

**Introducción:** En el presente trabajo, el objetivo fundamental de la radioterapia está reflejado en la aplicación de algoritmos de cálculos basados en la programación inversa, los cuales permiten determinar de manera óptima la intensidad de la radiación (pesos,  $\omega_i$ ) para un arreglo de campos típico en el tratamiento del cáncer de próstata. A pesar de que la planeación inversa habitualmente está relacionada con la técnica de tratamiento IMRT, en la radioterapia conformada 3DCRT también podemos aplicar procesos de optimización basados en la planeación inversa, considerando el grado de automatización de los algoritmos empleados y su uso práctico.

**Materiales y métodos:** La determinación del parámetro buscado ( $\omega_i$ ), estuvo basado en la definición de un modelo matemático,  $D(\omega_i, UM_i, t)$ , el cual considera los parámetros del haz de radiación y la interacción de la radiación con el tejido humano, ( $\omega_i$ -pesos,  $UM_i$ -unidades,  $t$ -variable independiente,  $t \in V_{PTV,OARs}$ ,  $V_{PTV,OAR}$ -volumen irradiado); con el objetivo de determinar el parámetro deseado las funciones objetivo para el volumen blanco  $f_{PTV}(\omega)$  y para los volúmenes críticos  $f_{OARs}(\omega)$  son minimizadas individualmente o a través de una combinación lineal de ambas funciones. El proceso de minimización de las funciones objetivo estuvo incluido en 3 métodos de cálculo:

Método I. Minimización independiente de la función objetivo para el volumen blanco,  $f_{PTV}(\omega)$ .

Método II. Optimización multiobjetivo.

Método III. Minimización a través de la combinación de las funciones objetivos.

La adquisición de los datos para desarrollar todo el proceso de optimización, contó con herramientas y protocolos clínicos los cuales se relacionan a continuación:

- Dosis de prescripción y niveles de tolerancias protocolares.
- Distribuciones de dosis correspondiente a la planeación del cáncer de próstata (sistema de planeación Eclipse).
- Histograma dosis-volumen "DVH".
- Hoja de cálculo Excel®.

**Resultados:** Debido a la importancia en el conocimiento de las bondades ofrecida por los métodos de cálculos aplicados en el proceso de optimización, los resultados obtenidos estuvieron enfocados en la capacidad de estos métodos de generar distribuciones de dosis aceptables a partir del valor del parámetro evaluado y teniendo en cuenta la utilidad práctica de estos. Los métodos I y III ofrecieron una opción aceptable y práctica en la estimación del parámetro buscado.

**Conclusiones:** La realización del presente trabajo ha demostrado que es posible aplicar de forma automatizada los métodos de planeación inversa en la terapia 3DCRT, y además ha contribuido a profundizar los conocimientos de las técnicas de optimización para su aplicación en procesos más complejos como la técnica de IMRT.

## Agradecimientos

M. C. Gutiérrez Castillo y J. Gerardo. Centro Médico Nacional Siglo XXI, Oncología.

## 040: Modelo Monte Carlo para el cálculo del factor de conversión entre la dosis promedio sobre una línea y la dosis en un punto para una fuente HDR

E. Flores-Martínez\*

Departamento de Física Médica, Universidad de Wisconsin-Madison, EUA

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: everardofloresmx@gmail.com

**Introducción:** El análisis del patrón de interferencia de luz atravesando una muestra de agua puede ser utilizado para detectar pequeños cambios en la temperatura inducidos por radiación ionizante. Estos cambios de temperatura pueden utilizarse para calcular la dosis impartida. Sin embargo, la señal observada representa un promedio a lo largo de la trayectoria que recorre el haz y no la dosis en un punto. En este trabajo se realizó un modelo Monte Carlo en MCNP5 para determinar el factor de conversión entre la dosis promedio sobre una línea y la dosis en un punto para la fuente GammaMed HDR plus.

**Materiales y métodos:** La fuente GammaMed HDR plus está constituida por un núcleo cilíndrico de Iridio-192 de 3.5 mm de longitud y 0.7 mm de diámetro. Está encapsulada en un cilindro de acero inoxidable (A1S1 316L). La extensión es un alambre de acero inoxidable (A1S1 304)<sup>1</sup>. Para definir los espectros de energía en el código se utilizaron los valores publicados previamente por Borg<sup>2</sup>. La fuente fue colocada en el centro de un maniquí de 5 x 5 x 5 cm<sup>3</sup> lleno de agua. En el modelo se asumió que no existían contribuciones de dosis dispersa de otros objetos.

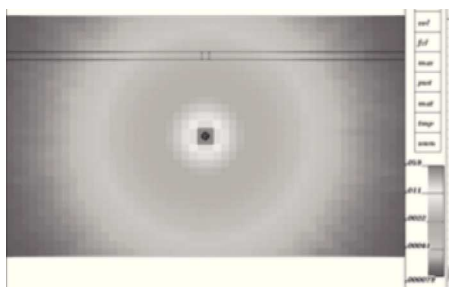
El factor de conversión (FC) buscado se puede definir como el cociente de la dosis en el centro y la dosis promedio a lo largo de una línea. Para calcular esta última, 8 paralelepípedos de 0.1 x 5.0 x 0.1 cm<sup>3</sup> fueron definidos en el mismo plano que el centro de la fuente, desde 0.50 hasta 2.25 cm de la fuente cada 0.25 cm. La función \*F8 se utilizó para calcular la energía depositada en cada superficie. El mismo cálculo se realizó utilizando la función \*FMESH, utilizando una malla de 50 x 30 celdas en el plano del centro de la fuente y perpendicular a su eje.

**Resultados:** La figura 1 muestra la distribución relativa de dosis sobre la malla mostrando simetría radial con regiones de alto gradiente cercanas a la fuente. La misma gráfica puede ser interpretada como un mapa de cambios relativos de temperatura.

La tabla 1 muestra los resultados de las dosis promedio y las dosis en un punto.

**Conclusiones:** El modelo Monte Carlo diseñado permitió calcular los factores de conversión buscados. Estos se acercan más a la unidad conforme el punto de referencia se aleja de la fuente. El no considerar este factor de corrección puede conducir a errores de más del 100% para distancias menores o iguales a 1 cm.

**Figura 1** Vista axial de la distribución dosis-temperatura alrededor de la fuente y con  $z=0$ .



**Tabla 1** Contribuciones relativas por partícula

Distancia (cm)	Promedio sobre línea	Valor en el centro	FC
0.75	2.33E-5	5.92E-5	2.54
1.00	1.65E-5	3.93E-5	2.38
1.25	1.17E-5	2.31E-5	1.97
1.50	9.38E-6	1.12E-5	1.19
2.25	5.29E-6	5.45E-6	1.03

## 050: Sistema multifuncional de terapia de blancos moleculares específicos basada en nanopartículas de oro radiomarcadas con $^{99m}\text{Tc}/^{177}\text{Lu}$ y funcionalizadas con Tat(49-57)-Lys<sup>3</sup>-bombesina

N. Jiménez-Mancilla<sup>a,b,\*</sup>, G. Ferro-Flores<sup>a</sup>, C. Santos-Cuevas<sup>a</sup>, B. Ocampo-García<sup>a</sup>, M. Luna-Gutiérrez<sup>a,b</sup> y E. Azorín-Vega<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Materiales Radiactivos, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Toluca, Méx., México

<sup>b</sup>Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Méx., México

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: nallely\_jimenez@yahoo.com.mx

**Introducción:** Las nanopartículas de oro (AuNP) radiomarcadas y funcionalizadas, pueden funcionar como sistemas para radioterapia y ablación térmica<sup>1</sup>. El receptor del péptido liberador de gastrina (GRP-r) está sobreexpresado en las células de cáncer de próstata; la Lys<sup>3</sup>-bombesina es un péptido con alta afinidad específica al GRP-r<sup>1,2</sup>. El péptido Tat(49-57) es un péptido de penetración celular capaz de alcanzar el ADN. El  $^{177}\text{Lu}$  ha sido utilizado para el tratamiento en células de cáncer mostrando un eficiente efecto de fuego cruzado, mientras que el uso del  $^{99m}\text{Tc}$ , se ha limitado al diagnóstico, sin embargo la internalización de éste en el núcleo de las células de cáncer hace que actúe como un sistema efectivo de radioterapia de blancos moleculares debido al efecto biológico producido por los electrones Auger. El objetivo de este trabajo fue evaluar el potencial *in vitro* de nanopartículas de oro radiomarcadas con  $^{99m}\text{Tc}$  y  $^{177}\text{Lu}$  y conjugadas a los péptidos Lys<sup>3</sup>-Bombesina ( $^{99m}\text{Tc}/^{177}\text{Lu}$ -AuNP-Tat-BN) como un sistema de radioterapia y terapia fototérmica plasmónica en células PC3 (células de cáncer de próstata).

**Materiales y métodos:** Las AuNP (5nm) fueron funcionalizadas con los péptidos a través de la reacción espontánea con el grupo tiol de la cisteína (C). Después del calentamiento con luz láser la viabilidad de las células PC3 fue cuantificada. El calentamiento de las células PC3 incubadas con AuNP-Tat-BN fue realizado mediante el uso de un láser pulsado de Nd:YAG con duración de pulso 5 ns a 532 nm (0.65 W/cm<sup>2</sup>). Para la obtención del  $^{99m}\text{Tc}/^{177}\text{Lu}$ -AuNP-Tat-BN, se prepararon primero los radiopéptidos  $^{177}\text{Lu}$ DOTA-Gly-Gly-Cys y  $^{99m}\text{Tc}$ -HYNIC-octreótido y simultáneamente fueron adicionados a AuNP-Tat-BN. Las células PC3 fueron incubadas con  $^{99m}\text{Tc}/^{177}\text{Lu}$ -AuNP-Tat-BN (20 Bq/célula) y el efecto en la proliferación celular fue evaluado después de 3 días.

**Resultados:** La figura 1 muestra las imágenes fluorescentes de la internalización nuclear del sistema  $^{99m}\text{Tc}/^{177}\text{Lu}$ -AuNP-Tat-BN. Después de la irradiación con láser, la presencia de AuNP-Tat-BN causó un incremento significativo en la temperatura del medio (46.4 °C vs. 39.5 °C obtenida sin AuNP) resultando una disminución significativa en la viabilidad de las células PC3 por debajo del 1.3%. Después del tratamiento con  $^{99m}\text{Tc}/^{177}\text{Lu}$ -AuNP-Tat-BN, se inhibió proliferación de las células PC3.

**Conclusiones:** El nanosistema presenta propiedades adecuadas para el tratamiento de cáncer de próstata debidas a la terapia fototérmica plasmónica y a la radioterapia de blancos moleculares específicos.

## Agradecimientos

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT-SEP-CB-2010-01-150942).

## Bibliografía

1. Jiménez-Mancilla NP, Ferro-Flores G, Ocampo-García BE, et al. Multifunctional targeted radiotherapy system for induced tumors expressing gastrin-releasing peptide receptors. *Curr Nanosci* 2012;18:193.
2. Ferro-Flores G, Murphy CA, Melendez-Alafort L. Third Generation Radiopharmaceuticals for Imaging and Targeted Therapy. *Curr Pharm Anal* 2006;2:339.

**Figura 1** Representación del campo (40X) de células PC3 tratadas con AuNP-Tat-BN. A) En contraste de fase, B) núcleo de las células teñido con Hoechst, C) detección la autofluorescencia emitida por las AuNP's después de ser excitadas a 530 nm, y D) fusión de imagen nuclear y de fluorescencia.

