

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICAS
Departamento de Física Atómica, Molecular y Nuclear



**SIMULACIÓN DE ACELERADORES PARA
RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA**

**MEMORIA PARA OPTAR POR EL GRADO DE MASTER EN
FÍSICA NUCLEAR**

Presentada por:

Mailyn Pérez Liva

Bajo la Dirección del Doctor:

José Manuel Udías Moinelo

Madrid, 2012

Sumario:

- I. Introducción general y objetivos
- II. Fundamentos sobre el tema
 - II.1 Radioterapia
 - II.1.1 Distintas clasificaciones de Radioterapia
 - II.2 Una modalidad avanzada de radioterapia: La Radioterapia Intraoperatoria (RIO)
 - II.2.1 Fundamentos de la RIO
 - II.3 El proceso radioterapéutico
 - II.4 Aceleradores de electrones. Elementos más habituales.
 - II.4.1 Minilínacs para RIO
 - II.5 Características de los haces de electrones
 - II.5.1 Rango
 - II.5.2 Dosis en la piel y profundidad del máximo
 - II.5.3 Curvas de dosis en profundidad
 - II.5.4 Curvas de isodosis
 - II.6 Espacio de Fases de un acelerador de radioterapia
 - II.7 Algunos códigos de simulación MC de utilidad en radioterapia.
 - II.7.1 El método Monte Carlo
 - II.7.2 Simulación Monte Carlo del transporte de Radiación
 - II.7.3 Código de simulación del transporte de radiación
 - II.7.4 Simulaciones con PenEasy. Breve descripción de PenEasy
 - II.7.4.1 La geometría del sistema
 - II.7.4.2 Definición de materiales
 - II.7.4.3 La subrutina fuente
 - II.7.5 Simulaciones con DPM. Breve descripción de DPM
 - II.8 Problema inverso en Radioterapia. Breve introducción al dpm-rec
 - II.8.1 Breve descripción del sistema de ejes y ángulos de referencia que utiliza
 - II.8.2 El dpm-rec, un algoritmo de resolución del problema inverso de obtener un ps de mediciones experimentales de dosis
- III. Caracterización del Espacio de Fases de un acelerador lineal de electrones

IV. Reconstrucción iterativa de espacios de fase

V. Conclusiones

VI. Referencias

I. INTRODUCCIÓN GENERAL Y OBJETIVOS

A pesar del vertiginoso desarrollo de la industria farmacéutica y la cirugía, la radioterapia es en nuestros días una de las vías de ataque más directas y más ampliamente utilizadas para el tratamiento del cáncer. Ya sea como modalidad combinada o de uso exclusivo, es conocido que un amplísimo porcentaje de los casos de cáncer requerirán la aplicación de las técnicas radioterapéuticas. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer constituye una parte importante de la carga global de enfermedad en la presente década y se estima que los casos nuevos de cáncer aumentarán en el mundo de 10 millones en el año 2000 a 15 millones en 2020 (OMS, 2003).

«Cáncer» es un término genérico por el que se designa a amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo; hablándose también de «tumores malignos» o «neoplasias malignas». Una característica del cáncer es la multiplicación vertiginosa de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, proceso conocido como metástasis. Las metástasis son la principal causa de muerte por cáncer. Pero precisamente esta habilidad que poseen las células tumorales de reproducirse de modo vertiginoso, es lo que las hace más vulnerables, pues las células son más radiosensibles cuando poseen mayor actividad proliferativa. Valiéndose de este hecho, las técnicas radioterapéuticas se basan en la destrucción de las células cancerígenas de los tumores mediante radiaciones ionizantes, es decir, mediante el empleo de haces de fotones y partículas cargadas de un amplio rango energético. Éstos depositan energía que lesiona o destruye a las células en el área de tratamiento al dañar el material genético de células individuales, imposibilitándoles el seguir creciendo. Este proceso no afecta solamente a las células cancerígenas, sino también al tejido sano, pero las células sanas cuentan con mecanismos que, en dependencia del daño sufrido, permiten en muchas ocasiones repararse.

La búsqueda de tratamientos radioterapéuticos que sean cada vez más agresivos contra el tejido tumoral y a la vez, dañen lo menos posible al tejido sano ha motivado el avance y surgimiento de múltiples técnicas de tratamiento, pero a menudo en la práctica clínica, este beneficio se ve muy limitado por la proximidad y vulnerabilidad de dicho tejido sano. Esto se torna particularmente relevante en el caso de tumores localizados en zonas donde el daño de los tejidos sanos circundantes tiene en general consecuencias fatales, como es el caso de los tumores de ojo y cerebro. Esto es debido a la alta penetrabilidad de los haces de fotones y a que las trayectorias de los haces de partículas ligeras, como electrones, no son rectilíneas, además de que en las colisiones con otros electrones del medio se emite abundante radiación de frenado, que irradia los tejidos circundantes.

Una de las terapias más prometedoras en este sentido, es la radioterapia intraoperatoria (RIO) (Mihailescu, 2005; Concetta et al 2006; Wysocka-Rabin et al 2011; Guerra et al 2010; Herranz et al 2011 Herranz et al 2012 a , b y c), es decir, aquella en la que se administra la irradiación en el mismo acto quirúrgico, con los tejidos sanos “excluidos” de la zona a tratar y el tumor expuesto al máximo. Esta terapia, en una gran variedad de casos, aporta una mejoría importante en términos de control de la enfermedad con mínima toxicidad.

Desde el punto de vista técnico, la RIO consiste en la aplicación de una altísima dosis de radiación al área de interés, con una mínima exposición de los tejidos y órganos adyacentes, ya que éstos pueden ser desplazados y, por tanto, protegidos durante dicha irradiación. Se emplea fundamentalmente con electrones debido a los haces de electrones depositan prácticamente toda su energía en los primeros centímetros de tejido y después del punto en el que la dosis es máxima (entre 2 y 4 cm, según la energía de los electrones) la energía depositada decae rápidamente con la profundidad.

La RIO con haces de electrones acelerados, tiene más de 20 años de implantación asistencial y producción científica en España (Herranz et al 2011 Herranz et al 2012 a, b y c; Guerra et al 2010; Guerra et al 2012 a, b y c), llegándose a contar con un gran esplendor de la técnica en el país (Calvo, 2004). Una demostración de esto es el proyecto conjunto de varios años de investigación tecnológica entre los departamentos de Oncología, y Medicina y Cirugía Experimental del hospital Gregorio Marañón, la

empresa GMV, la participación de cinco universidades entre las que se encuentra la Universidad Complutense de Madrid y seis hospitales españoles. Como parte de este proyecto se encuentra en desarrollo el planificador quirúrgico de RIO, Radiance, que es el primer simulador, navegador y planificador dosimétrico en el mundo capaz de «preplanificar» las decisiones de una intervención quirúrgica y los «efectos» de la radioterapia aplicada al paciente en una operación, antes de que éste sea realmente operado y sin recibir ninguna dosis de radiación. A partir de la lectura de imágenes tomográficas, se identifica la zona tumoral, estableciéndose los márgenes de seguridad para la radioterapia y definiéndose los órganos críticos. A partir de la representación tridimensional anatómica reconstruida en el sistema de navegación se simula el marco anatómico del acceso operatorio y la colocación sobre el paciente de un aplicador que sirve para conducir el haz de radiación sobre el tumor como si estuviera siendo realmente intervenido. De esta manera, es posible conocer la dosis que recibiría cualquier tejido, piel, hueso, músculo, u órgano, o si existiese algún riesgo para los tejidos normales no protegidos, dado que la radiación se aplica a los centímetros de profundidad que el especialista determina y se frena súbitamente, por lo que solo atraviesa el espesor de los tejidos predeterminados del paciente. De este modo, cuando el paciente va a ser intervenido ya se han tomado un altísimo porcentaje de las decisiones radioquirúrgicas.

Una cuestión importante para estas simulaciones de tratamientos, es la necesidad de contar con un modelo fiable del haz clínico a la salida del cabezal (que contenga información sobre la energía, la distribución angular y espacial de las partículas en el haz de electrones). Esta información suele codificarse en un archivo llamado espacio de fase (PS). Los métodos Monte Carlo, gozan de una gran aplicabilidad en este sentido, pues todos los efectos relevantes, como la heterogeneidad de materiales atravesados, retro-dispersiones, características detalladas de los sistemas de colimación y adecuación de los haces clínicos, pueden ser modelados adecuadamente y estudiados con exactitud. Aunque los métodos de MC demandan un alto costo computacional, el desarrollo de los ordenadores modernos hace posible que estos sean de gran utilidad en la práctica clínica para los cálculos de dosis de electrones y fotones. Sin embargo, dichos códigos, además de tiempo de cálculo, necesitan una descripción realista y muy detallado del cabezal del acelerador y otros elementos, tales como los aplicadores y colimadores (Ma Jiang y 1999, Capote et al 2006, Wysocka-Rabin et al 2011, Picardi et al 2000, Iaccarino et al 2011, Ishkhanov et al 2004, Björk et al 2002, Beddar et al 2006, Mihailescu et al 2006, Catalano et al 2007, Hogstrom y Almond 2006, Faddegon et al 2009). Desafortunadamente, toda la información detallada no está generalmente disponible y/u ocurre que no es práctico para el equipo de radioterapia realizar dichas simulaciones de estos dispositivos.

Precisamente como alternativa, el papel del GFN dentro del proyecto Radiance es presentar una metodología que permita obtener un PS adecuado en la salida del aplicador sin tener que recurrir a estos engorrosos procedimientos de simulación anteriormente mencionados. El método propuesto por el GFN, pretende, a partir de ingeniería inversa aplicada a la información obtenida mediante un conjunto de mediciones de dosis en condiciones de referencia simples (Herranz et al 2011; Herranz et al 2012 a, b y c), determinar completamente las características de los PS sin recurrir a una descripción detallada de la cabeza del acelerador o el aplicador. En su lugar, la información de las distribuciones de dosis producidas por un acelerador en medios uniformes (o sea, maniqués de agua o aire) se emplea para derivar el PS. Esto se consigue por medio de un esquema de ajuste iterativo que obtiene el PS que mejor explica mejor las mediciones experimentales de dosis en los maniqués. Para esto es empleado un algoritmo de Máxima Entropía y Máxima Verosimilitud (MLEM), similar al que suele emplearse en procedimientos de reconstrucción de imágenes tomográficas (Herraiz et al 2006) que será descrito posteriormente. Habiendo sido implementado este algoritmo por el GFN como parte del trabajo de sus integrantes en los últimos años, surge la necesidad de su validación y adecuación para su puesta en marcha dentro del proyecto Radiance. De este modo, se plantea como objetivo general de este trabajo:

"La validación y adecuación del procedimiento para resolver el problema inverso de obtención del espacio de fase de un acelerador, a partir de distribuciones de dosis producidas por el mismo."

Para ello se utilizará un problema de desafío construido con datos sintéticos de simulaciones MC de un acelerador genérico empleado para RIO. Se estudiarán las características de los espacios de fases producidos por configuraciones convencionales de aceleradores lineales para RIO (en modo electrones) y el efecto que las variaciones en distintas partes del acelerador pueden tener en los espacios de fases. Se estudiará el proceso de reconstrucción de espacios de fase y se analizarán el efecto de emplear distintos espacios iniciales de entrada al algoritmo, y distintos datos de dosis en medios homogéneos para la realización de los ajustes en la reconstrucción como se mostrará en los siguientes capítulos.

II. FUNDAMENTOS SOBRE EL TEMA

II.1 RADIOTERAPIA

Las primeras utilizaciones de la radiación con fines terapéuticos comenzaron poco después de que Roentgen descubriera los rayos X, en 1895. A la par de brindar información anatómica de las partes internas del cuerpo de manera no invasora, esta radiación rápidamente mostró ser útil para el tratamiento de lesiones malignas. El primer caso reportado es un tratamiento de cáncer avanzado de mama en enero de 1896 (Lederman 1981). Por su parte, Marie y Pierre Curie descubrieron el Radio en 1898 y ya en 1904 este isótopo era usado para tratar cáncer de cuello uterino y lesiones de piel. En ese entonces poco se conocía acerca de las propiedades de la radiación y, por consiguiente, su aplicación clínica era totalmente empírica, persistiendo así durante casi treinta años.

El primer y segundo Congreso Internacional de Radiología, realizados en 1925 y 1928, constituyeron un avance mayor, ya que de ellos resultó el establecimiento del Roentgen como unidad de exposición (Cohen 1973). La incorporación de esta unidad permitió reportar, comparar y manejar clínicamente la cantidad de radiación suministrada al paciente aunque actualmente la magnitud física que se utiliza para cuantificar la deposición de energía en los tejidos es la dosis absorbida.

A partir de toda esta evolución surge lo que hoy conocemos como radioterapia, es decir, la rama que estudia aquellos tratamientos oncológicos que utilizan las radiaciones ionizantes para eliminar las células tumorales (generalmente cancerígenas) en la parte del organismo donde se apliquen (tratamiento local). El objetivo es destruir las células malignas y así impedir que crezcan y se reproduzcan. Esta acción también puede ejercerse sobre los tejidos normales, sin embargo, los tejidos tumorales que poseen un estado de proliferación alta, son más sensibles a la radiación y no pueden reparar el daño producido de forma tan eficiente como lo hace el tejido normal, de manera que son destruidos bloqueando el ciclo celular.

La radioterapia es una especialidad eminentemente clínica encargada de la epidemiología, prevención, patogenia, diagnóstico, tratamiento y valoración pronóstica de neoplasias. Esta especialidad se ha evolucionado con los avances científicos de la Física, de la Oncología y de los ordenadores, mejorando tanto los equipos como la precisión, calidad e indicación de los tratamientos. La radioterapia conjuntamente con la cirugía y la quimioterapia, es uno de los tres pilares del tratamiento del cáncer. Se estima que más del 50% de los pacientes con cáncer precisarán tratamiento con radioterapia para el control tumoral o como terapia paliativa en algún momento de su evolución (OMS, 2003).

II.1.1 DISTINTAS CLASIFICACIONES DE RADIOTERAPIA

En función de la *forma de administración de las radiaciones*, se pueden diferenciar dos tipos de radioterapia: externa e interna (Bridge 2011; Barrette et al 2009; Khan et al 2011).

La radiación interna llamada braquiterapia requiere la implantación de un material radioactivo en o cerca del tumor o la colocación de fuentes radioactivas en la cavidad. Este implante puede ser temporal o permanente. La braquiterapia es comúnmente usada como un tratamiento eficaz para el cáncer de cervix, próstata, mama y piel y también se puede usar para tratar tumores en muchos otros sitios del cuerpo. La braquiterapia se puede utilizar sola o en combinación con otras terapias como la cirugía, la radioterapia externa y la quimioterapia. En contraste con la radioterapia externa en la que rayos X de alta energía se dirigen al tumor desde fuera del cuerpo, la braquiterapia requiere la colocación precisa de las fuentes de radiación directamente en el lugar del tumor. Un aspecto importante de la braquiterapia es que la radiación sólo afecta a una zona muy localizada alrededor de las fuentes de radiación. La exposición a la radiación de los tejidos sanos más lejos de las fuentes es por lo tanto reducida. Además, si el paciente se mueve o si hay algún movimiento del tumor dentro del cuerpo durante el tratamiento, las fuentes de radiación conservan sus posiciones correctamente en relación con el tumor. Estas

características de la braquiterapia ofrecen ventajas sobre radioterapia externa, el tumor puede ser tratado con dosis muy altas de radiación localizada, mientras que se reduce la probabilidad de un daño innecesario a los tejidos sanos circundantes.

La terapia de radiación externa o teleterapia, utiliza una máquina para emitir radiación al tumor. La teleterapia (tele: lejos) es la forma de radioterapia que utiliza la radiación procedente de un equipo generador situado a cierta distancia de la zona a irradiar. Esta modalidad de irradiación comprende una amplia gama de equipos. La radioterapia convencional o de ortovoltaje, se realiza por medio de equipos de rayos X de energías bajas o medias. Los equipos de alta energías o de megavoltaje más usados actualmente comprenden la bomba de cobalto y los aceleradores lineales.

Los equipos de rayos X de energías bajas se emplean más para tratamientos cutáneos, de forma que las dosis máximas se logran en superficie con escasa irradiación de los tejidos más profundos. Con energías medias se alcanzan mayores profundidades, ampliándose las posibles indicaciones. Se utilizan diferentes tipos de filtros para reducir la radiación más blanda que afectaría a la piel inútilmente.

De los equipos de supervoltaje el más utilizado es la llamada bomba de cobalto, el cual contiene una fuente de cobalto-60 de uno a dos centímetros de diámetro que se sitúa en una carcasa blindada que impide la salida de radiación, salvo por un pequeño orificio diafragmado para proporcionar radiación dirigida. El cobalto-60 tiene un período de semidesintegración aproximado de cinco años y produce radiación de alta energía (1,2 MeV) capaz de irradiar tumores voluminosos y de localización profunda. El cabezal del equipo puede orientarse en cualquier dirección en consonancia con la mesa de tratamiento del paciente, según la planificación previa.

Los aceleradores lineales son equipos de teleterapia de alta energía (mayor de 3 MeV) que trabajan habitualmente con electrones o fotones. Estos equipos permiten elegir la energía adecuada según el tipo de tumor o profundidad. Los tiempos de exposición son cortos, con la ventaja de que solo emiten radiación en el momento de su uso, y por medio de diversos filtros se optimiza la dosis en el volumen tumoral. Tienen un alto costo inicial y de mantenimiento.

Según *la secuencia temporal con respecto a otros tratamientos oncológicos*, la radioterapia puede ser: exclusiva, adyuvante o concomitante.

Radioterapia exclusiva: El único tipo de tratamiento oncológico que recibe el paciente es la radioterapia. Por ejemplo en el cáncer de próstata precoz.

Radioterapia adyuvante: Como complemento de un tratamiento primario o principal, generalmente la cirugía. Puede ser neoadyuvante si se realiza antes de la cirugía, pero sobre todo la adyuvancia es la que se realiza después de la cirugía (postoperatoria).

Radioterapia concomitante, concurrente o sincrónica: Es la radioterapia que se realiza simultáneamente con otro tratamiento, generalmente la quimioterapia, que mutuamente se potencian.

Según *la finalidad de la radioterapia* esta puede ser: radical o paliativa.

Radioterapia radical o curativa: Es la que emplea dosis de radiación altas, próximas al límite de tolerancia de los tejidos normales, con el objetivo de eliminar el tumor. Este tipo de tratamiento suele ser largo y con una planificación laboriosa, donde el beneficio de la posible curación, supera la toxicidad ocasionada sobre los tejidos normales.

Radioterapia paliativa: En este tipo se emplean dosis menores de radiación, suficientes para calmar o aliviar los síntomas del paciente con cáncer, con una planificación sencilla y duración del tratamiento corto y con escasos efectos secundarios. Con frecuencia se orienta al tratamiento del dolor secundario a metástasis óseas con desaparición del mismo o reducción en la medicación que precisa el paciente en más de un 80 % de los casos. Su indicación es urgente en casos de compresión medular. Con frecuencia se tratan metástasis cerebrales. Otras indicaciones serían sangrados agudos secundarios a patología tumoral.

II.2 UNA MODALIDAD AVANZADA DE RADIOTERAPIA: LA RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA (RIO)

La radioterapia intraoperatoria (RIO) (Mihailescu, 2005; Concetta et al 2006; Wysocka-Rabin et al 2011; Guerra et al 2010; Herranz et al 2011 Herranz et al 2012 a , b y c), consiste en la administración de irradiación en el mismo acto quirúrgico. En esta modalidad es posible en cierta medida excluir los tejidos sanos de la zona a tratar y dejar el tumor expuesto al máximo, de modo que en determinados casos, es posible aportar una mejoría importante en términos de control de la enfermedad con mínima toxicidad.

Desde el punto de vista técnico, la RIO consiste en la aplicación de una altísima dosis de radiación al área de interés o volumen blanco, con una mínima exposición de los tejidos y órganos adyacentes, ya que éstos pueden ser desplazados y, por tanto, protegidos durante dicha irradiación.

La radioterapia intraoperatoria (RIO) ha tenido una larga historia en el tratamiento del cáncer. El primer concepto de IORT como una modalidad de tratamiento para el cáncer fue introducido en 1909, cuando Carl Beck intentó tratar a pacientes con cáncer gástrico y de colon. Beck irradió siete pacientes con cáncer gástrico inoperable y un paciente con cáncer de colon tirando del tumor por la herida abdominal e irradiándolo. Los tratamientos no tuvieron éxito debido a las bajas energías de los haces empleamos, y las bajas tasas de dosis, lo que dificulta estos primeros esfuerzos. No fue sino hasta 1984 en Japón, que la técnica de tratamiento RIO, utilizando radiación megavoltaje producido por un acelerador lineal (linac), se convirtió en un éxito. Por lo tanto, la práctica de RIO moderna data de la obra de Abe et al publicado en Japón en la década de 1970 y 1980.

II.2.1 FUNDAMENTOS DE LA RIO

Esta modalidad pretende:

- Al combinarse con la cirugía en una secuencia temporal inmediata, reducir al máximo las posibilidades de dejar cualquier residuo tumoral en el lecho quirúrgico.
- Optimizar los efectos radiobiológicos al administrar una dosis única y elevada de radiación.

Además, durante el acto quirúrgico, los tejidos poseen todavía una vascularización correcta, con buena oxigenación, y por tanto, son más sensibles a la irradiación de lo que serían pasadas unas semanas de la cirugía, cuando se producen fenómenos de alteración vascular y fibrosis, que disminuyen la disponibilidad de oxígeno por parte de ese territorio.

En la mayor parte de los casos, el tratamiento radioterápico completo, combina la radioterapia externa con la RIO, intentado utilizar las ventajas de ambas. Así, el uso de radioterapia externa colabora en una menor probabilidad de recidiva marginal, ya que ésta utiliza campos o puertas de entrada de mayores dimensiones, mientras la utilización de RIO disminuiría el volumen total que tendríamos que irradiar al utilizar sólo radioterapia externa y aumentaría la dosis total en el área de mayor riesgo de recidiva, administrada además, en una sesión única, lo que supone una clara ventaja radiobiológica.

Las dosis que se administran mediante esta técnica dependen, fundamentalmente, de la carga tumoral residual que se pretende erradicar, y la factibilidad o no de combinarla con radioterapia externa. En general, la dosis de RIO oscila entre 10-12.5 Gy sobre residuo microscópico y entre 15-20 Gy sobre residuo tumoral macroscópico, en aquellos pacientes que ya han recibido radioterapia externa hasta 45-54 Gy (). Al administrarse en una sesión única, se considera que la dosis de RIO equivale a 1,5-2,5 veces la misma dosis administrada de forma convencional, es decir, con radioterapia externa fraccionada. A pesar de todas las ventajas radiobiológicas comentadas, la utilización de RIO sigue siendo escasa en la actualidad, debido a que requiere de una tecnología muy avanzada y/o una infraestructura compleja pues, o se emplean aceleradores miniaturizados portátiles o aceleradores convencionales fijos (Figura II.1), requiriendo esto último el traslado del paciente anestesiado durante el acto quirúrgico hasta el salón del acelerador. En la mayor parte de los hospitales en los que se dispone de la técnica, el acelerador que se

utiliza es el convencional, o sea, el mismo que para los tratamientos de radioterapia externa, lo que obliga a disponer, además de

aplicadores especiales, de una extrema coordinación de múltiples especialistas: anestesistas, cirujanos, oncólogos radioterápicos, radiofísicos, además de técnicos, enfermeras y auxiliares.



Fig. II. 1 Aceleradores miniaturizados empleados para RIO

Sin embargo, en los últimos años se han diseñado prototipos de aceleradores “en miniatura” y por tanto, portátiles, con un amplio rango de energías, y que pueden ser introducidos y utilizados directamente en el quirófano, evitando la movilización del paciente, y facilitando considerablemente la administración del tratamiento.

Son muchos los tipos de tumores en los que se ha utilizado la RIO como complemento al tratamiento con radioterapia externa, pero, probablemente, el cáncer rectal y el cáncer de páncreas sean los tumores en los que el uso de la RIO esté más extendido, debido, entre otros motivos, a la dificultad por parte del cirujano para la obtención de unos márgenes de resección circunferenciales adecuados en estas localizaciones, lo que conlleva un mayor riesgo de recidiva o persistencia local de la enfermedad.

II.3 EL PROCESO RADIOTERÁPICO

El proceso radioterápico comprende desde que el paciente es diagnosticado hasta que acaba el seguimiento, y en él interviene un equipo multidisciplinar formado por médicos, físicos, dosimetristas, técnicos, enfermeros y personal auxiliar. Cada eslabón de la cadena es importante, y si uno de ellos falla el proceso entero puede fallar (Figura II.2) (Chao et al, 2001; Sanches 2011).

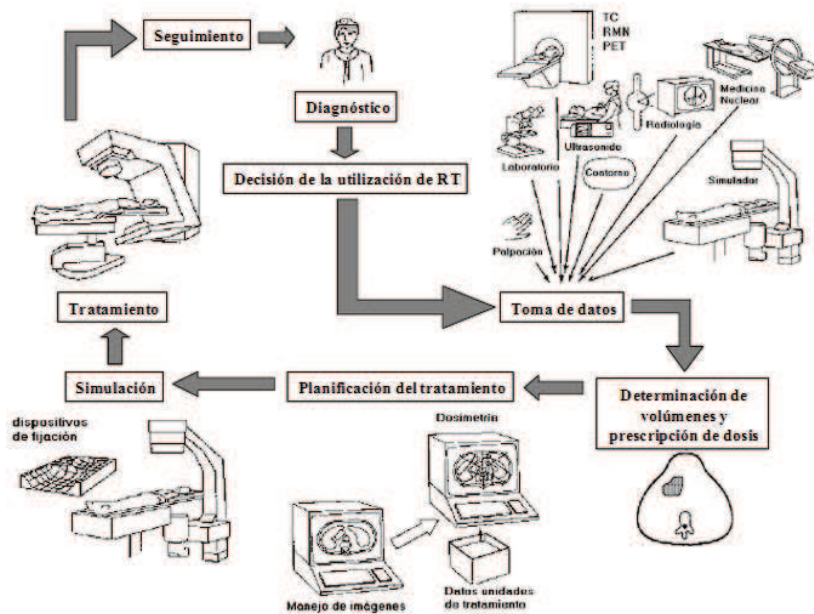


Fig. II. 2 Representación esquemática del proceso radioterapéutico

Una vez diagnosticado el paciente hay que tomar la decisión de la conveniencia de administrar un tratamiento de radioterapia. Si la decisión es positiva se recogen los datos anatómicos y clínicos que sean necesarios. Con esta información se prescribe el tratamiento. La prescripción debe incluir la definición de la intención de la radioterapia, los volúmenes considerados, la dosis y el fraccionamiento. Según recomienda la ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) (ICRU 2003) para definir los volúmenes implicados se empieza por localizar el GTV (Gross Target Volume, volumen blanco en bruto) que se define como el volumen tumoral palpable o visible. Para tener en cuenta la enfermedad subclínica se define el CTV (Clinical Target Volume, volumen blanco clínico) que incluye al GTV y/o la zona de enfermedad microscópica subclínica que tiene que ser eliminada. El CTV es un concepto clínico y por tanto independiente de la unidad de tratamiento que se elija. Es necesario ampliar los márgenes del CTV para tener en cuenta movimientos del paciente y variaciones en el posicionamiento y poder asegurar que la dosis prescrita se recibe realmente en el CTV. Esto se hace definiendo el PTV (Planning Target Volume, volumen blanco de planificación). El PTV es un concepto geométrico y se utiliza para la planificación dosimétrica, es decir, la elección de la técnica de tratamiento (número de haces, energía, tamaño de campo, angulación, etc.). Por último se definen el volumen tratado (VT) como aquel englobado por una superficie de isodosis adecuada, seleccionada por el radioterapeuta para conseguir el propósito del tratamiento, y el volumen irradiado (VI) como aquel que recibe una dosis considerable en relación a la tolerancia normal del tejido. En la siguiente figura (Figura II.3) se representan esquemáticamente los distintos volúmenes.

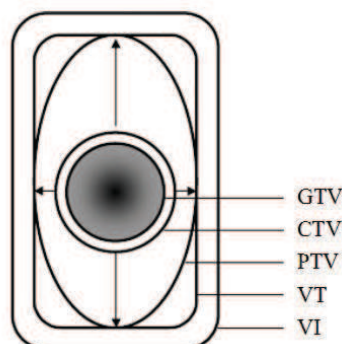


Fig. II. 3 Representación esquemática de los volúmenes en radioterapia

II.4 ACELERADOR LINEAL DE ELECTRONES. ELEMENTOS MÁS HABITUALES.

A partir de 1940 se empezaron a construir distintos aceleradores de electrones (betatrón, ciclotrón, microtrón, acelerador lineal). En 1962 Varian introduce el primer acelerador lineal de uso clínico isocéntrico y completamente rotatable. Hoy en día los aceleradores lineales son capaces de generar haces de fotones y de electrones de varias energías, con lo cual pueden cubrir todas las necesidades de radioterapia externa. Hay que unir además una gran cantidad de accesorios, como colimadores asimétricos y multiláminas, dispositivos de imagen portal, cuñas dinámicas, aplicadores para radiocirugía, etc. Por todo esto son máquinas que requieren gran preparación y mucho tiempo, tanto para la puesta en marcha como para el programa de garantía de calidad y el mantenimiento. En un AL los electrones se generan en un cátodo incandescente, son acelerados hasta un cuarto de la velocidad de la luz en el cañón mediante la aplicación de un campo eléctrico pulsado. Entonces se introducen en la guía de ondas que forma la estructura aceleradora y en donde existe un campo electromagnético de alta frecuencia y alta potencia. Estos electrones acelerados pueden utilizarse directamente o bien frenarlos haciéndolos chocar contra un blanco para crear haces de rayos X mediante radiación de frenado. En la utilización clínica, las energías alcanzadas son del orden de la decena de MeV (~ 100 veces mayor que los equipos de rayos X y 10 veces mayor que los rayos γ del Co-60).

En la figura II.4 se muestran los componentes básicos de un acelerador lineal (Sanches 2011; (Ma and Jiang 1999, Herraiz et al 2006, Hogstrom and Almond 2006, Mihailescu et al 2006, Sempau and Andreo 2006, Janssen et al 2008, Bush et al 2008, Jabbari and Hashemi-Malayeri 2009, Yebes et al 2009, Wysocka-Rabin et al 2011).

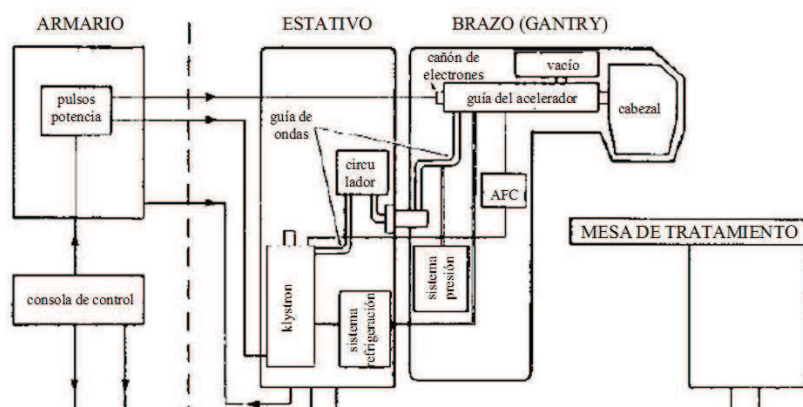


Fig. II. 4 Componentes básicos de un acelerador lineal de radioterapia

El armario se halla normalmente dentro de la sala de tratamiento. En él se encuentra una fuente de alto voltaje y un modulador de pulsos que a partir de la corriente alterna de la red general crean pulsos cuadrados de alto voltaje. Estos pulsos alimentan el klystron (o el magnetrón) y el cañón de electrones. El klystron (cuyo nombre proviene del griego y significa oleaje de electrones) es un amplificador de potencia de alta frecuencia, es decir, recibe a la entrada ondas electromagnéticas de alta frecuencia (microondas) y baja potencia y da a la salida microondas de alta potencia.

El magnetrón (cuyo nombre proviene de unir magneto y electrón) es un oscilador que produce microondas de alta potencia. El magnetrón presenta las desventajas de su menor potencia y duración pero a cambio es más económico y necesita un voltaje y un aislamiento menor. El cañón produce electrones y los acelera antes de introducirlos en la guía aceleradora.

En el cátodo se producen electrones por calentamiento (efecto termoiónico) que son acelerados hacia el ánodo. Mediante la rejilla se consigue variar la corriente de una manera rápida y precisa.

Los electrones producidos en el cañón son acelerados en la guía de ondas principal (Figura II.5) por las microondas producidas en el klystron.

La guía aceleradora está dividida en cavidades de resonancia. El campo eléctrico oscila (valor positivo \rightarrow cero \rightarrow valor negativo \rightarrow cero \rightarrow valor positivo ...) en cada cavidad con la frecuencia de las microondas producidas por el klystron. Los electrones son inyectados formando pequeños paquetes en fase, es decir, encuentran en cada cavidad el campo 'a favor', de forma que van siendo acelerados a lo largo de la guía. Es necesario que exista un alto vacío en el interior de la guía, así que es necesario el funcionamiento continuo de bombas de extracción físicas e iónicas. Para conseguir rayos X de alta energía (mayor que 6 MV) son necesarias guías de uno o dos metros de longitud, por lo que para construir una máquina isocéntrica es necesario girar el haz 90° (o 270°) antes de enviarlo a la ventana de salida. Esto hace que el cabezal aumente de tamaño, con lo que se aumenta la altura del isocentro desde el suelo.

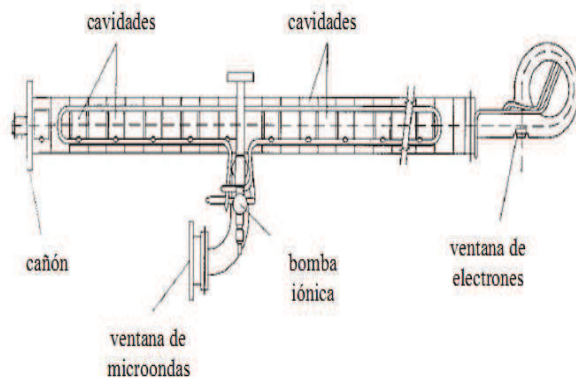


Fig. II. 5 La guía aceleradora

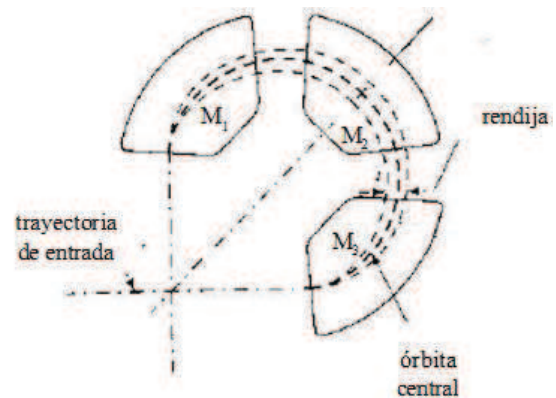


Fig. II. 6 Magneto

La figura II.6 muestra un dispositivo de curvatura de electrones compuesto por tres electroimanes. Los electrones con más energía describen la órbita más grande que los de menos energía. Se utiliza una rendija para reducir el espectro de energía de los electrones (los que tengan mucha o poca energía no pasarán por la rendija). En el cabezal se incluyen los sistemas de colimación, estabilización y monitorización del haz. La guía y el cabezal están blindados con plomo para reducir la radiación de fuga. A la salida de los electrones del electroimán de curvatura se encuentra el blanco retráctil para la producción de rayos X. Más adelante están la lámina dispersora y el filtro aplanador montados sobre un carrusel que permite situar una u otro según se tenga un haz de electrones o de fotones. A continuación se encuentra la cámara de ionización monitora que muestrea la salida permitiendo estabilizar el haz. Por último se encuentran los colimadores y los dispositivos ópticos de distancia y simulación de campo.

En la siguiente figura (Figura II.7) se muestra el cabezal en el caso de un tratamiento con electrones.

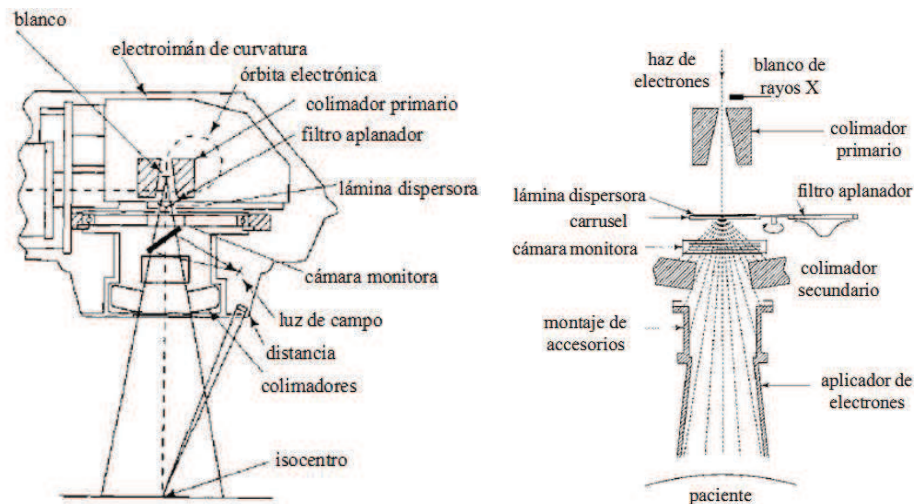


Fig. II. 7 cabezal en el caso de un tratamiento con electrones

El blanco de wolframio que suele emplearse para modo fotones se retrae, de manera que los electrones salen sin impedimento de la guía. El carrusel se coloca de forma que la lámina dispersora quede en el camino del haz. Los colimadores secundarios se colocan en una posición fija que depende de la energía y del aplicador elegidos.

La cámara monitora muestrea a cada momento el haz y realimenta la salida para aumentar la estabilidad. Es decir, si la señal aumenta por encima de un valor dado, esta cámara lo detecta y hace que el acelerador disminuya la salida (disminuye la intensidad de electrones que circulan por la guía). De la misma forma, si la salida disminuye por debajo de otro valor determinado la cámara envía el mensaje de que se aumente la salida.

En la siguiente figura (Figura II.8) se muestra una imagen completa de un acelerador lineal de electrones de uso clínico.

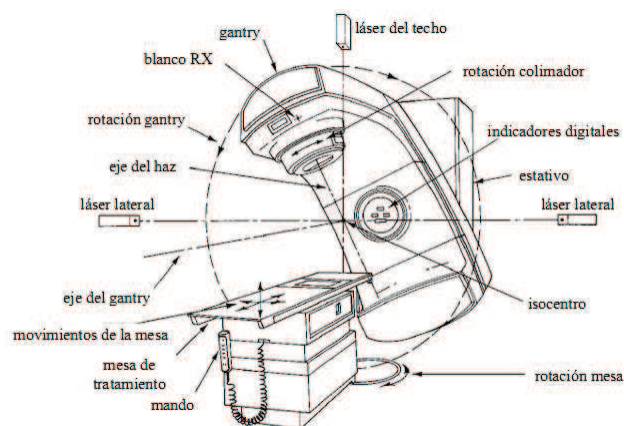


Fig. II. 8 acelerador lineal de electrones

II.4.1 MINILINACS PARA RIO

Los linacs estacionarios y móviles poseen muchas similitudes (Sempau et al 2001, Beddar et al 2006, Mihailescu et al 2006, Wysocka-Rabin et al 2011). Ambos emplean radiación de poca penetración y aplicadores para confinar el haz al tamaño del volumen de interés dentro del área quirúrgica. El tratamiento es realizado bajo condiciones de esterilización teniendo al paciente anestesiado. La radiación es suministrada en una única fracción pero con muy altas dosis. Múltiples campos pueden combinarse

para tratar áreas distintas o de gran tamaño, o simplemente para conformar de mejor modo el volumen blanco. Sin embargo, todo lo que implique trasladar al paciente, anestesiado y abierto fuera del salón de operaciones, constituye un riesgo significativo, haciéndose inminente la importancia de desarrollar equipos portables que puedan facilitar este proceso Wysocka-rabin et al 2011, Picardi et al 2000, Iaccarino et al 2011, Ishkhanov et al 2004, Björk et al 2002, Beddar et al 2006, Mihailescu et al 2006, Catalano et al 2007, Hogstrom and Almond 2006, Faddegon et al 2009).

La siguiente figura (Figura II.9) ilustra uno de los minilíneacs portables más recientes que se emplean actualmente para RIO, el llamado NOVAC7, el cual es manufacturado por Hitesys of Aprilia de Italy (Mihailescu et al 2005; Mihailescu et al 2006; Picardi et al 2000). Este, conjuntamente con el Mobetron de Intraop Medical Incorporated de Santa Clara, California son los más ampliamente difundidos a nivel mundial.



Fig. II. 9 Minilíneacs portables empleado para RIO, llamado NOVAC7

Una diferencia significativa entre los modelos móviles y fijos, además evidentemente de su pequeño tamaño, su novedosa tecnología electrónica que permite compactar el sistema de creación y aceleración de los haces clínicos, es sin dudas las características de su cabezal, como se muestra en la siguiente figura (figura II.10) para el caso del NOVAC7:

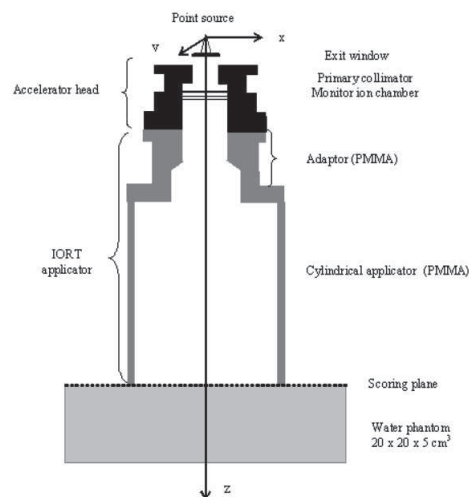


Fig. II. 10 Cabezal del NOVAC7

Al lograr haces iniciales de gran estabilidad a la entrada del cabezal, el mismo posee muy pocos elementos en el recorrido de estos haces al atravesarlo, encontrándose fundamentalmente elementos de colimación y muy pocos elementos de conformación, es decir, como se muestra en la figura, sólo posee un colimador primario y una lámina en la ventana de salida de electrones.

II.5 CARACTERÍSTICAS DE LOS HACES DE ELECTRONES

II.5.1 RANGO

Hay una gran diferencia entre la absorción de fotones y la de electrones (Sanchez 2011). Cuando un haz de fotones incide sobre un medio absorbente los fotones penetran a todas las profundidades, aunque el número va disminuyendo siempre queda alguno. Por otra parte los electrones penetran sólo hasta cierta profundidad, es decir, tienen un rango máximo. Las ventajas del uso de haces de electrones son obvias si se considera el tratamiento de un volumen a una profundidad determinada con un órgano de riesgo inmediatamente debajo.

Una fórmula empírica para el cálculo del rango máximo es (Ecuación II.1):

$$R(cm) = 0.5 \times E_0 (MeV) - 0.4 \approx \frac{E_0 (MeV)}{2} \quad (II.1)$$

donde R es el rango en centímetros en agua o tejido blando y E_0 es la energía de los electrones en MeV a la entrada del maniquí. La dosis en profundidad cae rápidamente más allá del 80% del máximo, por eso es necesario incluir el volumen dentro del 85% - 90%. Dicha isodosis define el rango terapéutico.

Aproximadamente

$$R_{terap}(cm) \approx \frac{E_0 (MeV)}{3} \quad (II.2)$$

II.5.2 DOSIS EN LA PIEL Y PROFUNDIDAD DEL MÁXIMO

Conforme aumenta la energía de los electrones y el tamaño del campo la dosis en piel aumenta, el máximo se acerca a la superficie y el rango terapéutico aumenta. Para un campo pequeño (6x6 cm) de 6 MeV la dosis en piel es aproximadamente del 70%, mientras que para un campo grande (20x20 cm) está sobre el 80%. Para electrones de 20MeV puede estar comprendida entre el 85% y el 95%. La profundidad del máximo ($d_{m\acute{a}x}$) aumenta con la energía, pero no de una manera directa. Por ejemplo para el Clinac 2100C y 6 MeV ocurre a 1.4 cm, 12 MeV a 2.8 cm, 16 MeV a 3.2 cm y 20 MeV a 2.0 cm (A et al 2008). El hecho de que a alta energía el máximo se acerque a la superficie es debido a la lámina dispersora que se coloca a la salida del haz de la máquina. Esta lámina es necesaria ya que el haz emerge muy estrecho y es necesario ensancharlo, pero esto ensancha también el espectro de energía del haz.

II.5.3 CURVAS DE DOSIS EN PROFUNDIDAD

Las gráficas muestran la dosis en profundidad para el Clinac 2100C (Figura II.11)

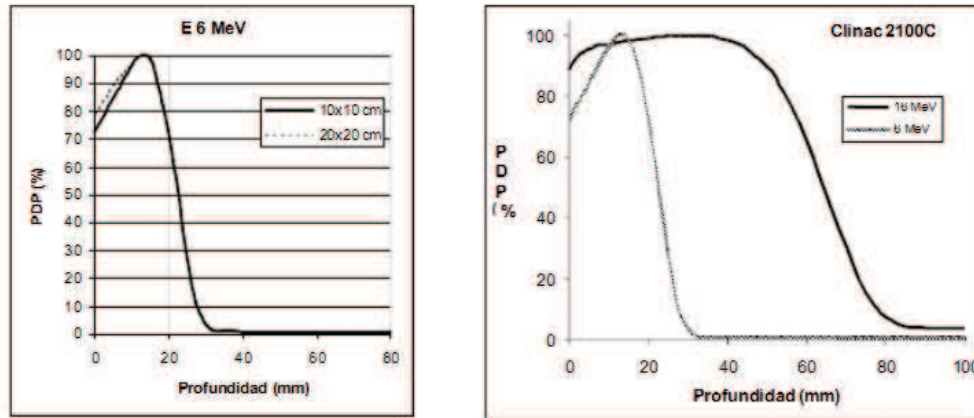


Fig. II. 11 Curvas de PDD para el Clinac 2100C (A et al 2008). Izq. Para energía 6 MeV , derecha comparación entre 6 y 16 MeV

Obsérvese la variación de la dosis en superficie al variar el tamaño de campo, la caída de la dosis más allá del 80% y el hecho de que la dosis no llega a caer a cero, si no que se mantiene en un porcentaje muy pequeño decayendo lentamente. Esto último (la cola) es debido a la radiación de frenado producida por el haz de electrones.

II.5.4 CURVAS DE ISODOSIS

La figura II.12 muestra distribuciones de isodosis en el eje para el Clinac 2100C.

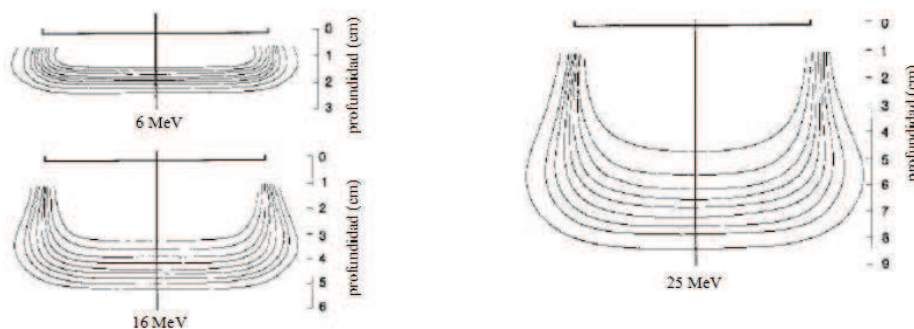


Fig. II. 12 Curvas de isodosis o perfiles para el Clinac 2100C (A et al 2008). Izq. Para energías de 6 y 16 MeV , derecha 25 MeV

Nótese la deformación de la distribución hacia los lados. Esto debe tenerse en cuenta sobre todo cuando existen campos adyacentes. Nótese también que las curvas para baja energía son más planas que para alta energía. Es importante también observar que en los bordes la dosis cae con menos pendiente para baja energía que para alta, es decir, la penumbra es mayor (esto se representa con las líneas de isodosis más separadas en baja energía). Es debido a la colimación última (aplicador de electrones) que dispersa más los electrones de baja energía. Este efecto se hace más importante, y la penumbra mayor, cuando aumenta la distancia colimador-piel (DCP), por esta razón se recomienda utilizar sólo la DCP para la que han sido diseñados los colimadores.

II.6 ALGUNOS CÓDIGOS DE SIMULACIÓN MC DE UTILIDAD EN RADIOTERAPIA

II.6.1 EL MÉTODO MONTE CARLO

Es una forma genérica de nombrar procedimientos matemáticos o métodos numéricos cuya característica común es la utilización de números generados aleatoriamente y el muestreo de distribuciones de

probabilidad. Se hace uso de variables aleatorias definidas en un espacio dimensional finito y se calcula su valor esperado (Carrasco et al 2000). Esta herramienta matemática es una buena opción para problemas de índole estocástica, o que pueden plantearse en términos estocásticos.

Se tienen datos históricos de que aun antes del siglo XVIII se utilizó la técnica llamada Monte Carlo. El nombre fue acuñado en el siglo pasado y fue inspirado por el casino del mismo nombre, siendo introducido por Von Neumann y sus colaboradores cuando realizaron un estudio de la difusión de neutrones en su trabajo para el desarrollo de la bomba atómica, en Los Alamos, EUA. Las operaciones básicas de la simulación Monte Carlo consisten en generar números aleatorios (o pseudo aleatorios con algoritmos matemáticos), muestrear una variable de alguna distribución de probabilidad y encontrar parámetros estadísticos de utilidad al problema que se está resolviendo (Carrasco et al 2000).

La principal limitación del método Monte Carlo es la obtención de suficiente precisión en los resultados. Entre más precisión se requiere, más eventos o muestreos deben hacerse y eso, en problemas complejos, lleva a utilizar mucho tiempo de cómputo. Existen opciones para reducir esos tiempos de computadora, como por ejemplo los métodos de reducción de varianza, la utilización de modelos simplificados o la subdivisión del problema en partes menos complejas.

II.6.2 SIMULACIÓN MONTE CARLO DEL TRANSPORTE DE RADIACIÓN

La historia o trayectoria de una partícula es vista como una secuencia aleatoria de desplazamientos libres que terminan con un evento de interacción donde la partícula cambia su dirección de movimiento, pierde energía y puede generar partículas secundarias. Todo ello se realiza atendiendo las funciones de probabilidad determinadas por las secciones eficaces adecuadas y dependiendo del medio, la energía de la partícula y la disposición geométrica del sistema (Morin 1988, Reuven 1981)

Se han desarrollado códigos de simulación Monte Carlo del transporte de radiación que contienen modelos de interacción para definir las funciones de distribución de probabilidad para las distintas variables aleatorias que intervienen en cada proceso o suceso, y que permiten obtener valores promedio de observables de interés como pueden ser la posición de las partículas después de cada interacción, el momento y pérdidas de energía de las partículas primarias o las secundarias generadas en algunas interacciones (Berger y Seltsez 1988, Andreo 1991, Salvat et al 2001).

II.6.3 CÓDIGOS DE SIMULACIÓN DEL TRANSPORTE DE RADIACIÓN

En forma breve se puede decir que el objetivo de estos códigos es simular el camino seguido por partículas que atraviesan medios materiales, a partir de ciertas condiciones iniciales de energía y tipo de partícula. El medio en el que se lleve a cabo la simulación puede ser en estado sólido (generalmente amorfo), líquido o gaseoso y el modelo geométrico del sistema se define utilizando la geometría analítica.

Se puede decir que lo que se hace con los códigos es resolver la ecuación de transporte de las partículas de una forma puramente estadística, lo cual representa ventaja sobre los métodos analíticos complejos que resuelven la ecuación de forma aproximada y para problemas sencillos.

Los códigos MC de transporte tienen modelos de interacción para las partículas que se van a simular, es decir, conjuntos de secciones diferenciales transversales para los mecanismos de interacción relevantes. Definen funciones de distribución de probabilidad para el camino libre entre interacciones, el tipo de interacción que tiene lugar y la pérdida de energía y deflexión angular de las partículas (Berger y Seltsez 1988, Andreo 1991, Salvat et al 2001).

Entre los códigos o programas de simulación Monte Carlo para el transporte de partículas en medios materiales de actualidad están: EGS4, EGSnrc, PENELOPE, NOREC, MCNP, GEANT4 y DPM. Algunos, como el MCNP y el GEANT (Pelowitz, 2005; Siebers et al 1999, Faddegon et al 2009), tienen el respaldo de miles de científicos y programadores que han trabajado en ellos de forma paralela y sucesiva desde su primera versión. MCNP fue desarrollado en Los Alamos, Estados Unidos, para simular

sólo neutrones; sin embargo, actualmente puede utilizarse para simular del orden de 36 tipos de partículas en intervalos de energías desde unos keV hasta el orden de cientos de MeV en materiales muy diversos (Pelowitz 2005, Hendricks et al 2005). GEANT fue elaborado en el CERN para aplicaciones de altas energías y actualmente se puede utilizar para simular haces de un gran número de tipos de partículas (muones, piones, neutrinos, etc.), desde energías de unos cuantos cientos de eV hasta cientos de TeV para algunas partículas. NOREC es específico para aplicaciones de microdosimetría, pero su manejo no es sencillo y está limitado a simular en agua sólo dos tipos de partículas: fotones y electrones.

Sobre los códigos PENELOPE y DPM se hablará más detenidamente por ser aquellos empleados para la realización del presente trabajo.

II.6.4 SIMULACIONES CON PENEASY. BREVE DESCRIPCIÓN DE PENEASY

PENELOPE (acrónimo del inglés PENetration and Energy LOSS of Positrons and Electrons, y fotones también en la actualidad) es un código Monte Carlo para la simulación del transporte acoplado de electrones, fotones y positrones. Permite lidiar con un amplio intervalo de energías (100 eV y 1 GeV), en medios materiales cualesquiera y geometrías complejas. PENELOPE, que es gratuito, de código abierto y distribuido por la NEA (Nuclear European Agency), ha sido empleado con éxito en la simulación de aceleradores lineales y unidades de cobalto6-8.

Adicionalmente a PENELOPE, puede disponerse también de penEasy5, un programa principal genérico desarrollado para PENELOPE que provee modelos de fuentes de radiación y permite calcular diversas magnitudes de interés. Este programa principal debe dar a PENELOPE unos ficheros de entrada con información sobre la geometría del sistema y de los materiales a utilizar. También debe proporcionar a las subrutinas de PENELOPE los parámetros necesarios para su funcionamiento, como son: tipo de partícula a simular, posición y dirección de la misma. Mediante un uso adecuado de estas herramientas de simulación, el usuario puede crear un entorno de simulación que le permita realizar los estudios deseados. El usuario de penEasy/PENELOPE debe modificar los ficheros de entrada de datos para definir la fuente de radiación, la geometría del problema y la obtención de, por ejemplo, la distribución 3D/cilíndrica/radial de dosis absorbida, el espectro de fluencia de partículas en un determinado material, etc. La estructura modular de este programa facilita la adaptación del código si el problema a resolver así lo requiere, mediante la modificación de sus subrutinas escritas en Fortran77.

La simulación de electrones y positrones con PENELOPE incluye los siguientes tipos de interacciones:

- Dispersión elástica fuerte ($\theta > \theta_c$).
- Dispersión inelástica fuerte ($\theta > \theta_c$).
- Emisión por Bremsstrahlung (radiación de frenado).
- Interacción Delta.
- Interacción artificial débil ($\theta < \theta_c$).
- Ionización de capas internas.
- Aniquilación (sólo para positrones).
- Interacciones auxiliares (mecanismos adicionales de interacción que pueden ser definidos por el usuario, por ejemplo, interacciones fotonucleares)

La simulación de fotones incluye los siguientes tipos de interacciones:

- Dispersión elástica (Rayleigh)
- Dispersión inelástica.
- Efecto fotoeléctrico
- Producción de pares.
- Interacción delta.
- Interacciones auxiliares.

II.6.4.1 GEOMETRÍA DEL SISTEMA

La geometría del sistema que deseamos simular debe ser definida en un formato adecuado para que lo lea PENELOPE. Nuestro sistema quedará definido por cuerpos formados cada uno de un solo material, cada uno de estos se forma mediante superficies que quedan definidas mediante cuádricas; es decir, cada una de ellas debe venir dada por la siguiente ecuación:

$$F(x, y, z) = I_{xx}x^2 + I_{yy}y^2 + I_{zz}z + Al_o = 0 \quad (\text{II.3})$$

Por lo tanto, para definir una determinada superficie con PENELOPE necesitaremos dar valores de 1, -1 ó 0 a los coeficientes I_{xx} , I_{yy} , I_{zz} , I_z y $A.l_o$, así como decidir el tamaño que tendrán las superficies en las tres direcciones del espacio y siempre que sea necesario incluir un valor que traslade respecto al origen la superficie definida. PENELOPE tiene una sencilla aplicación que nos permite visualizar las superficies llamada "gview2d.exe". Ésta nos permite comprobar que el archivo de la geometría está escrito de forma correcta.

II.6.4.2 DEFINICIÓN DE MATERIALES

Toda la información de los materiales involucrados en la simulación debe de estar recopilada en un archivo que el usuario debe construir siguiendo unas normas concretas. Se incluyen tablas de propiedades físicas y de secciones eficaces. El archivo de materiales se crea mediante una aplicación interna llamada "material.exe", tras ejecutarla tenemos que introducir una serie de datos sobre el material como su composición química y densidad. Asimismo, PENELOPE dispone de una lista de 280 materiales para los cuales no tenemos más que introducir su referencia y obtenemos el archivo de materiales directamente. Cuando se trata de materiales compuestos la aplicación aproxima la sección eficaz a la suma de las secciones eficaces de cada elemento ponderando su proporción en la molécula. De la misma manera que el archivo de geometría debe seguir unas reglas de sintaxis todos los materiales deben ir concatenados en el registro de los materiales. De esta manera PENELOPE les asocia un número que es el que se debe de utilizar en el archivo de geometría, identificándose así de qué material está compuesto cada cuerpo.

II.6.4.3 LA SUBROUTINA FUENTE

Para crear una fuente con las características deseadas, es necesario modificar el fichero (penEasy.tmp) de entrada teniendo en cuenta los siguientes parámetros:

```
[SECTION SOURCE BOX ISOTROPIC GAUSS SPECTRUM]
on                status (on or off)
1                particle type (1=electron, 2=photon, 3=positron)
energy(ev) probability    energy spectrum
1e6  1.0          a single channel ([10,10] mev) with null width
1e6  -1           a negative value signals the end of the list
0.5e6              fwhm (ev) of gaussian energy distrib.
0.0 0.0 100      center coordinates of the box enclosure (cm)
1.0 1.0 0.0      box sides (cm)
1.0 0.0          circular/spherical source (0 - off, 1 - on)
0.1 0.1          fwhms (cm) of gaussian x,y distrib.
0.0 0.0 0.0      euler angles [rz,ry,rz](deg) to rotate box
0.0              material (0=do not care)
0.0 0.0 1.0      direction vector, no need to normalize
0.0              angle of semi-aperture [0,180] (deg)
[END OF BIGS SECTION]
```

- Tipo de partícula.
- Características del espectro energético

- Ancho a la semialtura para un caso de distribución gaussiana en energías
- Posición del centro de la fuente
- dimensiones de la fuente
- fuente circular o esférica
- fuente con un espectro de emisión gaussiano espacial
- ángulos de Euler para realizar la rotación de la fuente
- material de la fuente
- sistema de ejes de referencia
- ángulos de emisión que indican la apertura angular con respecto al sistema de ejes de referencia

II.6.5 SIMULACIONES CON DPM. BREVE DESCRIPCIÓN DE DPM

DPM (*dose planning method*) es un código que simula el transporte de fotones y electrones mediante métodos de simulación de Monte Carlo. Permite calcular la dosis depositada en un determinado material al ser radiado con un haz, ya sea de fotones o de electrones. Esto permite simular, y por tanto, planificar tratamientos de radioterapia con gran precisión. DPM está basado en el código PENELOPE explicado anteriormente.

El paquete de simulación de DPM consta de cuatro programas:

- **MATERIAL**: en él se definen los diferentes materiales que nos puede interesar utilizar en nuestras simulaciones. Extrae de las librerías de PENELOPE todos los datos físicos necesarios de dichos materiales (densidad, sección eficaz, etc), pero también nos permite crear nuevos materiales que no estén definidos en PENELOPE.

- **PREDPM**: es un programa pre-procesador en el que podemos definir varios parámetros importantes a la hora de simular el transporte de los electrones o fotones.

- Emin, Emax y Eminph: energía mínima que pueden tener los electrones, energía máxima de los electrones y energía mínima de los fotones, respectivamente. Estos valores vienen dados por la información contenida en las tablas de PENELOPE

- Wcc: energía de corte para la producción de rayos delta. Energía por debajo de la cual no se producen rayos delta, ya que los electrones son absorbidos.

- Wcb: energía de corte para la producción de Bremsstrahlung. Energía por debajo de la cual no se producen radiación de frenado, ya que los fotones son absorbidos.

- Shigh: longitud del paso para electrones o fotones con energía superior a *ecross*. Expresado en cm.

- Slow: longitud del paso para electrones o fotones con energía inferior a *ecross*. Expresado en cm.

- Ecross: según lo explicado para los parámetros *shigh* y *slow*, es un valor límite de la energía, por encima del cual consideramos un régimen de “altas energías” con una longitud de paso (*shigh*) mayor que la longitud de paso que se toma si las partículas llevan una energía menor que *ecross* (*slow*).

Precisamente, la primera parte del trabajo consiste en evaluar cómo influyen algunos de estos parámetros en el tiempo de ejecución del programa, así como en la distribución de dosis depositada.

Además en el input de PREDPM tenemos que indicar los materiales que vamos a utilizar de los que hemos definido con MATERIAL. El nombre que escribamos en dicho input tiene que coincidir exactamente con el definido con MATERIAL.

No pasa nada si la geometría utilizada no contiene algunos de los materiales especificados en el input, aunque luego veremos cómo puede influir esto en el tiempo de ejecución de nuestro programa.

- **GENVOXEL**: con este programa podemos generar la geometría que queramos utilizar para nuestra simulación. Una geometría estará formada por pequeños elementos de volumen denominados vóxeles. Con este programa tenemos dos opciones: utilizar una imagen CT o generar nosotros cualquier geometría. Para esta segunda opción debemos especificar el número de vóxeles que deseamos en cada dimensión y su tamaño y tenemos que asignar a cada uno de ellos dos valores: uno indicando el material del que queremos que sea el vóxel (mediante un número que coincide con la posición del material deseado en la lista de materiales escrita en el input de PREDPM) y otro valor que corresponde a la densidad de dicho material.

- **DPM**: es el programa que realiza la simulación Monte Carlo, teniendo en cuenta los parámetros introducidos en PREDPM y utilizando la geometría generada con GENVOXEL. También en el input de DPM tenemos que definir algunos parámetros:

- No of histories: el número de historias que deseamos generar, que puede llegar a ser de varios millones.
- Allotted time: tiempo límite que queremos que utilice el programa, cuando llega al tiempo indicado, el programa se para. En nuestro caso, lo pondremos siempre negativo, para no tener un tiempo límite, ya que queremos que el programa se pare al simular el número de historias indicado, no antes.
- Particle Type: tipo de partículas que queremos utilizar. Pueden ser fotones (pondremos un 0) o electrones (escribiremos -1).
- Source energy: energía que queremos que tengan las partículas de la fuente, expresada en eV.
- Square source beam size: tamaño que queremos que tenga la fuente que es cuadrada, expresado en cm. Podemos poner 0 para tener un "pencil beam".
- Electron absorption energy: energía por debajo de la cual se absorben los electrones, expresada en eV. Debe coincidir con W_{cc} .
- Photon absorption energy: energía por debajo de la cual se absorben los fotones, expresada en eV. Debe coincidir con W_{cb} .

II.8 PROBLEMA INVERSO EN RADIOTERAPIA. BREVE INTRODUCCIÓN AL DPM-REC

II.8.1 BREVE DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA DE EJES Y ANGULOS DE REFERENCIA QUE UTILIZA

Atendiendo a la geometría de los componentes simulados en nuestro modelo de acelerador, podemos asumir sin pérdida de generalidad, que el espacio de fases obtenido antes y después del aplicador, posee simetría cilíndrica (siempre que tengamos aplicadores con biselado cero).

Haciendo uso de la simetría cilíndrica mencionada, cada historia de partícula en el PS está completamente definida por su energía (E), su distancia al eje del aplicador (ρ), y los dos ángulos que definen su dirección (θ , definido como el ángulo que forma las trayectorias de las partículas con la eje z , y ϕ el ángulo del plano definido con respecto al eje X cartesiano). En la figura II.13 la definición de estos ángulos es mostrada. Esta representación 4-dimensional incluye todos los grados relevantes de libertad de nuestro problema.

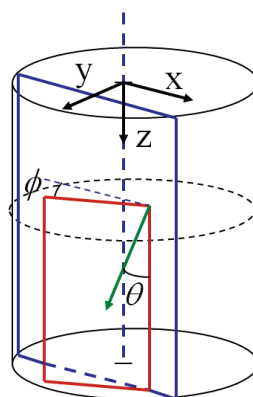


Fig. II. 13 Sistema de ángulos y ejes de referencia para el algoritmo iterativo de reconstrucción

Para hacer que el problema susceptible a este algoritmo, la representación 4-dimensional se discretiza en un conjunto finito de alrededor de 400.000 bins. Cada bin representa una fuente elemental primaria con un valor fijo de energía, distancia radial al eje del aplicador y ángulos de trayectoria. Este número de bins se ajusta cómodamente dentro de la memoria de los modernos ordenadores personales. Los

siguientes rangos y tamaños de intervalos que se consideraron para la definición de las fuentes elementales primarias son:

- Tipo de partícula (e-, fotón).
- Energía, con rango entre 0 y 25 MeV (dimensión del bin DB= 0.25 MeV).
- Ángulo axial θ , con rango entre 0 y 29° (DB = 0.64°).
- Ángulo asimutal ϕ , con rango entre 0° y 180° (DB= 10°).
- Posición radial ρ con rango entre 0 y 10 cm (DB=0.2 cm).

La versión discretizada del PS tiene varias ventajas. Por un lado, restringe el número (infinito) de posibles soluciones para el PS a las que se pueden representar como una combinación de los bins empleados aquí. Esto ayuda a regularizar el problema. Además, la dosis producida por cada una de las fuentes elementales primarias en un objeto dado puede calcularse una vez y ser almacenada en el disco o en la memoria RAM, sin la necesidad de calcular durante cada actualización del PS en el algoritmo de reconstrucción. Esto produce una enorme reducción en los cálculos numéricos necesarios.

II.8.2 EL DPM-REC, UN ALGORITMO DE RESOLUCIÓN DEL PROBLEMA INVERSO DE OBTENER UN PS DE MEDICIONES EXPERIMENTALES DE DOSIS

El `dpm_rec` es un programa para determinar espacios de fase que reproducen dosis suministradas. Es una herramienta iterativa que alcanza convergencia en algunas decenas de iteraciones. La única hipótesis imprescindible es que los espacios de fase tienen simetría cilíndrica y, por tanto, las dosis a las que se ajusta, también tienen esa simetría.

El procedimiento de optimización para derivar el PS a partir de un conjunto de mediciones de dosis se basa en una implementación del algoritmo iterativo de Maximización de Expectación y Máxima verosimilitud (ML-EM), usado comúnmente para problemas inversos como tomografía de reconstrucción de imagen (Herraiz et al 2006). Este algoritmo busca el PS con la máxima probabilidad de haber producido la dosis observada. Por medio de este procedimiento iterativo, los pesos relativos w_i de cada fuente primaria elemental, es decir, el número de partículas que debe poblar cada bin del PS, son ajustados para reproducir la dosis experimental. El procedimiento iterativo se divide en dos etapas principales: la proyección y la retroproyección.

El algoritmo comienza con un PS inicial, dado por una cierta población de cada bin, con un número de trayectorias de las partículas dado. Con este PS inicial, la dosis producida en los materiales correspondientes a las mediciones de dosis, es estimada. Para cada bin del PS, la dosis D_i se obtiene con el código de simulación del transporte de radiación DPM (Sempau et al 2000). Por el principio de superposición lineal de la dosis, el total de esta en el volumen de interés se obtiene como una combinación lineal de la dosis individuales D_i depositadas por cada una de las fuentes elementales. Esta es la parte del algoritmo que se denomina proyección.

Las anteriormente mencionadas dosis D_i para cada bin se puede calcular previamente utilizando un clúster y se almacenarlas en un conjunto de mapas $(\rho, z)_i$, lo cual acelera los procesos de proyección y retroproyección.

La dosis medida es entonces comparada con la estimada, y factores de corrección se obtienen en cada voxel del volumen de la dosis. A continuación, la fase de retroproyección del algoritmo se lleva a cabo. Estas relaciones entre la dosis medida y estimada se combinan en un valor medio ponderado para producir un factor de corrección multiplicativa para cada bin. Los pesos en esta promediación son la dosis normalizada producida en un voxel dado por un bin determinado del PS. De esta manera, si un bin tiene una gran influencia (es decir, se produce una gran dosis) para un voxel dado, la corrección de la relación de los datos experimentales tendrá un peso fuerte en el cálculo del factor multiplicativo de dicho bin. Una iteración completa se finaliza cuando el factor multiplicativo se ha calculado para todas los bins y el PS se actualiza mediante la aplicación de estos factores multiplicativos para cada bin. Luego, la siguiente iteración comienza a utilizar el PS actualizado. El procedimiento se detiene cuando se alcanza la convergencia, que típicamente requiere alrededor de 200 iteraciones completas. Mediante el uso de dosis precalculadas, estas 200 iteraciones suelen tomar unas pocas horas en un procesador single-core.

La reconstrucción de los PS es un problema que suele denominarse "ill-posed" (mal planteado, que conduce a sistemas de ecuaciones impropias, con menos ecuaciones que variables a determinar). Esto es debido a que el número de datos conocidos es limitado, pues normalmente el número de los datos medidos (en nuestro caso la dosis en 4000 pares ρ -z) es mucho más pequeña que el número de fuentes elementales que tienen que ser determinadas (en nuestro caso más de 100.000). Por otra parte, las pequeñas variaciones en las ponderaciones pueden dar como resultado cambios imperceptibles, dentro de los límites de los dispositivos de medición, en la dosis registrada. Estos problemas se pueden aliviar en cierta medida, incluyendo mediciones complementarias en más de un medio, y por elecciones apropiadas de los pesos iniciales de los PS.

Por tal razón, PSs razonables difícilmente pueden ser obtenidos a partir de cualquier cantidad razonable de datos de entrada si el PS inicial es arbitrario. En este sentido, resulta apropiado realizar un cierto encaminado del algoritmo, como explicaremos.

En este trabajo, la distribución inicial de las historias de partículas en la dirección radial fue tomada proporcional a perfiles de dosis justo después de que el aplicador, es decir, en el primer par de mm de objeto. Esta es una suposición razonable de partida para cualquier configuración de acelerador. Para las distribuciones angulares, tomamos dos enfoques. En el primero (i) una distribución plana en ambos ángulos se emplea para la distribución inicial. Esta es una suposición inicial no es muy realista para el procedimiento de ajuste, pero sin duda no contiene ninguna información sobre el problema a resolver. En el segundo, (ii) distribuciones angulares dadas por las relaciones analíticas presentadas en Janssen (Janssen et al 2001, Janssen et al 2008) se incluyen, suponiendo sólo electrones primarios en la distribución inicial. Estas expresiones requieren como entrada la distancia fuente-a-superficie (SSD) z_0 , que en nuestro caso se tomó como de 100 cm.

Con respecto a la distribución energética se empleó un espectro gaussiano de gran anchura, centrado alrededor de la energía nominal que se pretenda estudiar. Este procedimiento es una aproximación razonable a una distribución energética arbitraria inicial, puesto que además se ha comprobado que la convergencia del algoritmo en cuando al ajuste de la distribución energética es prácticamente independiente de la distribución inicial empleada, como se muestra en la figura II.13

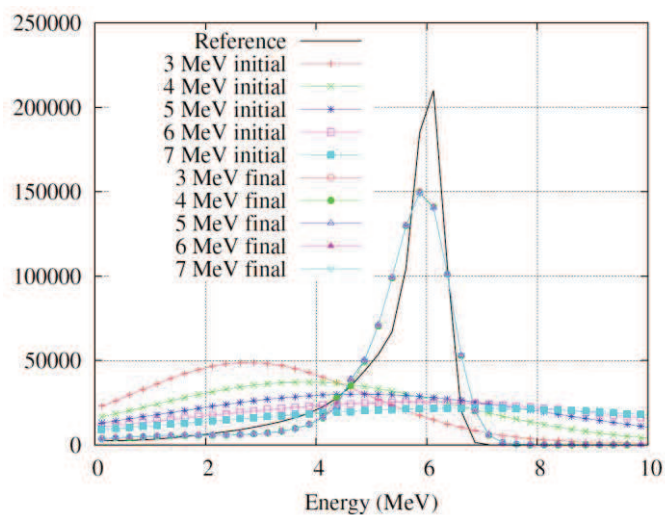


Fig. II. 14 Ejemplo de distribución de energía de historias obtenidos a partir de diferentes distribuciones de energía iniciales centrado en diferentes valores de la energía. Se puede ver que la distribución final de energía es más bien independiente de la distribución inicial empleada. La distribución de energía del PS de referencia también se muestra.

Para la implementación del código se analizó también el papel de los fotones. Para esto, con un modelo MC de acelerador genérico en modo de electrones (6MeV) que describiremos posteriormente, se determinó la diferencia entre la dosis obtenida empleando tanto electrones como fotones y se comparó con la que se obtiene de emplear únicamente electrones (Figura II.13).

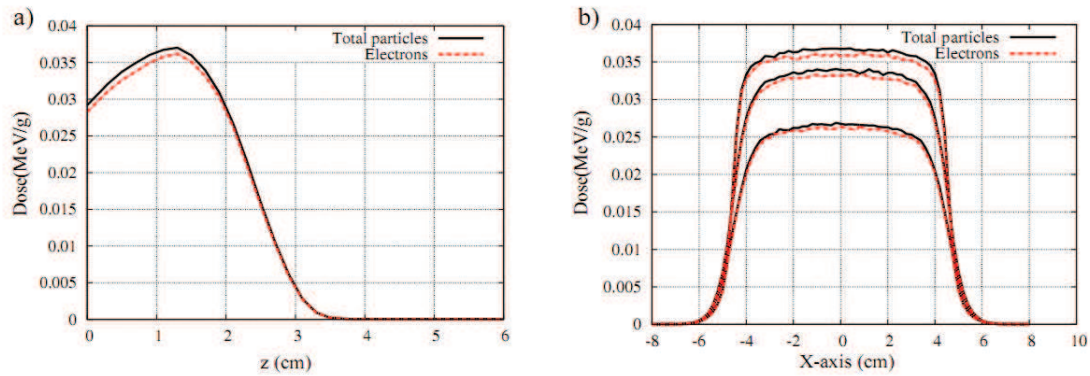


Fig. II. 15 PDD (a) y varios perfiles transversales (b) (en el máximo de la PDD y ± 1 cm a su alrededor, con escala vertical arbitrario) para la dosis producida por el PS en agua.

Se puede observar que, en la región de máxima dosis, los fotones contribuyen muy poco (menos de 3% en el máximo de la PDD). Los fotones proporcionan una contribución uniforme y pequeña de la dosis. Esto significa que sería extremadamente difícil obtener una distribución razonable de fotones en la solución del problema inverso donde los datos están fundamentalmente dominados por la contribución de electrones. Por tal razón, se decidió buscar las soluciones como PS que carecen por completo de fotones. Esto no es una simplificación considerable, como la cantidad en masa de la dosis en la región de interés en IOERT proviene de los electrones, los fotones ser una fracción muy pequeña y, además, el papel de fotones será reemplazado en el PS solución, al menos en cierta medida, por los electrones de baja energía.

III. CARACTERIZACIÓN DEL ESPACIO DE FASES DE UN ACELERADOR LINEAL DE ELECTRONES

El primer paso previo a la reconstrucción iterativa de un espacio de fases es comprender cuales son las propiedades que lo caracterizan, es decir, es preciso poseer una idea general del comportamiento y relaciones que tienen lugar entre las distintas variables del objeto a reconstruir. Como se explicaba en el capítulo introductorio, un sistema de haces clínicos, es el resultado de la acción modificadora conjunta de los distintos componentes que conforman el cabezal del acelerador. Una manera efectiva de realizar este estudio es mediante el empleo de un modelo Monte Carlo de haces clínicos de electrones, como el que es posible obtener a partir de simular el cabezal de un acelerador genérico en modo electrones con algún código que emplee este tipo de técnicas. Recordemos que uno de nuestros objetivos principales es poseer espacios de fase desafíos que nos permitan serán someter a estudio el algoritmo iterativo `dpm_rec`. Por esta razón una vez estudiado el efecto que los distintos componentes del cabezal producen en el PS, se elegirá una geometría genérica para la simulación de estos PS.

En este sentido, el Organismo Internacional de Energía Atómica, OIEA, posee una base de datos que permite acceder a Espacios de Fase simulados de algunos de los aceleradores más comúnmente encontrados en el mercado (Capote et al., 2006). En ella es posible encontrar datos para ambas modalidades, electrones y fotones, pero el conjunto de espacios para electrones es aún muy incipiente, y hasta la fecha sólo contiene un modelo de acelerador para el fabricante Siemens Oncor (Siemens Oncology Care Systems, Concord, USA) simulada con un aplicador cuadrado de $6 \times 6 \text{ cm}^2$ y a 19 cm de la salida del cabezal. Como nuestro interés es tener el espacio a la salida justamente de un aplicado cilíndrico de uso común en RIO, estos PS de la IAEA no nos sirven para nuestro objetivo. Su mayor utilidad para nosotros es para corroborar que el comportamiento de las variables de nuestros espacios simulados es correcto, a partir de comparar los nuestros contra los de la IAEA, pues estos últimos para ser aceptados en esta base de datos son sometidos a un minucioso proceso de comprobación.

Existen muchos y muy variados códigos Monte Carlo (MCNP, GEANT, EGS (Pelowitz, 2005; Siebers et al 1999, Faddegon et al 2009)) para el transporte de radiación, los cuales usan modelos de dispersión múltiple para el transporte de electrones y positrones. Dichos modelos permiten la simulación global de un gran número de interacciones de forma condensada para reducir los tiempos de cálculo. Pero este tipo de técnicas, que condensan todas las interacciones que sufrirían las partículas al recorrer una distancia determinada en una única interacción pueden conducir a errores en zonas de interface entre distintos tipos de materiales si no se selecciona apropiadamente la máxima longitud permitida de dichos saltos. En este sentido, resalta el código PENELOPE, el cual permite la simulación detallada del transporte de electrones y positrones, interacción a interacción, hecho que lo hace especialmente adecuado para el cálculo de la dosis en regiones en donde no existe equilibrio electrónico, es decir, interfaces y espesores ultra finos, como los relacionados con este trabajo con el nivel de incertidumbre requerido, como fue explicado previamente.

El modelo construido fue desarrollado siguiendo una serie de pasos que serán expuestos a continuación. Con el objetivo de analizar las modificaciones que introducen en el espacio de fases los distintos componentes que típicamente aparecen en un cabezal de radioterapia en modo electrones, se partió de una geometría muy básica y fueron agregando componentes y analizando en cada paso la modificación sufrida en el espacio de fases. Las características geométricas y de los materiales se obtuvieron de analizar las configuraciones más comunes reportadas en la literatura para los cabezales de aceleradores en modo electrones (Sempau et al 2001, Beddar et al 2006, Mihailescu et al 2006, Wysocka-Rabin et al 2011).

Descripción de las pruebas realizadas:

Prueba No.1 Geometría básica inicial.

La geometría inicial se muestra en la siguiente figura:

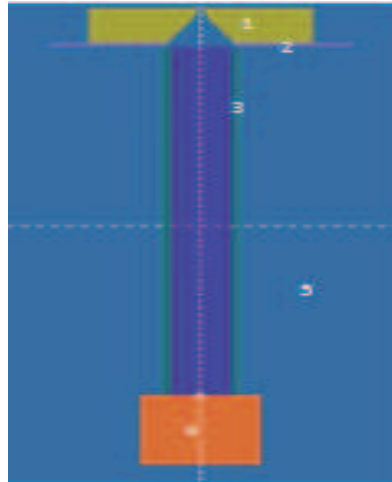


Fig. III. 1 Geometría básica inicial

Siendo:

1. Colimador primario: Cilindro de aluminio con interior cónico 10 cm de altura, radio interior máximo 4.5 cm, radio interior mínimo 0.5 cm.
2. Acoplador de metacrilato: altura 1cm radio interno 4.5 cm.
3. Aplicador de metacrilato: altura 100 cm, radio interno 4.5 cm, espesor de la pared 0.5 cm.
4. Maniquí de agua para cálculos de dosis: 16.2x16.2x20 cm³.
5. Región de transporte: Cilindro de material ligero (aire para la No.1) de 200 cm de altura y 50 cm de radio que engloba toda la geometría y que determina la región donde tendrá lugar el transporte.

La figura anterior fue desarrollada con el programa de visualización para geometrías de PENELOPE **gview2D**.

La fuente simulada en esta primera prueba fue una fuente puntual de energía 6.3 MeV (perfectamente monoenergética) situada a 2 mm sobre la parte central del colimador primario y emitiendo verticalmente con ángulo cero con respecto al eje Z.

Se implementaron dos "tallies" en este caso, que se utilizaron también en la mayoría de las pruebas siguientes: primeramente uno para seguir la traza de los 200 primeros eventos de electrones simulados (TALLY PARTICLE TRACK STRUCTURE) y otro para guardar el espacio de fases que se genera con esta geometría en dos posiciones (TALLY PHASE SPACE FILE), a la entrada y salida del aplicador. De este modo podemos analizar el efecto del medio por donde es transportado el haz y además el efecto del aplicador.

Prueba No.2 Modificación del medio constituyente de la región de transporte.

En este caso, se mantuvo la misma geometría anterior y los mismos parámetros para la fuente de electrones. La única variación fue la modificación del material empleado para la región de transporte. Se

creó una copia del fichero del material H_2 variando su densidad, en lugar de emplear $1.66322000E-04 \text{ g/cm}^3$ se utilizó poniendo $1.66322000E-08 \text{ g/cm}^3$. El objetivo de esto es simular un material muy similar al vacío como el que es de esperar que se tenga dentro del cabezal real.

Para esta prueba se mantuvieron los mismos "tallies" que en el caso anterior.

Prueba No.3 Agregando dimensiones a la fuente.

Manteniendo las mismas características de la prueba No.2 se cambió la fuente puntual anterior por una fuente más realista circular de radio 0.5 cm.

Prueba No.4 Imponiendo una distribución energética gaussiana

Los haces al entrar en el cabezal del acelerador, a pesar de haber sido enfocados mediante varios sistemas de focalización y acelerados de modo tal que se tenga una dispersión energética pequeña suelen presentar ligeras desviaciones de estas características. Por tal razón en lugar de presentar un espectro monoenergético, es de esperar una distribución, por lo general gaussiana alrededor del valor nominal de energía del caso operacional que se trate. En esta prueba empleamos una energía media de 6.3 MeV y un ancho energético a la semialtura (FWHM, ancho a la semialtura del pico gaussiano, por sus siglas en inglés) de 0.2 MeV.

Prueba No.5 Agregando ángulo de apertura de la fuente

Acorde con lo explicado en la prueba anterior, los haces a la entrada del cabezal suelen presentar una ligera apertura angular. Esta suele estar alrededor de los 3 grados (Mihailescu et al 2005; Mihailescu et al 2006; Picardi et al 2000). En esta prueba se modificaron las características de la fuente introduciendo esta apertura angular de 3 grados. Las demás características descritas en la prueba No.4 se mantuvieron también en esta.

Prueba No.6 Inclusión de una lámina dispersora (fina).

En esta prueba se agregó una lámina dispersora de Ti muy fina (Iaccarino et al 2011; Wysocka-Rabin et al 2011) de 0.005 cm sobre el colimador primario como se muestra en la siguiente figura III.2:

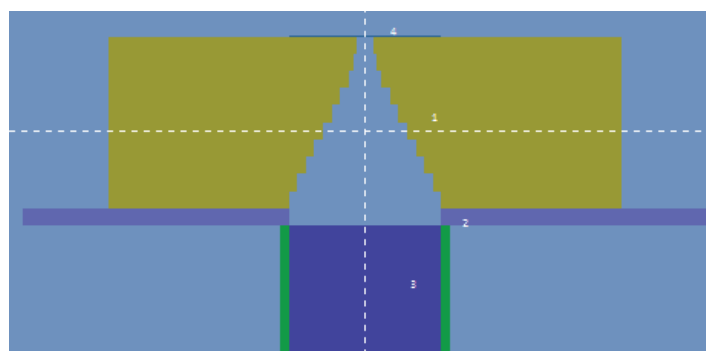


Fig. III. 2 Representación esquemática de la parte superior del cabezal incluyendo lámina dispersora

Siendo:

- | | |
|-----------------------------|--|
| 1. Colimador primario | 3. Aplicador de metacrilato |
| 2. Acoplador de metacrilato | 4. Lámina dispersora de Ti, altura 0.005 cm y radio 4.5 cm |

El resto de detalles de la simulación se mantuvo como en la Prueba No.5.

Prueba No.7 Modificación del espesor de la lámina dispersora (intermedia).

En esta prueba se mantuvo constante la estructura empleada en la Prueba No.6, salvo por el aumento del espesor de la lámina a 0.01 cm.

Prueba No.8 Modificación del espesor de la lámina dispersora (gruesa).

Se realizó otro aumento del espesor de la lámina, esta vez a 0.1 cm.

Prueba No.9 Disminución de la longitud del aplicador.

Empleando la geometría de la prueba No.7, es decir, empleando un espesor intermedio de lámina dispersora, se disminuyó la longitud del aplicador hasta 80 cm.

Prueba No.10 Disminución de la longitud del aplicador.

Empleando la geometría de la prueba No.7, es decir, empleando un espesor intermedio de lámina dispersora, se disminuyó la longitud del aplicador hasta 90 cm.

Prueba No.11 Agregando filtro aplanador.

Se introduce dentro del colimador primario un filtro aplanador. El mismo está formado por 5 cilindros de aluminio cuyos radios van disminuyendo para formar una estructura semi-cónica con radio menor de 0.8 cm y mayor de 4 cm. La altura total del filtro es de 0.2 cm. La siguiente figura III.3 ilustra esquemáticamente este componente:

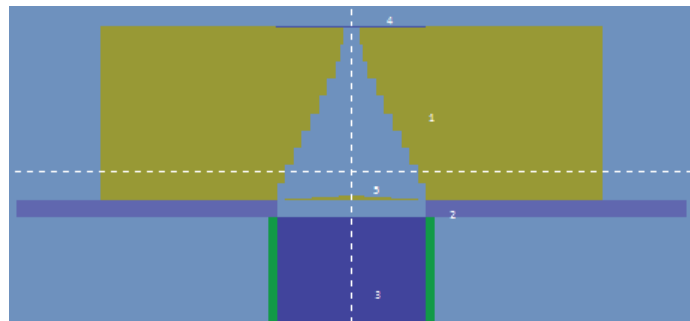


Fig. III. 3 Representación esquemática de la parte superior del cabezal incluyendo el filtro aplanador

Siendo:

- | | | |
|-----------------------------|---|---------------------|
| 1. Colimador primario | 3. Aplicador | 5. Filtro aplanador |
| 2. Acoplador de metacrilato | 4. Lámina dispersora de Ti de 0.01 cm de altura | |

Prueba No.12 Disminuyendo espesor del filtro aplanador

Esta prueba emplea una geometría análoga a la Prueba No.11 pero con un espesor del filtro aplanador de 0.1 cm.

Prueba No.13 Variando el diámetro del aplicador

Empleando la geometría de la Prueba No. 11 se varió el diámetro del aplicador. En esta prueba el radio interior empleado fue de 4 cm y con espesor de pared de 0.5 cm.

Prueba No.14 Variando el diámetro del aplicador

Empleando la geometría de la Prueba No. 11 se varió el diámetro del aplicador. En esta prueba el radio interior empleado fue de 3 cm y con espesor de pared de 0.5 cm.

Resultados de las pruebas: Análisis de las trazas de los electrones a su paso por los distintos elementos del cabezal

Resulta interesante analizar el recorrido de los electrones a su paso por el cabezal en algunas de las pruebas realizadas, de este modo podemos cerciorarnos del correcto funcionamiento del modelo construido en cuanto a varias de las características incluidas en el mismo. Veamos (Figura III.4 a y b) las trazas para la geometría básica inicial empleando H_2 en la región de transporte y comparemos con el caso en que incluimos el H_2 de densidad modificada (Pruebas No.1 y 2):

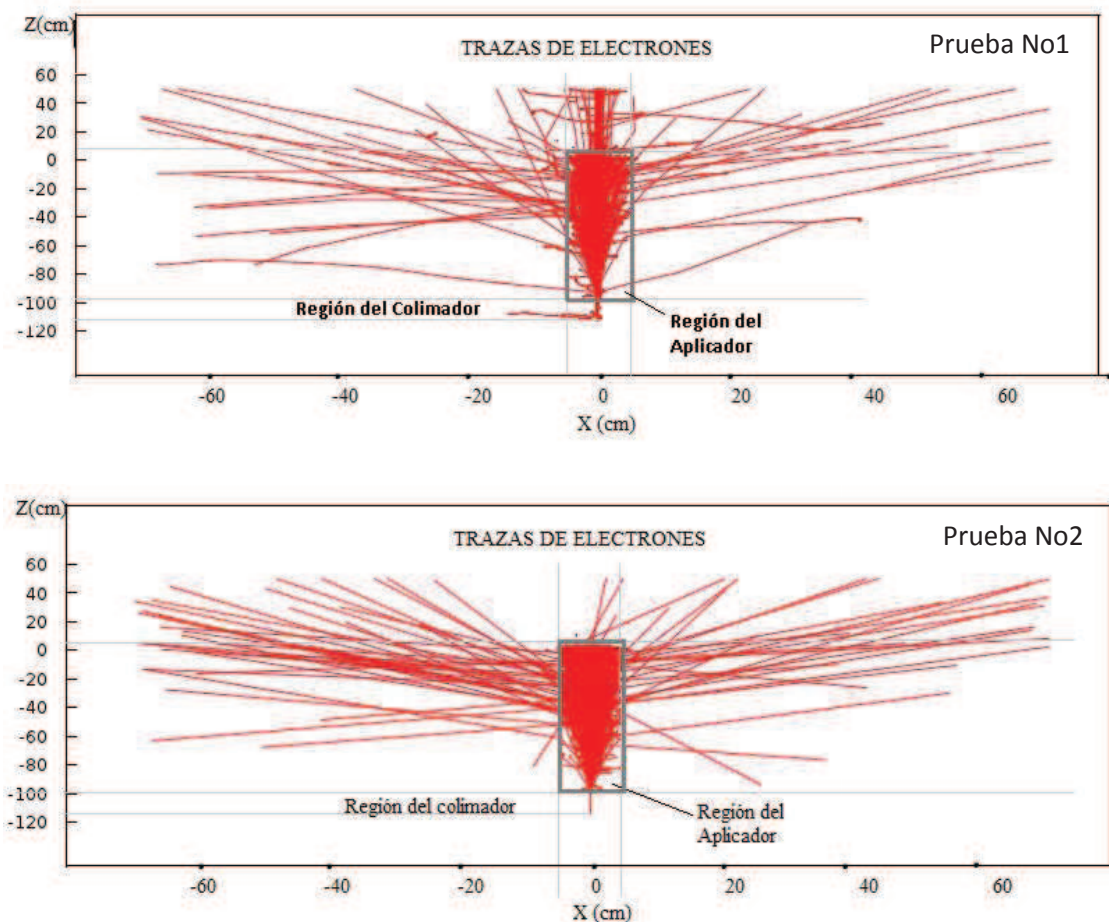


Fig.III. 4 Trazas para la geometría básica inicial a) empleando H_2 en la región de transporte , b) con densidad modificada de H_2

Como vemos en el camino del haz a la salida de la fuente y cuando este atraviesa la región de los colimadores, el efecto de modificar la densidad del medio de transporte influye en la dispersión del mismo en esta región. Aquí el haz inicial que atraviesa el CP es prácticamente una línea muy fina. Comienza a abrirse al entrar dentro del aire que llena al aplicador. En el segundo caso tenemos un haz que

entra mucho más colimado a la región del aplicador. Es válido también señalar como se hace notable la emisión con cero grados de apertura y proveniente de una fuente puntual. Se evidencian también múltiples fugas a través de las paredes del aplicador.

Veamos ahora que sucede si incluimos las dimensiones de la fuente, es decir, que los electrones iniciales salgan de un círculo con 0.5 cm de radio (Prueba No. 3), Figura III.5.

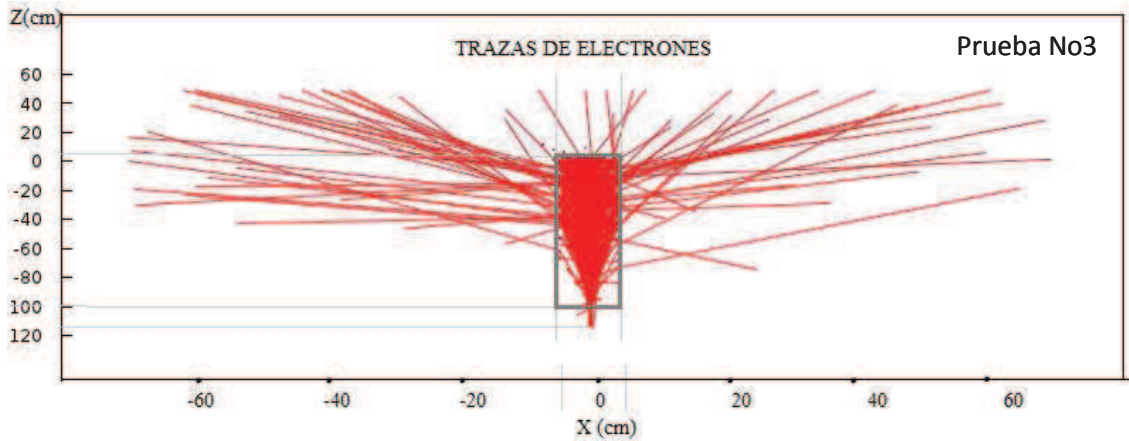


Fig. III. 4 Trazas de la Prueba No.3, dimensiones de la fuente

De este modo ya no tenemos una línea fina para el haz cuando atraviesa el CP, sino que es evidente que es mucho más ancho, pero prácticamente va todo hacia abajo sin abrirse hasta entrar en el aplicador.

Una vez incluida apertura angular para la fuente puede observarse ensanchamiento del haz dentro del CP desde la salida de la fuente (Prueba No.5) como se muestra en la figura III.6 :

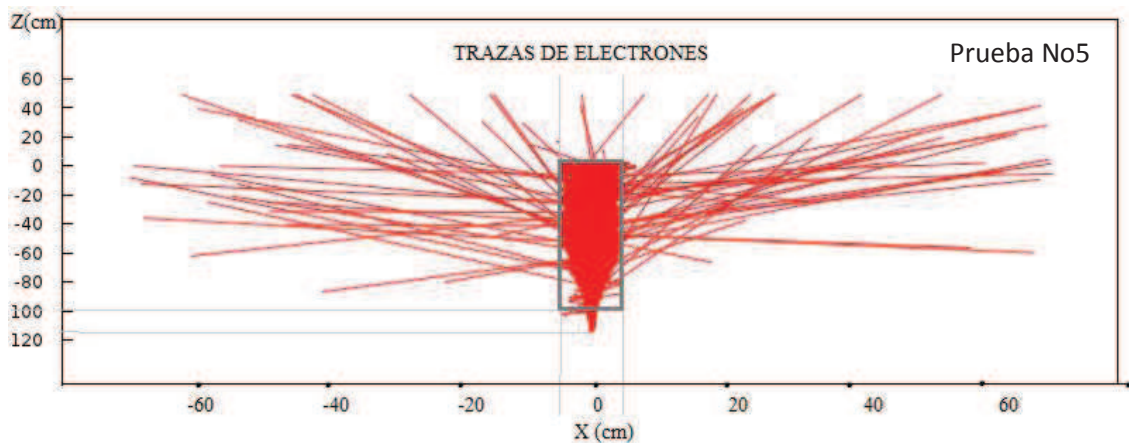


Fig. III. 5 Trazas para la Prueba No. 5, apertura angular

Veamos el efecto de agregar láminas dispersoras de distintos espesores (Pruebas No. 6, 7 y 8), Figura III.7 a), b) y c):

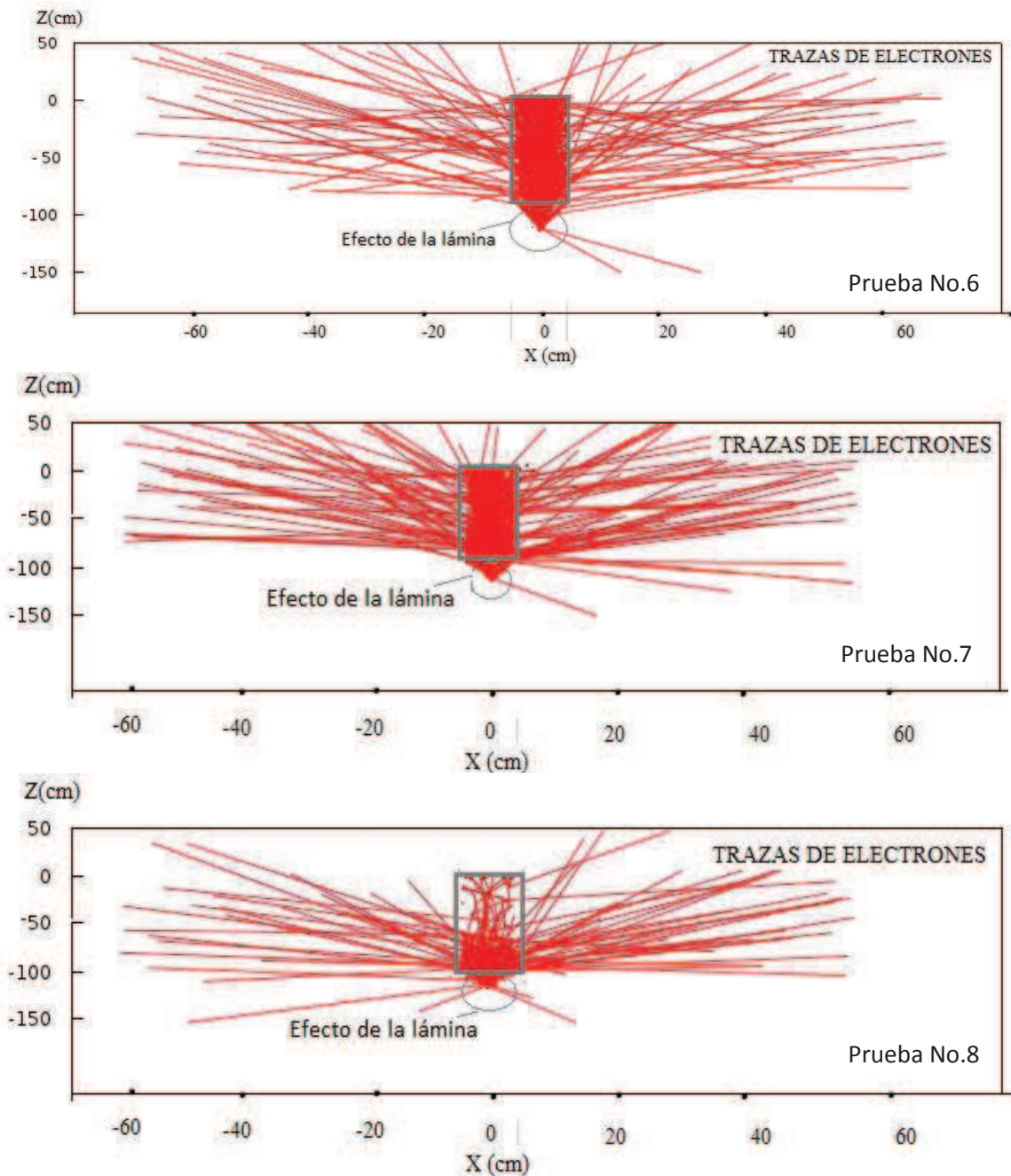


Fig. III. 6 Trazas para las pruebas Pruebas No. 6, 7 y 8, láminas dispersoras de a) 0.005cm, b) 0.01cm y c) 0.1cm

Si nos fijamos bien hay una pequeña región antes de la lámina donde los electrones van hacia abajo con una ligera apertura y posteriormente se abren sustancialmente al atravesar la lámina. Con el primer espesor la dispersión del haz no es tan buena como con el segundo, donde obtenemos un haz mucho más homogéneo de modo radial. El tercer espesor no resulta adecuado pues muy pocos electrones sobreviven al mismo y por tanto si queremos almacenar partículas en un espacio de fases tendremos un proceso muy poco efectivo.

Analicemos el resultado de agregar un filtro aplanador, con dos espesores distintos (pruebas 11 y 12), Figura III.8 a y b

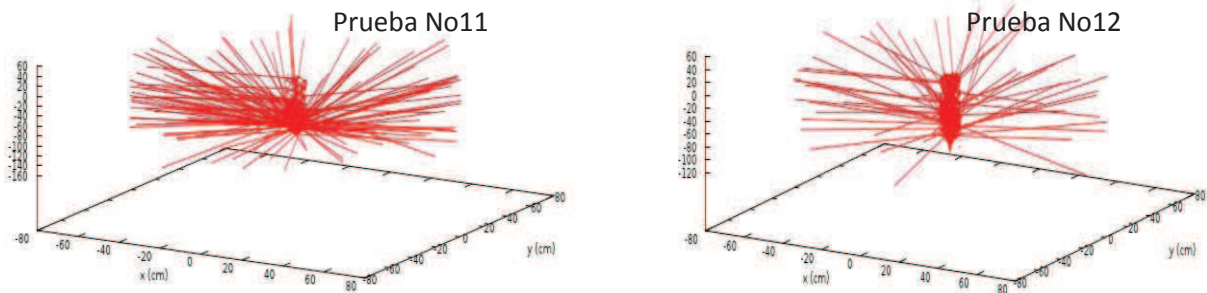


Fig. III. 7 Trazas pruebas 11 y 12, filtro aplanador de: izquierda 0.2cm y derecha 0.1 cm

En el primer caso de mayor espesor (0.2 cm) tenemos mucho más dispersión y fuga lateral que en el segundo, por lo cual empleando el espesor de 0.1 tendremos un almacenamiento más eficiente en el PS.

Estos casos vistos son los de mayor interés para comprobar a partir de las trazas que nuestro modelo funciona de modo lógico. Hagamos ahora un análisis más profundo mediante el análisis de los histogramas de cada una de las pruebas mencionadas anteriormente.

Debemos aclarar primeramente que son los histogramas de un espacio de fases. Estos no son más que el muestreo conjunto del comportamiento que poseen dos variable que caracterizan el espacio de fases analizado. El espacio de fases que obtenemos a partir de penEasy es un fichero que puede solicitarse en formato binario o estándar, es decir, en ASCII, e incluye 15 columnas que se corresponden con la información siguiente:

KPAR : E : X : Y : Z : U : V : W : WGHT : DeltaN : ILB(1..5)

Donde:

- KPAR: Tipo de partículas que estamos simulando (1 - electron, 2 - foton, 3 - positron)
- E: Energía en eV que posee la partícula en ese momento.
- X,Y,Z: Coordenadas espaciales (en cm).
- U,V,W: Cosenos directores que marcaran la dirección de las partículas.
- WGHT: Peso útil cuando usamos técnicas de reducción de varianza.
- DeltaN: Signo del coseno director en Z
- ILB(1..5): Vector de 5 componentes que describe el origen de las partículas secundarias.

Mediante la representación más compacta de 4 variables (ρ, z, φ, θ) para PS, que se explicó en el capítulo introductorio del problema haremos el estudio de los histogramas de los espacios de fases obtenidos. Para ello, estudiaremos histogramas del comportamiento de la fluencia de partículas contra la distribución radial, energética y angular, lo cual nos permitirá caracterizar los PS de modo completo en este sentido. El programa utilizado para realizar la separación de información para cada variable básicamente lo que hace es realizar un muestro por bins empleando los siguientes parámetros:

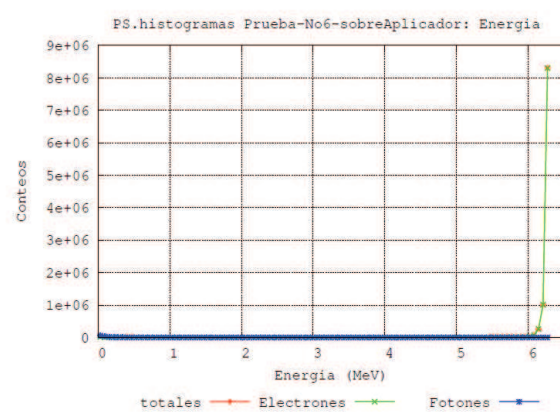
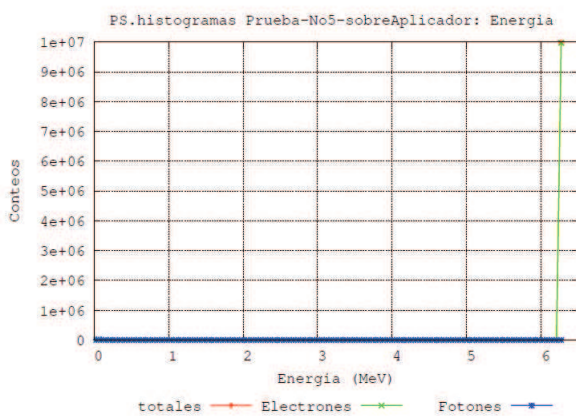
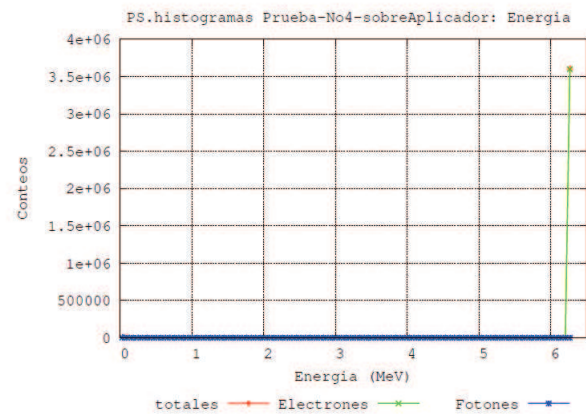
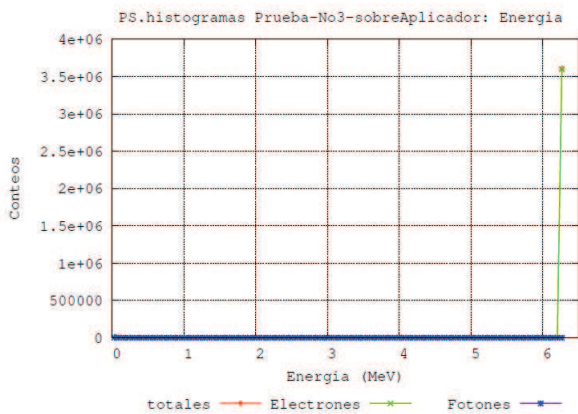
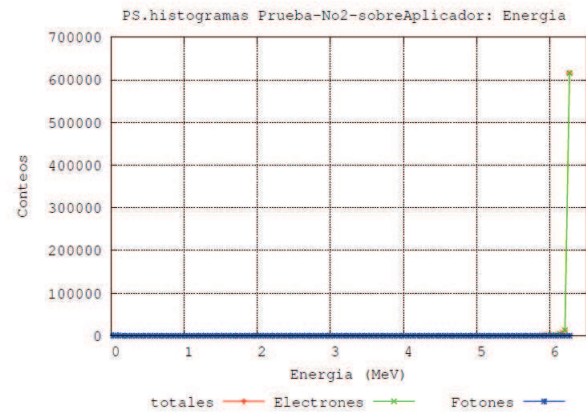
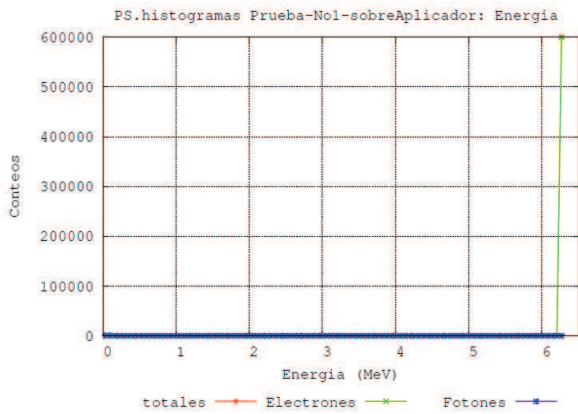
- Tipo de partícula (1 e-, 2 fotón).
- Energía, con rango entre 0 y 25 MeV (dimensión del bin DB= 0.25 MeV).

- Ángulo axial θ , con rango entre 0 y 29° (DB = 0.64°).
- Ángulo asimutal ϕ , con rango entre 0° y 180° (DB= 10°).
- Posición radial ρ con rango entre 0 y 10 cm (DB= 0.2 cm).

Conclusiones de las pruebas: Análisis de los histogramas de los espacios de fase

Es de interés el análisis de los histogramas de las pruebas No.1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 12 antes de aplicador. Veamos los histogramas de energía, ángulos y radio para estas pruebas:

Para la energía:



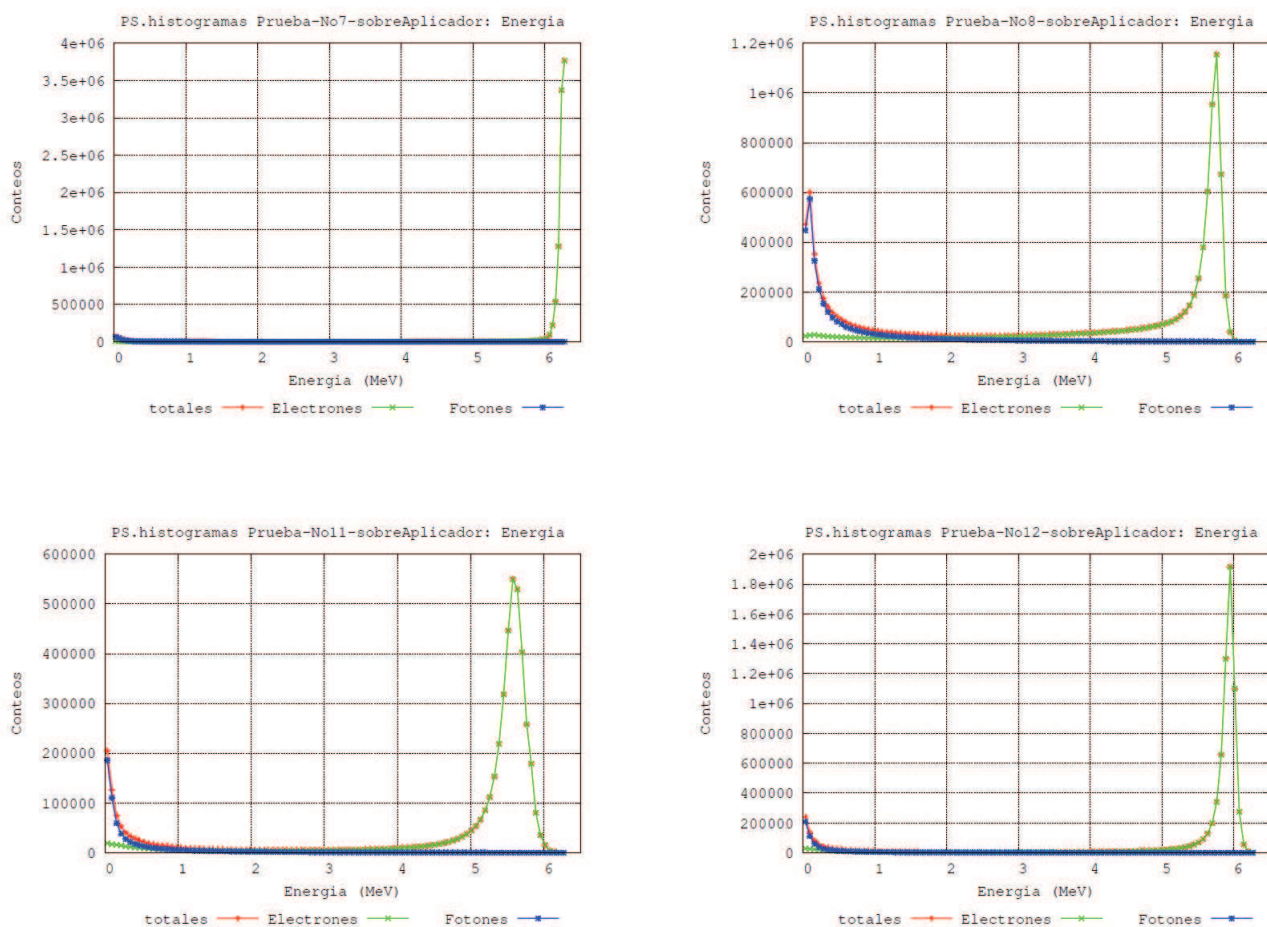
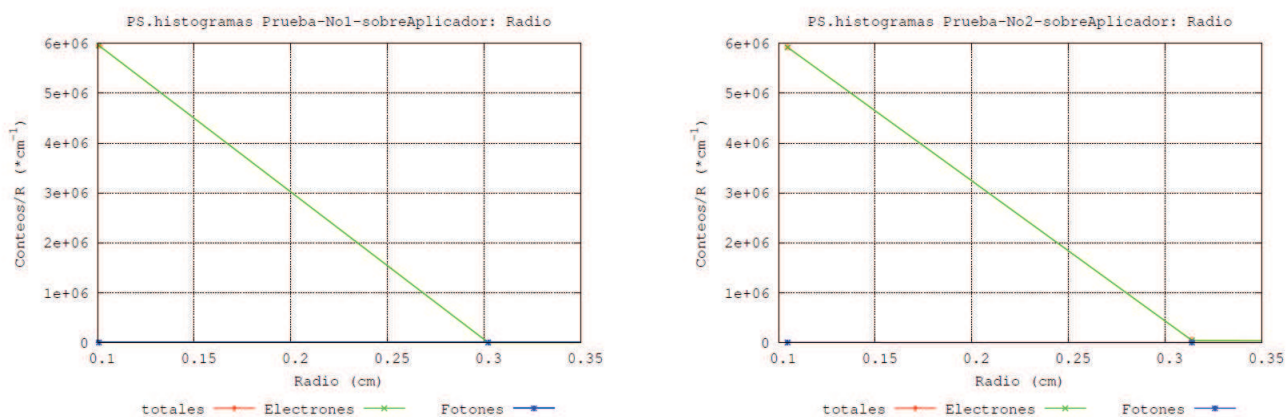


Fig. III.9 Histogramas de energía de las pruebas 1, 2,3,4,5,6,7,8,11 y 12

Como vemos de estos histogramas, las mayores modificaciones en la energía la introduce la lámina gruesa y el filtro aplanador, que hace ensancharse el pico de electrones del espectro. El resto de modificaciones, sólo provocan un aumento o disminución de la fluencia que se tiene en la región a la salida del cabezal donde es estudiado el PS. Evidentemente, el aumento más significativo en este sentido se produce al aumentar las dimensiones de la fuente. El espesor más grueso del filtro aplanador, lógicamente provoca el mayor de los ensanchamientos del haz en cuanto a su energía, pues con este aumenta el número de dispersiones que sufre el haz. Al incluir la dispersión energética de la fuente, prácticamente el cambio es imperceptible, producto de que esta es muy pequeña, aunque es señalada por algunos autores como la que suelen tener los sofisticados aceleradores empleados para RIO ().

Analizamos ahora los histogramas radiales (Figura III.10):



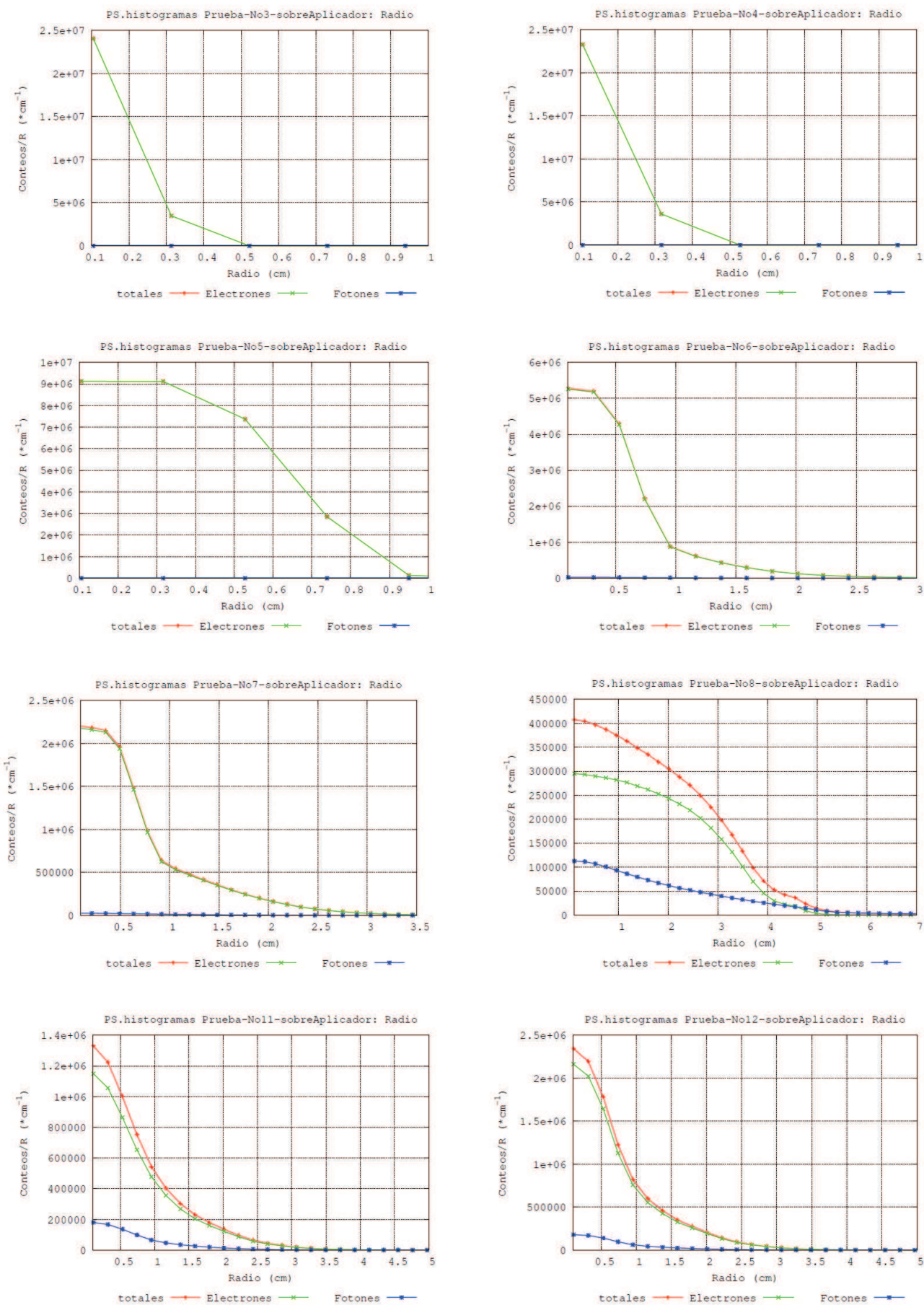
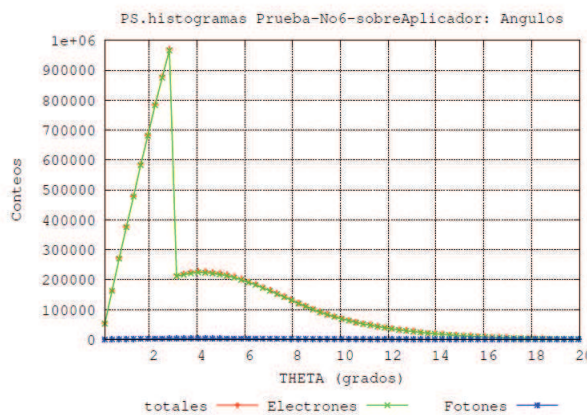
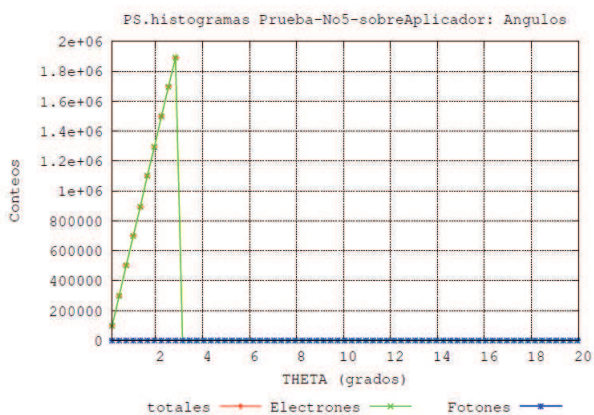
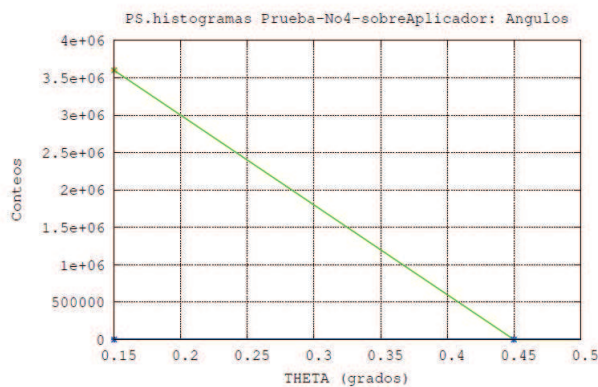
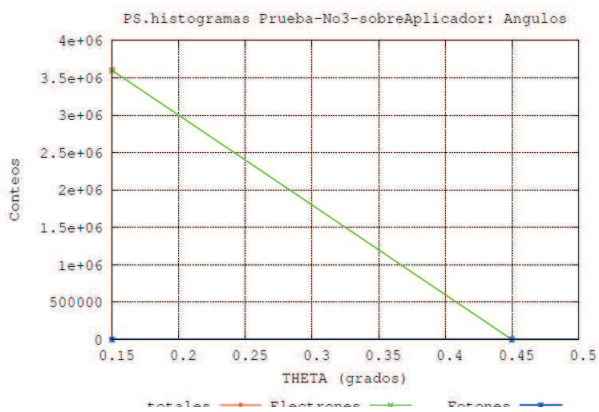
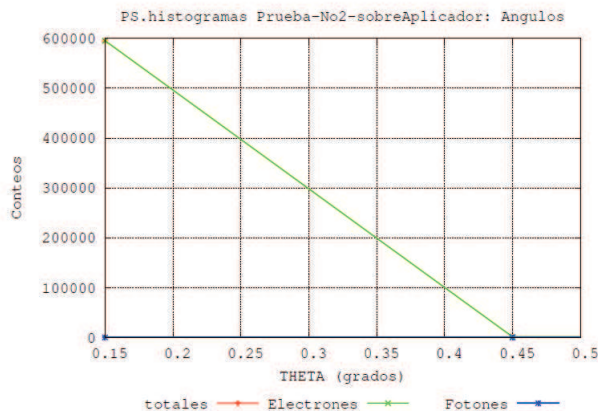
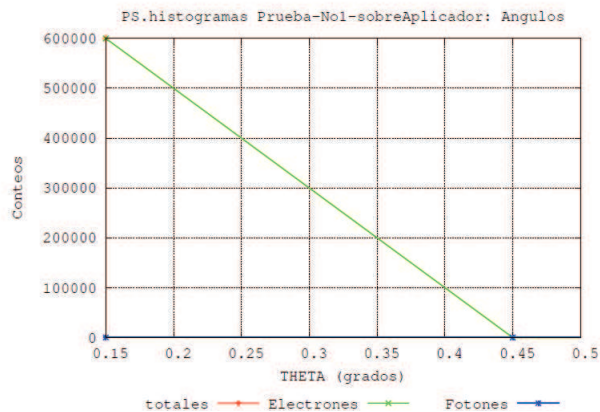


Fig. III. 10 Histogramas radiales de las pruebas 1, 2,3,4,5,6,7,8,11 y 12

Como vemos aquí, al incluir dimensiones para la fuente, se comienza a modificar muy ligeramente la apertura radial del haz, y como dentro del cabezal tenemos un material muy ligero, esta apertura es prácticamente la misma que el radio que posee la fuente, o sea, 0.5 cm, lo mismo se pone de manifiesto al incluir apertura angular en la fuente. Las láminas, como vemos en las figuras también contribuyen que este ensanchamiento del haz en cuanto a su radio, producto de las dispersiones que sufren los electrones en las mismas. Este comportamiento se pone de manifiesto también con las variaciones del espesor del filtro aplanador.

Veamos los histogramas para el ángulo theta:



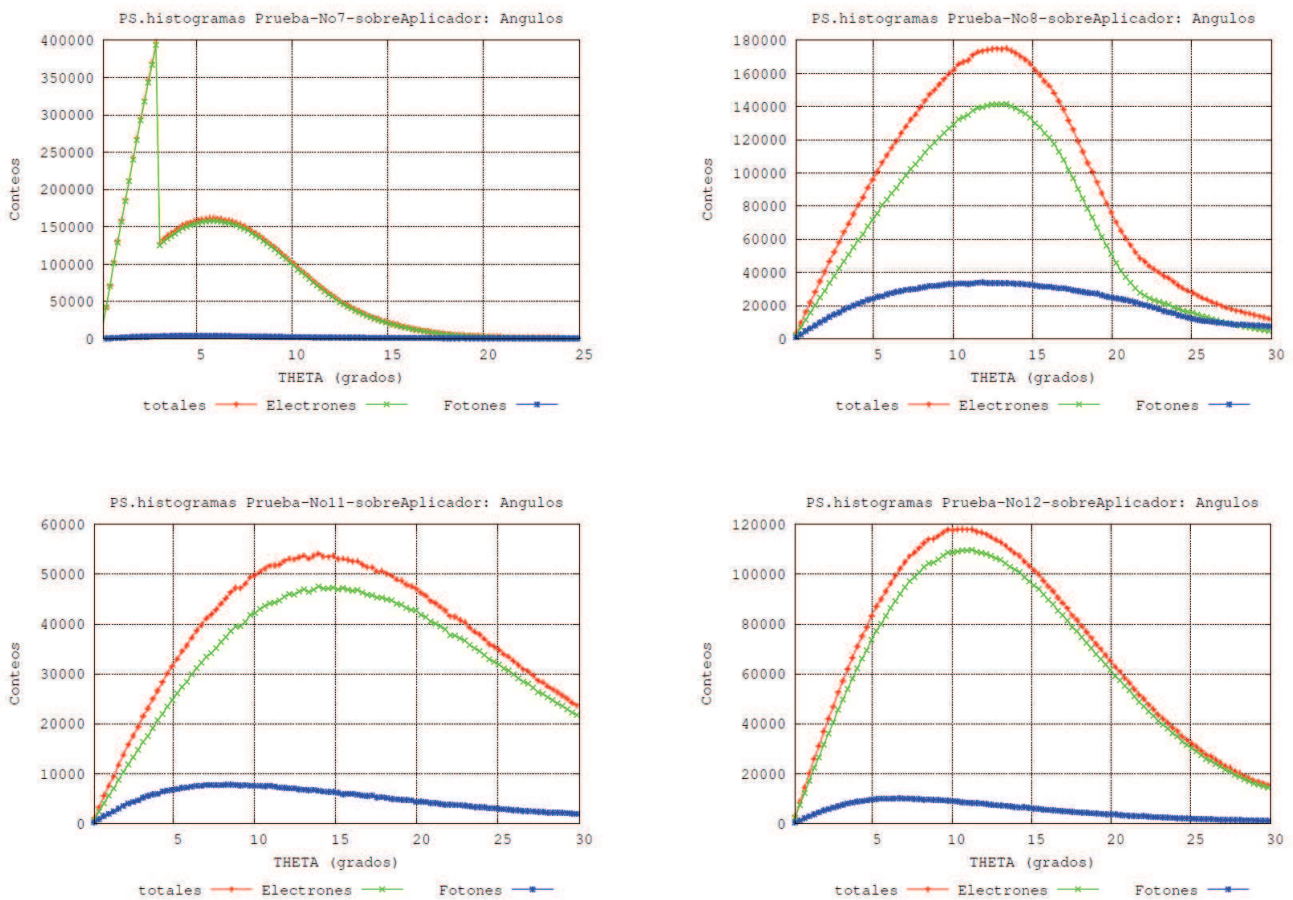
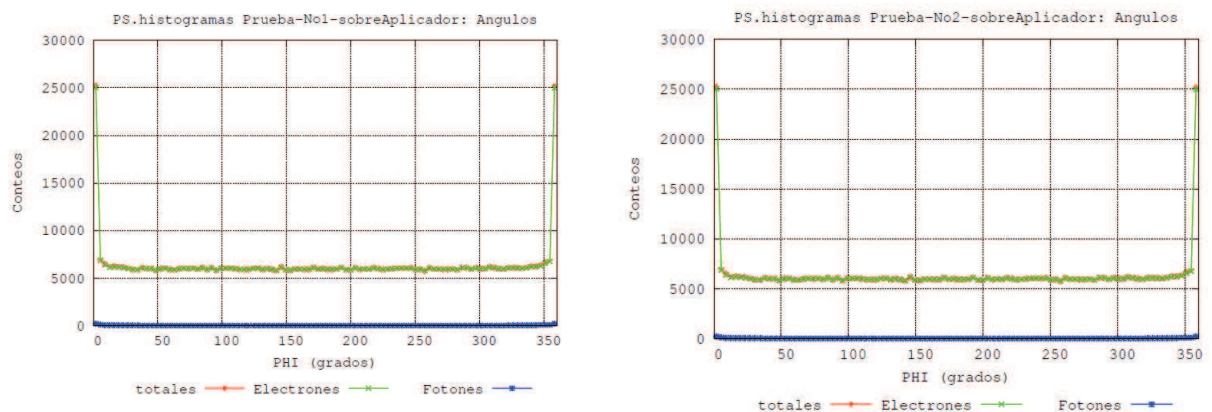
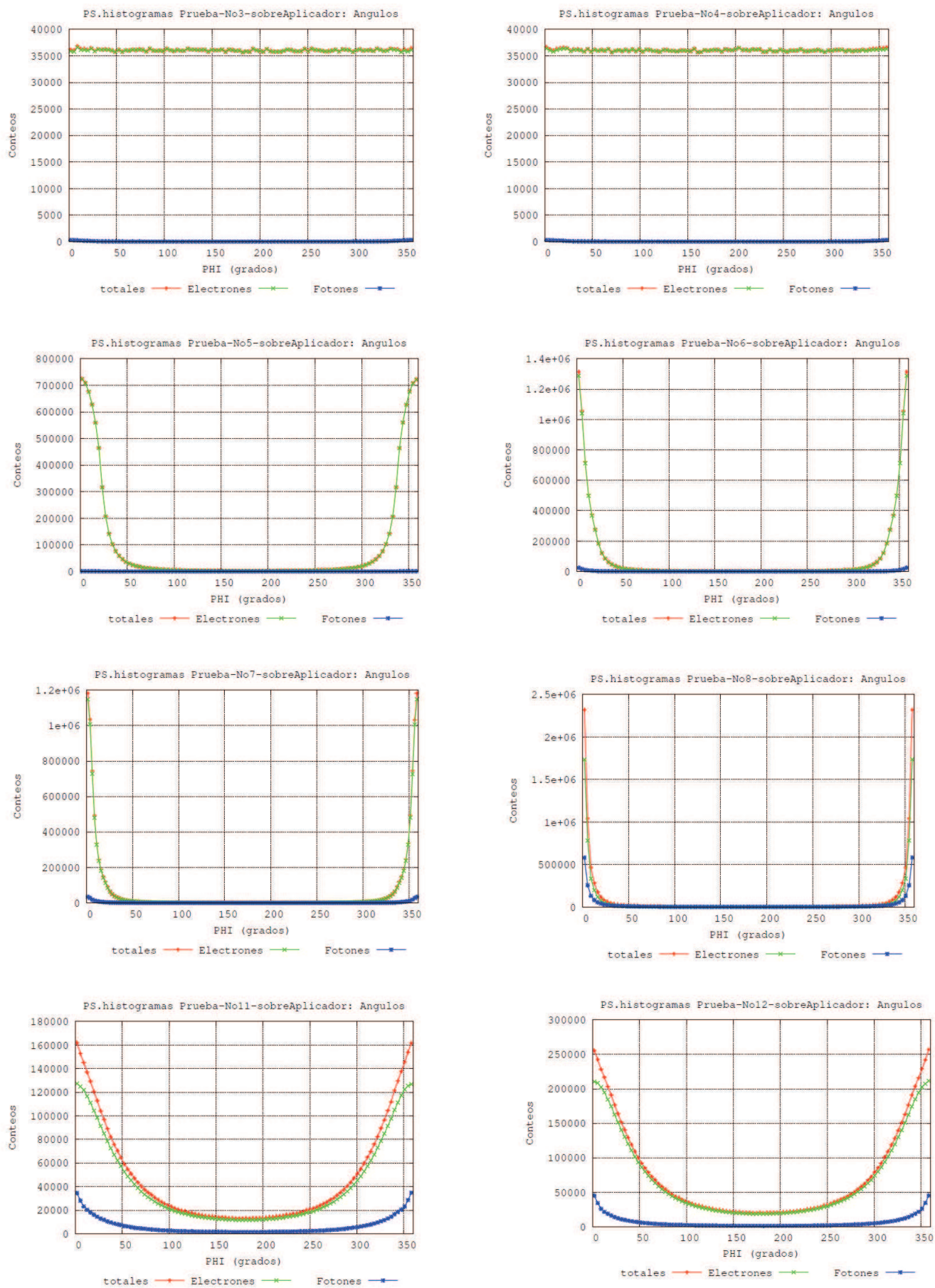


Fig. III. 11 Histogramas del ángulo theta de las pruebas 1, 2,3,4,5,6,7,8,11 y 12

La primera modificación significativa en este sentido ocurre al incluir la apertura angular, que como el ángulo es muestreado con respecto al eje Z, al tener una apertura de 3 grados, pues nos aparece un pico entorno a este valor en el histograma. Una vez que agregamos la lámina, tenemos una pequeña componente del haz, que una vez que se dispersan en la lámina tendrán un ángulo mayor que este valor de tres grados. Mientras mayor es el espesor de la lámina, más dispersiones recibe el haz y por tanto la componente dispersada secundaria va aumentando su valor, lo cual se magnifica al agregar el filtro aplanador, donde ya la componente dispersada con ángulos grande supera ampliamente la componente directa.

Los histogramas para el ángulo phi son los siguientes:

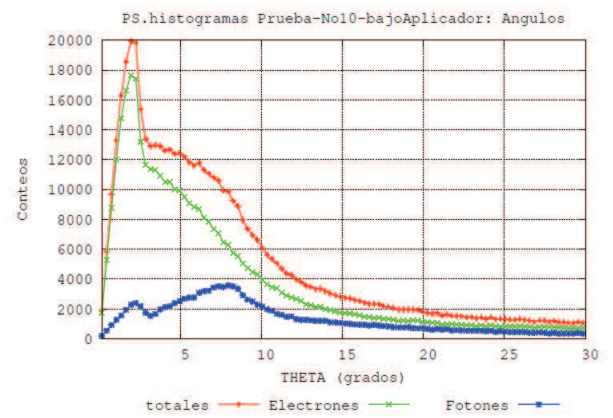
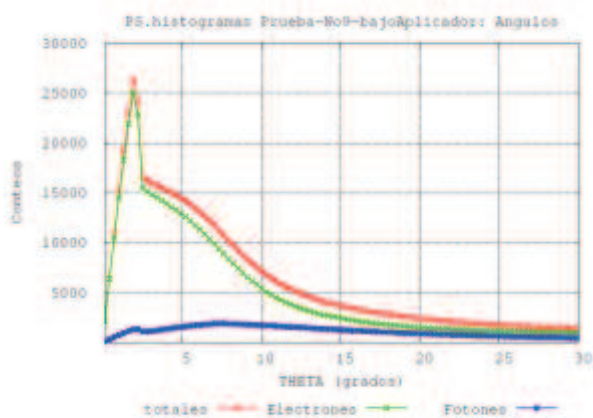
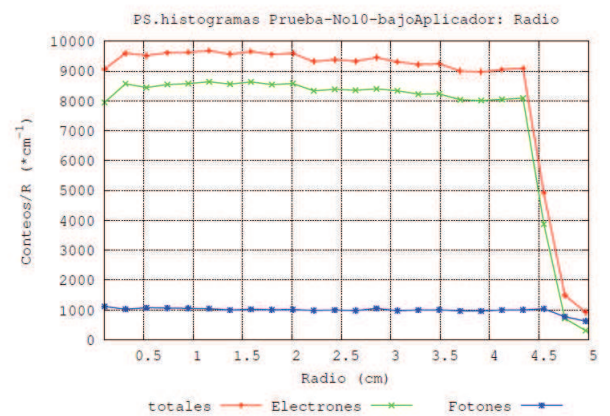
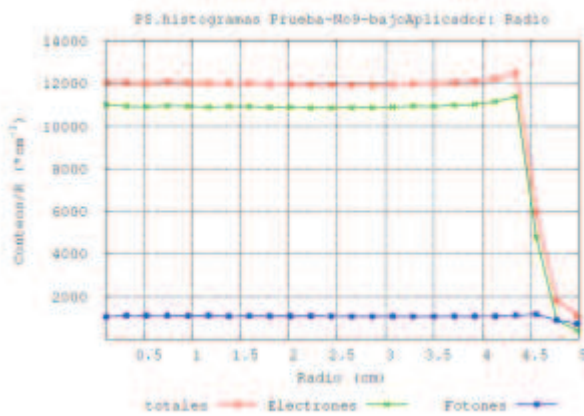
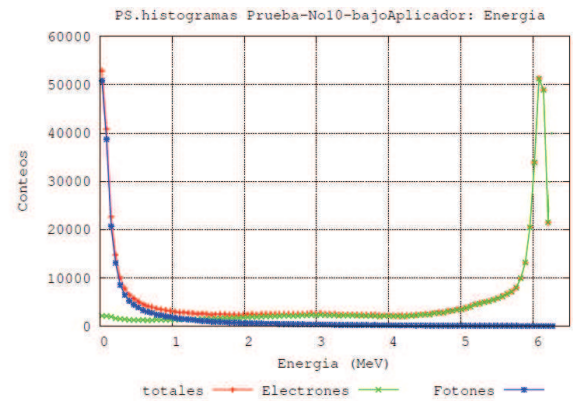
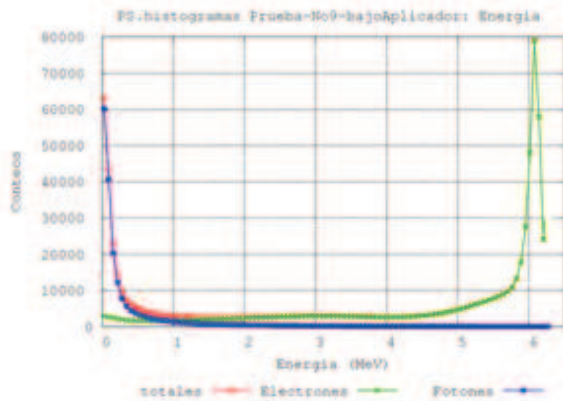




Como vemos, en las figuras nos demuestran la simetría cilíndrica que posee el cabezal, que se mantiene invariante en cuanto a su forma a pesar de todas las modificaciones de componentes que hemos realizado, la única variación que somos capaces de ver en esta figura son en cuanto a las fluencias para cada ángulo.

Analicemos ahora las variaciones que sufren los comportamientos de estas 4 variables cuando modificamos el tamaño y radio del aplicador, para lo cual compararemos los histogramas debajo del aplicador para las pruebas 9-10 y 13-14.

Comparando las pruebas 9-10 bajo el aplicador (Figuras III.13):



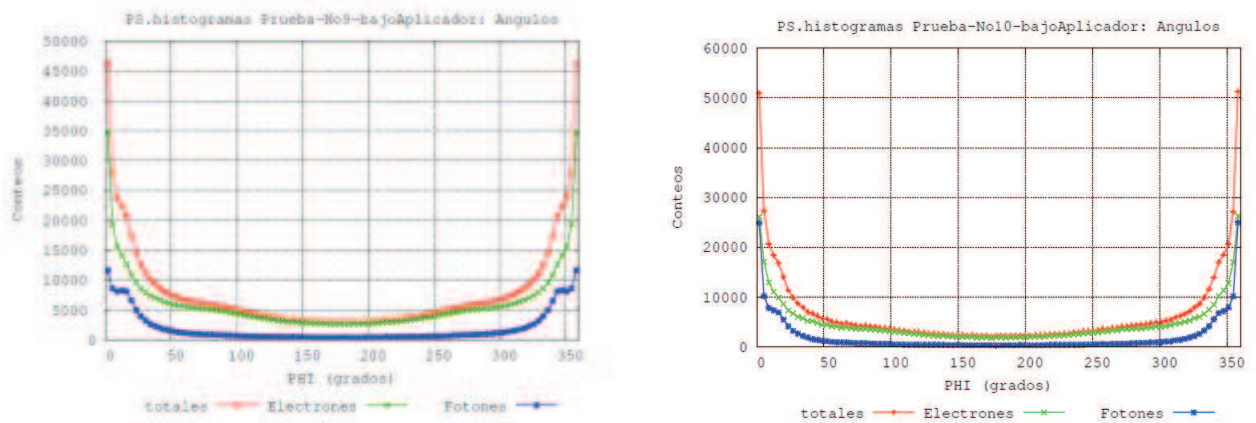
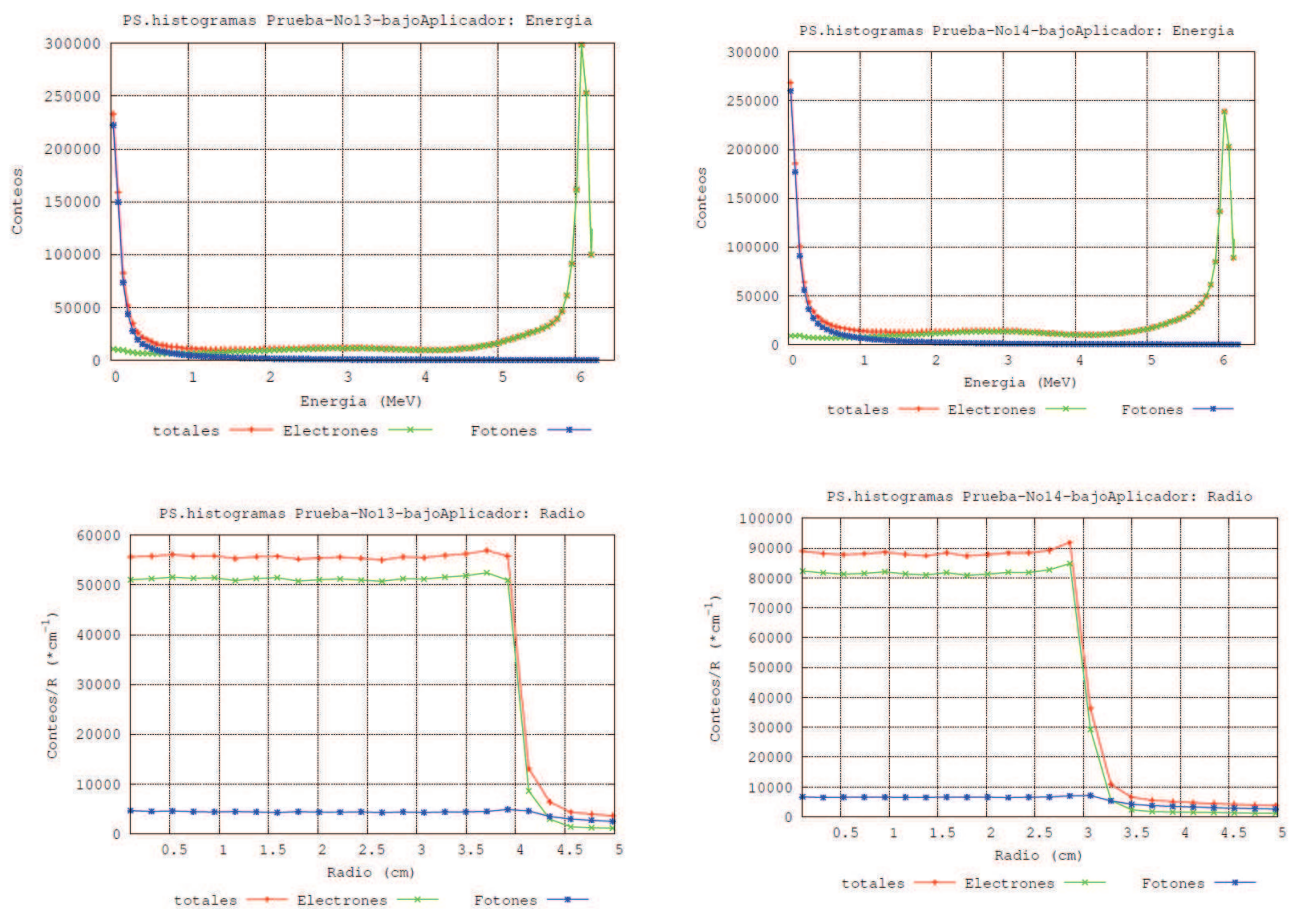


Fig. III. 13 Histogramas para todas las variables comparativos de las pruebas 9 y 10 bajo el aplicador

Como vemos, en cuanto a energía, la variación solo ocurre por las fluencias, pues el pico de energías es muy similar, con el aplicador de 80 cm tendremos más fluencia debido a que por las paredes del aplicador ocurren múltiples fugas de partículas y mientras mayor sea este, aunque en principio se irán colimando con el aplicador, tendremos muchas más fugas. Este mismo comportamiento nos explica lo observado en los histogramas radiales y angulares.

Comparando las pruebas 13-14 bajo el aplicador (Figura III.14):



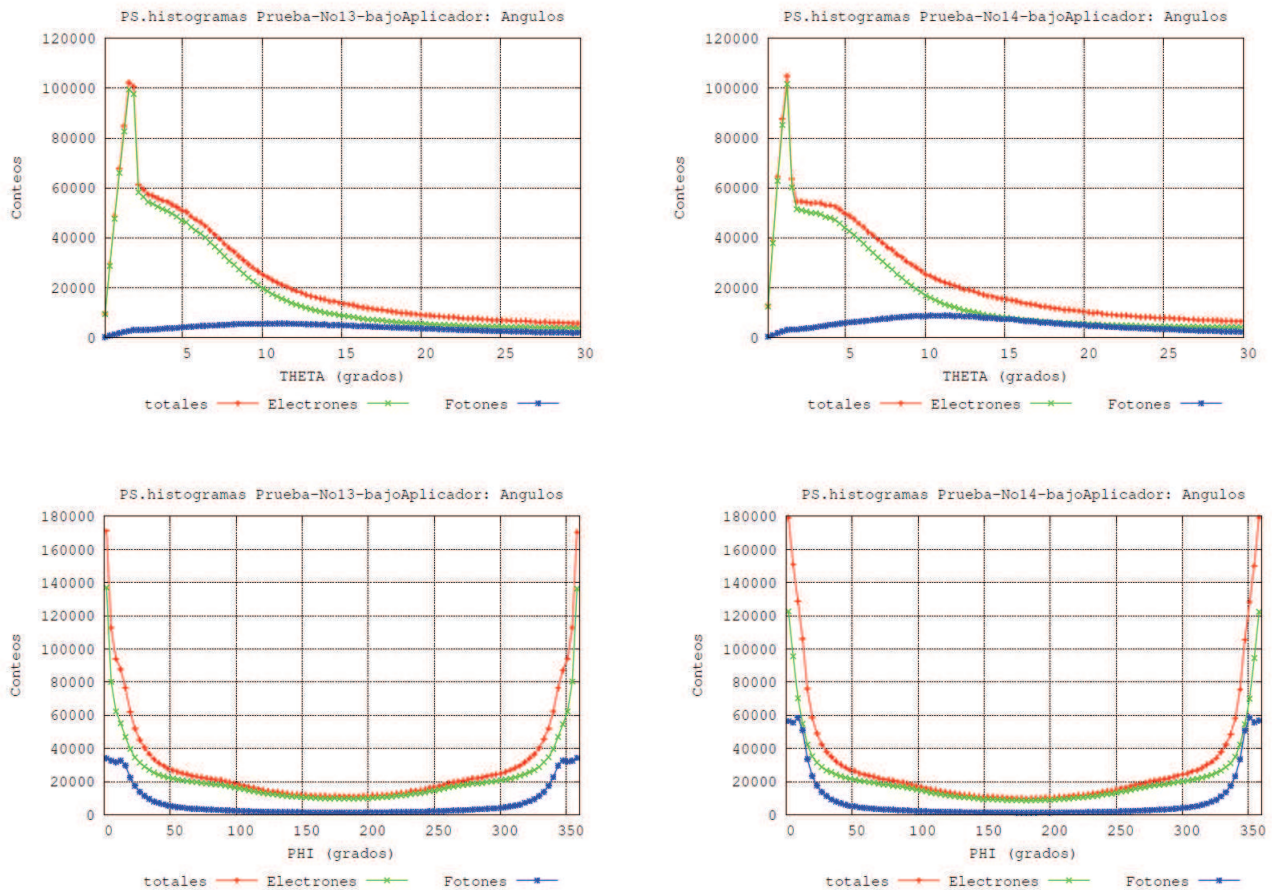
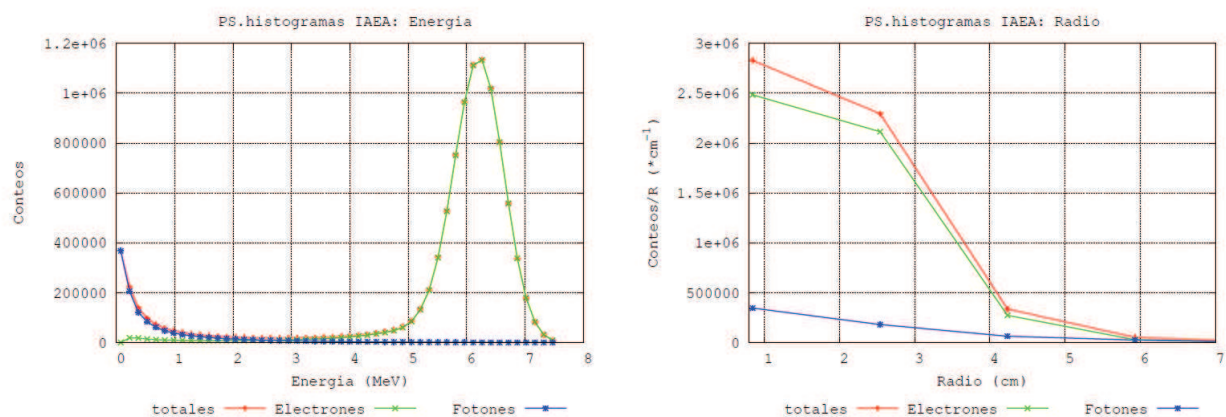


Fig. III. 13 Histogramas para todas las variables comparativos de las pruebas 13 y 14 bajo el aplicador

Como vemos, en cuanto a la energía, análogamente a lo explicado en la prueba anterior, mientras más estrecho sea el aplicador, mayor serán las fugas por sus paredes, y menos será la fluencia en el pico que encontraremos en los histogramas. La forma de la energía como vemos continua siendo muy similar en ambos casos, al igual que para los ángulos theta y phi. El histograma radial muestra la diferencia entre el radio 3 y 4 cm que poseen ambos histogramas.

Antes de decidir que geometría tomar, analizamos nuestros resultados contra los histogramas que se obtienen para un PS de la IAEA de la misma energía. Aunque no se toma en la misma posición, ni el aplicador (radio 6 cm) es el mismo, sus características deben presentar similitud con las nuestras. Veamos sus histogramas:



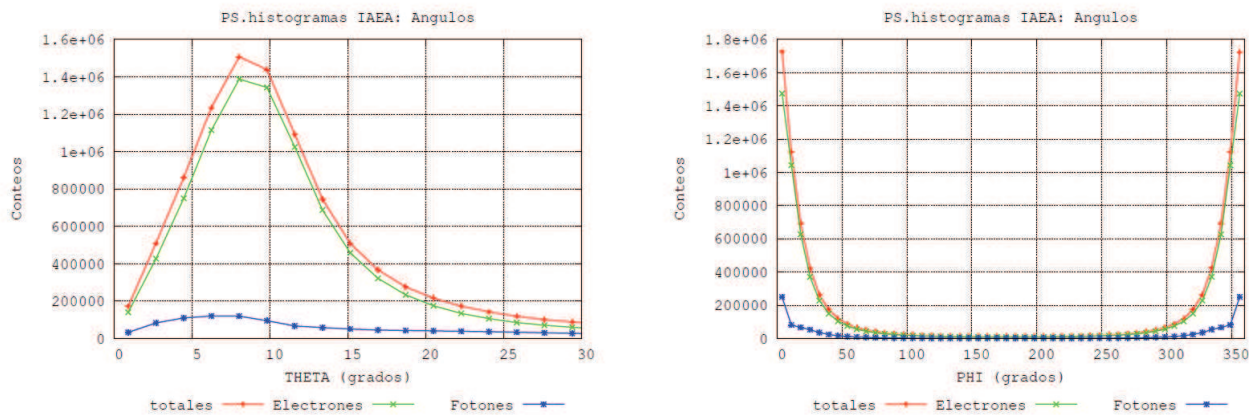


Fig. III. 14 Histogramas para todas las variables de PS de la IAEA de 6 MeV

Una vez analizados estos datos, hemos conformado nuestro acelerador con las características de la prueba No. 12, pues posee una lámina dispersora y un filtro aplanador de tamaños intermedios que no abren demasiado espectro y como vemos es similar al de la IAEA y a los respotados por Pimpinella et al y también por otros autores (Pimpinella et al, 2007; Herranz et al 2011; Herranz et al 2012) para aceleradores de RIO. Sus histogramas finales:

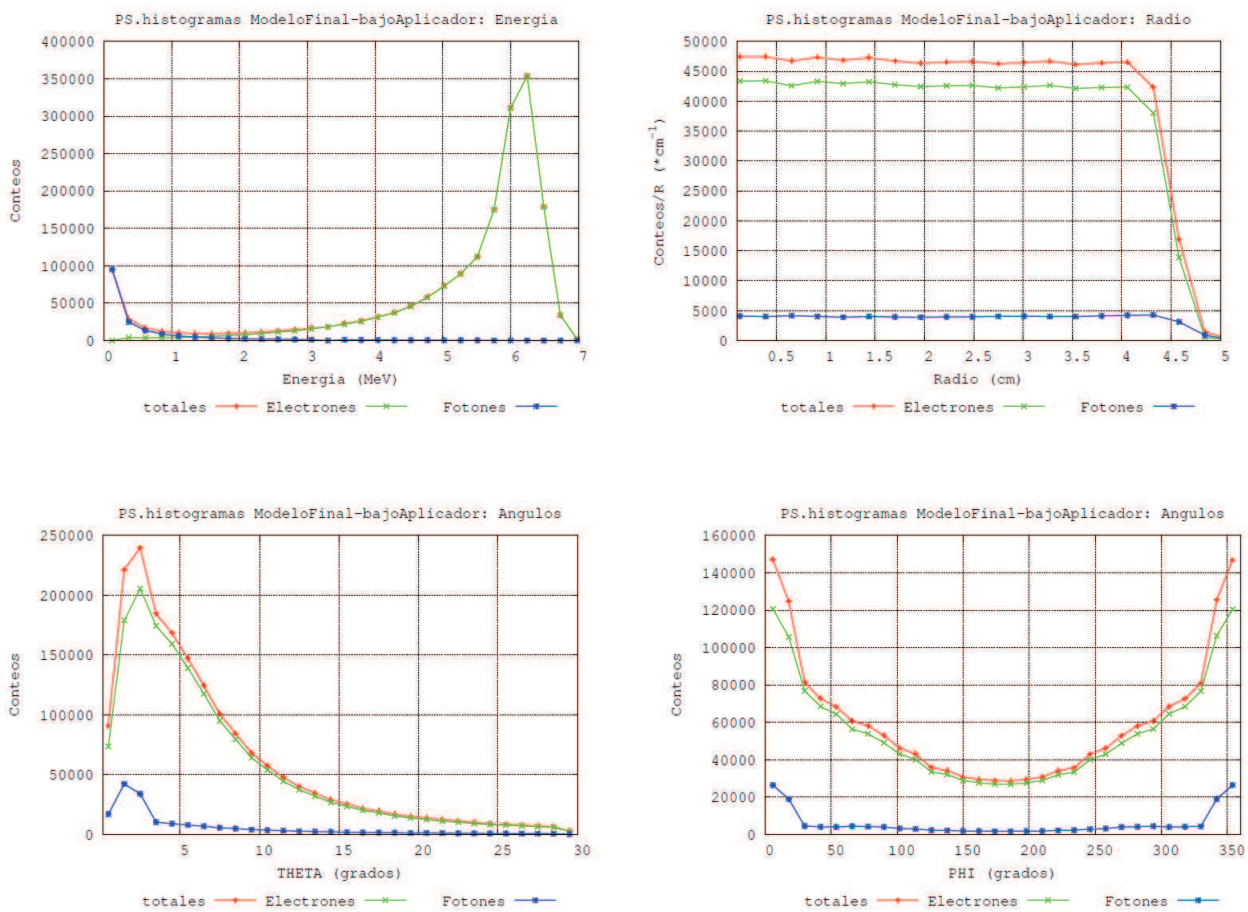


Fig. III. 14 Histogramas para todas las variables del modelo final (6 MeV)

Finalmente, nuestro modelo es el siguiente:

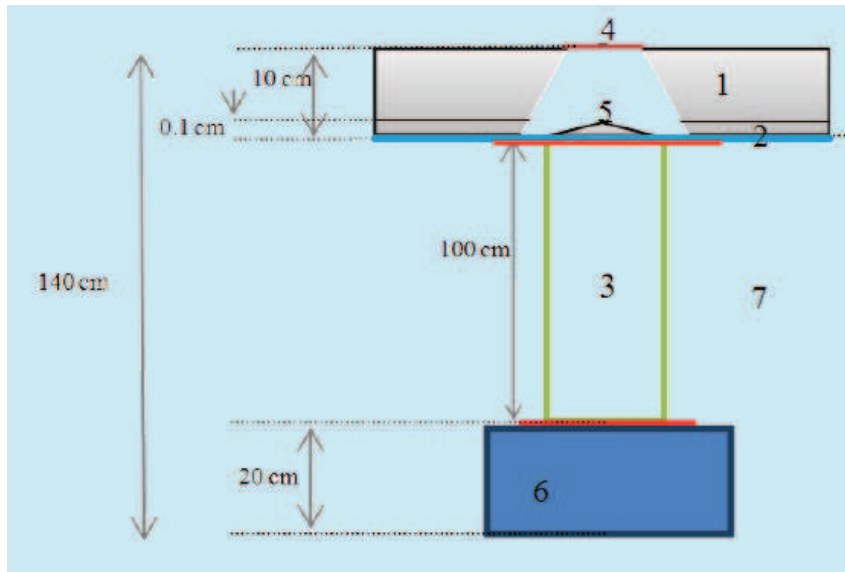


Fig. III. 14 Representación esquemática del modelo final, incluyendo el maniquí de material homogéneo para el cálculo de dosis (6 MeV) (No a escala)

Donde:

1. Colimador primario: Cilindro de aluminio con interior cónico 10 cm de altura, radio interior máximo 4.5 cm, radio interior mínimo 0.5 cm.
2. Acoplador de metacrilato: altura 1cm radio interno 4.5 cm.
3. Aplicador de metacrilato: altura 100 cm, radio interno 4.5 cm, espesor de la pared 0.5 cm.
4. Lámina dispersora de Ti: altura 0.01cm, radio 1cm
5. Filtro aplanador de aluminio: 0.1cm de altura, radio de la base 4 cm
6. Maniquí de material homogéneo para cálculos de dosis: $16.2 \times 16.2 \times 20 \text{ cm}^3$.
7. Región de transporte: Cilindro de material muy ligero (H_2 para la prueba 1) de 200 cm de altura y 50 cm de radio que engloba toda la geometría y que determina la región donde tendrá lugar el transporte.

Con este modelo de acelerador, fue creado el caso de prueba para algoritmo iterativo. Como vemos de los estudios anteriores sus características están acordes con estudios de otros autores sobre histogramas de aceleradores de electrones. Una conclusión importante de este estudio es que a pesar de haber utilizado disímiles variaciones en cuanto a tamaños y disposiciones de los componentes del cabezal, los haces obtenidos presentan de modo general un comportamiento característico, donde las variaciones que se experimentan producto del cambio realizado en los componentes, son en cuanto a anchos, desplazamientos y aumento en las fluencias de las variables estudiadas mediante histogramas, pero no en

cuanto a su comportamiento funcional, por lo cual, el modelo de haces que se escogió para realizar la validación del código iterativo es lo suficientemente general en este sentido.

IV. RECONSTRUCCIÓN ITERATIVA DE ESPACIOS DE FASE

Una vez construido el modelo a emplear para generar los casos de prueba, fue escogida una energía dentro del rango típico de tratamientos de RIO (Aristu et. al 2004). La energía escogida fue 6 MeV. Para generar el espacio de fases desafío se simularon suficientes historias para acumular más de 200 millones de eventos. Estas simulaciones tomaron alrededor de 40 horas en un núcleo de un ordenador Intel(R) Xeon(R) E5620 a 2.40GHz. El correspondiente PS encontrado a la salida del aplicador se tomó como nuestro problema de referencia.

Para lanzar cada caso de reconstrucción, es necesario crear para cada estudio un directorio donde se encuentren almacenados los datos de distribuciones de dosis en un medio determinado en formato binario, un espacio de fases inicial y el objeto del medio en cuestión que será simulado con DPM. Para esto hemos empleado el código DPM, con el cual el espacio de fases desafío es leído, y luego de generarse 100 millones de historias de electrones, podemos contar con los ficheros binarios que contienen la información de dosis en la región deseada, que en nuestro caso es un maniquí de aire o agua con dimensiones de 16 x16 x20 cm³. Como el algoritmo iterativo emplea también DPM para los cálculos de dosis, debe encontrarse también en el directorio mencionado, un fichero que contiene las características de la geometría y materiales de la simulación a realizar, el cual es leído por DPM y recibe el nombre de imagen.vox. Debe incluirse también un fichero de entrada denominado dpm_kdir_rec.in que contiene los parámetros de entrada de la simulación, es decir, el número de historias requeridas en cada iteración, el tipo de partícula que se simulará, la energía, energía de absorción de fotones y electrones, la región donde se calculará la dosis, las semillas con que se iniciará la simulación, el número de iteraciones máximas a realizar.

Una vez introducidos estos datos, sólo queda tener en consideración el tipo de espacio de fases inicial que le introduciremos al iterativo, es decir, plano o analítico, así como los datos de dosis que emplearemos para realizar la reconstrucción. En este sentido distintas configuraciones fueron estudiadas. En primer lugar, generamos solamente datos en agua. Para esto se busca la dosis en un maniquí de agua colocado a la salida del aplicador y de modo que podemos conocer la dosis en 4000 pares ρ, z , es decir, para voxeles con z desde 0-20cm y ρ desde 0-8 cm en pasos de 0.2 cm. Obviamente esto no es un caso totalmente realista, pues en la práctica suele sólo contarse con datos de PDD y algunos perfiles, pero en tales casos, es posible realizar procedimientos de interpolación para obtener los datos requeridos en este algoritmo iterativo, como mostraremos en siguientes secciones. Una segunda configuración fue estudiada, donde se emplean tanto datos en aire como en agua, asumiendo en ambos casos volúmenes de maniqués idénticos. Todo lo anterior se combinará con casos donde introduciremos PS iniciales tanto planos como analíticos y se realizará un ajuste iterativo de las 4 variables de interés (E, ρ, θ, φ).

En resumen, se estudiaron 4 tipos de casos:

Caso1: Espacio inicial analítico empleando datos en agua y aire.

Caso2: Espacio inicial plano empleando datos en agua y aire.

Caso 3: Espacio inicial analítico empleando datos en agua

Caso4: Espacio inicial plano empleando datos en agua.

Una vez reconstruidos los PS a partir de los casos anteriores, debemos pasar a analizar la validez de los mismos. Esto se realiza en términos de las diferencias en las dosis que ellos producen contra el PS de referencia. Para esto se emplean diferentes pruebas, además de las comparaciones de dosis en medios homogéneos de aire y agua, ya que estos fueron empleados para realizar el ajuste. En este sentido, tres configuraciones adicionales fueron empleadas:

a) Test Aplicador: Incrementar la longitud del aplicador.

Esta prueba consiste en tomar el PS de referencia y el PS reconstruido y agregarles 10 cm de aplicador. Se comparan las dosis en un maniquí homogéneo de agua obtenidas de este modo mediante simulación con DPM. Este es un test de gran importancia pues muestra la capacidad del PS reconstruido de predecir la variación del factor de potencia, o el factor de conversión a unidades monitor (unidad de dosis empleada en radioterapia con la que se caracterizan las dosis suministradas por aceleradores clínicos) con la variación tamaño del aplicador. Debido a la naturaleza de los procedimientos de RIO, es frecuente la ocurrencia de situaciones donde es necesario cambiar la longitud del aplicador para ajustar las condiciones de irradiación luego de la cirugía. Típicamente estos ajustes suelen estar entorno al aumento o disminución de 10 cm de aplicador. Este test es muy sensitivo al grado de divergencia del haz, y por tanto, el PS solución tiene que poseer una dependencia angular similar al de referencia.

b) Test bisel: Empleando un aplicador con biselado de 45 grados.

Este test consiste en emplear un bisel de 45 grados en un pequeño trozo de aplicador. Se calcula la dosis con este en un maniquí de agua tanto para el PS reconstruido como con el original empleando el mismo arreglo experimental. El empleo de biseles es muy común en RIO (Fraas et al. 1985, Li 2004, ICRU 2004) y el bisel de 45 grados es por lo general el más grande de los ángulos de biselado empleados en RIO, por lo cual será el caso más crítico para comprobar la similitud en cuando a dependencia angular entre el PS original y el reconstruido.

c) Test Mediastino: Empleo de un maniquí no homogéneo.

En situaciones reales, el volumen a tratar incluye tejidos no homogéneos. En este test, una geometría que incluye además de agua una región de tejido menos denso (en este caso equivalente al pulmón) fue simulada para calcular la dosis depositada por ambos espacios de fase, referencia y reconstruido, y comparar ambas.

Las configuraciones incluidas en cada test son mostradas en la figura IV.1

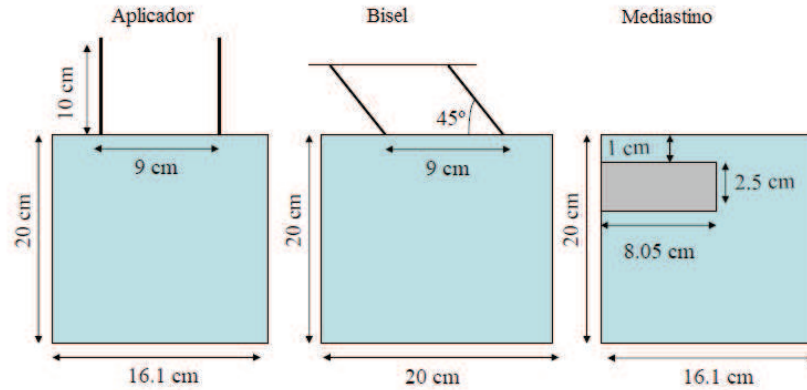


Fig.IV. 1 Configuraciones adicionales para comparar las dosis depositadas por los espacios de fase de referencia y reconstruidos. Los espacios de fases para los cálculos realizados se sitúan en la parte superior de cada configuración.

Para estos tres casos se realizó la comparación entre los resultados de ambos y se analizaron las curvas de PDD y perfiles de dosis como mostraremos más adelante. Para realizar una comparación sustancial entre los resultados obtenidos mediante ambos PS fueron sometidas a una metodología de análisis cuantitativo para la comparación de dosis conocida como Función Gamma (Bakai et al 2003, Low and Dempsey 2003, Yepes et al 2009). El objetivo de este test a que se someten los datos es realizar una comparación voxel a voxel, tanto de modo espacial como en cuanto a la dosis entre ambos conjuntos de datos.

La función gamma empleada se define para distribuciones tridimensionales y para cada voxel i tiene la siguiente expresión (Ecuación IV.1):

$$\Gamma_i = \min_{j=1,N} \sqrt{\left(\frac{r_i - r_j}{\Delta r}\right)^2 + \left(\frac{D_i - D_j}{c}\right)^2} \quad (\text{IV.1})$$

Siendo:

N el numero de voxels que se comparan

r_i, r_j posición del voxel i o j

D_i, D_j dosis en el voxel i o j

Δr máxima diferencia aceptable entre las dos distribuciones, en el espacio

ΔD máxima diferencia aceptable entre las dos distribuciones en dosis

Es decir, para cada voxel de las distribuciones que se analizan, se compara la dosis con los demás voxels en un determinado rango. Cuando Γ_i es 1, se deja de buscar. Normalmente se comienza con los voxels vecinos buscando donde está la dosis más cercana, hasta alcanzar una distancia en voxels igual a la desviación en dosis.

Los criterios suelen decirse '3%-3mm' o '2%-2mm' y, una vez decidido dicho criterio, que viene dado por Δr y ΔD , se ve cual es el % y mm para los cuales gamma es menor que 1 en todos los voxels de interés.

Resultados: Convergencia y comparación con el PS de referencia.

Como habíamos explicado con anterioridad, debido a la dificultad del problema, es de esperar que el PS obtenido difiera un poco con el de referencia que se empleó para el cálculo de las dosis. Con respecto a la energía, habíamos visto que la distribución de la energía del PS solución es más bien independiente de la distribución de la energía inicial. Vemos en la figura IV.2 que también es muy similar para los casos 1a 4.

Estas distribuciones de energía, es notable que no son idénticas a la de referencia (Figura IV.2), principalmente debido a que su FWHM es algo más grande, pero la forma general de la distribución y la posición del centroide, concuerdan bien con la de la PS referencia. El hecho de que la FWHM sea más grande, podría ser atribuido en primer lugar al tamaño finito del bin usado en la energía y también al efecto de emborronamiento de la dosis debida a los fotones en el PS de referencia. Esto debería ser emulado con una especie de fondo de electrones adicional con distribución uniforme de energía en el PS solución. Pero se puede concluir que la distribución de la energía de la PHSP de referencia puede ser bien recuperado por resolver el problema inverso, incluso si sólo datos en agua son empleados. Esto tiene una gran importancia, pues en muchas ocasiones las instalaciones hospitalarias no poseen cámaras de ionización con tejido equivalente a aire para la realización de mediciones de dosis en aire, producto del alto costo de estos equipos.

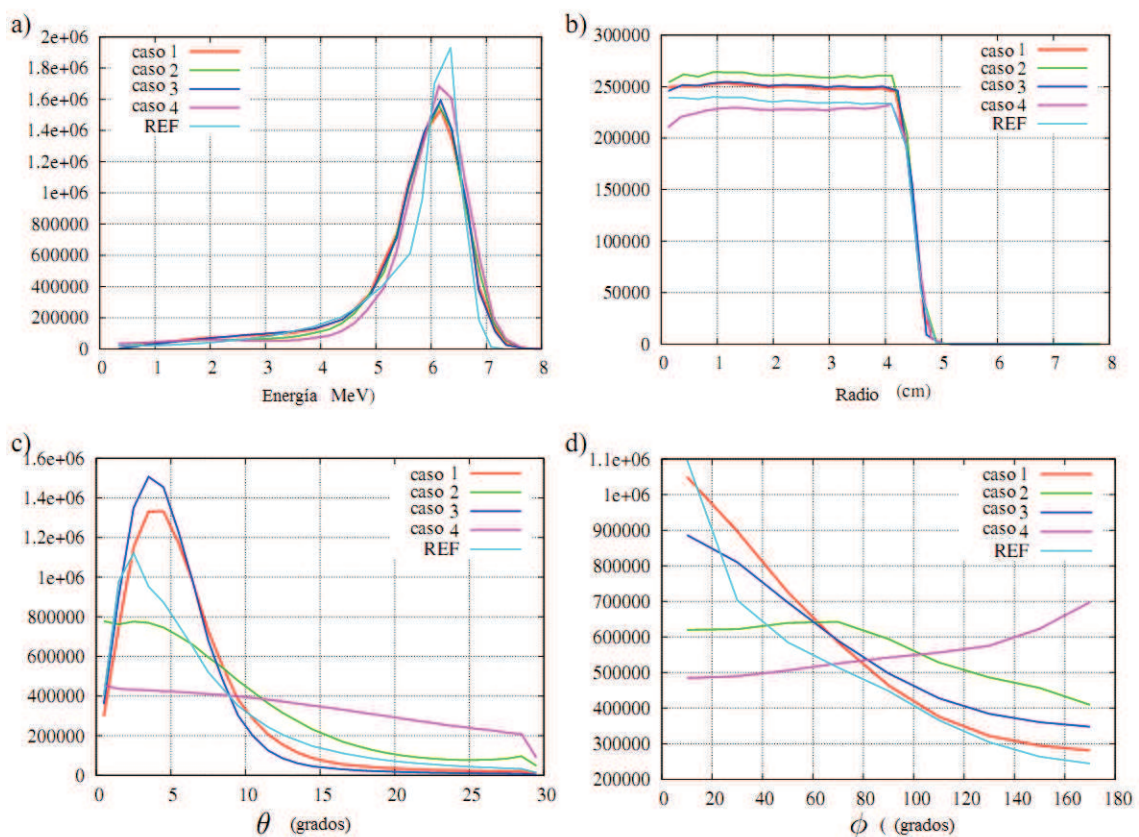


Fig.IV. 2 Distribución de las historias de electrones para los PS solución obtenidos en los casos 1 a 4, y para la referencia. En todos los casos, los histogramas se normalizan para el mismo número de historias totales.

Con respecto a las distribuciones angulares, mirando la figura IV.2, resulta claro que es muy difícil de obtener adecuadas dependencias angulares en el PS reconstruido si sólo se emplean datos obtenidos en agua y distribución angular inicial plana. Por otra parte, resulta interesante la capacidad del caso 2, con distribuciones angulares iniciales planas, de lograr distribuciones angulares tanto en ϕ como θ que se pueden considerar prácticamente realistas. En el ángulo θ , ambas PS solución, poseen picos a valores similares a los de referencia, mientras que la distribución obtenida en el caso 1 tiene una cola más pequeña para ángulos grandes que la referencia. La distribución para el caso 2, sin embargo, tiene una cola más grande. De alguna manera esto puede ser entendido por el hecho de que el caso 1 al considerar sólo electrones primarios en el espacio de la fase inicial, está muy focalizado. El caso 2, por otra parte, que viene de una distribución plana, sin picos, ciertamente puede ser motivado a seguir una distribución demasiado plana. La referencia sin embargo exhibe una situación intermedia. Para los casos 3 y 4, que no utilizan los datos en el aire, estas desviaciones a los de la distribución de referencia son cualitativamente similares a las de los casos 1 y 2, sólo que mucho más marcada, hasta el punto de que el Caso 4 se obtiene un muy distribución que carece de sentido físico, sin pico a ángulos pequeños. Con respecto a la distribución de ϕ , también hay diferencia visible de las distribuciones solución con la de referencia. Pero hay que recordar que la dosis es sólo moderadamente dependiente de la distribución de este ángulo.

El hecho de que las distribuciones angulares no queden completamente determinadas por las mediciones de dosis empleadas en los ajustes de los casos 1 a 4 no es un detrimento serio del procedimiento. Esto es debido al hecho de que, para el rango en ρ y z considerado, las dosis no poseen una marcada dependencia de la distribución angular, como sí la poseen del otras propiedades del PS, tales como la distribución radial y la energía. Por lo tanto, las pequeñas desviaciones en las distribuciones angulares de los PS reconstruidos de la de referencia no es de esperar que produzcan un efecto grande en la dosis. Pero si debe decirse que para llegar a una solución mejor, debe emplearse un mayor rango en z de mediciones en aire.

Resultados: Comparaciones de dosis

Centrémonos ahora en la comparación de las distribuciones de dosis. En la tabla IV.1 se muestran el resultado de la comparación de la dosis de los PS reconstruidos con la referencia, en términos de resultados de la función gamma para el caso de objetos homogéneos de aire y de agua, y para PS iniciales plano y analítico. Mostramos además en la figura IV.3 las curvas de PDD y perfiles de dosis para las configuraciones adicionales se comparan, es decir, los test aplicador, bisel, y mediastino.

Tabla IV.1. % de Voxeles con Gamma < 1 para distintos PS iniciales y distintas configuraciones de dosis empleadas para ajustar (Casos 1-4)

		<u>Bisel</u>	<u>Mediastino</u>	<u>Aplicador</u>	Agua	<u>Aire</u>
<u>Caso 1</u>	1% 1mm	82.64477	87.18526	61.92837	95.48634	68.61781
	2% 2mm	98.31657	99.96772	89.65830	99.97629	94.54652
	4% 4mm	100.00000	100.0	99.91388	100.00000	99.99970
Caso 2	1% 1mm	71.57224	83.82092	46.78243	90.38883	82.31502
	2% 2mm	96.90568	99.97585	78.11399	99.94962	98.31590
	4% 4mm	100.00000	100.00000	99.94801	100.00000	100.00000
Caso 3	1% 1mm	58.19164	87.82275	33.04316	96.96817	25.71119
	2% 2mm	76.89989	99.99754	55.63366	99.97036	42.66424
	4% 4mm	99.12452	100.00000	94.85126	100.00000	82.49777
Caso 4	1% 1mm	20.32173	76.71864	10.17721	92.73013	6.88320
	2% 2mm	33.61551	99.65698	19.30078	99.78365	13.45721
	4% 4mm	83.77107	100.00000	56.90843	100.00000	43.27963

Si nos fijamos en la tabla IV.1 con los valores de la gamma, podemos ver que tanto para el caso 1 como para el caso 2 las gammas producen valores menores que uno para la prueba de tolerancia del 2% a 2 mm en más de 99,9% de los voxeles en la región de interés. Esta es una precisión muy razonable para tratamientos RIO donde los requerimientos que suelen emplearse son del 4%-4mm (Low et al 2003). Esto significa que si es posible usar los datos tanto en aire como en agua, entonces los resultados resultan muy adecuados, de forma independiente de las distribuciones iniciales de las variables angulares empleadas. Si nos fijamos a las filas 2%-2mm se ven discrepancias mayores, percibiéndose resultados mejores en el Caso 1 que en el Caso 2, teniéndose para los dos casos aproximadamente más del 80% de los voxeles con un valor de gamma más pequeño que uno. Los casos 1%-1mm poseen resultados poco favorables, principalmente en aire, bisel y aplicador, pues como habíamos dicho con anterioridad, son aquellos casos donde tenemos una dependencia mayor de las variables angulares del PS, que es donde la reconstrucción ha sido más débil.

Si comparamos los valores de gamma para los Casos 3 y 4, donde sólo se emplean datos en agua, se evidencia una clara reducción en el rendimiento cuando las dependencias angulares iniciales son planas. Como analizábamos en la sección anterior, los Caso 3 y Caso 4 era de esperar que produjeran dosis con diferencias notables con respecto a la dosis producida por el PS de referencia. Aun así, el caso 3 produce resultados aceptables con una tolerancia de 4% -4 mm, siendo adecuada para RIO. La figura IV.3 muestra las curvas de PDD y perfiles de dosis, en los que podemos visualizar las conclusiones que figuran en la tabla de valores gamma.

La conclusión es que si en el procedimiento sólo los datos de un objeto de agua están disponibles para realizar el ajuste, entonces se debe tratar de usar una suposición inicial realista para la distribución angular, dada por ejemplo a partir de las expresiones analíticas de fluencia. En este sentido la Tabla IV.1

se puede entender de la siguiente manera: Como el PS solución obtenido en el Caso 3 (recordamos que usando sólo mediciones de agua), realiza la tarea de ajuste sólo ligeramente peor que los casos en que se emplea el aire el agua como datos, aunque falla un poco en configuraciones de prueba con aire y en el test aplicador, que involucran SSD más grandes, si los datos en el aire no están disponibles, entonces se pueden utilizar los datos obtenidos en agua con valores SSD diferentes para mejorar el PS solución. En efecto, además de las comparaciones de la dosis en el aire, que son muy sensibles a pequeñas variaciones en las distribuciones angulares, la prueba más difícil de pasar es el test de extensión del aplicador. Este es también uno de los resultados más interesantes de la obtención de PS con MC, por tener un poder predictivo en este aspecto, lo que se ahorraría la realización de múltiples mediciones en los servicios de RIO.

Otro aspecto interesante se muestra del hecho de que cuando se emplea data en aire, los resultados para el ángulo ϕ no son tan acertados en comparación con la referencia. La sensibilidad de este caso indica que la inclusión de algunas mediciones que muestren la variación de la dosis con la longitud del aplicador en el ajuste ayudaría a encontrar una mejor solución. Esto sería tomar ventaja de las mediciones de dosis en agua para diferentes longitudes de aplicadores que son habitualmente realizados en servicios RIO.

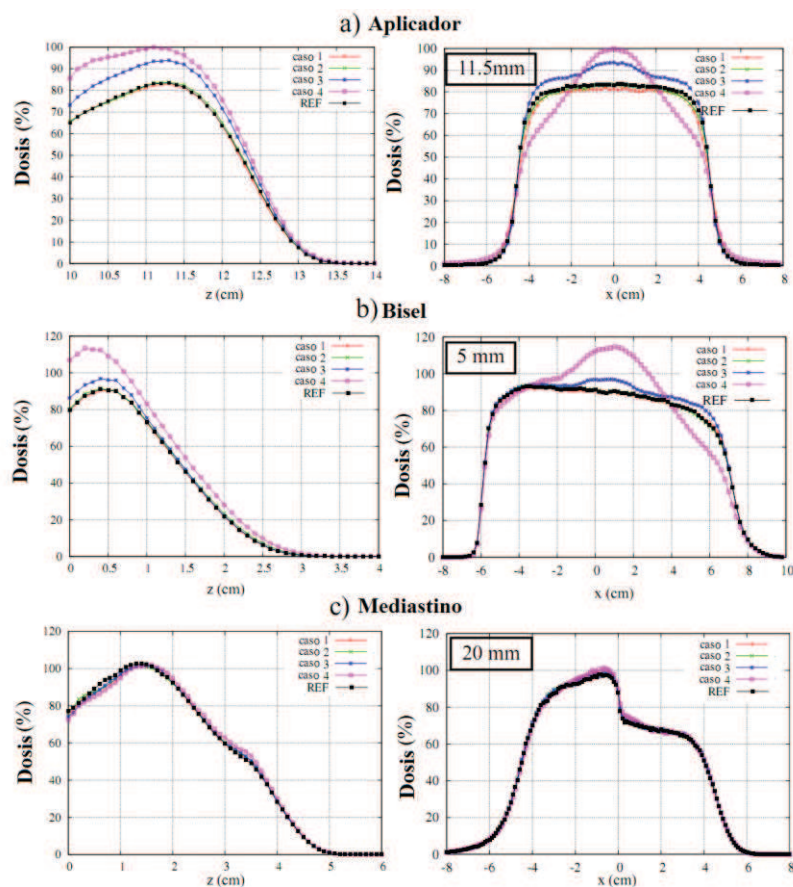


Fig.IV. 3 Comparación entre las curvas de PDD y perfiles de dosis papa las configuraciones de prueba aplicador, bisel y mediastino.

V CONCLUSIONES

Luego del análisis de los resultados obtenidos, partiendo de los objetivos que inicialmente nos habíamos propuesto podemos arribar a un conjunto de conclusiones que dividiremos en dos bloques:

Sobre la implementación de un modelo Monte Carlo de haces clínicos de electrones y el estudio de espacios de fase con distintas configuraciones:

- Quedó construido un modelo genético de haces clínicos que permite su implementación como caso de prueba para la validación del código de reconstrucción de espacios de fase de aceleradores clínicos de radioterapia intraoperatoria dpm_rec.
- Se ha realizado el estudio de múltiples configuraciones que suelen emplearse en aceleradores clínicos de electrones y podemos concluir que a pesar de haber utilizado disímiles variaciones en cuanto a tamaños y disposiciones de los componentes del cabezal, los haces obtenidos presentan de modo general un comportamiento característico, donde las variaciones que se experimentan producto del cambio realizado en los componentes, son en cuanto a anchos, desplazamientos y aumento en las fluencias de las variables estudiadas mediante histogramas, pero no en cuanto a su comportamiento funcional, por lo cual, el modelo de haces que se escogió para la validación del código iterativo es lo suficientemente general en este sentido.

Sobre la reconstrucción de espacios de espacios de fase:

- El método propuesto para la determinación de espacios de fase de haces de electrones es una técnica poderosa que puede ser empleado para obtener los espacios de fase de cualquier sistema de acelerador radioterapia. Hemos visto que los mejores resultados se obtienen cuando son empleados tanto datos en aire como en agua y cuando se utilizan además distribuciones angulares iniciales analíticas. El PS reconstruido se obtiene en un corto periodo de tiempo de cálculo y está en general de modo cualitativo en concordancia con la referencia estudiada si las mediciones de datos que se proporcionan son suficientes. Esto queda demostrado a partir de haber empleado distintas configuraciones de comprobación de las dosis que depositan ambos PS (referencia y reconstruido) con las cuales se arriba a muy buenos resultados para el criterio gamma, los cuales están en concordancia con los valores que comúnmente suelen emplearse en aplicaciones de radioterapia intraoperatoria.

VI. REFERENCIAS

- Andreo P. 1991 Monte Carlo techniques in medical radiation physics. *Phys. Med. Biol.* 36, 861-920
- Bakai A, Alber M, Nüsslin F 2003 A revision of the gamma evaluation concept for the comparison of dose distributions *Physics in medicine and biology* 48 3543-3553.
- Beddar A S, Biggs P J, Chang S, Ezzell G A, Faddegon Bruce A, Hensley F W and Mills M D 2006 Intraoperative radiation therapy using mobile electron linear accelerators: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 72. *Medical physics* 33 1476-89
- Björk P, Nilsson P and Knöös T 2002 Dosimetry characteristics of degraded electron beams investigated by Monte Carlo calculations in a setup for intraoperative radiation therapy *Physics in medicine and biology* 47 239-56
- Bush K, Popescu I A and Zavgorodni S 2008 A technique for generating phase-space-based Monte Carlo beamlets in radiotherapy applications. *Physics in medicine and biology* 53 337-47
- Calvo Manuel, F. A Radioterapia intraoperatoria (electrones) en España: 20 años de implantación asistencial y contribución científica.(Hospital General Universitario Gregorio Marañón Departamento de Oncología).Fuente:Oncología (Barcelona); volumen 7, número 6. Junio 2004. <http://www.scientificcircle.com/es/136904/radioterapia-intraoperatoria-electrones-espana-20-anos/>
- Capote R, Jeraj R, Ma C-M, Rogers D W O, Sánchez-Doblado F, Sempau J, Seuntjens J and Siebers J V 2006 Phase-Space Database for External Beam Radiotherapy: Summary Report of a Consultants' Meeting *Technical Report INDC(NDS)-0484, International Nuclear Data Committee, INDC, IAEA, Vienna, Austria.*
- Carrasco R., Fernández de Córdoba P., García-Raffi L., Sanchís J. Métodos de Simulación Monte Carlo y sus aplicaciones. Valencia, España: Universidad Politécnica de Valencia, 2000.
- Catalano M, Agosteo S, Moretti R and Andreoli S 2007 Montecarlo simulation code in optimisation of the IntraOperative Radiation Therapy treatment with mobile dedicated accelerator *Journal of Physics: Conference Series 74 First European Workshop on Monte Carlo Treatment Planning* 74
- Deng J, Jiang S B, Pawlicki T, Li J and Ma C M 2001 Derivation of electron and photon energy spectra from electron beam central axis depth dose curves *Physics in medicine and biology* 46 1429-49
- Faddegon B A, Kawrakow I, Kubyschin Y, Perl J, Sempau J and Urban L 2009 The accuracy of EGSnrc, Geant4 and PENELOPE Monte Carlo systems for the simulation of electron scatter in external beam radiotherapy *Physics in medicine and biology* 54 6151-63
- Guerra P, W. González, M.J. Ledesma-Carbayo, J. Cal-González, E. Herranz, J.M. Udías, A. Lallena and A.Santos, 'Monte Carlo Based Dose Estimation in Intraoperative Radiotherapy', 2010 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, 978-1-4244-9104-9/10/\$26.00 ©2010 IEEE
- Guerra P, J.M. Udías, E. Herranz, M. Valdivieso, J.A.Calama, C. Illana, Ledesma, M., Santos.A, 'Execution flow for Monte Carlo simulation of intraoperative electron beams', 7th International Conference of the International Society of Intraoperative Radiation Therapy, June 22 - 24, 2012 in Baveno, Italy
- Guerra P, J.M. Udías, E. Herranz, M. Valdivieso, J.A.Calama, C. Illana, Ledesma, M., Santos.A, 'Optimization of Monte Carlo code for clinical simulation of electron beams', 2012 Annual Meeting American Society for Radiation Oncology, October 28 - 31 in Boston, Massachusetts
- Hendricks J. S. et al. mcnp extensions version 2.5.0. Los Alamos, USA, April 2005
- Herraiz J L, España S, Vaquero J J, Desco M and Udías J M 2006 FIRST: Fast Iterative Reconstruction Software for (PET) tomography *Physics in medicine and biology* 51 4547-65
- E. Herranz, J.L. Herreraiz, J.Cal-González, P.M.G Corzo, P. Guerra, J. M. Udías, 'Iterative Reconstruction of Whole Accelerator Phase Spaces for Intraoperative Radiation Therapy (IORT) from Measured Dose Data', 2011 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record
- E. Herranz, J.L. Herreraiz, P. Ibañez, M. Perez-Liva, R. Puebla, J. Cal-González, P. Guerra, R. Rodríguez, C. Illana and J.M. Udías, 'Phase space determination of electron beam for intraoperative radiation therapy from measured dose data' Third European Workshop on Monte Carlo Treatment Planning (EW-MCTP). 15-18 May 2012, Sevilla, Spain
- E. Herranz, J. L. Herreraiz, P. Guerra, J. Cal-Gonzalez, M. Perez-Liva, R. Rodriguez, C. Illana, M. Ledesma, J. Calama, J.M. Udías, 'Iterative Determination of Clinical Beam Phase Space from Dose Measurements', 2012 Annual Meeting American Society for Radiation Oncology, October 28 - 31 in Boston, Massachusetts
978-1-4673-0119-0/11/\$26.00 ©2011 IEEE
- Hogstrom K R and Almond P R 2006 Review of electron beam therapy physics *Physics in medicine and biology* 51 455-89

- Iaccarino G, Strigari L, D'Andrea M, Bellesi L, Felici G, Ciccotelli A, Benassi M and Soriani A 2011 Monte Carlo simulation of electron beams generated by a 12 MeV dedicated mobile IORT accelerator *Physics in medicine and biology* **56** 4579–96
- Ishkhanov B S, Pakhomov N I, Shvedunov N V, Shvedunov V I, Msu S, Gorbachev V P and Ssu R 2004 Conceptual design of the miniature electron accelerator dedicated to IORT *Proceedings of RuPAC XIX, Dubna* 474–6
- Jabbari N and Hashemi-Malayeri B 2009 Monte Carlo modeling of electron beams from a NEPTUN 10PC medical linear accelerator *Physics in medicine and biology* **54** 233–8
- Janssen J J, Korevaar E W, Van Battum L J, Storchi P R and Huizenga H 2001 A model to determine the initial phase space of a clinical electron beam from measured beam data *Physics in medicine and biology* **46** 269–86
- Janssen R W J, Faddegon B A and Dries W J F 2008 Prototyping a large field size IORT applicator for a mobile linear accelerator *Physics in medicine and biology* **53** 2089–102
- Low D A and Dempsey J F 2003 Evaluation of the gamma dose distribution comparison method *Medical Physics* **30** 2455–64
- Ma C-M and Jiang Steve B 1999 Monte Carlo modelling of electron beams from medical accelerators Monte Carlo modelling of electron beams from medical accelerators *Physics in medicine and biology* **44** 157–89
- Mihailescu D, Pimpinella M, Guerra A S and Laitano R F 2006 Comparison of measured and monte carlo calculated dose distributions for the NOVAC7 ® linear accelerator *Rom. Journ. Phys.* **51** 729–39
- M.J. Berger y S.M. Seltzer. Monte Carlo Transport of Electrons and Photons. New York, USA: Plenum Press 1988. Edited by Theodore M. Jenkins, Walter R. Nelson, and Alessandro Rindi.
- Morin R.L. Monte Carlo Simulation in the Radiological Sciences. United Kingdom: CRC Press, 1988.
- OMS, 2003 <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr27/es/index.html>
- Picardi L, Ronsivalle C, Tata A, Vignati A and Rome C R F F 2000 The italian “ IORT project ” *Proceedings of EPAC, Vienna, Austria* 2545–7
- Pelowitz, editor. mcnpxtm user's manual la-cp-05-0369, Version 2.5.0. Los Alamos, USA, April 2005
- Reuven. Simulation and the Monte Carlo Method. New York, USA: John Wiley and Sons, 1981.
- Sempau J and Andreo P 2006 Configuration of the electron transport algorithm of PENELOPE to simulate ion chambers *Physics in medicine and biology* **51** 3533–48
- Sempau J, Badal A and Brualla L 2011 A PENELOPE-based system for the automated Monte Carlo simulation of clinacs and voxelized geometries-application to far-from-axis fields *Medical physics* **38** 5887–95
- Sempau J, Fernández-Varea J M, Acosta E and Salvat F 2003 Experimental benchmarks of the Monte Carlo code penelope *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms* **207** 107–23
- Sempau J, Sánchez-Reyes A, Salvat F, Ben-Tahar H O, Jiang S B and Fernández-Varea J M 2001 Monte Carlo simulation of electron beams from an accelerator head using PENELOPE. *Physics in medicine and biology* **46** 1163–86
- Sempau J, Wilferman S J and Bielajew A F 2000 DPM, a fast, accurate Monte Carlo code optimized for photon and electron radiotherapy treatment planning dose calculations *Physics in medicine and biology* **45** 2263–91
- Wysocka-Rabin A, Adrich P and Wasilewski A 2011 Monte Carlo Study of a New Mobile Electron Accelerator Head for Intra Operative Radiation Therapy (IORT) *Progress in Nuclear Science and Technology* **2** 181–6
- Yepes P, Randeniya S, Taddei P J and Newhauser W D 2009 a Track-Repeating Algorithm for Fast Monte Carlo Dose Calculations of Proton Radiotherapy *Nuclear technology* **168** 736–40

AGRADECIMIENTOS:

Este trabajo está soportado La Comunidad de Madrid (ARTEMIS S2009/DPI-1802), Ministerio Español de Ciencia e Innovación (FPA2010-17142 and ENTEPRASE, PSE-300000-2009-5 y PRECISION grant IPT-300000-2010-3), por los Fondos Europeos Regionales, CDTI dentro del programa CENIT (AMIT Project) y por CPAN, CSPD-2007-00042@Ingenio2010. Parte de los cálculos de este trabajo se desarrollaron en “Clúster de Cálculo de Alta Capacidad para Técnicas Físicas” de la UCM el programa FEDER de la UE.