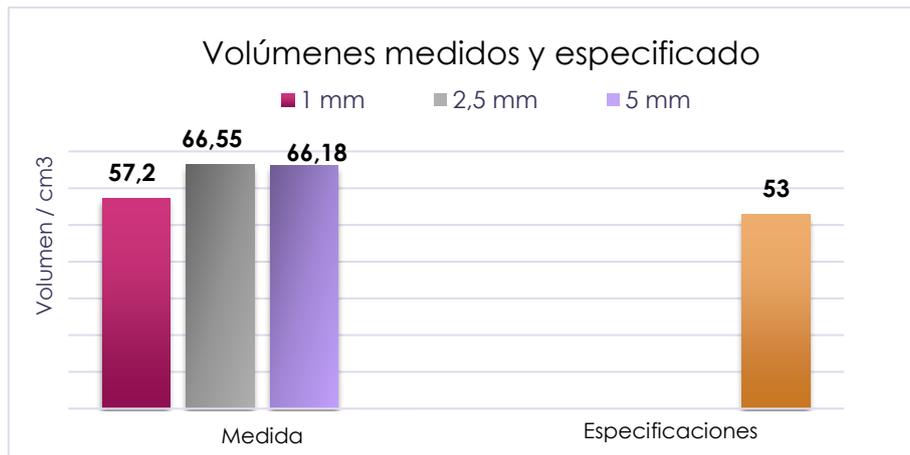
En este estudio es importante tener en cuenta tanto la *significancia estadística* (medida de la fiabilidad en los resultados) como la *clínica* (importancia práctica del efecto del tratamiento, es decir, que el resultado del tratamiento sea real).

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1 Estudio del volumen prostático en el maniquí Tissue Equivalent Ultrasound Prostate Phantom (Modelo 053S).

Durante el control de calidad se tomaron las medidas del volumen prostático del maniquí mediante la toma de imágenes por ultrasonidos y TAC.

Mediante ultrasonidos, los cortes de las imágenes fueron en primer lugar cada 5 mm y posteriormente cada 2,5 mm. Por el contrario, el TAC toma las imágenes con un espaciado de 1mm.



Gráfica 1. Comparación de los volúmenes medidos en el maniquí.



Gráfica 2. Desviación relativa de los volúmenes.

En la Gráfica 1 se puede observar que la toma de imágenes cada 2,5 mm y 5 mm dan como resultado un volumen relativamente parecido, pero distante del tamaño real. Por el contrario, cuando la toma de imágenes se realiza cada 1mm, se observa que el volumen obtenido es más preciso y cuyo valor es más próximo al real. Esta diferencia puede deberse a la dificultad en el modelado de los contornos en los US.

Con un espaciado de adquisición de 5 mm y 2,5 mm estamos obteniendo valores de volúmenes prostáticos con un error en torno a al 25%, mientras que cada 1 mm los volúmenes tendrían un error en torno al 8%. Aunque un error del 25 % pudiera parecer significativo, no influye en los tratamientos posteriores.

6.2 Biopsia transperineal guiada.

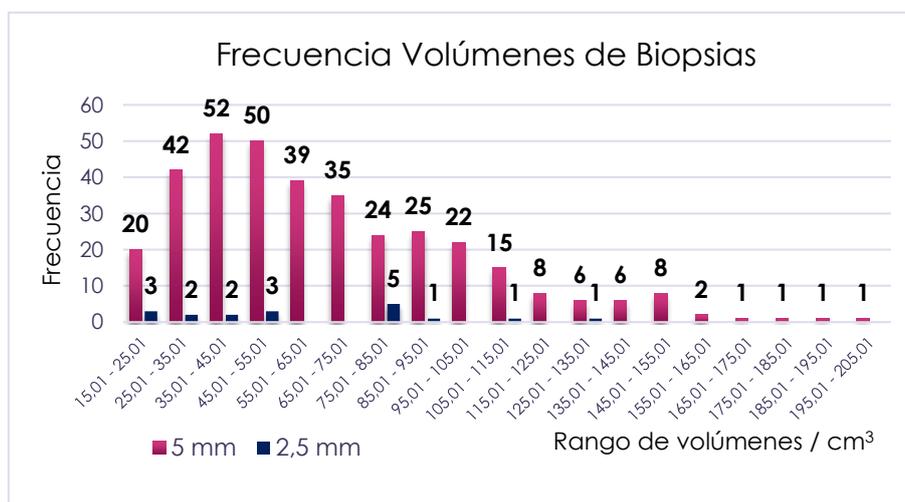
Hemos agrupado los volúmenes prostáticos por rangos (*Tablas 17 y 18 - Anexo 1.2.1*), para lo cual se ha tomado el máximo y el mínimo tanto para un espaciado de 5 mm como para uno de 2,5 mm. En el Gráfico 2 se muestra la frecuencia con la que aparecen cada uno de los volúmenes y se puede observar que no todos los volúmenes tomados tanto en el espacio de 5 mm como de 2,5 mm son aptos en el caso de que fuera necesario un *tratamiento braquiterápico*, ya que una cantidad, no muy alta, supera los 60 cm³.

Por otro lado, en la Gráfica 3, se ha representado el *volumen prostático* en función del *PTV*. Con esta gráfica se puede observar la linealidad en cada uno de los espaciados y que la diferencia entre los métodos de medición es mínima; más tarde se profundizará en ella mediante un análisis estadístico realizada en *Rstudio*.

Además, también hemos realizado los siguientes cálculos con los datos recogidos en las *Tablas 38 y 39* de los *Anexos 9.1 y 9.2* respectivamente. Los valores se mantienen con una diferencia no muy grande entre un espaciado y otro y debido a que, para un espaciado de 2,5 mm no se tienen los suficientes datos, no se ha podido calcular la moda. Esto también ocurrirá en el apartado siguiente en la BT LDR.

Espaciado de 5 mm		Espaciado de 2,5 mm	
Media	66,25 cm ³	Media	70,27 cm ³
Mediana	57,64 cm ³	Mediana	60,83 cm ³
Moda	87,34 cm ³	Moda	-
Valor máximo	196,03 cm ³	Valor máximo	142,14 cm ³
Valor mínimo	15,01 cm ³	Valor mínimo	25,31 cm ³

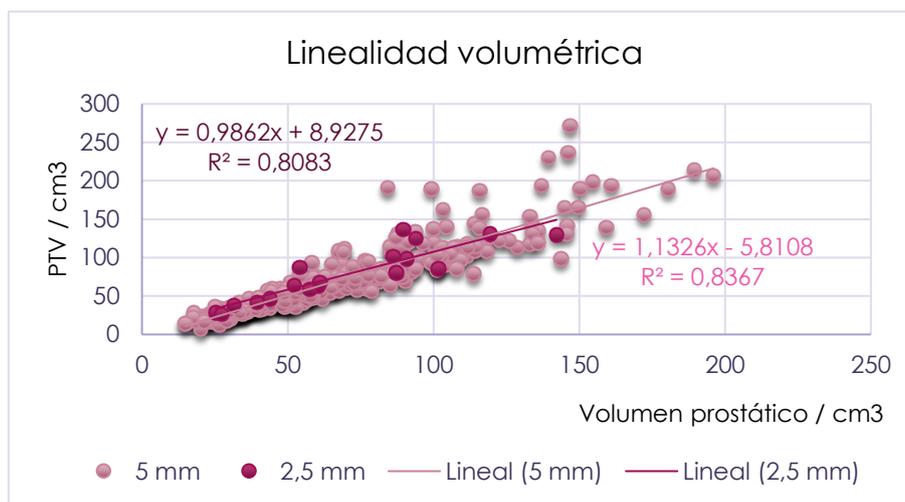
Tabla 3. Datos calculados con los volúmenes prostáticos de las biopsias.



Gráfica 3. Histograma frecuencia de los volúmenes para ambos espaciados biopsias.

En la siguiente gráfica se observa la linealidad que hay entre el volumen prostático medido en las biopsias y el PTV; este último volumen es el medido mediante TAC (con un espaciado de 1 mm), por lo que la linealidad que se observa se debe a que son los mismos volúmenes, pero medidos por dos métodos diferentes, con posiciones del paciente diferentes y, además, con espaciados diferentes.

Con un espaciado de 5 mm puede verse que la tendencia lineal es alta y además lo indica el coeficiente de regresión R^2 . Si se observa el espaciado de 2,5 mm, se puede ver que la tendencia lineal es paralela a la de 5 mm, e incluso los datos se encuentran más cerca de la línea de regresión, por lo que, si se tuvieran más datos, podría decirse que la tendencia lineal para este espaciado sería incluso más *precisa*.



Gráfica 4. Relación entre el volumen prostático y el PTV.

6.3 Braquiterapia LDR.

Vamos a comparar los datos recogidos en las *Tablas 40 y 41* de los *Anexos 10.1 y 10.2*. En ellas se muestran los datos con un espaciado de adquisición de 5 mm y 2,5 mm.

1. Volúmenes.

En este caso, hemos agrupado los volúmenes prostáticos de igual forma que en el apartado de las biopsias (*Tablas 19 y 21 - Anexo 1.2.2*). En las Gráficas siguientes (2 y 3) se recoge la frecuencia con la que aparecen según el espaciado en la toma de imágenes (cada 5 y 2,5 mm). Se observa que tomando un espaciado de 5 mm la media del volumen obtenido es de 36,085 cm³, mientras que, con un espaciado de 2,5 mm, obtendríamos un volumen medio de 35,99 cm³. Por lo que con lo que respecta al tamaño prostático puede no apreciarse una diferencia.

Una pequeña diferencia es el volumen máximo tomado ya que, con un espaciado de 5 mm, el volumen prostático llega a los 69,210 cm³. Esto podría estar ligado al número de datos tomados; estaríamos comparando 611 datos con espaciado de 5 mm frente a los 27 datos recogidos para 2,5 mm.

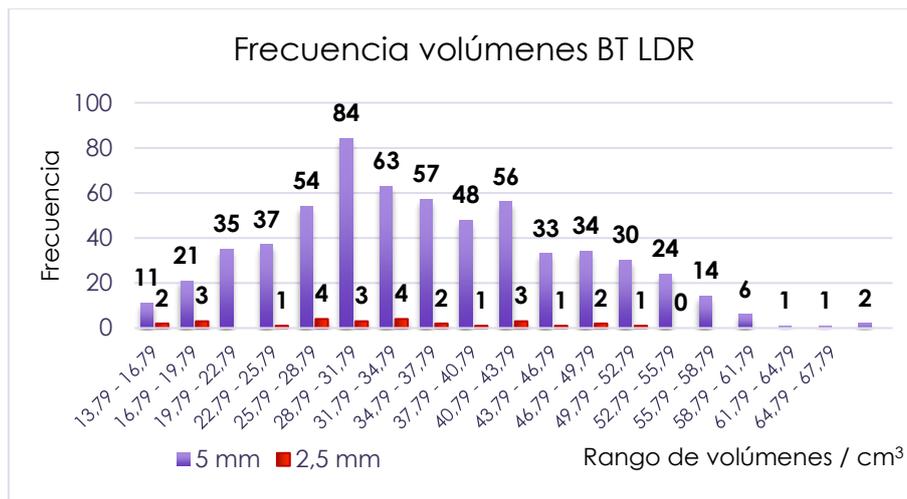
Los volúmenes aptos para este tratamiento se encuentran dentro de unos límites, 50-60 cm³. En ambas gráficas se puede apreciar que ciertos volúmenes superan estos límites, aunque es un número muy limitado, 10 de los 611 (lo que supondría un 1,64 %) recogidos con un espaciado de 5 mm y ninguno en el caso del espaciado de 2,5 mm; esto se debe a diferentes factores que afectan la volumetría, como son:

- El paciente se encuentra sin anestesia durante la volumetría, por lo que en ocasiones puede haber movimientos involuntarios.
- Las mediciones se realizan sin *stepper* y el equipo no está completo.

- Los ultrasonidos son más difíciles de contornear.

<i>Espaciado de 5 mm</i>		<i>Espaciado de 2,5 mm</i>	
Media	36,08 cm ³	Media	35,10 cm ³
Mediana	34,84 cm ³	Mediana	36,57 cm ³
Moda	30 cm ³	Moda	-
Valor máximo	69,21 cm ³	Valor máximo	53,93 cm ³
Valor mínimo	13,79 cm ³	Valor mínimo	17,49 cm ³

Tabla 4. Datos calculados con los volúmenes prostáticos BT LDR.



Gráfica 5. Histograma frecuencia volúmenes para los dos espaciados BT LDR.

2. Tasa de dosis equivalente.

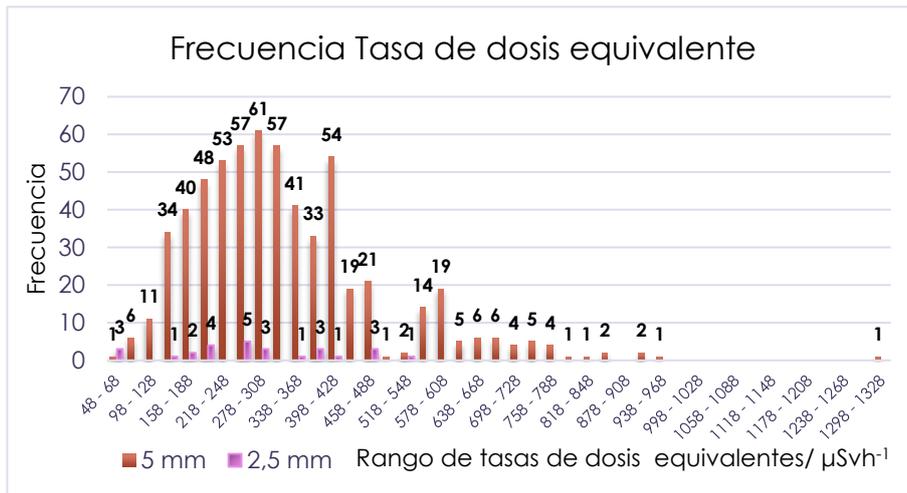
De igual forma que con el tratamiento de los volúmenes, hemos agrupado las tasas de dosis equivalentes por rangos (Tablas 20 y 22 - Anexo 1.2.2).

En la Tabla 5 se observa que la tasa de dosis equivalente para ambos espaciados tiene unos valores muy próximos. Aunque para un espaciado de 5 mm, se encuentra un valor mínimo de 48 μSvh^{-1} , lo cual pudiera deberse a un error en el apunte de datos.

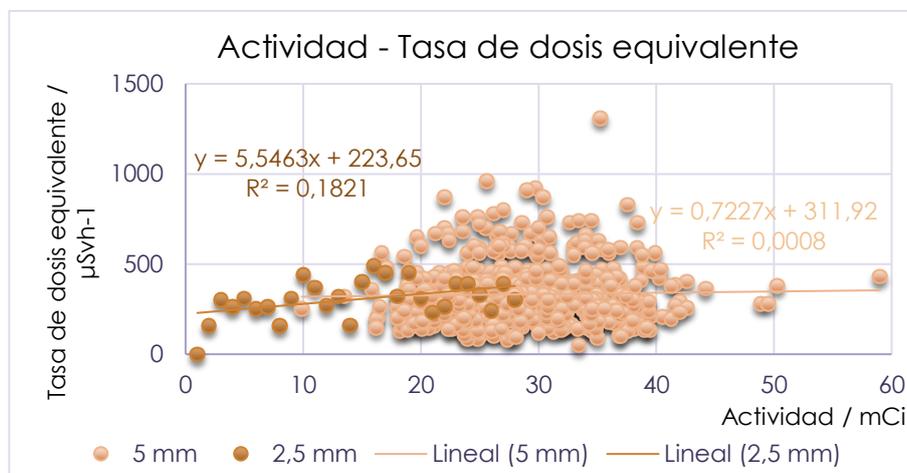
En la Gráfica 6 se han recogido los datos para ambos espaciados y se puede observar que no hay una relación visible entre la actividad (hablamos de “actividad” de forma genérica para referirnos a la TKRA) y la tasa de dosis equivalente. La causa de esto se debe al coeficiente de *atenuación* y depende exclusivamente de cada paciente. Cuando se mide la tasa de dosis equivalente, se realiza con un medidor ambiental y este se coloca a la altura del suelo pélvico, existiendo entre ellos una cierta distancia. Por una parte, se tiene la *Ley del cuadrado inverso de la distancia*, por la que según nos vamos alejando de la fuente radiactiva emisora, la tasa de dosis disminuye con el cuadrado de la distancia y, por otro lado, el tejido que se haya entre esta distancia, que atenúa aún más la dosis.

<i>Espaciado de 5 mm</i>		<i>Espaciado de 2,5 mm</i>	
Media	332,87 μSvh^{-1}	Media	315,33 μSvh^{-1}
Mediana	301 μSvh^{-1}	Mediana	310 μSvh^{-1}
Moda	300 μSvh^{-1}	Moda	260 μSvh^{-1}
Valor máximo	1310 μSvh^{-1}	Valor máximo	490 μSvh^{-1}
Valor mínimo	48 μSvh^{-1}	Valor mínimo	156 μSvh^{-1}

Tabla 5. Datos calculados con las tasas de dosis equivalentes BT LDR.



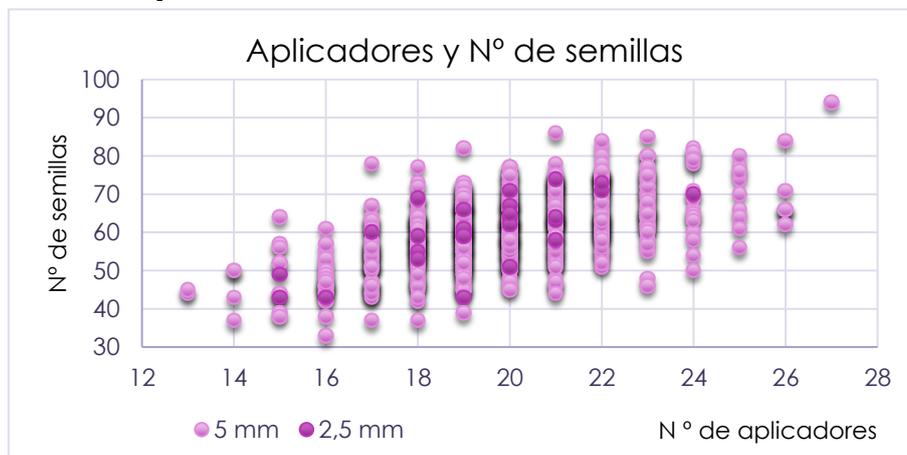
Gráfica 6. Histograma de frecuencia de la tasa de dosis equivalente para ambos espaciados BT LDR.



Gráfica 7. Relación entre la actividad y la tasa de dosis equivalente BT LDR.

3. Relación Número de aplicadores – Semillas.

La relación del número de aplicadores utilizados durante el tratamiento y las semillas depositadas es relativa (Gráfico 7). Además del volumen, la forma de la próstata tiene una importante influencia en esta relación. Si ésta tiene una sección transversal pequeña, entonces el número de aplicadores será menor. Por el contrario, si dicha sección es grande, entonces necesitaremos más aplicadores.



Gráfica 8. Relación entre el número de aplicadores y el número de semillas BT LDR.

6.4 Braquiterapia HDR.

Los datos de este tratamiento (Tablas 42 y 43 - Anexos 11.1 y 11.2) se han tratado de forma paralela al tratamiento anterior, luego:

1. Volúmenes.

Se ha representado también la frecuencia (Tablas 23 y 24 - Anexo 1.2.3) con la que aparecen los volúmenes medidos, tanto para el espaciado de 5 mm como para el de 2,5 mm. Como se aprecia en la Gráfica 9, el número de tratamientos es menor que en la BT LDR. Los volúmenes que tratar son menores y todos ellos están dentro del *rango clínicamente aceptable*.

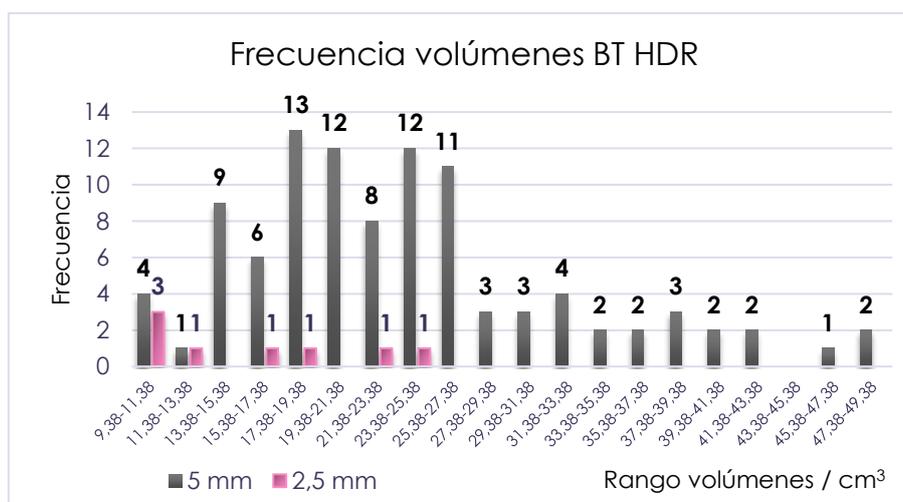
Además, en este tratamiento cada paciente recibe dos sesiones de 11,5 o 12 mGy en cada una de ellas. Se suministran 2 x 11,5 mGy en los casos en los que se ha aplicado *Radioterapia externa* y se quiere completar y, 2 x 12 mGy en *casos de rescate*, en los que la *Radioterapia externa* o la *Braquiterapia* no han dado resultados deseables.

En la Tabla 6 se muestran además los datos calculados para poder hacer el histograma de agrupamiento y otros como en los apartados anteriores.

Se puede observar que el volumen medio es más pequeño para un espaciado de 2,5 mm, al igual que la mediana y los demás datos calculados (exceptuando el mínimo que en este caso es mayor). Esto puede deberse a que el número de datos recogidos para una BT HDR es muy pequeño, por lo que para poder saber con cierta precisión que tendencia van a seguir los volúmenes para este espaciado, sería necesario recoger más datos de los mismos.

Espaciado de 5 mm		Espaciado de 2,5 mm	
Media	24,07 cm ³	Media	20,64 cm ³
Mediana	22,95 cm ³	Mediana	19,65 cm ³
Moda	20,12 cm ³	Moda	-
Valor máximo	48,70 cm ³	Valor máximo	24,88 cm ³
Valor mínimo	9,38 cm ³	Valor mínimo	16,95 cm ³

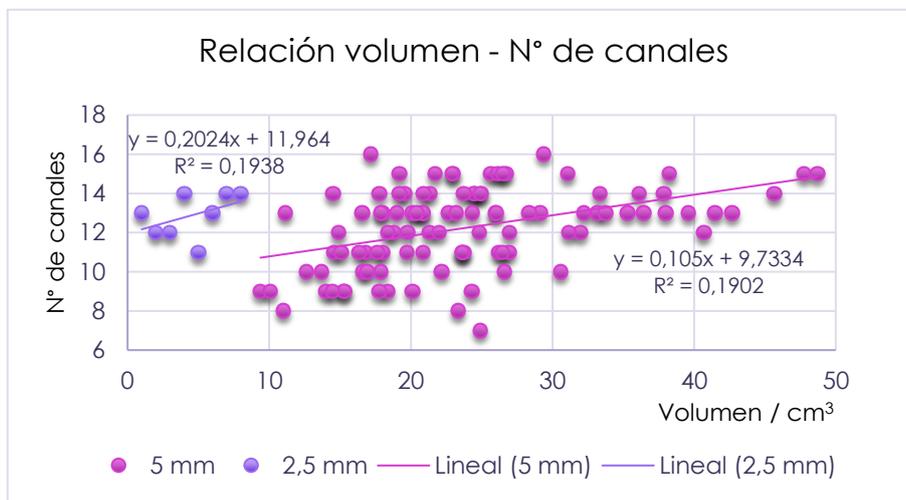
Tabla 6. Datos calculados con los volúmenes prostáticos BT HDR.



Gráfica 9. Histograma frecuencia volúmenes para los dos espaciados BT HDR.

2. Relación Volumen prostático – Número de canales.

En este caso (Gráfica 10), se muestra la relación entre el volumen y el número de canales, puesto que se utiliza una única fuente que va realizando las paradas indicadas en la dosimetría. Se puede ver que no hay relación entre ellas y esto es debido a que, como se explicó en el apartado de la tasa de dosis equivalente de la BT LDR, depende mucho de la forma prostática.

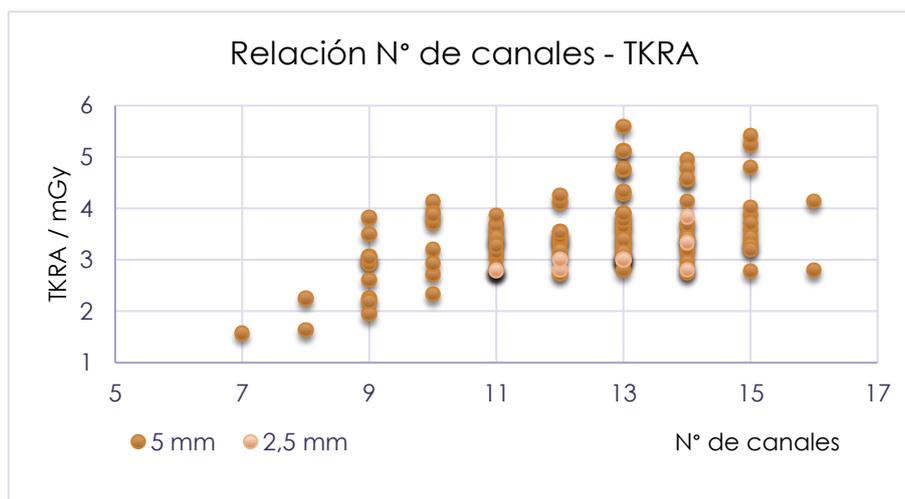


Gráfica 10. Relación entre el volumen y el número de aplicadores para ambos espaciados BT HDR.

3. Relación Número de canales – TKRA.

El Gráfico 11 muestra una gran similitud con el Gráfico 8. Por la misma razón que en la relación del número de canales con el volumen de la BT LDR, esto depende de la forma de la próstata.

La TKRA medida para la BT HDR sería la medida equivalente a la actividad de la BT LDR. Esta TKRA se calcula multiplicando la TKRA de la fuente cada día de tratamiento (puesto que decae) por el tiempo total de tratamiento.



Gráfica 11. Relación número de canales y TKRA para ambos espaciados BT HDR.

En las Tablas 25, 26 y 27 del Anexo 1.3, además se han calculado las *desviaciones típicas* y los *coeficientes de variación* de las biopsias y de los tratamientos braquiterápicos de alta y baja tasa de dosis.

Para profundizar en el estudio los datos recogidos en las *biopsias*, *BT LDR* y *BT HDR*, haremos un análisis estadístico más profundo en el que veremos que, aunque un espaciado de adquisición de 2,5 mm no tenga la suficiente influencia en la toma de volúmenes, sí la tiene en relación con otras variables medidas en cada uno de los tratamientos.

6.4.1 Análisis estadístico del estudio del volumen prostático en el maniquí Tissue Equivalent Ultrasound Prostate Phantom (Modelo 053S).

Hemos efectuado una prueba *t de student* para verificar que no hay un cambio entre las medias de los volúmenes tomados para un espaciado de 5 mm y 2,5 mm.

Además, también se hizo una prueba no paramétrica (Wilcoxon-Mann-Whitney) en la que se han obtenido los mismos resultados.

En las Tablas 7 y 8 pueden verse los datos obtenidos mediante los códigos del Anexo 4.1:

<i>W</i>	<i>p - value</i>
8360	0,91

Tabla 7. Prueba Wilcoxon-Mann-Whitney

<i>Valor medio de x e y</i>	<i>df</i>	<i>p - value</i>	<i>t de Student</i>
35,99 – 36,08	636	0,96	-0,05

Tabla 8. Prueba *t de Student*.

Efectivamente no hay un cambio en las medias de los volúmenes tomados para ambos espaciados.

6.4.2 Análisis estadístico *biopsias*.

Las siguientes Gráficas 12 y 14 corresponden a *matrices de correlación* (Anexo 4.2.1 y 4.2.2). Estas matrices miden la relación lineal existente entre dos variables cuantitativas continuas.

En la diagonal aparecen los histogramas de las variables, que indican cómo es la distribución de cada una de ellas.

En la parte inferior de la diagonal se presentan los gráficos de dispersión, donde el punto rojo representa el valor aproximado de la correlación ρ y, en la parte superior, los coeficientes de correlación ρ para las muestras con un espaciado de 5 mm. Son nombrados con la letra ρ y no con la *r* porque el método de correlación utilizado es el de *Spearman* y no el de *Pearson* (cuyo coeficiente de correlación es conocido como *r*). Esto se debe a que al menos una de las variables no posee una distribución normal.

Estos coeficientes se expresan de la siguiente manera:

- $\rho = 1$, Correlación positiva perfecta.
- $\rho = 0$, Correlación nula.
- $-1 < \rho < 0$, Correlación negativa.
- $\rho = -1$, Correlación negativa perfecta.

Por el contrario, en las distribuciones para un espaciado de 2,5 mm, en el caso de la *BT LDR*, el método utilizado es el de *Pearson*, ya que como se comprueba más adelante mediante la prueba de normalidad, todas las variables ahora sí poseen una distribución normal. Por lo que el coeficiente de correlación ahora se nombra por la letra *r* y sigue las mismas normas anteriormente mencionadas.

El coeficiente de correlación nunca se puede interpretar como una relación de causa a efecto; el que dos variables covaríen, no significa que una sea causa de la otra, y aunque así fuera, un coeficiente de correlación no es prueba de causalidad.

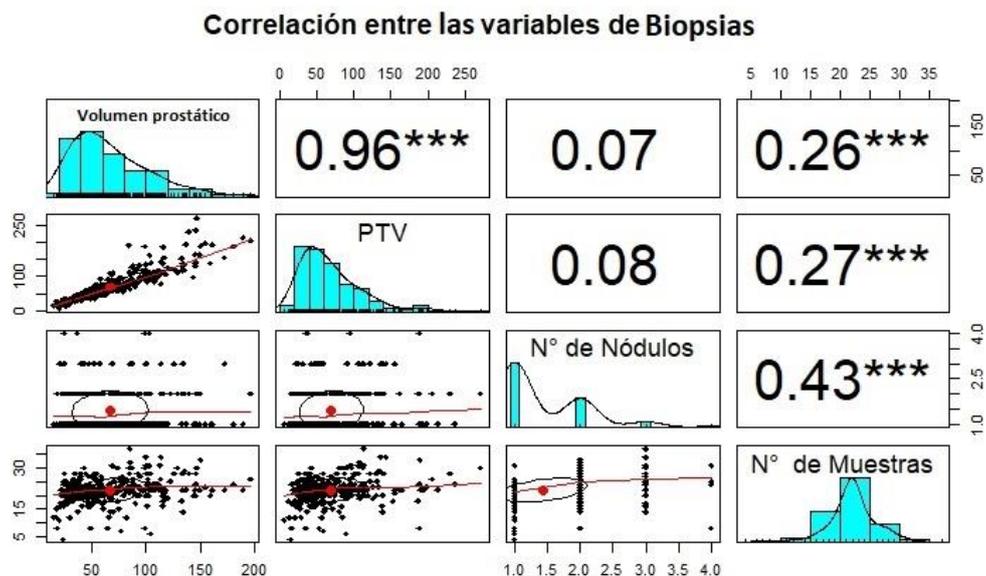
Los signos positivos o negativos sólo indican la dirección de la relación; un signo negativo indica que una variable aumenta a medida que la otra disminuye o viceversa, y uno positivo que una variable aumenta conforme la otra también lo haga, si la otra también lo hace.

Los asteriscos que van asociados a los coeficientes de correlación indican los *niveles de confianza* y deben tenerse en cuenta junto con la relevancia clínica del fenómeno que se estudia, ya que coeficientes de 0,5 a 0,7 tienden a ser significativos en muestras pequeñas.

En cuanto a la distribución de las variables, su importancia se debe fundamentalmente a la frecuencia con la que distintas variables asociadas a fenómenos naturales y cotidianos siguen, aproximadamente, esta distribución. No obstante, y aunque algunos autores han señalado que el comportamiento de muchos parámetros en el campo de la salud puede ser descrito mediante una distribución normal, puede resultar incluso poco frecuente encontrar variables que se ajusten a este tipo de comportamiento como se verá a continuación.³⁵

La gráfica siguiente muestra la correlación que hay entre ciertas variables presentes en las biopsias para un espaciado de 5 mm. Se puede observar que la correlación entre el *volumen prostático* y el *PTV* es muy alta, ya que el coeficiente de correlación tiene un valor $\rho = 0,96$. Esto se debe a que volumen nombrado como *volumen prostático* es el medido mediante US, y el *PTV* mediante resonancia multiparamétrica con secuencia T2, es decir, son los mismos volúmenes medidos mediante diferentes métodos, por lo que la relación entre ellos es lineal.

Las discrepancias entre los valores se deben a que, en primer lugar, la posición del paciente es diferente en cada una de las mediciones, dando lugar a que la próstata pueda moverse; el contorno en las imágenes de los US es más complicada y que el espaciado de la toma de imágenes de la resonancia es de 1 mm, teniendo una precisión mayor.



Gráfica 12. Matriz de correlación para un espaciado de 5 mm biopsias.

En cuanto a la distribución de las variables (se deben verificar todas, ya que, por ejemplo, el histograma del número de muestras pareciera dar una distribución normal y como se verá, no es así) se ha realizado la *prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov*, explicada en el Anexo 2

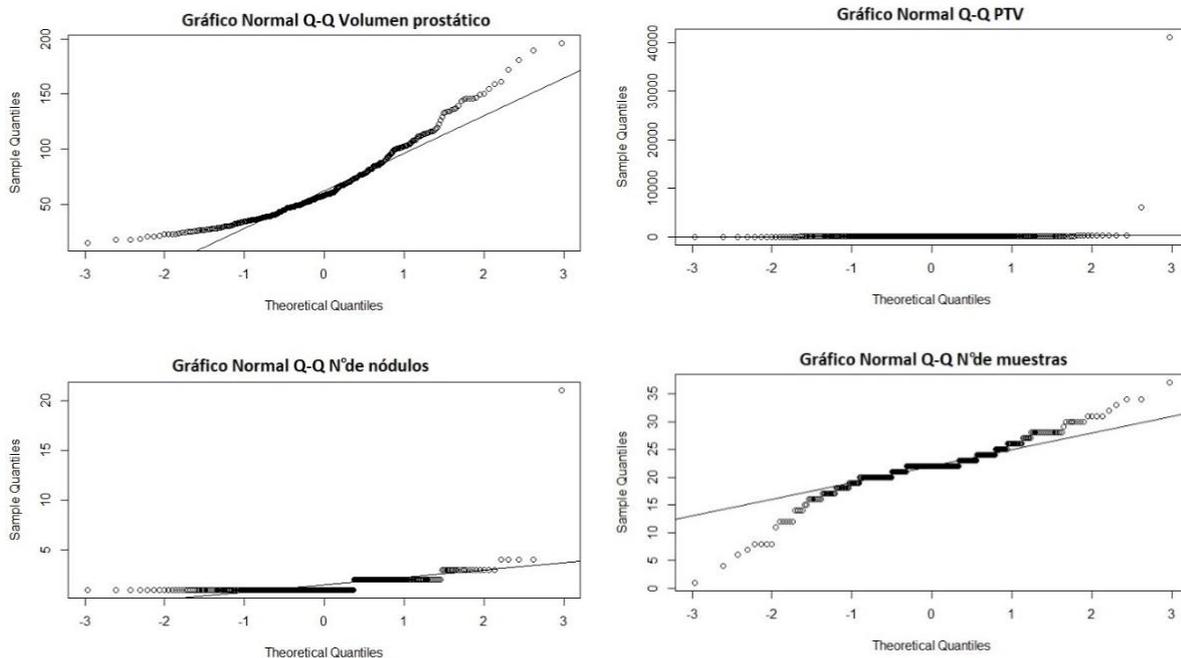
y cuyo código se encuentran en el *Anexos 4.5.1*, ya que para un espaciado de 5 mm el número de muestras es superior a 50.

Los datos recogidos en la Tabla 9 indican que ninguna de las variables posee una distribución normal, ya que como se indicó en el *Anexo 2*, el *p-value* es menor que el valor de la *significancia* α en cada uno de los casos, por lo que, siendo cierta la hipótesis nula, era muy difícil que se produjese el valor de *D* que efectivamente se ha observado.

Además, también se han elaborado *Gráficos Normales Q-Q* (*Anexos 4.5.3* y *4.5.4*) en los que pueden observarse cómo las variables no siguen una distribución normal. En estos gráficos, se representan los cuantiles (puntos de corte que dividen el rango de una distribución de probabilidad en intervalos continuos con probabilidades iguales, o dividen las observaciones en una muestra de la misma manera) respecto a los cuantiles de la distribución normal. Además de permitir valorar la desviación de la normalidad, los gráficos de probabilidad permiten conocer la causa de esa desviación.³⁵

	<i>D</i>	<i>p-value</i>	<i>Distribución Normal</i>
Volumen prostático	0,11	$1,86 \cdot 10^{-11}$	✗
PTV	0,49	$< 2,20 \cdot 10^{-16}$	✗
Nº de Nódulos	0,35	$< 2,20 \cdot 10^{-16}$	✗
Nº de Muestras tomadas	0,16	$< 2,20 \cdot 10^{-16}$	✗

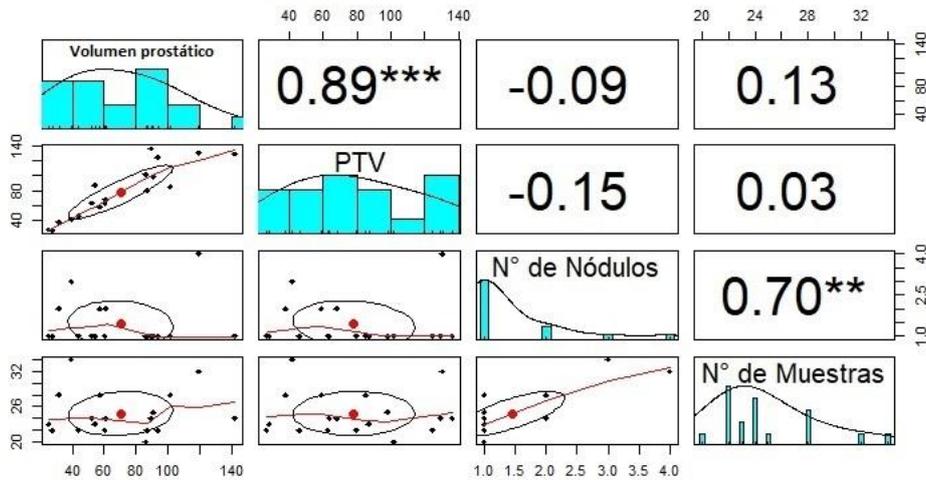
Tabla 9. *D* y *p-value* biopsias 5 mm.



Gráfica 13. Técnica gráfica para la prueba de normalidad para biopsias con un espaciado de 5 mm.

Para las biopsias llevadas a cabo con un espaciado de 2,5 mm se han desarrollado las mismas pruebas, a excepción de la prueba de normalidad ya que, el número de muestras es menor de 50, por lo que la prueba utilizada es la de *Shapiro-Wilk* (*Anexo 4.5.2*).

Correlación entre las variables de Biopsias



Gráfica 14. Matriz de correlación para un espaciado de 2,5 mm biopsias.

Para este espaciado se observa que la linealidad entre el *volumen medido* y el *PTV* disminuye en comparación con el espaciado de 5 mm; aun así, la correlación sigue siendo alta, con un valor de $\rho = 0,89$.

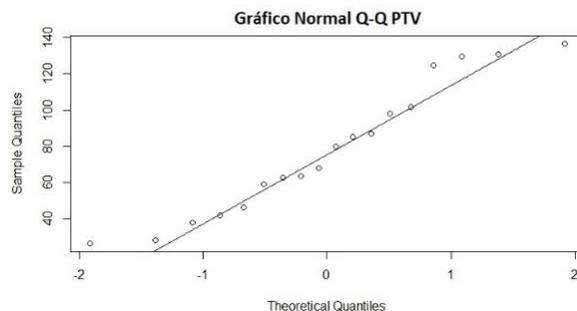
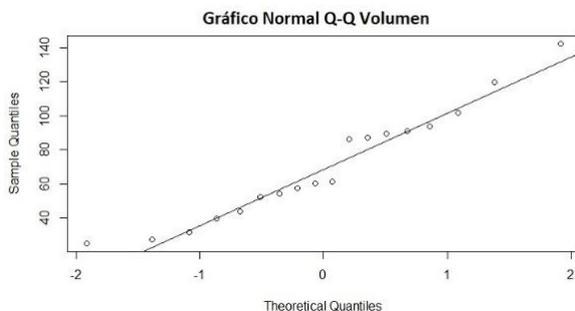
Aunque el aumento de la correlación en entre el *número de nódulos* y el *número de muestras* es grande, de $\rho = 0,43$ a $\rho = 0,70$, no es lo suficiente para que sea *clínicamente significativo*. Con un número de muestras mayor, podría realizarse la comparación y observar si la correlación sigue aumentando hasta ser significativa.

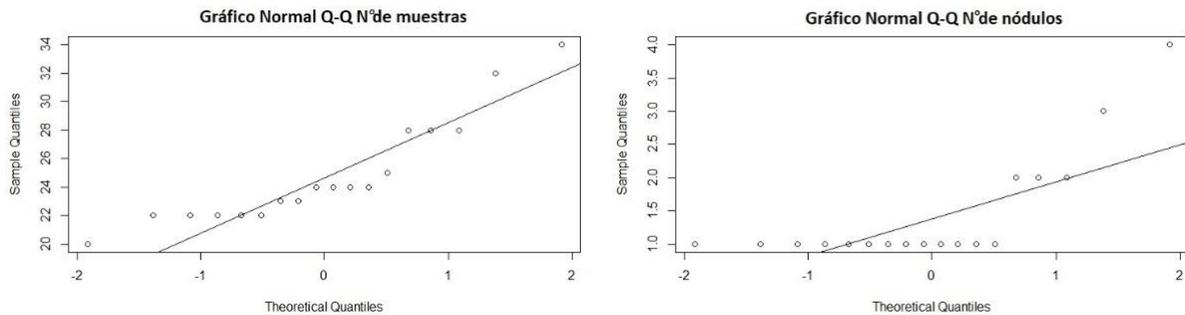
Por otro lado, puede verse como dos de las variables que antes no poseían una distribución normal, ahora sí, que son: el *volumen* y el *PTV*.

Se presentan en la siguiente tabla con los respectivos Gráficos Normales Q-Q en la Gráfica 15.

	<i>W</i>	<i>p</i> - value	Distribución Normal
Volumen	0,95	0,40	✓
PTV	0,94	0,28	✓
N° de Nódulos	0,60	$6,81 \cdot 10^{-6}$	✗
N° de Muestras tomadas	0,86	0,01	✗

Tabla 10. *W* y *p*-value biopsias 2,5 mm.





Gráfica 15. Técnica gráfica para la prueba de normalidad para biopsias con un espaciado de 2,5 mm.

6.4.3 Análisis estadístico Braquiterapia LDR.

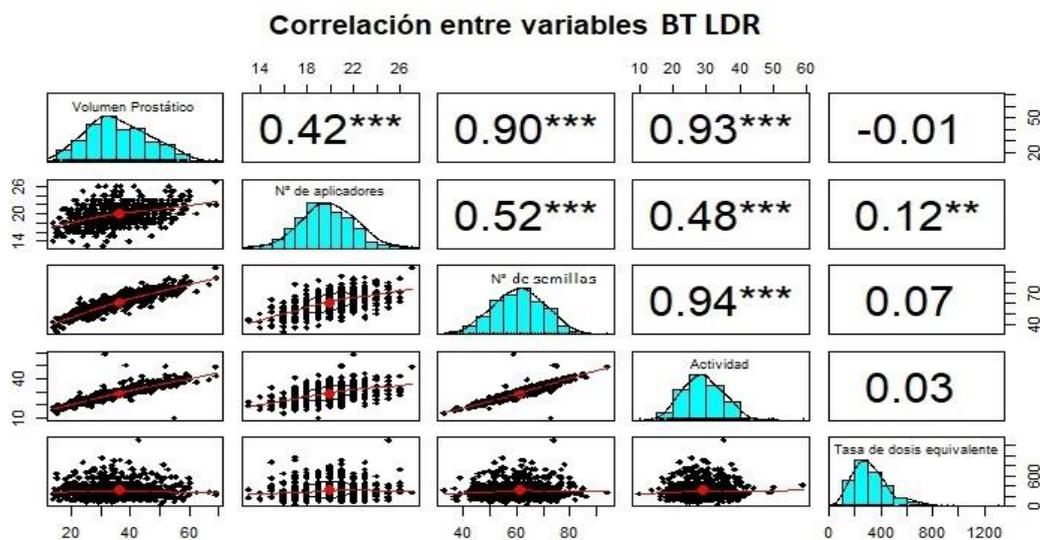
La Gráfica 12 corresponde a las variables medidas en BT LDR con un espaciado de 5 mm y se puede ver la existencia o no de la relación lineal entre cada una de las variables (códigos Anexos 4.3.1 y 4.3.2).

El *volumen prostático* está altamente correlacionado con el *número de semillas*, así como con la *actividad*, con coeficientes $\rho = 0,9$ y $\rho = 0,93$ respectivamente.

Además, el *número de semillas* y la *actividad* también tienen una correlación alta, con un coeficiente $\rho = 0,94$.

Los coeficientes de correlación anteriores indican que la relación entre las variables es lineal y, además, como es positivo en todas ellas, los valores de ambas variables tienden a incrementarse juntos.

También se tienen correlaciones con coeficientes $\rho = 0,52$ y $\rho = 0,48$; son valores próximos al 1, que indican que hay cierta relación lineal entre las variables, pero se considera *clínicamente significativo* $\rho > 0,75$ para el estudio que se está realizando.



Gráfica 16. Matriz de correlación para un espaciado de 5 mm BT LDR.

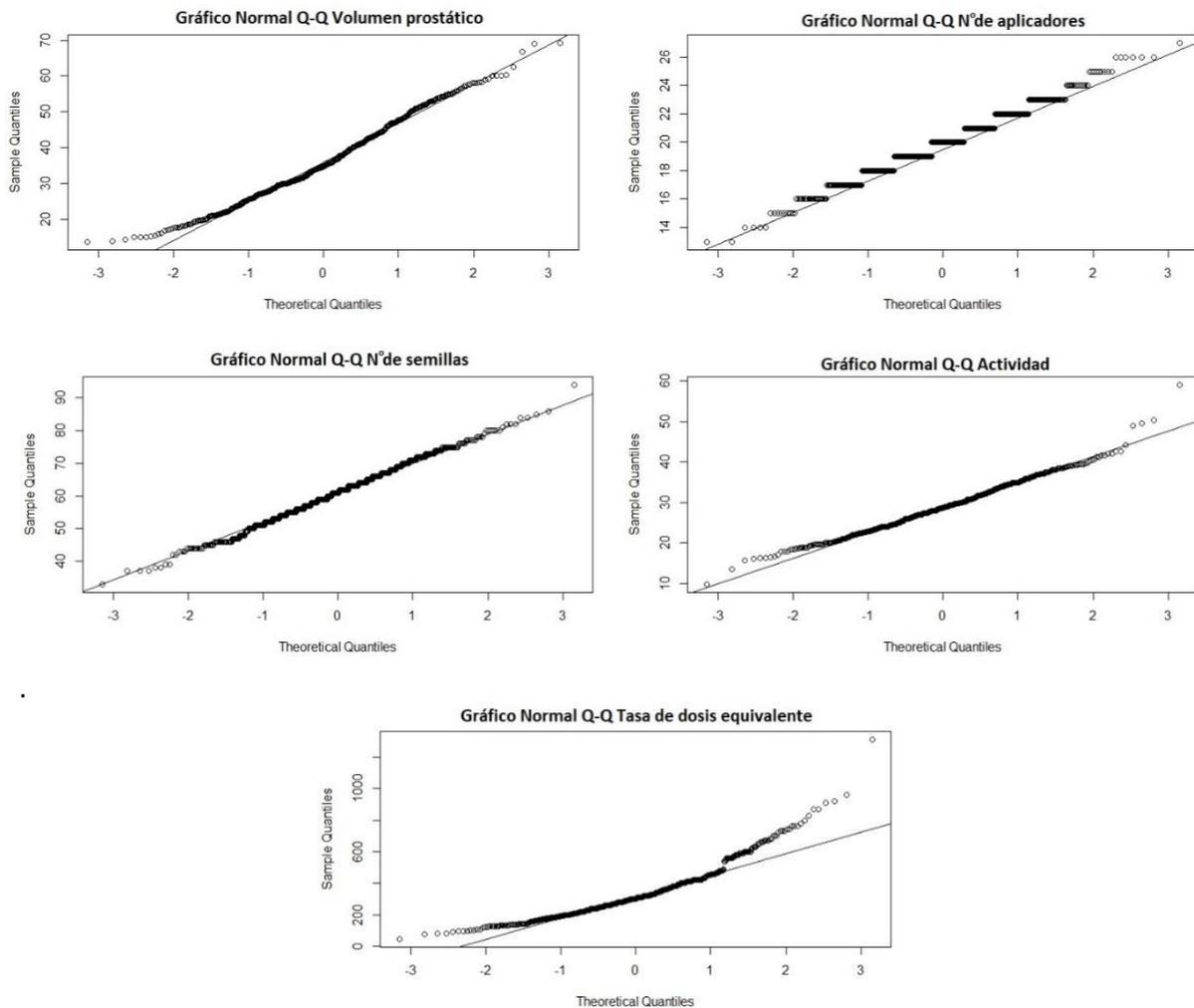
Como hemos explicado en el apartado anterior, los histogramas dan cuenta de la distribución de las variables, pero para saber con exactitud si se tratan de distribuciones normales o no, se ha realizado la *prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov* (códigos Anexos 4.6.1) así como

los Gráficos Normales Q-Q (códigos Anexos 4.6.3), obteniéndose los resultados recogidos en la siguiente tabla:

	<i>D</i>	<i>p</i> - value	<i>Distribución Normal</i>
Volumen prostático	0,06	0	✘
Nº de Aplicadores	0,1	$5,27 \cdot 10^{-15}$	✘
Nº de Semillas	0,04	0,05	✔
Actividad	0,04	0,06	✔
Tasa de dosis equivalente	0,11	$< 2,20 \cdot 10^{-16}$	✘

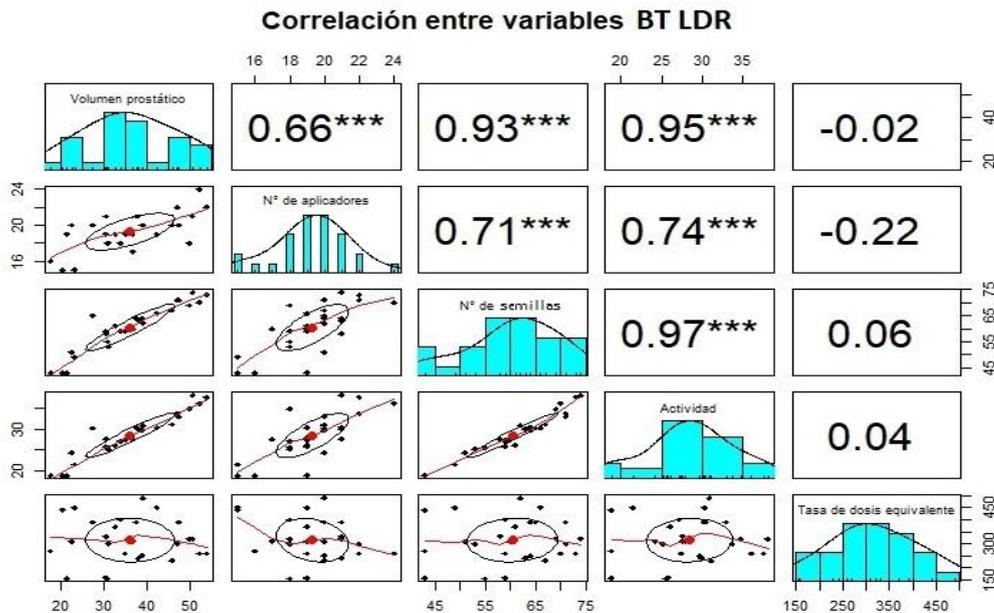
Tabla 11. *D* y *p*-value BT LDR 5 mm.

Por lo que se tiene que tanto el número de semillas como la actividad sí poseen una distribución normal.



Gráfica 17. Técnica gráfica para la prueba de normalidad para BT LDR con espaciado de 5 mm.

Por otro lado, la Gráfica 18 corresponde a las variables medidas en BT LDR con un espaciado de 2,5 mm (códigos Anexo 4.3.1).



Gráfica 18. Matriz de correlación para un espaciado de 2,5 mm BT LDR.

En cuanto a la correlación entre las variables, se puede ver que el *volumen prostático* está altamente correlacionado con el *número de semillas*, con un coeficiente $r = 0,93$ y con la *actividad*, con $r = 0,95$.

La *actividad* tiene una correlación alta con dos variables, el *volumen* dicho anteriormente y el *número de semillas*, con un coeficiente $r = 0,97$.

Ocurre lo mismo que para el espaciado de 5mm, como estos coeficientes son positivos en todas ellas, los valores de ambas variables tienden a incrementarse juntos. Sin embargo, si se toman las medidas con un espaciado de 2,5 mm las relaciones lineales entre las variables que la poseen mejoran.

Se puede observar que ahora los coeficientes entre el *volumen* y el *número de aplicadores*, el *número de aplicadores* y el *número de semillas* ahora poseen un $r > 0,5$; y el *número de aplicadores* y la *actividad* tienen un $r = 0,74$, cerca de ser *clínicamente significativo*.

Los coeficientes de correlación mejoran de manera sustancial en las variables relacionadas con la *Actividad*, y se recogen en la Tabla 12.

	ρ Espaciado de 5 mm	r Espaciado de 2,5 mm
Volumen prostático - N° de semillas	0,90	0,93
Volumen prostático - Actividad	0,93	0,95
Actividad - N° de semillas	0,94	0,97

Tabla 12. Comparación de coeficientes de correlación significativos para cada espaciado BT LDR.

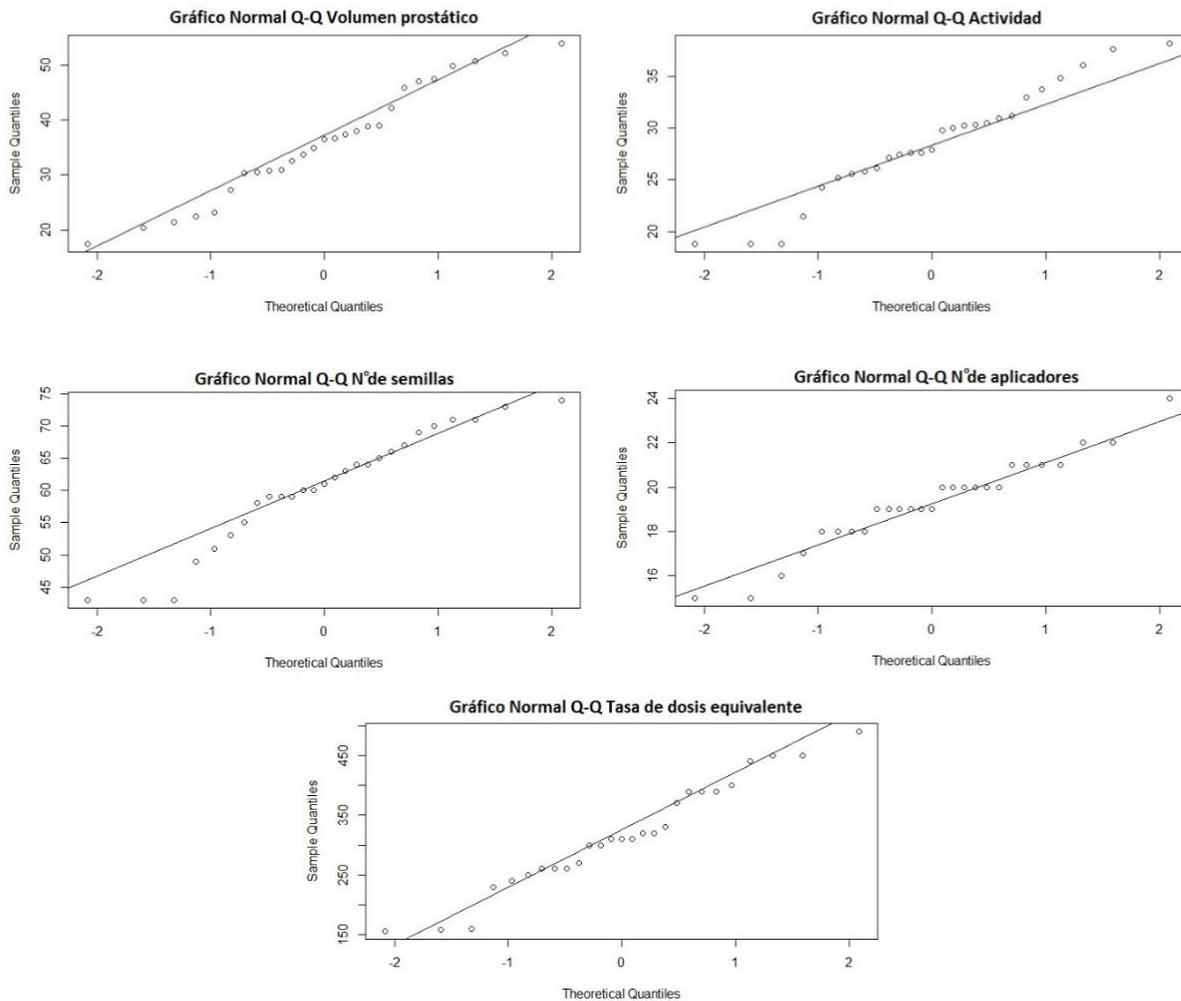
En lo que se refiere a la *distribución normal* de las variables, como el número de muestras menor de 50, la prueba utilizada es la de *Shapiro-Wilk* (códigos Anexo 1.6.2). También se han elaborado los *Gráficos Normales Q-Q* (códigos Anexo 4.6.4).

Como el $p\text{-value} > \alpha = 0,05$ (como se dijo en el Anexo 2), no se rechaza la hipótesis nula (H_0), por lo tanto, la variable presenta un comportamiento normal o paramétrico.

Para un espaciado de 2,5 mm, todas las variables pasan a tener una distribución normal, como puede verse en la Tabla 13. Por lo que la matriz de correlación para este espaciado se ha calculado mediante el método de *Pearson*.

	<i>W</i>	<i>p</i> - value	Distribución Normal
Volumen prostático	0,97	0,52	✓
Nº de Aplicadores	0,96	0,36	✓
Nº de Semillas	0,94	0,13	✓
Actividad	0,96	0,44	✓
Tasa de dosis equivalente	0,96	0,46	✓

Tabla 13. *W* y *p*-value BT LDR 2,5 mm.



Gráfica 19. Técnica gráfica para la prueba de normalidad para BT LDR con espaciado de 2,5 mm.

6.4.4 Análisis estadístico Braquiterapia HDR.

En la Gráfica 20 (código Anexo 4.4.1) se puede observar que para un espaciado de 5 mm el *volumen prostático* está altamente correlacionado con la *TKRA*, con un coeficiente $\rho = 0,8$ (calculado mediante el método de *Spearman*). Además, como este es positivo, si aumenta una de las variables, la otra aumenta también.

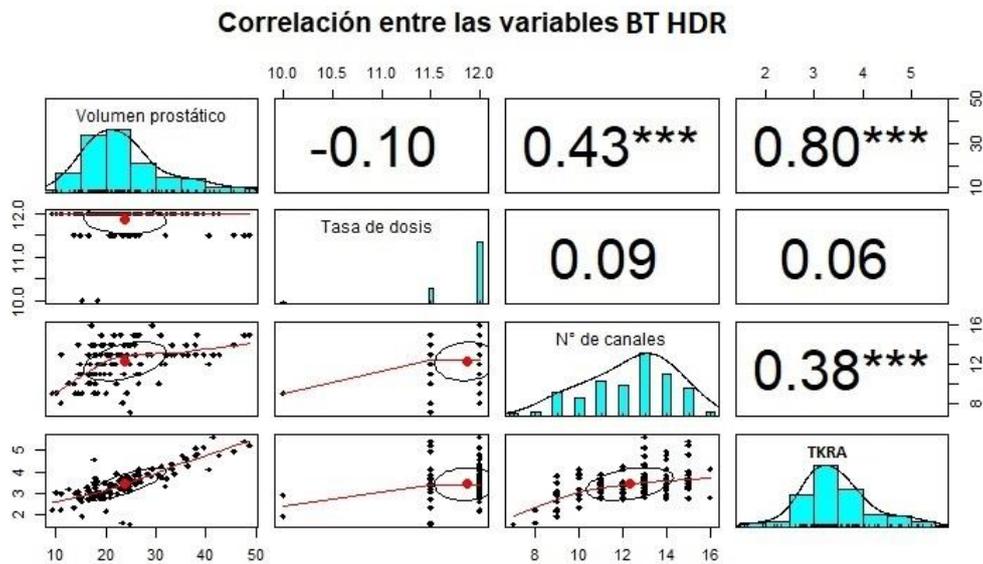
El resto de las variables posee una correlación muy baja e incluso nula, como es el caso de la *tasa de dosis* con el *número de canales* ($\rho = 0,09$) y esta misma con la *TKRA* ($\rho = 0,06$).

Por el contrario, para un espaciado de 2,5 mm muchas de las variables mejoran su correlación como indica la Gráfica 21 (código Anexo 4.4.2). Esto puede deberse a que o bien no disponemos de los suficientes datos, ya que hay una cantidad inferior a 10, o bien que este espaciado mejora el tratamiento.

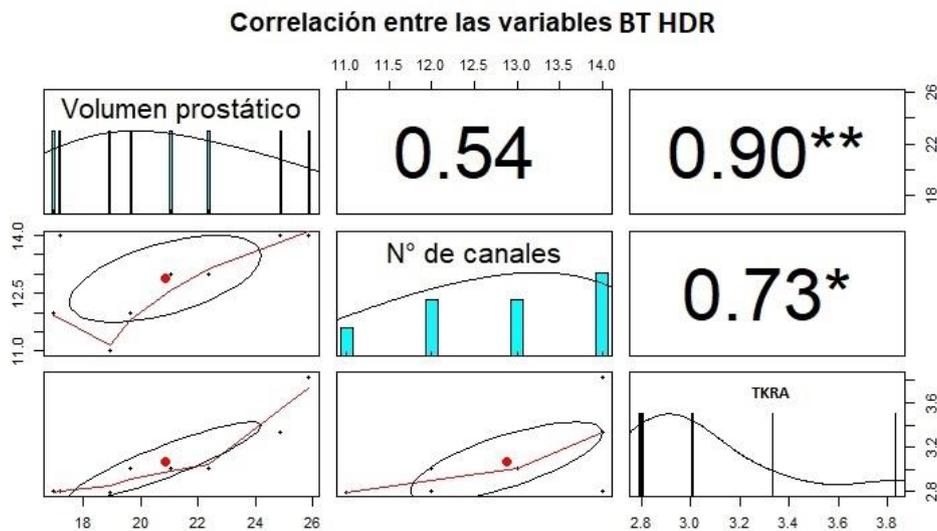
Ahora el *volumen prostático* y la *TKRA* tiene un coeficiente de correlación $\rho = 0,9$. Los coeficientes que antes eran nulos ahora pasan a tener cierto valor. Por un lado, el *volumen* y el *número de canales* tiene un coeficiente $\rho = 0,54$, por lo que ahora hay una cierta tendencia lineal. el *número de canales* y la *TKRA* ahora tiene una correlación con $\rho = 0,73$, por lo que es una mejora muy sustancial.

Todos ellos son también positivos, por lo que el aumento de una variable indica el aumento de la otra.

A pesar de esto, la mejora de los coeficientes no tiene aún un valor *clínicamente significativo*, por lo que sería de interés realizar el estudio sobre más casos y ver si los coeficientes de correlación mejoran hasta tener un *significado clínico*, o si bien no se produce una mejora con respecto a un espaciado de 5 mm.



Gráfica 20. Matriz de correlación para un espaciado de 5 mm BT HDR.



Gráfica 21. Matriz de correlación para un espaciado de 2,5 mm BT HDR.

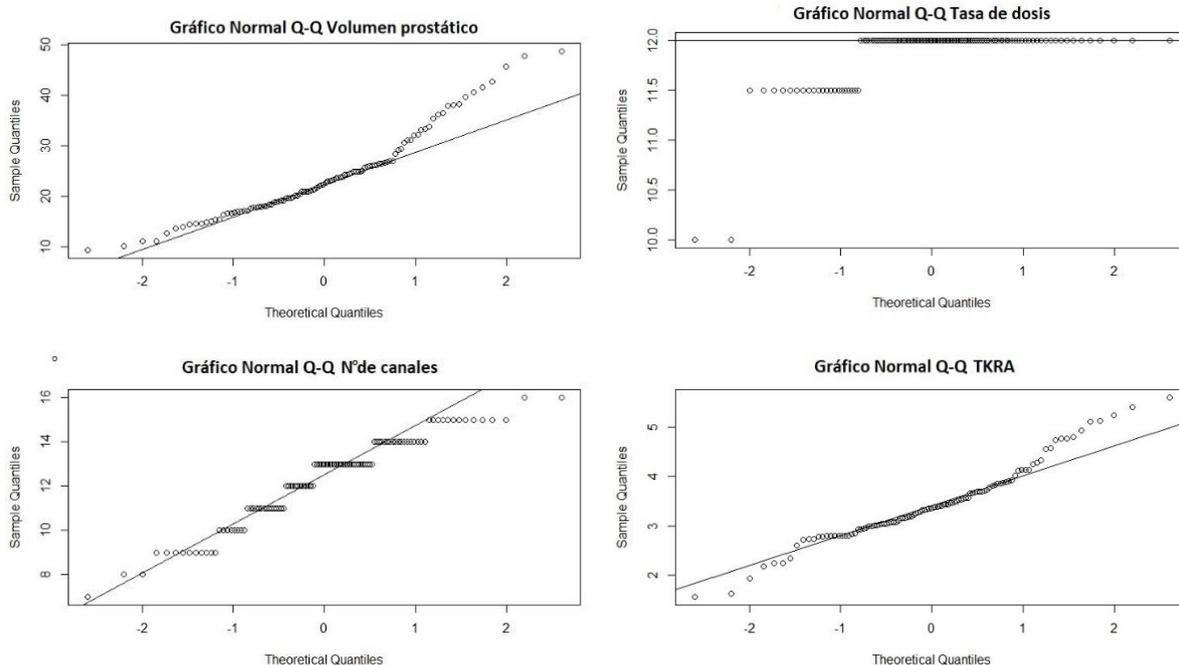
También se han realizado las pruebas de normalidad correspondientes; *Kolmogorov-Smirnov* para el espaciado de 5 mm (códigos Anexo 4.7.1) y *Shapiro-Wilk* para el de 2,5 mm (códigos Anexo 4.7.2) recogidos en las tablas 14 y 15 respectivamente, además de los *Gráficos Normales Q-Q* (Gráficas 22 y 23 – *códigos Anexos 4.7.3 y 4.7.4*).

Para un espaciado de 5 mm ninguna de las variables tiene una distribución normal, aunque observando los histogramas, podía saberse. Sin embargo, para un espaciado de 2,5 mm tanto el volumen como el número de canales sí poseen una distribución normal. En estas dos variables se puede observar como el *p-value* es bastante más mayor que el valor de la *significancia α* (se ha dicho que su valor es 0,05).

Es importante la realización de dichas pruebas para la normalidad ya que, atendiendo a los histogramas de las matrices de correlación, a simple vista no parece que haya una distribución normal, sin embargo, para el caso de las dos variables mencionadas anteriormente sí la hay.

	<i>D</i>	<i>p - value</i>	<i>Distribución Normal</i>
Volumen prostático	0,13	0	✗
Tasa de dosis	0,45	$< 2,20 \cdot 10^{-16}$	✗
Nº de Canales	0,18	$1,64 \cdot 10^{-9}$	✗
TKRA	0,09	0,03	✗

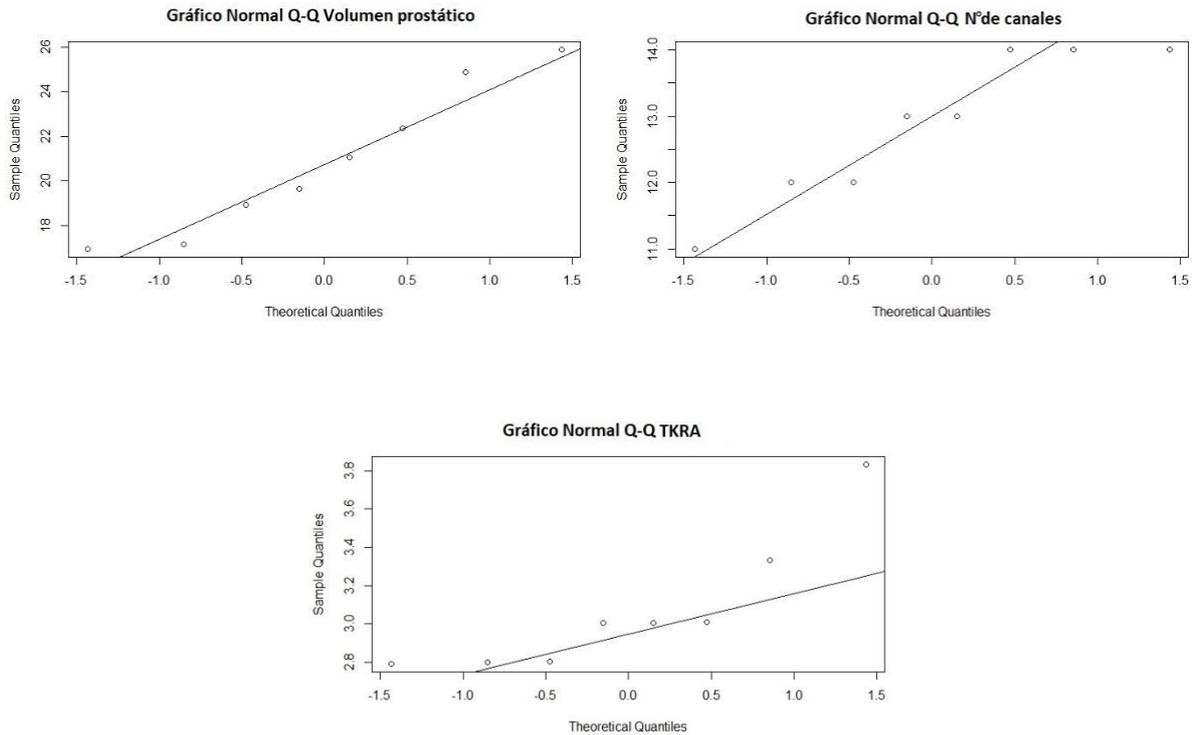
Tabla 14. *D* y *p-value* BT HDR 5 mm.



Gráfica 22. Técnica gráfica para la prueba de normalidad para BT HDR con espaciado de 5 mm.

	<i>W</i>	<i>p - value</i>	<i>Distribución Normal</i>
Volumen prostático	0,93	0,55	✓
Nº de Canales	0,88	0,20	✓
TKRA	0,79	0,02	✗

Tabla 15. *W* y *p-value* BT HDR 2,5 mm.



Gráfica 23. Técnica gráfica para la prueba de normalidad para BT HDR con espaciado de 2,5 mm.

Finalmente, en la siguiente tabla se resumen los coeficientes de correlación para cada espaciado, resaltando la importancia de la mejora del coeficiente de correlación entre el volumen y la TKRA.

	ρ Espaciado de 5 mm	ρ Espaciado de 2,5 mm
Volumen – TKRA	0,80	0,90
Volumen – N° de canales	0,43	0,54
N° de canales – TKRA	0,38	0,73

Tabla 16. Comparación de coeficientes de correlación significativos para cada espaciado BT HDR.

6.5 Limitaciones y fortalezas.

○ Limitaciones.

- ❖ Los datos recogidos para el tratamiento de braquiterapia HDR son escasos, debido a que el espaciado de 2,5 mm se comenzó a utilizar el 18 de octubre de 2022. Por esta razón las comparaciones en cada uno de los tratamientos son limitadas y hay que tener precauciones a la hora de tenerlas en cuenta.

La Braquiterapia en alta tasa de dosis es menos utilizada en el tratamiento de próstata, ya que primordialmente se utiliza para tratar tumores ginecológicos.

En todas las biopsias y dosimetrías, tanto en el tratamiento LDR como el HDR, es imprescindible el empleo de los ultrasonidos, ya que, hoy en día es la mejor herramienta para poder realizar este tipo de tratamientos en tiempo real. Contornear cualquier órgano mediante este método es complicado, y hay factores alterantes como que el Oncólogo Radioterápico nunca segmentará la estructura dos veces igual y que dos profesionales

distintos nunca pintarán una misma próstata de igual manera. Esto se define como variación intrapersonal e interprofesional.

- ❖ El tomar un espaciado de 2,5 mm lleva más tiempo y, además, el doble de imágenes para contornear, por lo que, bajo las condiciones de presión, como son que el paciente se encuentra con anestesia, generalmente epidural, hay edematización de la próstata y gente esperando, el tiempo desempeña un papel fundamental durante de las dosimetrías en tiempo real.

○ *Fortalezas.*

- ❖ Ya que se ha utilizado la base de datos pertenecientes al Hospital Clínico Universitario de Valladolid, son datos reales tomados por profesionales del departamento de Radiofísica a lo largo de años. Los datos recogidos comienzan en el 2016, por lo que se tendrían datos de 7 años y además provienen del mismo equipo clínico, por lo que la forma de obtención de los mismos es homogénea.
- ❖ Los datos recogidos pertenecen a tratamientos en pacientes reales, que se han realizado en el quirófano, con un equipo de Oncólogos, Radiofísicos, Técnicos, Enfermeros y Anestesiistas.
- ❖ Como son tratamientos reales, el equipo utilizado está supervisado por los especialistas de Radiofísica y Braquiterapia.

6.6 *Trabajo futuro.*

A pesar del exhaustivo análisis en función de los volúmenes prostáticos, el PTV, número de nódulos y el número de muestras tomadas para las biopsias; los volúmenes prostáticos, la tasa de dosis equivalente, la actividad, el número de semillas y número de aplicadores para el caso de la braquiterapia LDR y los volúmenes prostáticos, el número de canales, la tasa de dosis y la TKRA en caso de la HDR, hay varias líneas de investigación en las que se podría insistir para complementar el presente estudio.

- ❖ Realización de más tratamientos HDR con un espaciado de 2,5 mm para realizar una nueva comparación.
- ❖ Seguimiento del estado de los pacientes después de los tratamientos ya que la principal morbilidad asociada con braquiterapia afecta al aparato urinario, el recto y la potencia sexual.
- ❖ Estudio en profundidad de los histogramas acumulativos o integrales Dosis-Volumen, en el que para cada valor de la dosis se calcula el porcentaje del órgano que recibe una dosis menor a dicho valor.

6.7 Aplicación traslacional del trabajo.

- ❖ Se ha de tener en cuenta el cambio en las correlaciones entre las variables medidas, y no sólo la variación o no del volumen con un espaciado de 2,5 mm.
- ❖ Atendiendo al estudio volumétrico, no es necesario el paso de 5 mm a 2,5 mm, aunque proporciona conocimiento sobre los órganos a tratar y proteger.
- ❖ No se pueden establecer conclusiones clarificadoras en la comparación de espaciados en cada uno de los tratamientos, ya que el número de datos a comparar es muy dispar.

7. CONCLUSIONES

A partir de los datos obtenidos, se exponen las siguientes conclusiones:

- ❖ La forma de la próstata tiene una gran influencia junto con el volumen en las relaciones entre variables.
- ❖ Tomar un espaciado de adquisición de 2,5 mm no tiene la suficiente influencia en la toma de volúmenes, pero sí en la correlación entre las variables de cada uno de los tratamientos.
- ❖ No se observa una ganancia en el paso de 5 mm a 2,5 mm en el distanciado de corte de la ecografía en la dosimetría. La hipótesis principal no se cumple.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Gamo Pascual V. 0.1.7 Dosis de radiación. In: Efectos de la radiactividad y protección contra la radiación MÓDULO 0: Conceptos básicos sobre protección radiológica [Internet]. CSN; [cited 2023 Apr 19]. Available from: <https://www.csn.es/documents/>
2. Gamo Pascual V. 0.1.3 Radiactividad y actividad. In: Efectos de la radiactividad y protección contra la radiación MÓDULO 0: Conceptos básicos sobre protección radiológica [Internet]. CSN; [cited 2023 Apr 19]. Available from: <https://www.csn.es/documents/>
3. Sociedad Nuclear Española [Internet]. Diccionario Nuclear. [cited 2023 Apr 19]. Available from: <https://www.sne.es>
4. Diccionario: Decibelio [Internet]. [cited 2023 Apr 19]. Available from: <https://www.fisicalab.com>
5. Quintela FR, Redondo Melchor RC. Diccionario de Ingeniería Eléctrica [Internet]. Diccionario de Ingeniería Eléctrica. Universidad de Salamanca; [cited 2023 Apr 19]. Available from: <https://electricidad.usal.es>
6. Práctica 19. Temperatura de Curie de la aleación monel [Internet]. [cited 2023 Apr 19]. Available from: <https://www.uv.es/termo/Laboratori/Termodinamica/Guiones/cas/19>
7. Piña Barba MC. Introducción. In: La Física en la Medicina. 3rd ed. México, D.F.: Fondo de Cultura Económico de España; 2010.
8. SEFM. La Física Médica: “Una profesión para las ciencias de la Salud.”
9. Bushberg JT, Seibert JA, Leidholdt Jr EM, Boone JM. Interaction of Radiation with Matter. In: Mitchell CW, editor. The essential physics of medical imaging. 3rd ed. Philadelphia, USA: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
10. Maqbool M. Interaction of Gamma Rays and X-Rays with Matter. In: Maqbool M, editor. Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering. 1st ed. Birmingham, AL, USA: Springer; 2017.
11. Robert N. Cherry J. Radiaciones ionizantes. In: Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo. Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo / Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo INSHT / Ministerio de Empleo y Seguridad Social; 1998.
12. Podgorsak EB. Interactions of Photons with Matter. In: Gerstman BS, editor. Radiation Physics for Medical Physicists (Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering). 2nd ed. Springer Heidelberg Dordrecht London, New York: Springer; 2010.
13. American Cancer Society. Cáncer de próstata ¿Qué es el cáncer? 2012 Oct. [Internet]. [cited 2023 Ap 20]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/>
14. Guirado Llorente D, Ruiz de Alda WS. Principios Básicos. In: Guirado Llorente D, editor. Radiobiología Clínica. Madrid: Impresur Artes Gráficas; 2003.
15. Koritzinsky M, Vens C, Wouters BG. Irradiation-induced damage and the DNA damage response. In: C Joiner M, van der Kogel AJ, editors. Basic Clinical Radiobiology. 5th ed. Broken Sound Parkway NW: CRC Press; 2019.
16. Cebrián EM. Fundamentos y etapas de la dosimetría clínica. In: Brosed Serreta A, Cebrián Millán E, editors. Fundamentos de Física Médica: Radioterapia externa II Dosimetría

- clínica, algoritmos de cálculo, sistemas de planificación y control de calidad. 1st ed. Madrid: ADI; 2013.
17. Amjad H, Wazir M. Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering. In: Maqbool M, editor. Treatment Planning in Radiation Therapy. 1st ed. Birmingham, AL, USA: Springer; 2017.
 18. Martín-Romo Mejías Juan. Principios de Tomografía Axial Computerizada. In: Martín-Romo Mejías J, editor. La tomografía computarizada como instrumento para el diagnóstico y tratamiento. 2a. edición. Málaga: Editorial ICB; 2014.
 19. Illanes Luis. Instrumentación y adquisición de datos. In: Pérez Amalia, editor. Tomografía por emisión de positrones Fundamentos y aplicaciones clínicas. La Plata: D - Editorial de la Universidad Nacional de La Plata; 2013.
 20. SERAM. Manual para Técnico Superior en Imagen para el Diagnóstico y Medicina Nuclear. 2016.
 21. Pifarré Martínez X. Los rayos X y su generación. In: Brosed Serrata A, Ruiz Manzano P, editors. Fundamentos de Física Médica: Radiodiagnóstico: bases físicas, equipos y control de calidad. Madrid: ADI; 2012.
 22. LINAC [Internet]. TrueBeam System version 2.7 / Next generation capabilities. Varian; [cited 2023 Mar 27]. Available from: <https://www.varian.com/es/radiotherapy/truebeam>
 23. Hanna S. Role of Linear Accelerators in Cancer Radiation Therapy. In: RF Linear Accelerators for Medical and Industrial Applications. 1st ed. Norwood, MA: Artech House; 2012.
 24. Colligan SJ, Mills J. Beam therapy equipment. In: Sibtain A, Morgan A, Macdougall N, editors. Physics for Clinical Oncology. 1st ed. New York: Oxford University Press.
 25. Brosed Serreta A, Pérez-Calatayud J. Tipos y especificación de fuentes en Braquiterapia. In: Brosed Serreta A, Pérez-Calatayud J, editors. Fundamentos de Física Médica: Braquiterapia: bases físicas, equipos y control de calidad Editor de. 1st ed. Madrid: ADI; 2014.
 26. Eudaldo Puell T, Berasategui Guisasola MA, Pérez-Calatayud J. Procedimientos y planificación en Braquiterapia de próstata. In: Brosed Serreta A, Pérez-Calatayud J, editors. Fundamentos de Física Médica: Braquiterapia: bases físicas, equipos y control de calidad. 1st ed. Madrid: ADI; 2014.
 27. de Frutos Baraja JM. Sistemas de planificación II. Formalismo TG 43, evaluación de la dosimetría clínica y garantía de la calidad de los sistemas de planificación de tratamientos. In: Brosed Serreta A, Pérez-Calatayud J, editors. Fundamentos de Física Médica: Braquiterapia: bases físicas, equipos y control de calidad. 1st ed. Madrid: ADI; 2014.
 28. Millán Armengol AP. Física de los Ultrasonidos. In: Brosed Serreta A, Millán Armengol AP, editors. Fundamentos de Física Médica: Radiaciones no ionizantes I Ultrasonidos: Bases físicas, equipos y control de calidad. 1st ed. Madrid: ADI; 2018.
 29. Millán Armengol AP. Artefactos en imágenes ecográficas. In: Brosed Serreta A, Millán Armengol AP, editors. Fundamentos de Física Médica: Radiaciones no ionizantes I Ultrasonidos: Bases físicas, equipos y control de calidad. 1st ed. Madrid: ADI; 2018.
 30. Millán Armengol AP. Transductores de Ultrasonidos: generación de pulsos y formación de haces. In: Brosed Serreta A, Millán Armengol AP, editors. Fundamentos de Física Médica:

- Radiaciones no ionizantes I Ultrasonidos: Bases físicas, equipos y control de calidad. 1st ed. Madrid: ADI; 2018.
31. Tissue Equivalent Ultrasound Prostate Phantom. [Internet]. CIRS; 2013 [cited 2023 Mar 27]. Available from: <https://www.cirsinc.com/products/ultrasound/zerdine-hydrogel/tissue-equivalent-ultrasound-prostate-phantom/>
 32. Near Field Ultrasound Phantom. QA STANDARD FOR HIGH FREQUENCY PROBES. [Internet]. CIRS; 2013 [cited 2023 Mar 27]. Available from: <https://www.cirsinc.com/products/ultrasound/zerdine-hydrogel/small-parts-ultrasound-phantom-2/>
 33. Brachytherapy QA Phantom Model 045B.PART OF A COMPLETE SOLUTION AS DESCRIBED BY AAPM TG128 [Internet]. CIRS; 2013 [cited 2023 Mar 27]. Available from: <https://www.cirsinc.com/products/ultrasound/zerdine-hydrogel/brachytherapy-qa-phantom/>
 34. Clinic Salud by Doctoralia. ¿Qué es el formato DICOM? Las claves del estándar en imágenes médicas. [Internet]. [cited 2022 Nov 28]. Available from: <https://clinic-cloud.com/blog/formato-dicom-que-es-estándar-imágenes-médicas/>
 35. Pértegas Díaz S, Pita Fernández S. La distribución normal. *Cadernos de Atención Primaria*. 2001 Dec.
 36. Kirkup L. *Data analysis for physical scientists : featuring Excel*. Second edition. Cambridge: Cambridge University Press; 2011.
 37. Magnitudes y medidas [Internet]. [cited 2023 Mar 29]. Available from: <https://sites.google.com/a/colegiocisneros.edu.co/fisica10y11/home/mecanica-clasica-de-particulas/magnitudes>
 38. Grisales Aguirre AMauricio. Medidas numéricas en estadística descriptiva. In: *Estadística descriptiva y probabilidad con aplicaciones en EXCEL y SPSS*. Bogotá: Ecoe Ediciones; 2019. (Ciencias básicas. Estadística).
 39. Prueba de Bondad de Ajuste de Kolmogorov - Smirnov.
 40. Redondo Figuero CG. El entorno de programación Rstudio. In: *El programa R, herramienta clave en investigación*. Santander: Editorial de la Universidad de Cantabria; 2017. (Manuales; 54).
 41. Amat Rodrigo J. Test de Wilcoxon-Mann-Whitney como alternativa al t-test [Internet]. 2017 [cited 2023 Mar 29]. Available from: <https://www.cienciadedatos.net/documentos/>
 42. Diagrama de Espectro Electromagnético [Internet]. 2020 [cited 2023 Mar 6]. Available from: <https://www.helioesfera.com/la-radiacion-solar/>
 43. Pelayo BDC. Radioterapia externa: lo que el médico general debe saber. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2013 jul;24(4):709.
 44. Product Data Flex Focus 1202 Ultrasound Scanner [Internet]. 1172 Winola Road: BK Medical; 2020 [cited 2023 Apr 13]. Available from: <https://www.bkmedical.com/wp-content/uploads/2019/06/BB1756-T.pdf>

45. Aguet P. Biopsia de próstata, todo lo que debes saber cómo paciente [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 28]. Available from: <https://urologiapepauguet.com/blog/biopsia-de-prostata-tipos-riesgos-cuando-realizarla-precio/>

Anexo
Tratamiento de Datos

Índice

1. Estadística descriptiva	45
1.1 Excel de Microsoft.....	45
1.2 Agrupamiento de datos	45
1.2.1 Biopsias	45
1.2.2 Braquiterapia LDR.....	46
1.2.3 Braquiterapia HDR.....	49
1.3 Cálculo de incertidumbres	49
2. Normalidad de las distribuciones	50
3. Comparación de series	51
3.1 ¿Qué es R?	51
3.2 Prueba t de Student y de Wilcoxon-Mann-Whitney	52
4. Códigos en Rstudio.....	53
4.1 Prueba t de Student y de Wilcoxon-Mann-Whitney	53
4.2 Matriz de correlación biopsias	53
4.2.1 Matriz de correlación biopsias 5 mm.....	54
4.2.2 Matriz de correlación biopsias 2,5 mm	54
4.3 Matriz de correlación BT LDR.....	55
4.3.1 Matriz de correlación BT LDR 5 mm	55
4.3.2 Matriz de correlación BT LDR 2,5 mm.....	56
4.4 Matriz de correlación BT HDR.....	56
4.4.1 Matriz de correlación BT HDR 5 mm.....	56
4.4.2 Matriz de correlación BT HDR 2,5 mm.....	57
4.5 Prueba de normalidad biopsias	58
4.5.1 K-S biopsias 5 mm.....	58
4.5.2 S-W biopsias 2,5 mm.....	58
4.5.3 Gráficos Normales Q-Q biopsias 5 mm	59
4.5.4 Gráficos Normales Q-Q biopsias 2,5 mm	59
4.6 Prueba de normalidad BT LDR.....	60
4.6.1 K-S BT LDR 5 mm	60
4.6.2 S-W de correlación BT LDR 2,5 mm.....	61
4.6.3 Gráficos Normales Q-Q BT LDR 5 mm	61
4.6.4 Gráficos Normales Q-Q BT LDR 2,5 mm.....	62
4.7 Prueba de normalidad BT HDR.....	62

4.7.1 K-S BT HDR 5 mm.....	62
4.7.2 S-W BT HDR 2,5 mm	63
4.7.3 Gráficos Normales Q-Q BT HDR 5 mm.....	63
4.7.4 Gráficos Normales Q-Q BT HDR 2,5 mm.....	64
5. Tabla de aplicaciones utilizadas.....	64
6. Tabla de figuras.....	64
7. Tabla de gráficas.....	65
8. Tablas del documento.....	66
9. Tablas de datos biopsias.....	66
9.1 Tabla de datos biopsias 5 mm	66
9.2 Tabla de datos biopsias 2,5 mm.....	74
10. Tablas de datos BT LDR.....	74
10.1 Tabla de datos BT LDR 5 mm	74
10.2 Tabla de datos BT LDR 2,5 mm	87
11. Tablas de datos BT HDR	88
11.1 Tabla de datos BT HDR 5 mm	88
11.2 Tabla de datos BT HDR 2,5 mm.....	90

1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.

1.1. Excel de Microsoft.

El análisis minucioso de los datos experimentales suele requerir una amplia manipulación numérica. Además de las funciones estándar, como las utilizadas para determinar medias y desviaciones, estos paquetes disponen de funciones avanzadas que suelen necesitar los investigadores y profesionales.

La hoja de cálculo disponible para ordenadores personales es *Excel de Microsoft*. Excel posee unas 100 funciones directamente relacionadas con el análisis estadístico de datos.³⁶

Para el Estudio del volumen prostático en el maniquí Tissue Equivalent Ultrasound Prostate Phantom (Modelo 053S) se realizó un gráfico de barras y se presentaron los 4 volúmenes; a continuación, se representó la desviación estándar. El cálculo realizado es:

$$E_r = \frac{|Valor\ de\ la\ medida - Valor\ de\ las\ especificaciones|}{Valor\ de\ las\ especificaciones} \cdot 100 \quad 37$$

1.2. Agrupamiento de datos.

Por otro lado, para la elaboración de los histogramas en el estudio de las biopsias, BT LDR y BT HDR se hizo un agrupamiento de datos, para lo cual fue necesario calcular los máximos y mínimos, fijándose una amplitud de rango n ; esa amplitud se suma al mínimo hasta llegar al máximo, obteniéndose las siguientes tablas mediante *Excel*:

1.2.1. Biopsias.

AGRUPACIÓN DE VOLÚMENES		AMPLITUD	10
Límite inferior/cm ³	Límite superior/cm ³	Rangos / cm ³	Frecuencia
15,01	25,01	15,01 - 25,01	20
25,01	35,01	25,01 - 35,01	42
35,01	45,01	35,01 - 45,01	52
45,01	55,01	45,01 - 55,01	50
55,01	65,01	55,01 - 65,01	39
65,01	75,01	65,01 - 75,01	35
75,01	85,01	75,01 - 85,01	24
85,01	95,01	85,01 - 95,01	25
95,01	105,01	95,01 - 105,01	22
105,01	115,01	105,01 - 115,01	15
115,01	125,01	115,01 - 125,01	8
125,01	135,01	125,01 - 135,01	6
135,01	145,01	135,01 - 145,01	6
145,01	155,01	145,01 - 155,01	8
155,01	165,01	155,01 - 165,01	2
165,01	175,01	165,01 - 175,01	1
175,01	185,01	175,01 - 185,01	1
185,01	195,01	185,01 - 195,01	1
195,01	205,01	195,01 - 205,01	1

Tabla 17. Rangos de volúmenes biopsias 5 mm.

AGRUPACIÓN DE VOLÚMENES		AMPLITUD	10
Límite inferior/cm ³	Límite superior/cm ³	Rangos / cm ³	Frecuencia
25,31	35,31	25,31 - 35,31	3
35,31	45,31	35,31 - 45,31	2
45,31	55,31	45,31 - 55,31	2
55,31	65,31	55,31 - 65,31	3
65,31	75,31	65,31 - 75,31	0
75,31	85,31	75,31 - 85,31	0
85,31	95,31	85,31 - 95,31	5
95,31	105,31	95,31 - 105,31	1
105,31	115,31	105,31 - 115,31	0
115,31	125,31	115,31 - 125,31	1
125,31	135,31	125,31 - 135,31	0
135,31	145,31	135,31 - 145,31	1

Tabla 18. Rangos de volúmenes biopsias 2,5 mm.

1.2.2 Braquiterapia LDR.

AGRUPACIÓN DE VOLÚMENES		AMPLITUD	3
Límite inferior/cm ³	Límite superior/cm ³	Rangos/cm ³	Frecuencia
13,79	16,79	13,79 - 16,79	11
16,79	19,79	16,79 - 19,79	21
19,79	22,79	19,79 - 22,79	35
22,79	25,79	22,79 - 25,79	37
25,79	28,79	25,79 - 28,79	54
28,79	31,79	28,79 - 31,79	84
31,79	34,79	31,79 - 34,79	63
34,79	37,79	34,79 - 37,79	57
37,79	40,79	37,79 - 40,79	48
40,79	43,79	40,79 - 43,79	56
43,79	46,79	43,79 - 46,79	33
46,79	49,79	46,79 - 49,79	34
49,79	52,79	49,79 - 52,79	30
52,79	55,79	52,79 - 55,79	24
55,79	58,79	55,79 - 58,79	14
58,79	61,79	58,79 - 61,79	6
61,79	64,79	61,79 - 64,79	1
64,79	67,79	64,79 - 67,79	1
67,79	70,79	67,79 - 70,79	2

Tabla 19. Rangos de volúmenes BT LDR 5 mm.

AGRUPACIÓN DE LA TASA DE DOSIS EQUIVALENTE		AMPLITUD	20
Límite inferior/ μSvh^{-1}	Límite inferior/ μSvh^{-1}	Rangos/ μSvh^{-1}	Frecuencia
48	68	48 - 68	1
68	98	68 - 98	6
98	128	98 - 128	11
128	158	128 - 158	34
158	188	158 - 188	40
188	218	188 - 218	48
218	248	218 - 248	53
248	278	248 - 278	57
278	308	278 - 308	61
308	338	308 - 338	57
338	368	338 - 368	41
368	398	368 - 398	33
398	428	398 - 428	54
428	458	428 - 458	19
458	488	458 - 488	21
488	518	488 - 518	1
518	548	518 - 548	2
548	578	548 - 578	14
578	608	578 - 608	19
608	638	608 - 638	5
638	668	638 - 668	6
668	698	668 - 698	6
698	728	698 - 728	4
728	758	728 - 758	5
758	788	758 - 788	4
788	818	788 - 818	1
818	848	818 - 848	1
848	878	848 - 878	2
878	908	878 - 908	0
908	938	908 - 938	2
938	968	938 - 968	1
968	998	968 - 998	0
998	1028	998 - 1028	0
1028	1058	1028 - 1058	0
1058	1088	1058 - 1088	0
1088	1118	1088 - 1118	0
1118	1148	1118 - 1148	0
1148	1178	1148 - 1178	0
1178	1208	1178 - 1208	0
1208	1238	1208 - 1238	0
1238	1268	1238 - 1268	0
1268	1298	1268 - 1298	0
1298	1328	1298 - 1328	1

Tabla 20. Rangos tasa de dosis equivalente BT LDR 5 mm.

AGRUPACIÓN DE VOLÚMENES		AMPLITUD 3	
Límite inferior/cm ³	Límite superior/cm ³	Rangos/cm ³	Frecuencia
17,49	20,49	17,49 - 20,49	2
20,49	23,49	20,49 - 23,49	3
23,49	26,49	23,49 - 26,49	0
26,49	29,49	26,49 - 29,49	1
29,49	32,49	29,49 - 32,49	4
32,49	35,49	32,49 - 35,49	3
35,49	38,49	35,49 - 38,49	4
38,49	41,49	38,49 - 41,49	2
41,49	44,49	41,49 - 44,49	1
44,49	47,49	44,49 - 47,49	3
47,49	50,49	47,49 - 50,49	1
50,49	53,49	50,49 - 53,49	2
53,49	56,49	53,49 - 56,49	1

Tabla 21. Rangos volúmenes BT LDR 2,5 mm.

AGRUPACIÓN DE LA TASA DE DOSIS EQUIVALENTE		AMPLITUD 20	
Límite inferior/μSvh ⁻¹	Límite superior/μSvh ⁻¹	Rangos/μSvh ⁻¹	Frecuencia
156	176	156 - 176	3
176	196	176 - 196	0
196	216	196 - 216	0
216	236	216 - 236	1
236	256	236 - 256	2
256	276	256 - 276	4
276	296	276 - 296	0
296	316	296 - 316	5
316	336	316 - 336	3
336	356	336 - 356	0
356	376	356 - 376	1
376	396	376 - 396	3
396	416	396 - 416	1
416	436	416 - 436	0
436	456	436 - 456	3
456	476	456 - 476	0
476	496	476 - 496	1

Tabla 22. Rangos tasa de dosis equivalente BT LDR 2,5 mm.

1.2.3 Braquiterapia HDR.

AGRUPACIÓN DE VOLÚMENES		AMPLITUD	2
Límite inferior/cm ³	Límite superior/cm ³	Rangos / cm ³	Frecuencia
9,38	11,38	9,38-11,38	4
11,38	13,38	11,38-13,38	1
13,38	15,38	13,38-15,38	9
15,38	17,38	15,38-17,38	6
17,38	19,38	17,38-19,38	13
19,38	21,38	19,38-21,38	12
21,38	23,38	21,38-23,38	8
23,38	25,38	23,38-25,38	12
25,38	27,38	25,38-27,38	11
27,38	29,38	27,38-29,38	3
29,38	31,38	29,38-31,38	3
31,38	33,38	31,38-33,38	4
33,38	35,38	33,38-35,38	2
35,38	37,38	35,38-37,38	2
37,38	39,38	37,38-39,38	3
39,38	41,38	39,38-41,38	2
41,38	43,38	41,38-43,38	2
43,38	45,38	43,38-45,38	0
45,38	47,38	45,38-47,38	1
47,38	49,38	47,38-49,38	2

Tabla 23. Rangos volúmenes BT HDR 5 mm.

AGRUPACIÓN DE VOLÚMENES		AMPLITUD	2
Límite inferior/cm ³	Límite superior/cm ³	Rangos / cm ³	Frecuencia
16,95	18,95	16,95-18,95	3
18,95	19,95	18,95-19,95	1
19,95	20,95	19,95-20,95	0
20,95	21,95	20,95-21,95	1
21,95	22,95	21,95-22,95	1
22,95	23,95	22,95-23,95	0
23,95	24,95	23,95-24,95	1
24,95	25,95	24,95-25,95	1

Tabla 24. Rangos volúmenes BR HDR 2,5 mm.

1.3. Cálculo de incertidumbres.

La *desviación típica* es un índice de dispersión que mide la variabilidad de los datos con respecto a la media aritmética. Siempre es no negativa, es decir, que puede tener un valor igual o mayor a cero.

Por otro lado, el *coeficiente de variación* indica qué tan grande es desviación estándar respecto a la media.

Ambos índices serán calculados con *Excel*.

En el caso de la *desviación típica* utilizaremos el comando DESVEST.M, que usa la fórmula siguiente:³⁸

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_i(x_i - \bar{x})^2}{(n-1)}} \quad 38$$

Y el *coeficiente de variación*:

$$cv = \left(\frac{\sigma}{\bar{x}} \times 100\right) \% \quad 38$$

Tendremos los datos recogidos en las tablas siguientes:

BIOPSIAS				
	σ		cv / %	
	5 mm	2,5 mm	5 mm	2,5 mm
Volumen prostático	34,86	32,89	52,61	46,80
PTV	43,26	36,07	62,25	46,11
Nº de nódulos	0,66	0,86	45,80	59,23
Nº de muestras	4,44	3,75	20,24	15,08

Tabla 25. Desviación estándar y coeficientes de varianza biopsias.

BT LDR				
	σ		cv / %	
	5 mm	2,5 mm	5 mm	2,5 mm
Volumen prostático	10,67	10,31	29,57	28,65
Nº de aplicadores	2,28	2,07	11,45	10,74
Nº de semillas	9,48	8,96	15,53	14,83
Actividad	6,04	5,32	20,84	18,68
Tasa de dosis equivalente	157,28	90,46	47,25	28,69

Tabla 26. Desviación estándar y coeficientes de varianza BT LDR.

BT HDR				
	σ		cv / %	
	5 mm	2,5 mm	5 mm	2,5 mm
Volumen prostático	8,47	3,33	35,18	16
Nº de canales	2,04	1,13	16,62	8,75
TKRA	0,77	0,36	22,15	11,55
Tasa de dosis	0,34	0	2,83	0

Tabla 27. Desviación estándar y coeficientes de varianza BT HDR.

2. NORMALIDAD DE LAS DISTRIBUCIONES.

Las pruebas de bondad de ajuste de *Kolmogorov-Smirnov (K-S)* y *Shapiro-Wilk (S-W)* se utilizan para evaluar formalmente las hipótesis relativas a las distribuciones de probabilidad.

Para la realización de esta prueba se sigue el siguiente procedimiento:

Se plantea la hipótesis nula que una muestra proviene de una distribución normal.

H_0 : La distribución es normal

H_1 : La distribución no es normal

El criterio para la toma de la decisión entre las dos hipótesis puede realizarse mediante el empleo del p -valor asociado al estadístico D observado.

Si el p -valor es grande significa que, siendo cierta la hipótesis nula, el valor observado del estadístico D era esperable. Por tanto, no hay razón para rechazar dicha hipótesis. Asimismo, si el p -valor fuera pequeño, indicaría que, siendo cierta la hipótesis nula, era muy difícil que se produjera el valor de D que efectivamente se ha observado. Esto obliga a poner muy en duda, y por tanto a rechazar la hipótesis nula.

De esta forma, para un nivel de significación α :

Si $p\text{-value} \geq \alpha \rightarrow$ Se acepta H_0

Si $p\text{-value} < \alpha \rightarrow$ Se rechaza H_0

Ambas pruebas poseen el mismo fundamento teórico, pero la prueba de Shapiro-Wilk se utiliza cuando el número de muestras es pequeño (menor de 50)³⁹.

La *significancia* α con la que trabaja el programa es 0,05.

3. COMPARACIÓN DE SERIES.

3.1. ¿Qué es R?

R es un lenguaje de programación dotado de un número elevadísimo de funciones matemáticas y estadísticas y sobre todo gráficas.

Los comandos comienzan desde donde se empieza a escribir y acaban al final de una línea o al encontrar una almohadilla. Por eso esta se utiliza para incluir comentarios en el código que el compilador no tendrá en cuenta.

En la consola se comienza a escribir después del *prompt*, que es una invitación a escribir. El símbolo del apuntador $>$ y cuando se acaba la línea y no se ha completado la expresión del *prompt* cambia $+$ indicando que algo falta.⁴⁰

Para poder realizar los gráficos y cálculos utilizados en este trabajo, deberán descargarse algunos paquetes; en el recuadro inferior derecho, se selecciona el apartado “*Packages*” y se descargan los siguientes paquetes:

- **apatables**: Tablas estilo APA (American Psychological Association).
- **data.table**: Extensión del data.frame.
- **nortest**: Tests de normalidad.
- **psych**: Procedimientos de investigación psicológica, psicométrica y de la personalidad.
- **readxl**: Leer archivos Excel.
- **corr**: Correlaciones en R.
- **haven**: Importar y exportar “SPSS” (archivos Stata y SAS).
- **apa**: Resultados de las pruebas estadísticas según las normas APA.

- **dplyr**: Gramática de manipulación de datos.
- **tidyverse**: Fácil instalación y carga del “Tidyverse”.
- **tidyr**: Tidy Messy Data (rdenar datos desordenados).

Los datos que se manejan se encuentran en formato Excel, por lo que se deberá importarlos; para ello, en el recuadro superior derecho se selecciona “*Import Dataset*”, y se escoge “*From excel*”. Una vez hecho esto, la tabla con los datos aparecerá en el recuadro superior izquierdo (Figura 1). En ocasiones, puede ocurrir que alguna de las celdas esté vacía, lo cual lleva a error. Para solucionarlo, primero se creará un objeto, renombrando el archivo original y eliminando los casos problemáticos.

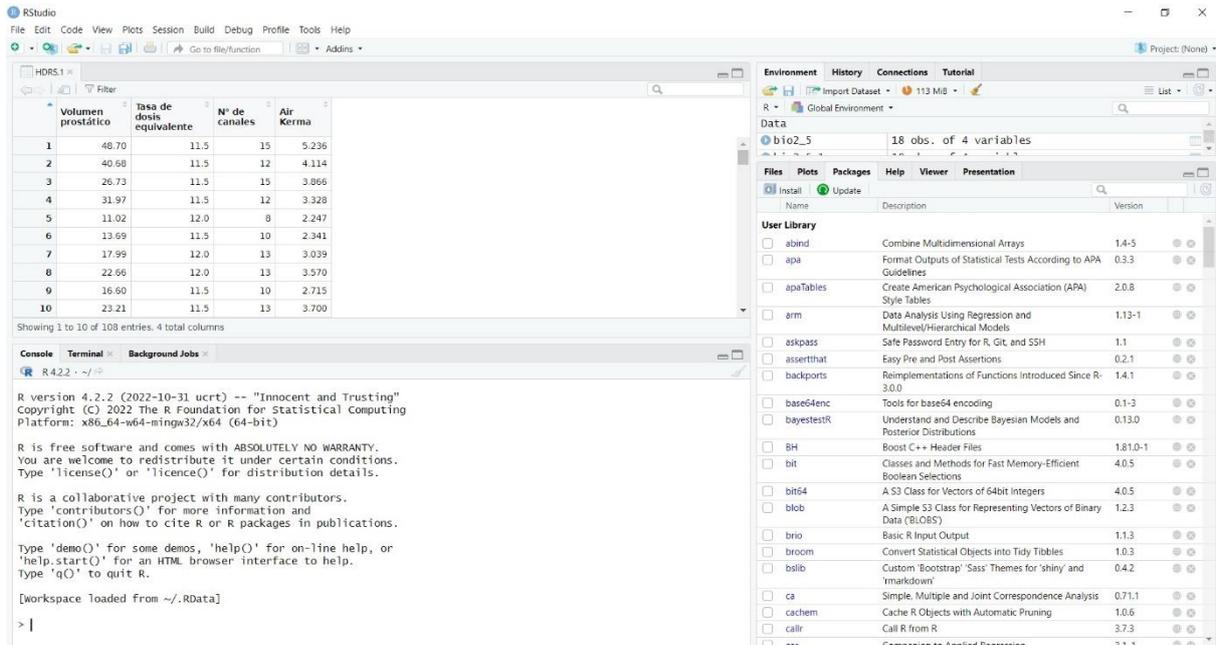


Figura 1. Ventana programa Rstudio.

A partir de aquí se trabajará con el nuevo nombre del archivo y no aparecerá ningún mensaje de aviso en la consola.

3.2. Prueba t de Student y Prueba de Wilcoxon-Man-Whitney.

Una prueba t emparejada se utiliza para comparar dos medias poblacionales cuando se dispone de dos muestras en las que las observaciones de una muestra pueden emparejarse con las de la otra.

La prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney tiene la misma utilidad que la prueba t de Student, pero la diferencia es que se utiliza cuando no se puede demostrar la distribución normal de las muestras.⁴¹

4. CÓDIGOS EN RSTUDIO. ⁴²

4.1 Prueba t de Student y de Wilcoxon-Mann-Whitney.

```
> t.test(tamaños$`volúmenes cada 2,5mm`,tamaños$`volúmenes cada 5mm`,
var.equal = TRUE)

Two Sample t-test

data:  tamaños$`volúmenes cada 2,5mm` and tamaños$`volúmenes cada 5mm`
t = -0.045019, df = 636, p-value = 0.9641

alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
-4.210263  4.021544

sample estimates:
mean of x mean of y
35.99037  36.08473
```

```
> wilcox.test(tamaños$`volúmenes cada 2,5mm`,tamaños$`volúmenes cada 5
mm`)

wilcoxon rank sum test with continuity correction

data:  tamaños$`volúmenes cada 2,5mm` and tamaños$`volúmenes cada 5mm`
W = 8360, p-value = 0.9057

alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0.
```

4.2 Matriz de correlación biopsias.

Para crear la *matriz de correlación*:

1. Primero se renombra el archivo original y se completan los casos vacíos.
2. Mediante el comando `cor()` se crea la tabla de correlaciones que aparece en la consola del programa.
3. Para crear una tabla como la Tabla 1 en formato .doc se utiliza el comando `apatables()`.
4. Finalmente se crea la matriz de correlación con el comando `pairs.panels()`; por defecto se realiza mediante el método *Pearson*, por lo que para muestras en las que todas las variables muestran una distribución normal hay que indicar en el código que el método a utilizar es el de *Spearman*.

4.2.1 Matriz de correlación biopsias 5 mm.

```
> biopsias5mm.1 <- biopsias5mm [complete.cases(biopsias5mm), ]
> correlacionbiopsias <- cor(biopsias5mm.1)
> apaTables::apa.cor.table(biopsias5mm.1, filename="biopsias5mm.doc",
,table.number=1, show.conf.interval=FALSE, landscape=TRUE)
> pairs.panels(biopsias5mm.1, pch=18,method="spearman" ,stars=TRUE,
main="Correlación entre las variables Biopsias")
```

De este código se obtiene la *matriz de correlación entre variables* y el siguiente documento en formato .doc, en el que además de los coeficientes de correlación, se muestra la media (M), y la desviación estándar (SD). Los valores entre corchetes indican el intervalo de confianza del 95% para cada correlación, es decir, que hay un 95% de posibilidades de que el intervalo que se ha estimado incluya el verdadero valor de la población.

Un coeficiente con un asterisco indica que la relación entre el resultado y esa variable en particular tiene un 90% ($p < 0.1$) de confianza. Además, dos asteriscos indican 95% ($p < 0.05$) y tres asteriscos significan 99% ($p < 0.01$).

Variable	M	SD	1	2	3
Volumen prostático	66.83	34.87			
PTV	210.26	2265.19	0.96 *** [-0.13, 0.08]		
Nº de Nódulos	1.49	1.26	0.07 [-0.06, 0.16]	0.08 [-0.13, 0.08]	
Nº de Muestras	21.90	4.56	0.26 *** [0.13, 0.34]	0.27 *** [-0.17, 0.04]	0.43 *** [-0.14, 0.08]

Tabla 28. Formato .doc Matriz de correlación biopsias 5 mm.

4.2.2 Matriz de correlación biopsias 2,5 mm.

```
> biopsias2_5mm.1 <- biopsias2_5mm [complete.cases(biopsias2_5mm), ]
> correlacionbiopsias <- cor(biopsias2_5mm.1)
> apaTables::apa.cor.table(biopsias2_5mm.1, filename="biopsias2_5mm.doc",
,table.number=1, show.conf.interval=FALSE, landscape=TRUE)
> pairs.panels(biopsias2_5mm.1, pch=18,method="spearman" ,stars=TRUE,
, main="Correlación entre las variables Biopsias")
```

Variable	M	SD	1	2	3
Volumen prostático	70.27	32.89			
PTV	78.23	36.07	0.89*** [0.74, 0.96]		
Nº de Nódulos	1.44	0.86	-0.09 [-0.42, 0.51]	-0.15 [-0.44, 0.49]	
Nº de Muestras	24.83	3.75	0.13 [-0.43, 0.50]	0.03 [-0.50, 0.44]	0.07** [0.60, 0.94]

Tabla 29. Formato .doc Matriz de correlación biopsias 2, 5 mm.

4.3 Matriz de correlación BT LDR.

4.3.1 Matriz de correlación BT LDR 5 mm.

```
>tablaLDR5.1 <- tablaLDR5 [complete.cases(tablaLDR5), ]
>correlacionLDR <- cor(tablaLDR5.1)
>apaTables::apa.cor.table(tablaLDR5.1, filename="correlaciónLDR5.doc",table.number=4, show.conf.interval=FALSE, landscape = TRUE)
>pairs.panels(tablaLDR5.1, pch=18, stars=TRUE, method="spearman", main="Correlación entre variables")
```

Variable	M	SD	1	2	3	4
Volumen Prostático	36.07	10.67				
Nº de aplicadores	19.92	2.28	0.42*** [0.36, 0.49]			
Nº de semillas	61.01	9.48	0.90*** [0.88, 0.91]	0.52*** [0.49, 0.60]		
Actividad	28.98	6.04	0.93*** [0.87, 0.90]	0.48*** [0.42, 0.55]	0.94*** [0.89, 0.92]	
Tasa de dosis equivalente	332.87	157.28	-0.01 [-0.10, 0.06]	0.12** [0.02, 0.18]	0.07 [-0.01, 0.15]	0.03 [-0.05, 0.11]

Tabla 30. Formato .doc Matriz de correlación BT LDR 5 mm.

4.3.2 Matriz de correlación BT LDR 2,5 mm.

```
>tablaLDR2_5.1 <- tablaLDR2_5 [complete.cases(tablaLDR2_5), ]
>correlacionLDR <- cor(tablaLDR2_5.1)

>apaTables::apa.cor.table(tablaLDR2_5.1,filename="correlaciónLDR2,5
.doc",table.number=5, show.conf.interval=FALSE, landscape = TRUE)

>pairs.panels(tablaLDR2_5.1,pch=18,stars=TRUE,main="Correlación
entre variables")
```

Variable	<i>M</i>	<i>SD</i>	1	2	3	4
Volumen Prostático	35.99	10.31				
Nº de aplicadores	19.30	2.07	0.66**			
			[0.37, 0.83]			
Nº de fuentes	60.44	8.96	0.93**	0.71**		
			[0.85, 0.97]	[0.45, 0.86]		
Actividad	28.49	5.32	0.95**	0.74**	0.97**	
			[0.88, 0.98]	[0.51, 0.88]	[0.94, 0.99]	
Tasa de dosis equivalente	315.33	90.46	-0.02	-0.22	0.06	0.04
			[-0.40, 0.36]	[-0.56, 0.17]	[-0.33, 0.43]	[-0.35, 0.41]

Tabla 31. Formato .doc Matriz de correlación BT LDR 2,5 mm.

4.4. Matriz de correlación BT HDR.

4.4.1. Matriz de correlación BT HDR 5 mm.

```
>tablaHDR5.1 <- tablaHDR5 [complete.cases(tablaHDR5), ]
>correlacionHDR <- cor(tablaHDR5.1)

>apaTables::apa.cor.table(tablaHDR5.1,filename="correlaciónHDR5.doc
",table.number=5, show.conf.interval=FALSE, landscape = TRUE)

>pairs.panels(tablaHDR5.1,pch=18,stars=TRUE, method='spearman',main
="Correlación entre variables")
```

Variable	M	SD	1	2	3
Volumen prostático	23.83	8.23			
Tasa de dosis equivalente	11.87	0.33	-0.01		
Nº de canales	12.31	1.99	0.43** [-0.21,0.17]	0.09 [0.02, 0.38]	
TKRA	3.45	0.75	0.80*** [0.74, 0.87]	0.06 [-0.04, 0.33]	0.38*** [0.30, 0.60]

Tabla 32. Formato .doc Matriz de correlación BT HDR 5 mm.

4.4.2. Matriz de correlación BT HDR 2,5 mm.

```
>tablaHDR2_5.1 <- tablaHDR2_5 [complete.cases(tablaHDR2_5), ]
>correlacionHDR <- cor(tablaHDR2_5.1)
>apaTables::apa.cor.table(tablaHDR2_5.1, filename="correlaciónHDR2,5.doc", table.number=5, show.conf.interval=FALSE, landscape = TRUE)
>pairs.panels(tablaHDR2_5.1, pch=18, stars=TRUE, method='spearman', main="Correlación entre variables")
```

Variable	M	SD	1	2
Volumen prostático	20.85	3.33		
Nº de canales	12.88	1.13	0.54 [-0.26,0.90]	
TKRA	3.07	0.35	0.90** [0.52, 0.98]	0.73* [-0.20, 0.91]

Tabla 33. Formato .doc Matriz de correlación BT LDR 2,5 mm.

4.5. Pruebas de normalidad biopsias.

4.5.1 K-S biopsias 5 mm.

```
> lillie.test(biopsias5.1mm$`Volumen prostático`)  
Lilliefors (Kolmogorov-Smirnov) normality test  
data: biopsias5.1mm$`Volumen prostático`  
D = 0.11484, p-value = 1.868e-11
```

```
> lillie.test(biopsias5.1mm$`PTV`)  
Lilliefors (Kolmogorov-Smirnov) normality test  
data: biopsias5.1mm$PTV  
D = 0.4864, p-value < 2.2e-16
```

```
> lillie.test(biopsias5.1mm$`N° de Nódulos`)  
Lilliefors (Kolmogorov-Smirnov) normality test  
data: biopsias5.1mm$`N° de Nódulos`  
D = 0.34706, p-value < 2.2e-16
```

```
> lillie.test(biopsias5.1mm$`N° de Muestras tomadas`)  
Lilliefors (Kolmogorov-Smirnov) normality test  
data: biopsias5.1mm$`N° de Muestras tomadas`  
D = 0.15569, p-value < 2.2e-16
```

4.5.2 S-W biopsias 2,5 mm.

```
> shapiro.test(biopsias2_5.1mm$`Volumen`)  
Shapiro-wilk normality test  
data: biopsias2_5.1mm$Volumen  
W = 0.94854, p-value = 0.4025
```

```
> shapiro.test(biopsias2_5.1mm$`PTV`)  
Shapiro-wilk normality test  
data: biopsias2_5.1mm$PTV  
W = 0.93905, p-value = 0.2792
```

```
> shapiro.test(biopsias2_5.1mm$`N° de Nódulos`)  
Shapiro-wilk normality test  
data: biopsias2_5.1mm$`N° de Nódulos`  
W = 0.60029, p-value = 6.811e-06
```

```
> shapiro.test(biopsias2_5.1mm$`N° de Muestras`)  
Shapiro-wilk normality test  
data: biopsias2_5.1mm$`N° de Muestras`  
W = 0.85577, p-value = 0.01046
```

4.5.3. Gráficos Normales Q-Q biopsias 5 mm.

```
> qqnorm(biopsias5mm$`Volumen prostático`)  
> qqline(biopsias5mm$`Volumen prostático`)
```

```
> qqnorm(biopsias5mm$`PTV`)  
> qqline(biopsias5mm$`PTV`)
```

```
> qqnorm(biopsias5mm$`N° de Nódulos`)  
> qqline(biopsias5mm$`N° de Nódulos`)
```

```
> qqnorm(biopsias5mm$`N° de Muestras Tomadas`)  
> qqline(biopsias5mm$`N° de Muestras Tomadas`)
```

4.5.4. Gráficos Normales Q-Q biopsias 2,5 mm.

```
> qqnorm(biopsias2_5.1mm$`Volumen prostático`)  
> qqline(biopsias2_5.1mm$`Volumen prostático`)
```

```
> qqnorm(biopsias2_5.1mm$`PTV`)  
> qqline(biopsias2_5.1mm$`PTV`)
```

```
> qqnorm(biopsias2_5.1mm$`N° de Nódulos`)  
> qqline(biopsias2_5.1mm$`N° de Nódulos`)
```

```
> qqnorm(biopsias2_5.1mm$`N° de Muestras Tomadas`)  
> qqline(biopsias2_5.1mm$`N° de Muestras Tomadas`)
```

4.6. Pruebas de normalidad BT LDR.

4.6.1. K-S BT LDR 5 mm.

```
> library(nortest)
> lillie.test (tablaLDR5.1$`Volumen Prostático`)
      Lilliefors (Kolmogorov-Smirnov) normality test
data:  tablaLDR5.1$`Volumen Prostático`
D = 0.055267, p-value = 0.000138
```

```
> lillie.test (tablaLDR5.1$`Nº de aplicadores`)
      Lilliefors (Kolmogorov-Smirnov) normality test
data:  tablaLDR5.1$`Nº de aplicadores`
D = 0.097155, p-value = 5.274e-15
```

```
> lillie.test (tablaLDR5.1$`Nº de semillas`)
      Lilliefors (Kolmogorov-Smirnov) normality test
data:  tablaLDR5.1$`Nº de semillas`
D = 0.03648, p-value = 0.05163
```

```
> lillie.test (tablaLDR5.1$`Actividad`)
      Lilliefors (Kolmogorov-Smirnov) normality test
data:  tablaLDR5.1$`Actividad`
D = 0.036134, p-value = 0.056
```

```
>lillie.test (tablaLDR5.1$`Tasa de dosis equivalente`)
      Lilliefors (Kolmogorov-Smirnov) normality test
data:  tablaLDR5.1$`Tasa de dosis equivalente`
D = 0.10563, p-value < 2.2e-16
```



```
> qqnorm(tablaLDR5.1$`Actividad`)  
> qqline(tablaLDR5.1$`Actividad`)
```

```
> qqnorm(tablaLDR5.1$`Tasa de dosis equivalente`)  
> qqline(tablaLDR5.1$`Tasa de dosis equivalente`)
```

4.6.4. Gráficos Normales Q-Q BT LDR 2,5mm.

```
> qqnorm(tablaLDR2_5.1$`volumen prostático`)  
> qqline(tablaLDR2_5.1$`volumen prostático`)
```

```
> qqnorm(tablaLDR2_5.1$`N° de aplicadores`)  
> qqline(tablaLDR2_5.1$`N° de aplicadores`)
```

```
> qqnorm(tablaLDR2_5.1$`N° de semillas`)  
> qqline(tablaLDR2_5.1$`N° de semillas`)
```

```
> qqnorm(tablaLDR2_5.1$`Actividad`)  
> qqline(tablaLDR2_5.1$`Actividad`)
```

```
> qqnorm(tablaLDR2_5.1$`Tasa de dosis equivalente`)  
> qqline(tablaLDR2_5.1$`Tasa de dosis equivalente`)
```

4.7. Pruebas de normalidad BT HDR.

4.7.1. K-S BT HDR 5 mm.

```
> library(nortest)  
> lillie.test(HDR5.1$`volumen prostático`)  
  
Lilliefors (Kolmogorov-Smirnov) normality test  
data: HDR5.1$`volumen prostático`  
D = 0.12815, p-value = 0.0001617
```

```
> lillie.test(HDR5.1$`Tasa de dosis equivalente`)  
  
Lilliefors (Kolmogorov-Smirnov) normality test  
data: HDR5.1$`Tasa de dosis equivalente`  
D = 0.44726, p-value < 2.2e-16
```

```
> lillie.test(HDR5.1$`N° de canales`)  
  
Lilliefors (Kolmogorov-Smirnov) normality test  
data: HDR5.1$`N° de canales`  
D = 0.18287, p-value = 1.637e-09
```

```
> lillie.test(HDR5.1$`TKRA`)  
  
Lilliefors (Kolmogorov-Smirnov) normality test  
data: HDR5.1$`Air TKRA`  
D = 0.091537, p-value = 0.02643
```

4.7.2. S-W BT HDR 2,5 mm.

```
> shapiro.test(HDR2_5.1$`Volumen prostático`)  
  
Shapiro-wilk normality test  
data: HDR2_5.1$`Volumen prostático`  
W = 0.93363, p-value = 0.5497
```

```
> shapiro.test(HDR2_5.1$`N° de canales`)  
  
Shapiro-wilk normality test  
data: HDR2_5.1$`N° de canales`  
W = 0.88212, p-value = 0.1973
```

```
> shapiro.test(HDR2_5.1$`TKRA`)  
  
Shapiro-wilk normality test  
data: HDR2_5.1$`TKRA`  
W = 0.78696, p-value = 0.02072
```

4.7.3. Gráficos Normales Q-Q HDR 5 mm.

```
> qqnorm(HDR5.1$`Volumen prostático`)  
> qqline(HDR5.1$`Volumen prostático`)
```

```
> qqnorm(HDR5.1$`N° de canales`)  
> qqline(HDR5.1$`N° de canales`)
```

```
> qqnorm(HDR5.1$`Tasa de dosis equivalente`)  
> qqline(HDR5.1$`Tasa de dosis equivalente`)
```

```
> qqnorm(HDR5.1$`TKRA`)  
> qqline(HDR5.1$`TKRA`)
```

4.7.4. Gráficos Normales Q-Q HDR 2,5 mm.

```
> qqnorm(HDR2_5.1$` Volumen prostático `)
> qqline(HDR2_5.1$` Volumen prostático `)
```

```
> qqnorm(HDR2_5.1$` N° de canales `)
> qqline(HDR2_5.1$` N° de canales `)
```

```
> qqnorm(HDR2_5.1$` TKRA `)
> qqline(HDR2_5.1$` TKRA `)
```

5. TABLA DE APLICACIONES UTILIZADAS.

Excel de Microsoft	<i>Estadística descriptiva.</i> Elaboración de histogramas y gráficos de dispersión.
RStudio	<i>Comparación de series.</i> Realización de las matrices de correlación, gráficos de normalidad y pruebas de normalización en lenguaje R.
Power Point de Microsoft	Elaboración de la presentación.
Word de Microsoft	Elaboración del presente trabajo.
Mendely Reference	Elaboración de las referencias.
Mendely Cite	Introducción de las referencias en el documento Word.

Tabla 34. Aplicaciones utilizadas.

6. TABLA DE FIGURAS.

Diagrama de espectro electromagnético.	Figura 1	Página 1
Importancia relativa de las tres interacciones principales de los fotones con la materia.	Figura 2	Página 3
Estructura del DNA y concepto de un sitio local de daño múltiple producido por un grupo de ionizaciones que inciden en el DNA.	Figura 3	Página 4
LINAC True Beam de Varian.	Figura 4	Página 5
Flujograma tratamiento radioterápico.	Figura 5	Página 6
Sistema de referencia y definición de las coordenadas radiales y rectangulares respecto a la fuente.	Figura 6	Página 7
Transductor de ultrasonidos formado por un elemento piezoeléctrico.	Figura 7	Página 10
Tissue Equivalent Ultrasound Prostate Phantom (Modelo 053S).	Figura 8	Página 11
Near Field Ultrasound Phantom.	Figura 9	Página 12
Brachytherapy QA Phantom (Modelo 045B).	Figura 10	Página 13
Sistema de US Flex Focus 1202 de Bk Medical.	Figura 11	Página 13
Nivelación de la rejilla.	Figura 12	Página 14
Biopsia de próstata.	Figura 13	Página 16
Zona nodular (izquierda) y muestras aleatorias (derecha).	Figura 14	Página 17
Curvas de isodosis. Posición del paciente en la parte inferior derecha.	Figura 15	Página 18
Plantilla de coordenadas alfanuméricas.	Figura 16	Página 18
Configuración de las semillas en el plano sagital.	Figura 17	Página 19
Curvas de isodosis HDR (izquierda) y coordenadas alfanuméricas (derecha).	Figura 18	Página 19
Posiciones de parada de la fuente BT HDR.	Figura 19	Página 20

Tabla 35. Figuras.

7. TABLA DE GRÁFICAS.

Comparación de los volúmenes medidos en el maniquí.	Gráfica 1	Página 21
Desviación relativa de los volúmenes.	Gráfica 2	Página 21
Histograma frecuencia de los volúmenes para ambos espaciados biopsias.	Gráfica 3	Página 22
Relación entre el volumen prostático y el PTV.	Gráfica 4	Página 23
Histograma frecuencia volúmenes para los dos espaciados BT LDR.	Gráfica 5	Página 24
Histograma frecuencia tasa de dosis equivalente para ambos espaciados BT LDR.	Gráfica 6	Página 25
Relación entre la actividad y la tasa de dosis equivalente BT LDR.	Gráfica 7	Página 25
Relación entre el número de aplicadores y el número de semillas BT LDR.	Gráfica 8	Página 25
Histograma frecuencia volúmenes para los dos espaciados BT HDR.	Gráfica 9	Página 26
Relación entre el volumen y el número de aplicadores para ambos espaciados BT HDR.	Gráfica 10	Página 27
Relación número de canales y TKRA para ambos espaciados BT HDR	Gráfica 11	Página 27
Matriz de correlación para un espaciado de 5 mm biopsias.	Gráfica 12	Página 29
Técnica gráfica para la prueba de normalidad para biopsias con un espaciado de 5 mm.	Gráfica 13	Página 30
Matriz de correlación para un espaciado de 2,5 mm biopsias.	Gráfica 14	Página 31
Técnica gráfica para la prueba de normalidad para biopsias con un espaciado de 2,5 mm.	Gráfica 15	Página 31
Matriz de correlación para un espaciado de 5 mm BT LDR.	Gráfica 16	Página 32
Técnica gráfica para la prueba de normalidad para BT LDR con espaciado de 5 mm.	Gráfica 17	Página 33
Matriz de correlación para un espaciado de 2,5 mm BT LDR.	Gráfica 18	Página 34
Técnica gráfica para la prueba de normalidad para BT LDR con espaciado de 2,5 mm.	Gráfica 19	Página 35
Matriz de correlación para un espaciado de 5 mm BT HDR.	Gráfica 20	Página 36
Matriz de correlación para un espaciado de 2,5 mm BT HDR.	Gráfica 21	Página 36
Técnica gráfica para la prueba de normalidad para BT HDR con espaciado de 5 mm.	Gráfica 22	Página 37
Técnica gráfica para la prueba de normalidad para BT HDR con espaciado de 2,5 mm.	Gráfica 23	Página 38

Tabla 36. Gráficas.

8. TABLAS DEL DOCUMENTO.

Lista de acrónimos.	Tabla 1	
Lista de unidades físicas.	Tabla 2	
Datos calculados con los volúmenes prostáticos de las biopsias.	Tabla 3	Página 22
Datos calculados con los volúmenes prostáticos BT LDR.	Tabla 4	Página 24
Datos calculados con las tasas de dosis equivalente.	Tabla 5	Página 24
Datos calculados con los volúmenes prostáticos BT HDR.	Tabla 6	Página 26
Prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney.	Tabla 7	Página 28
Prueba t de Student.	Tabla 8	Página 28
D y p-value biopsias 5 mm.	Tabla 9	Página 30
W y p-value biopsias 2,5 mm.	Tabla 10	Página 31
D y p-value BT LDR 5 mm	Tabla 11	Página 33
Comparación de los coeficientes de correlación significativos para cada espaciado BT LDR.	Tabla 12	Página 34
W y p-value BT LDR 2,5 mm.	Tabla 13	Página 35
D y p-value BT HDR 5 mm.	Tabla 14	Página 37
W y p-value BT HDR 2,5 mm.	Tabla 15	Página 37
Comparación de coeficientes de correlación significativos para cada espaciado BT HDR.	Tabla 16	Página 38

Tabla 37. Tablas del documento.

9. TABLAS DE DATOS BIOPSIAS.

9.1. Tabla de datos biopsias 5 mm.

Volumen/cm ³	PTV/cm ³	Nº de nódulos	Nº de muestras
65,96	57,15	1	12
115,84	186,78	2	18
24,01	15,7	1	4
20,24	6,46	1	11
30,3	20,18	2	18
84,56	86,08	1	21
59,39	56,78	1	17
99,24	188,8	4	8
134,09	139,32	3	14
23,92	25,38	3	16
67,57	73,69	1	23
20,81	23,34	3	16
39,24	43,3	1	23
87,34	84,44	2	22
82,12	85,32	1	12
71,42	77,45	2	25
100,5	112,15	3	20
46,53	42,76	2	16
94,88	99,64	2	27
128,77	113,05	2	30
66,16	74,71	1	24

87,91	131,43	2	25
154,64	198,54	1	23
52,49	50,86	2	22
26,63	11,98	1	18
81,2	68,59	2	22
18,52	16,69	2	8
67,48	108,68	1	19
51,9	51,67	1	17
36,02	40,88	1	23
17,83	27,92	1	15
61,92	45,52	1	18
81,12	76,17	2	26
83,47	83,75	2	23
19,36		1	20
56,1	69,57	1	21
67,39		1	29
90,41	69	1	17
47,5	47,37	3	17
55,35	65,95	1	25
53,97	69,02	2	20
85,02	86,31	2	23
68,65	90,88	1	19
44,49	50,02	2	23
37,7	37,86	2	21
69,66	80,2	2	25
113,79	78,91	2	26
60,28	59,28	2	17
28,2	27,18	1	20
60,97	68,53	2	23
22,88	26,37	1	20
74,97	62,01	2	15
89,62	113,91	1	24
23,1	20,48	2	21
53,45	43,48	2	19
67,13	68,12	1	20
65,25			20
38,38	41,3	1	19
36,3			14
55,33	40,18	2	28
59,74	73,87	1	22
49,62	51,34	1	22
101,25	86,82	1	24
34,32	27,1	1	20
47,47	59,57	3	24
180,49	188,77	1	24
60,69	71,7	1	15

45,98	49,51	1	19
50,94	57,1	1	22
136,07	134,5	2	29
150,39	189,56	2	33
43,95	47,54	2	20
119,67	126,54	1	19
32,22	27,05	1	18
32,28	29,13	1	23
15,19	14,3	1	
21,97	16,19	1	
46,97	41,16	2	23
39,35	37,95	2	22
40,39	40,04	1	20
77,32	59,12	1	7
85,34	108,34	2	32
196,03	206,16	2	26
159,24	139,15	1	20
30,04	29,38	1	12
26,93	28,9	1	22
146,81	271,52	2	30
76,56	96,26	2	26
66,89	61,5	1	24
115,56	114,74	2	20
145,87	140,58	2	28
53,74	57,07	1	20
47,11	43,96	1	20
60,01	61,21	2	23
57,51	49,72	3	24
27,93	25,33	1	24
76,72	67,81	1	22
92,5	81,45	2	23
104,04	90,35	1	6
133,16	117,02	1	22
112,14	112,07	1	23
82,03	76,88	1	25
49,03	35,53	1	8
101,26	84,35	2	16
37,33	37,42	1	14
78,48	68,66	2	27
100,47	107,63	2	28
85,03	113,53	3	37
113,91	143,9	3	34
172,24	155,64	3	22
100,04	119,07	1	20
67,2	60,46	2	14
100,43	96,93	2	31

70,09	80,9	2	14
69,81	64,75	1	22
54,66	44,76	1	26
64,7	53,95	1	8
27,57	32,54	2	22
50,9	55,06	1	22
72,2	65,67	1	23
32,82	29,79	1	22
52,02	51,26	3	27
133,88	130,98	2	28
149,55	165,26	1	22
58,37	93,01	1	21
43,96	34,42		24
33,52	37,51	1	20
51,65	37,34	1	18
49,09	44,84	1	21
89,36	74,97	1	21
107,94	99,66	1	22
70,81	73,15	1	22
41,16	41,049	1	16
38,43	35	1	20
103,22	95,29	4	31
69,41	111,86	1	22
78,61	69,54	1	24
96,39	118,13	1	22
108,26	114,6	1	24
29,96	26,53	1	21
23,17	24,2	1	22
47,7	46,21	2	23
115,67	138,37	1	16
52,6	55,52	3	26
103,36	162,31	2	22
22,93	22,01	1	17
92,46	88,46	2	28
96,18	96,68	1	22
125,91	121,78	3	28
29,09	32,4	1	19
50,9	67,72	1	23
102,42	107,92	1	20
112,98	113,98	1	31
54,02	50,19	1	20
137,04	193,42	1	22
146,12	236,48	1	24
35,15	38,71	2	28
57,64	70,63	1	22
73,88	57,2	2	18

43,21	46,26	1	22
73,54	79,29	1	22
60,55	73,99	1	21
49,13	45,57	2	16
88,37	78,3	2	26
39,04	34,92	1	21
81,69	74,01	2	26
73,81	72,03	1	22
57,07	51,32	1	22
33,49	41,98	2	21
102,12	93,29	2	26
49,21	49,19	1	22
98,86	97,09	2	30
56,01	46,8	1	24
56,81	45,18	1	22
103,12	112,89	1	24
37,73	41,33	1	23
78,86	55,77	1	26
35,64	36,12	1	22
85,59	90,37	1	22
26,38	30,36	1	18
56,21	63,05	1	22
17,62	21,27	1	12
47,64	48,01	2	27
28,6	22,56	1	22
26,69	22,44	1	18
52,07	44,76	1	19
30,91	31,08	1	22
52,77	35,25	2	28
106,86	112,37	1	24
133,04	153,26	1	18
25,32	25,63	2	28
43,36	43,06	3	30
57,26	53,57	1	22
35,66	31,68	1	22
40,71	38,64	2	28
100	136,76	3	34
52,06	61,62	1	20
54,28	76,13	1	22
67,63	56,41	1	20
79,66	75,03	1	20
55,92	55,7	1	20
59,48	64,91	1	22
75,82	80,84	1	23
65,95	63,05	1	22
46,98	51,15	1	22

70,11	60,04	1	22
41,53	33,68	1	20
38,77	39,34	2	24
24,8	25,19	1	17
36,11	34,99	2	24
56,54	50,94	1	21
47,3	47,8	1	16
39,03	41,29	2	28
27,03	33,8	1	20
111,47	101,61	1	24
46,9	44,01	1	19
69,09	107,19	3	31
73,87	81,65	2	30
45,34	39,41	1	22
25,89	29,39	1	20
24,69	24,17	3	25
55,21	59,6	1	22
44,73	60,13	1	22
84,76	87,28	2	30
36,24	29,14	1	20
35,38	31,88	1	20
34,77	33,72	1	20
47,28	47,28	1	20
72,35	88,15	1	21
104,57	139,8	2	28
26,79	28,78	1	17
116,8	155,91	1	21
50,71	41,8	2	27
38,47	37,22	2	25
42,19	39,22	1	19
65,31	91,26	1	20
26,65	24,77	2	25
109,26	97,04	1	24
60,05	59,22	1	26
34,68	31,61	1	23
85,21	77,53	2	28
50,35	39,23	1	20
36,99	37,64	4	25
30,78	26,2	1	23
42,87	40,73	1	22
76,5	93,22	1	23
71,35	65,13	1	22
145,02	164,65	1	22
49,47	60,05	1	22
84,29	190,88	1	22
49,8	41,25	1	21

77,09	73,21	1	22
87,34	91,53	3	30
76,67	74,99	1	22
61,66	57,56	1	22
58,35	55,66	1	20
36,75	47,32	2	25
59,03	55,96	2	24
22,52	19,16	1	22
105,73	104,42	1	22
24,98	36,09	4	24
32,62	33,37	2	25
74,59	69	1	22
118,29	107,86	1	22
36,95	36,6	1	20
85,08	64,07	1	21
46,99	42,23	1	21
75,72	68,69	1	23
51,99	45,8	1	22
43,25	56,63	1	22
111,51	117,49	1	23
59,21	70,4	2	27
143,84	98,12	1	20
36,05	35,79	2	21
29,19	17,56	2	24
67,54	67,71	1	22
61,38	55,4	1	20
99,3	93,1	1	22
35,56	34,26	1	22
58,61	47,77	1	21
135,87	118,88	2	22
82,09	76,33	1	22
87,37	126,21	1	23
77,73	77	1	25
93,85	133,37	1	23
114,34	108,89	1	23
102,63	101,31	2	28
32,2	33,25	1	24
114,53	114,33	1	22
34,51	26,49	2	28
40,16	47,83	2	27
48,28	45,54	1	22
107,84	84,96	1	22
189,35	213,64	1	22
28,27	25,73	1	17
52,85	53,37	1	22
32,74	29,29	2	23

28,95	29,06	2	22
30	34,7	1	20
15,01	13,77	1	12
36,43	34,94	2	25
64,38	65,26	1	21
111,85	113,7	1	22
44,37	55,58	1	21
48,82	50,28	1	20
65,08	61,39	1	20
56,75	60,75	2	18
91,5	119,79	1	20
68,69	73,01	1	22
101,4	102,87	2	28
139,46	230,22	2	28
37,99	36,57	2	26
122,59	122,23	2	25
28,06	28,71	1	22
40,36	31,51	3	26
41,46	38,2	1	22
35,36	31,77	1	22
39,05	33,46	1	22
54,1	59,42	2	28
58,94	73,98	1	22
72,76	66,29	1	22
161	193,7	1	22
62,83	74,57	1	22
31,55	31,97	1	22
93,93	85,32	1	20
145,66	130,43	1	20
39,42	38,01	1	21
37,67	39,39	2	26
30,11	30,49	1	22
59,51	66,29	1	22
44,31	39,87	2	28
73,32	73,42	1	18
35,11	30,45	1	19
40,52	40,04	2	20
48,03	37,62	1	22
33,68	28,39	2	26
49,15	43,24	1	20
48,74	53,91	1	22
77,79	94,28	2	24
21,35	16,42	1	17
57,92	49,95	2	24

Tabla 38. Datos biopsias 5 mm.

9.2. Tabla de datos biopsias 2,5 mm.

Volumen/cm ³	PTV/cm ³	N° de nódulos	N° de muestras
60,54	62,83	1	22
57,52	59,05	2	28
25,31	28,05	1	23
119,53	130,77	4	32
39,59	41,87	3	34
90,86	98,22	1	25
31,67	37,88	2	28
27,39	26,55	1	22
89,66	136,52	1	24
43,99	46,21	1	22
142,14	129,45	1	24
54,27	87,16	1	23
52,26	63,68	1	24
101,72	85,29	1	28
86,19	101,81	1	20
61,11	68,1	2	24
93,92	124,8	1	22
87,24	79,88	1	22

Tabla 39. Datos biopsias 2,5 mm.

10. TABLAS DE DATOS BT LDR.

10.1. Tabla de datos BT LDR 5 mm.

Volumen/ cm ³	N° de aplicadores	N° de semillas	Actividad/mCi	Tasade dosis equivalente/ μGyh^{-1}
23,00	21	65	29,06	270
43,00	22	74	37,00	375
53,14	26	84	42,00	289
44,00	24	80	41,60	270
43,00	21	70	36,17	315
50,40	23	75	39,00	294
51,12	22	73	36,00	293
34,39	19	59	29,50	257
43,00	22	69	35,88	197
37,80	23	62	32,24	216
34,00	22	58	27,84	458
34,00	22	60	30,00	322
59,17	23	85	44,20	366
21,00	20	54	23,76	135
23,00	20	52	22,88	327
40,89	19	68	35,36	469
25,00	21	52	24,96	463
52,00	22	82	42,64	257
38,40	21	65	31,20	407
44,40	22	74	38,48	219

30,00	20	58	27,84	458
47,27	15	64	33,28	354
52,00	17	78	40,56	206
29,00	16	48	23,04	165
33,00	19	59	28,32	204
36,90	18	62	29,76	294
21,00	17	44	21,12	374
44,50	23	66	34,32	285
31,00	21	54	25,92	331
16,00	16	38	18,24	127
21,00	16	46	20,24	266
34,00	20	62	29,76	321
47,00	23	74	35,52	346
30,00	22	63	30,24	446
35,00	20	62	29,76	329
23,80	16	45	21,60	452
30,00	19	63	27,72	239
39,00	21	69	33,12	344
69,00	27	94	48,88	278
35,83	21	67	29,48	325
44,47	23	67	34,84	300
53,00	20	75	39,00	254
34,60	25	66	31,68	429
21,33	20	50	22,00	700
46,30	18	65	33,80	243
43,50	19	67	34,81	364
19,60	19	47	20,68	286
35,40	20	60	28,80	297
31,36	20	68	29,92	161
40,90	23	71	34,08	142
40,00	20	74	32,56	250
26,20	16	51	22,44	195
35,00	18	55	28,60	730
30,00	17	55	24,20	274
55,00	19	82	42,62	403
30,00	19	61	26,84	476
48,00	23	73	37,96	271
53,89	19	73	37,93	243
42,68	19	62	32,24	145
27,28	23	62	27,28	358
36,92	19	71	36,92	263
27,80	18	59	25,96	211
31,68	26	66	31,68	424
33,89	20	64	30,72	760
34,70	19	57	27,36	270
47,00	18	66	34,92	259
28,50	15	52	22,88	302
33,49	20	57	27,36	280

42,56	17	67	32,16	278
21,12	18	47	20,68	274
47,70	19	67	34,84	146
37,87	22	72	37,44	266
42,50	20	68	35,36	370
32,96	21	54	25,92	354
47,22	21	62	32,24	381
23,50	21	51	22,44	451
52,00	21	75	49,50	281
43,61	19	57	29,64	278
29,66	19	50	24,00	214
34,50	17	52	24,96	590
31,30	19	53	25,44	179
45,00	17	63	32,76	164
46,00	19	67	34,84	438
46,00	20	62	32,24	210
48,21	18	68	32,64	321
30,10	17	54	25,92	407
32,60	19	58	25,52	173
38,58	21	74	50,30	377
32,00	19	56	24,64	177
17,30	18	37	16,28	200
54,85	19	72	37,44	200
35,80	19	68	29,92	187
29,50	17	56	24,64	282
37,34	21	65	28,60	267
34,84	18	63	27,72	670
54,44	19	69	35,88	401
54,36	22	75	39,00	172
25,71	20	55	24,20	346
15,18	16	33	13,53	320
43,61	20	67	32,16	321
47,74	20	66	31,68	206
48,96	21	73	35,08	630
52,24	22	74	35,52	305
40,03	19	65	28,60	366
50,00	18	77	36,96	590
29,96	19	61	29,28	321
30,18	22	54	25,92	319
35,89	21	62	29,76	247
28,74	18	54	23,76	281
48,39	19	66	31,68	363
47,00	21	71	34,08	214
33,60	18	58	25,52	254
26,68	18	47	22,56	379
27,08	17	45	18,45	160
47,30	21	73	29,93	660
40,80	21	67	27,47	410

23,38	16	55	22,55	236
40,04	18	65	33,80	250
32,00	14	50	26,00	270
28,20	19	56	26,88	196
17,76	21	48	19,68	220
29,28	18	52	24,96	580
27,38	18	48	23,09	214
36,05	20	63	30,24	280
55,42	19	71	36,92	417
29,52	19	52	22,88	239
54,30	23	80	38,40	246
40,80	18	62	29,76	356
28,76	17	51	24,48	183
41,40	18	64	30,08	461
21,89	17	47	21,12	158
19,47	20	46	22,08	170
30,57	17	54	25,92	140
46,26	21	72	31,68	308
27,20	18	56	24,64	290
51,22	19	64	32,64	311
51,90	20	70	35,70	257
20,21	14	43	18,92	134
40,80	20	73	31,39	257
43,06	20	73	31,12	258
30,31	19	60	26,40	122
25,02	21	54	25,92	133
19,29	16	42	18,48	300
37,70	23	65	28,60	150
37,80	21	70	33,60	590
44,00	22	66	34,32	347
30,00	19	56	24,64	176
53,17	20	71	36,92	169
42,64	23	70	33,60	288
23,96	22	53	23,32	239
30,05	20	57	27,36	389
22,66	20	50	22,00	300
21,67	23	48	21,12	428
44,71	21	67	34,84	351
56,60	20	70	36,40	173
24,01	19	52	22,88	312
30,05	19	60	26,40	660
33,22	19	56	24,64	207
35,06	19	61	29,28	341
36,52	17	62	29,76	920
34,91	17	61	29,28	385
51,84	19	71	36,21	412
30,70	21	61	26,84	482
57,11	24	78	39,46	206

59,00	21	86	41,28	195
53,71	24	71	34,08	211
32,77	18	62	28,80	580
35,57	19	62	28,80	245
25,33	13	44	19,36	176
34,68	19	63	27,72	360
38,39	23	70	30,80	422
37,74	20	69	30,36	304
29,87	19	61	26,84	324
58,40	22	80	41,60	386
22,15	17	47	20,68	215
29,73	19	55	26,40	207
29,53	23	55	26,40	600
39,54	22	63	30,24	173
33,10	21	64	30,08	422
34,20	21	62	29,76	324
25,70	20	52	22,88	328
33,20	20	57	27,36	208
39,78	19	63	30,24	297
43,90	19	67	32,16	313
30,18	18	56	24,64	245
55,00	19	73	9,88	250
30,36	19	55	25,85	445
41,11	21	63	29,85	286
34,26	16	61	29,37	315
56,39	20	77	40,23	424
27,67	19	58	25,52	312
50,44	20	77	38,88	483
42,57	20	67	32,26	312
30,68	21	59	25,96	294
41,19	23	70	32,62	160
29,48	19	59	25,96	455
27,53	19	53	22,47	333
30,36	18	58	26,97	285
15,15	15	39	16,69	560
37,83	17	63	30,20	200
42,21	22	68	32,74	267
32,23	18	59	25,25	254
25,03	17	57	25,08	106
42,18	18	63	31,81	214
30,52	20	54	25,92	243
34,38	20	59	27,44	227
29,87	20	54	23,76	225
22,00	16	52	22,56	235
31,00	20	58	27,90	306
35,80	20	59	28,40	179
28,85	17	56	28,28	145
54,23	21	76	38,38	175

33,74	17	56	28,90	395
40,17	18	63	29,98	195
30,75	20	60	30,30	640
20,86	16	44	20,70	145
40,60	20	66	34,48	740
41,84	19	66	33,33	141
43,57	24	66	30,76	210
40,50	18	59	23,37	193
25,00	19	45	22,61	420
31,20	19	55	26,45	399
38,00	21	65	31,26	125
30,74	16	53	25,23	260
30,82	13	45	21,90	340
39,19	18	64	30,72	360
41,15	19	66	30,69	432
31,20	18	53	24,65	185
29,59	19	62	27,50	416
25,64	16	44	21,18	183
50,32	18	73	38,14	224
29,32	18	56	24,84	82
42,48	20	71	33,02	600
27,93	20	55	23,54	760
50,50	17	64	33,41	48
41,59	19	67	31,16	172
50,32	20	72	36,36	337
53,50	20	75	39,18	246
44,09	20	64	33,44	273
41,47	20	69	32,09	158
30,55	22	65	27,82	401
58,00	20	75	39,18	290
27,56	16	46	22,14	201
43,78	18	72	33,48	367
28,64	17	51	23,72	230
41,86	20	64	30,80	142
57,67	21	73	38,14	141
27,39	18	57	24,40	251
46,79	21	69	34,85	
54,00	18	68	35,53	210
26,52	21	53	25,51	700
35,52	18	59	29,80	560
37,08	21	63	29,30	670
37,54	18	59	29,50	223
25,65	18	45	21,51	286
46,91	22	67	34,57	129
26,76	17	54	25,11	370
30,42	21	56	23,97	560
36,72	19	60	28,56	294
32,60	20	59	27,44	300

33,14	22	61	25,80	355
31,00	20	55	26,18	780
25,88	19	46	20,15	288
45,04	18	59	29,80	165
35,60	20	63	26,96	340
36,00	21	59	28,40	206
55,80	23	75	38,70	284
37,00	19	59	27,44	600
48,00	19	70	36,58	354
17,66	15	44	19,36	420
41,67	18	64	33,28	620
18,59	17	46	19,68	453
40,92	21	62	28,83	600
29,56	18	59	28,40	305
46,04	19	72	34,66	309
47,63	18	69	34,85	329
58,00	24	82	39,48	134
19,80	18	46	20,40	347
21,41	17	51	22,34	670
14,32	17	37	15,84	360
35,16	20	58	26,97	325
27,01	20	51	23,46	239
41,14	22	64	31,94	133
36,47	20	57	28,79	437
44,95	23	74	34,04	660
25,76	19	51	22,61	282
47,81	21	73	33,95	247
16,77	15	44	18,83	379
30,59	22	61	28,06	406
30,66	22	55	26,40	187
49,49	22	70	35,35	580
50,85	21	71	36,92	218
36,89	22	65	30,94	254
30,12	22	63	29,30	320
52,00	25	77	38,40	267
21,93	21	46	19,78	258
29,85	20	63	29,30	433
34,30	19	64	28,16	284
43,29	20	66	33,33	406
32,96	23	65	28,60	173
33,76	19	56	26,88	138
58,13	22	75	39,00	131
34,47	15	57	27,36	312
39,21	20	59	29,44	465
40,22	23	64	39,17	145
30,97	18	56	34,27	222
38,56	19	63	29,30	402
43,99	24	65	30,23	418

18,22	18	48	20,30	421
35,83	19	61	29,37	280
36,29	22	59	29,80	360
28,24	19	58	28,82	420
26,08	19	52	23,92	138
51,80	19	70	36,58	281
36,17	18	57	26,51	192
34,00	24	54	23,95	339
27,70	20	54	23,95	156
62,49	20	71	37,09	278
34,56	18	60	27,90	189
52,60	20	72	37,43	328
26,95	18	56	24,53	600
39,60	23	66	30,36	870
44,36	18	62	31,99	239
38,74	19	62	29,51	188
34,16	20	64	27,07	580
34,20	23	64	27,07	374
27,44	21	53	25,44	189
33,75	18	56	27,36	78
34,28	21	55	27,77	98
55,05	22	75	36,86	103
25,08	16	50	24,00	84
21,58	16	49	20,58	203
30,99	22	61	28,06	255
26,32	20	57	24,11	258
51,00	23	69	35,00	90
38,00	19	60	31,20	204
15,00	15	38	16,26	197
35,84	22	65	31,29	208
30,93	21	58	27,93	311
42,89	25	74	35,22	1310
48,21	21	72	36,36	471
60,00	23	80	39,92	560
52,91	23	77	38,42	730
34,35	19	63	29,99	700
26,08	21	55	23,54	680
41,29	26	71	32,66	730
28,04	19	57	24,11	315
27,75	20	56	24,83	760
47,00	23	76	36,59	428
18,33	18	46	19,68	154
30,54	17	55	25,58	960
41,07	23	65	33,96	630
31,16	18	58	27,93	403
27,18	18	55	24,39	121
19,93	21	46	19,69	297
53,00	22	76	34,96	348

29,92	19	55	24,39	297
49,00	20	69	36,00	177
38,63	22	64	29,76	410
18,58	21	47	19,88	220
30,10	18	61	28,06	95
35,34	22	61	29,37	410
27,71	19	51	23,72	105
27,32	19	54	21,40	240
25,67	17	51	22,61	137
31,96	20	62	27,50	250
22,25	19	51	22,61	240
42,77	19	66	34,49	155
37,72	19	66	30,69	390
34,65	19	62	28,83	200
45,82	19	67	34,84	137
22,63	17	60	26,61	560
15,04	16	46	19,69	650
26,69	19	54	23,95	230
31,51	20	63	28,98	280
41,34	21	71	32,66	400
51,42	21	78	37,56	830
24,93	18	51	22,44	230
26,57	21	56	23,97	390
21,72	19	49	23,59	132
24,47	16	46	21,39	220
41,25	22	66	31,68	290
30,96	20	60	25,38	400
28,31	20	55	24,09	410
31,32	22	60	28,89	260
31,51	17	58	27,93	300
24,36	18	52	23,06	260
38,50	22	74	32,82	300
21,03	23	46	19,46	330
37,00	25	64	30,82	200
48,69	23	72	37,62	129
27,53	24	50	21,15	250
36,79	24	60	29,94	320
51,39	22	75	34,88	230
31,22	20	67	29,71	410
51,00	20	77	37,07	260
43,13	21	64	31,94	240
23,99	25	56	24,84	129
47,74	22	73	38,10	270
35,64	20	68	29,10	460
35,25	26	66	27,92	330
39,04	18	63	29,30	270
31,66	23	64	27,07	350
52,71	20	68	35,09	181

40,59	21	69	31,74	177
45,59	21	73	34,75	270
38,14	20	66	31,42	370
28,32	21	57	26,22	570
40,98	19	70	32,55	300
29,32	26	62	29,51	320
36,39	24	69	31,74	240
32,15	22	55	26,18	101
20,93	19	46	20,15	240
32,70	20	59	27,40	300
60,30	24	81	39,60	460
40,66	21	66	33,33	400
17,70	18	46	20,15	230
30,85	19	53	24,65	190
39,20	23	66	30,36	270
43,09	20	62	30,98	200
27,27	22	63	27,60	570
20,03	21	52	22,83	460
46,93	22	75	34,88	390
57,30	23	80	40,40	470
60,09	24	79	39,42	240
46,64	22	70	34,93	330
36,70	18	64	28,03	420
52,95	23	72	37,15	230
16,10	19	39	16,50	260
44,20	22	62	30,94	650
30,65	20	53	27,35	183
34,34	18	62	28,83	310
19,18	20	48	20,30	360
43,40	21	68	33,93	590
43,63	22	72	34,27	420
32,11	23	61	29,04	370
24,50	22	60	24,00	290
22,14	22	55	24,09	360
33,00	21	56	26,66	400
32,16	22	65	29,90	540
48,45	21	75	37,43	300
20,99	17	53	22,42	630
41,69	22	72	33,48	370
44,23	21	69	32,84	300
36,76	26	66	30,69	470
42,40	21	68	32,36	220
25,78	18	54	22,88	410
40,30	21	63	31,81	240
27,02	21	52	22,25	400
56,69	20	75	38,70	410
24,93	20	51	21,83	380
37,98	20	59	28,08	220

44,53	20	67	33,43	740
46,76	21	66	32,93	400
21,19	19	45	19,71	230
43,32	21	71	35,85	420
33,66	20	63	28,98	310
15,59	17	46	20,10	320
47,06	21	72	36,36	270
44,95	20	75	34,88	310
55,40	22	76	38,38	590
22,00	21	51	21,57	240
42,20	22	68	32,62	350
31,08	24	58	26,68	450
23,65	19	50	21,15	210
33,67	20	63	27,59	420
29,00	19	50	23,80	182
45,70	23	77	38,81	550
34,62	21	64	30,46	340
31,80	20	58	26,97	380
36,37	22	57	28,50	280
35,10	17	63	29,30	320
32,18	17	58	26,97	220
29,62	17	53	24,38	370
31,56	17	61	26,72	680
30,00	19	55	24,09	220
47,03	18	57	29,41	340
20,79	17	46	19,68	420
66,70	22	78	39,39	290
35,00	24	64	29,44	300
29,77	22	59	27,14	410
46,79	21	67	34,57	300
51,00	20	67	34,57	560
43,00	22	70	30,74	200
36,60	21	61	28,37	180
35,49	21	59	27,44	440
60,00	25	80	41,28	380
23,60	19	58	24,80	410
19,79	17	47	20,10	138
24,50	20	57	24,10	310
47,00	23	69	34,40	200
31,91	22	56	26,66	310
23,54	19	55	23,54	360
41,96	19	64	31,94	470
28,70	23	58	24,53	410
22,35	16	48	20,54	280
27,00	22	51	23,46	188
35,71	22	59	28,08	390
34,05	19	58	26,97	420
13,86	18	42	18,00	260

49,81	19	72	34,00	370
41,43	20	62	29,00	220
24,03	15	52	22,00	870
47,70	19	68	34,00	420
34,56	21	63	29,00	910
27,44	17	51	22,00	220
51,49	21	73	37,00	99
28,26	18	53	24,00	280
18,26	17	43	18,00	200
40,32	21	62	31,00	410
39,55	17	67	31,00	240
30,62	20	53	23,00	162
33,52	19	64	27,00	620
31,46	19	52	24,00	480
51,63	22	71	36,00	560
18,00	17	44	18,61	540
27,08	19	49	23,32	340
22,26	20	54	23,65	200
37,75	18	62	28,52	380
42,79	19	69	31,74	490
38,88	22	61	31,48	340
31,56	22	59	59,00	430
18,87	16	46	19,46	170
23,14	18	51	22,34	138
31,50	21	55	26,18	360
46,00	21	67	33,80	310
37,70	23	62	28,52	340
34,00	17	54	27,00	380
20,15	20	47	20,00	290
40,25	19	66	31,00	320
21,58	18	53	23,00	430
53,87	25	70	35,00	260
27,95	22	52	24,00	350
18,61	17	44	19,00	460
48,64	22	68	34,00	310
39,87	23	67	31,00	560
40,50	23	63	33,00	550
57,61	23	72	38,00	300
47,87	20	67	34,00	460
69,21	22	84	42,00	230
40,16	20	64	32,00	310
26,85	18	50	23,00	420
19,94	20	45	19,00	360
45,15	21	64	33,00	390
33,86	20	62	27,00	800
28,59	17	57	24,00	350
40,36	19	70	32,00	250
39,53	20	59	29,00	440

25,33	18	49	21,00	240
54,73	25	76	38,00	184
32,94	15	56	26,00	193
19,65	17	46	20,00	600
58,32	21	75	37,00	330
31,57	21	59	28,00	260
31,58	24	63	27,00	600
35,94	21	61	28,00	480
46,84	21	65	33,00	270
35,92	20	62	29,00	420
17,41	18	43	18,00	320
19,70	19	45	19,00	300
55,82	23	68	34,34	166
50,00	22	75	34,50	220
17,13	21	44	18,61	240
49,90	21	71	36,60	240
44,19	19	66	30,70	230
27,63	22	63	26,65	600
28,76	20	55	23,27	270
47,74	19	67	34,57	250
34,00	20	59	29,80	420
45,48	23	65	32,44	320
36,54	19	60	28,56	570
21,20	17	50	17,12	480
41,33	19	68	31,62	196
54,99	23	75	37,43	320
26,00	19	53	23,21	300
35,55	22	58	27,68	320
36,61	21	59	28,08	340
38,04	18	53	27,35	280
38,92	20	61	30,81	260
31,14	18	59	29,80	460
30,21	18	55	25,58	410
23,68	19	49	20,97	320
28,91	17	51	24,55	380
25,27	19	48	21,27	670
34,63	20	59	28,49	182
43,43	22	63	29,99	119
35,11	25	61	28,06	280
33,14	19	56	27,94	330
13,79	14	37	16,21	145
34,16	21	57	27,13	450
53,86	22	72	35,93	580
27,39	16	57	24,40	480
42,68	22	62	31,99	390
39,59	14	50	26,15	163
29,94	20	51	22,39	310
26,11	20	51	22,34	330

38,80	22	63	29,99	580
39,57	20	61	30,44	330
49,28	21	74	38,18	380
25,51	23	57	24,97	560
27,94	21	59	24,96	720
37,23	23	61	30,81	300
30,00	23	60	25,68	390
50,30	19	69	35,60	250
48,56	22	76	36,18	380
35,37	17	56	26,04	128
23,25	19	52	22,00	420
22,58	16	47	20,12	182
32,15	18	61	26,84	138
39,11	20	56	28,28	250
31,72	20	58	26,97	420

Tabla 40. Datos BT LDR 5 mm.

10.2. Tabla de datos BT LDR 2,5 mm.

Volumen/ cm ³	N° de aplicadores	N° de semillas	Actividad/mCi	Tasade dosis equivalente/ μGyh^{-1}
30,820	18	55	25,5750	156
47,050	22	71	33,7960	300
53,930	22	73	37,6680	260
22,400	20	51	24,2760	310
38,800	20	64	29,7600	250
34,940	19	59	27,4350	260
21,350	19	43	18,8340	158
36,570	19	60	27,9000	310
20,370	15	43	18,8340	440
32,600	19	61	26,1080	370
17,490	16	43	18,8340	270
50,660	21	74	38,1840	320
30,400	19	59	25,8420	160
33,780	18	59	27,1400	400
39,020	20	62	30,9380	490
23,150	15	49	21,4820	450
49,880	18	69	34,8450	320
42,250	19	66	30,3600	450
36,660	17	60	27,6000	310
45,850	20	67	31,1550	230
52,190	24	70	36,1200	260
27,280	20	65	30,2250	390
47,460	20	71	33,0150	390
30,430	21	58	27,6080	330
37,960	21	63	29,9980	240
37,450	21	64	30,4640	390
31,000	18	53	25,2280	300

Tabla 41. Datos BT LDR 2,5 mm.

11. TABLAS DE DATOS BT HDR.

11.1. Tabla de datos BT HDR 5 mm.

Volumen/cm ³	Tasa de dosis/Gy	N° de canales	TKRA /mGy
48,7	11,5	15	5,236
40,68	11,5	12	4,114
26,73	11,5	15	3,866
31,97	11,5	12	3,328
11,02	12	8	2,247
13,69	11,5	10	2,341
17,99	12	13	3,039
22,66	12	13	3,57
16,6	11,5	10	2,715
23,21	11,5	13	3,7
16,83	12	11	3,042
18,04	12	11	3,397
26,59	11,5	10	4,132
21,72	11,5	15	3,325
24,32	11,5	13	3,361
25,96	11,5	13	3,462
18,37	10	9	2,926
15,32	10	9	1,946
21,32	11,5	12	3,36
24,98	11,5	14	3,677
24,89	11,5	7	1,572
23,36	11,5	8	1,634
35,33	12	13	4,741
22,02	12	12	3,394
17,79	12	9	3,502
17,89	12	10	3,723
45,65	11,5	14	4,941
47,74	11,5	15	5,41
36,45	12	13	4,285
39,59	12	13	5,131
19,76	12	12	3,471
23,74	12	11	3,697
41,5	12	13	5,599
42,69	12	13	4,764
15,3	12	9	2,609
16,95	12	10	2,931
24,3	12	9	3,814
23,64	12	11	3,167
22,2	12	10	3,926
26,24	12	11	3,534
29,38	12	16	4,137
31,15	12	12	4,255

30,6	12	10	3,877
14,01	12	9	3,025
12,62	12	10	3,194
33,17	12	13	4,34
38	12	13	5,107
26,91	12	11	3,668
26,47	12	11	3,865
14,48	12	9	3,077
9,38	12	9	2,243
14,59	12	11	2,795
14,89	11,5	12	2,73
20,88	11,5	11	3,379
18,8	12	12	3,073
23,65	12	11	3,436
16,57	12	13	3,12
32,2	12	13	3,664
25,64	12	15	3,573
26,99	12	12	3,551
29,13	12	13	3,779
28,37	12	13	3,907
10,09	12	9	3,044
17,62	12	11	2,828
24,52	12	14	3,153
24,46	12	14	3,483
20,12	12	13	3,061
26,14	12	15	3,436
17,88	12	13	3,256
21,35	12	14	3,408
22,99	12	15	3,274
17,77	12	14	4,56
11,15	12	13	2,97
20,85	11,5	13	3,077
24,85	11,5	12	3,185
20,93	12	14	3,445
22,91	12	15	3,194
20,86	12	13	2,804
19,6	12	14	2,745
26,51	12	15	4,029
33,34	12	14	4,136
24,91	12	14	3,691
26,06	12	13	3,396
23,73	12	14	3,22
17,18	12	16	2,805
14,51	12	14	2,955
20,12	12	9	2,186
37,87	12	14	4,777

33,73	12	13	3,899
18,39	12	12	3,541
16,36	12	11	3,284
38,25	12	15	4,798
31,07	12	15	3,71
20,4	12	13	3,154
36,11	12	14	4,576
19,19	12	14	2,858
19,71	12	11	2,803
15,08	12	11	2,8
19,2	12	15	2,779
19,03	12	13	3

Tabla 42. Datos BT HDR 5 mm.

11.2. Tabla de datos BT HDR 5 mm.

Volumen/cm³	Tasa de dosis/Gy	Nº de canales	TKRA /mGy
22,36	12	13	3,007
16,95	12	12	2,802
19,65	12	12	3,006
17,16	12	14	2,804
18,91	12	11	2,793
21,05	12	13	3,009
25,87	12	14	3,832
24,88	12	14	3,333

Tabla 43. Datos BT HDR 2,5 mm.