



Universidad Complutense de Madrid
Facultad de Ciencias Físicas
Dpto. de Física Atómica, Molecular y Nuclear

GMV[®], Innovating Solutions

Validación de Radiance: primer planificador de radioterapia intraoperatoria para la máquina INTRABEAM

Ana Calvo Lombao

Trabajo dirigido por:
Dr. José Manuel Udías Moinelo
Paula Ibáñez García

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer al Grupo de Física Nuclear de la Universidad Complutense de Madrid (GFN-UCM) y a la empresa GMV la oportunidad de haber podido trabajar en el proyecto **radiance** durante estos nueve meses, en los que he aprendido mucho académica y profesionalmente. Particularmente gracias a Carlos, Samuel, Raúl, Sergio, Pablo, Ángel, Esther, Bernardo y, sobretodo, gracias a José Manuel Udías y Paula Ibáñez por haberme ayudado, enseñado tanto, apoyarme y tener tanta paciencia conmigo.

A mis padres, a Cristian, a mis hermanos y mis niños por su apoyo incondicional siempre, aunque destaco este último año. Sois las personas que habéis estado a mi lado día a día en todas mis decisiones, en los buenos momentos y en los peores. Pero lo que más admiro de vosotros es la capacidad de juntaros más a mí cuando sabéis que el rumbo que he elegido no es bueno o cuando he tenido muy malos días.

Y por último quiero agradecer este maravilloso año a mi nueva familia, es decir, a todos mis compañeros del máster. Gracias por cada viaje, por toda la ayuda en los malos momentos, por el estrés compartido de las entregas, por las sonrisas incansables, por las cenas-noches, por los koalas, por la guitarra en el bar, por el nivel de Maribel, por los labios rojos, por los pepinazos, por las naranjas rompe-cabezas, por los juegos de cartas rusos... por ser como sois.

Índice general

Prefacio	5
1. Radiaciones ionizantes y su interacción con la materia	9
1.1. Tipos de radiaciones ionizantes y su interacción con la materia	9
1.1.1. Radiación directamente ionizante	9
1.1.2. Radiación indirectamente ionizante	11
2. Radioterapia	18
2.1. Tipos de radioterapia	19
2.2. Radioterapia intraoperatoria (RIO)	22
2.2.1. Aceleradores lineales en RIO	24
2.2.2. Fuentes de rayos X: el INTRABEAM	28
2.2.3. Dosimetría en un tratamiento de RIO	36
2.2.4. Magnitudes y unidades de dosimetría	43
2.2.5. Características dosimétricas de los haces de fotones en el IN- TRABEAM	45
2.2.6. Métodos de comparación cuantitativa de dosis. Criterio gamma	49
2.2.7. radiance	52
3. Códigos de simulación Monte Carlo (MC) usados en radioterapia	55
3.1. Introducción al método de Monte Carlo	55
3.2. PENELOPE	56

3.3. penEasy	57
3.3.1. Modelo fuente	58
3.3.2. Tallies	58
3.3.3. Espacio de fase (PS)	59
4. Cálculo de dosis para INTRABEAM	64
5. Simulaciones y validaciones	70
5.1. Aplicadores esféricos	70
5.1.1. Homogeneidad: phantom de agua	71
5.1.2. Heterogeneidades	74
5.1.3. Criterio gamma	80
5.2. Aplicadores planos y de superficie	81
5.2.1. Aplicador plano d=3 cm en un maniquí de agua	82
5.2.2. Aplicador de superficie d=3 cm en un maniquí de agua	86
6. Conclusiones	90
Bibliografía	93

PREFACIO

Desde el punto de vista sanitario, el cáncer es hoy en día uno de los grandes problemas al que se enfrenta la sociedad, ya que el número de casos detectados cada año ascenderá de 10 millones en el año 2000 a 15 millones en el 2020 (OMS, 2012). En Europa se diagnostican cada año 1,5 millones de cánceres nuevos y mueren cerca de un millón de personas a causa de esta enfermedad. Estos datos justifican que la lucha contra el cáncer y la investigación para su detección precoz y mejor tratamiento, constituyan uno de los principales objetivos científicos, económicos y sociales en los países desarrollados.

Pero, ¿qué es el cáncer? Es un conjunto de numerosas enfermedades cuya característica común es el desarrollo de células con división anormal y crecimiento sin control, en cualquier parte del cuerpo, dando lugar a un tumor. Esta división y crecimiento atípicos se debe a una mutación en los genes que regulan la división celular. Dicho tumor puede ser benigno, si sus células no poseen la capacidad de invadir y destruir otros organismos, o maligno, si por el contrario las células si poseen dicha capacidad. En muchos casos se produce metástasis porque en el proceso de esta enfermedad se da un esparcimiento de las células tumorales por distintas zonas del cuerpo que no son donde se encuentra el tumor original [1].

Son muchas las investigaciones que han hecho que el diagnóstico precoz y el tratamiento que hay hoy en día para esta enfermedad haya aumentado la esperanza de vida de las personas que la padecen [2]. A la hora de elegir el tratamiento de cada paciente, se estudia cuál de ellos es más apropiado para que las posibilidades de curación aumenten. Las principales modalidades de tratamiento que se usan son la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia.

Aproximadamente el 50 %-60 % de los pacientes reciben radioterapia como tratamiento único o asociado a la cirugía o a la quimioterapia. Las células cancerígenas se dividen con mucha rapidez y eso es lo que las hace vulnerables, ya que la radiación es más danina en las células que se reproducen rápidamente. Por lo tanto, la radioterapia daña las células tumorales alterando su material genético, impidiendo su crecimiento y reproducción con el uso de radiaciones ionizantes, es decir, empleando haces de fotones y partículas cargadas de un amplio rango energético. Además de ser usado como tratamiento, la radioterapia también se utiliza para reducir el tamaño del tumor antes de la cirugía, como terapia paliativa. . . En función de cómo se administre vamos a poder distinguir la radioterapia externa o teleterapia y la radioterapia interna o braquiterapia [3] [4].

Existe otra modalidad de tratamiento oncológico, la radioterapia intraoperatoria (RIO), que se caracteriza, principalmente, por combinar elementos de la radioterapia externa e interna haciendo que se practique durante la intervención quirúrgica del paciente [5]. Esto hace que se pueda suministrar al tumor altas dosis de radiación

excluyendo los tejidos sanos de la zona a tratar mediante el desplazamiento de dicho tejido u órgano o protegiéndolos de la radiación. Las ventajas que se pretenden conseguir con este tratamiento son la reducción de las posibilidades de dejar residuo tumoral en el lecho quirúrgico, la homogeneidad en la distribución de la dosis, la posibilidad de exclusión de los tejidos sin afectación tumoral del campo de irradiación, la optimización de los efectos radiobiológicos porque solo se administra una dosis elevada... [6].

Entre las técnicas de RIO con haz externo se encuentran [7]:

- RIO: dispositivo portátil INTRABEAM[®] cuya fuente de radiación son los rayos X de 50 keV. La dosis suministrada es, aproximadamente, de 20 Gy aunque varía con el tamaño del aplicador utilizado.
- RIOe: dispositivo portátil Liac[®], Mobetron[®], Novac[®] o Elekta SL cuya fuente de energía son haces de electrones de 3 a 10MeV.

La planificación previa al tratamiento RIO es mucho más básica que en el caso de la radioterapia externa, en la que la estimación previa de la dosis que se va a aplicar al tumor y a cada órgano en la región tratada se realiza por medio de una planificación dosimétrica detallada llevada a cabo a partir de la información de imágenes 3D del paciente (tomografía axial computerizada (TAC)), con posibilidad de fusión con resonancia magnética (RM) y/o tomografía por emisión de positrones (PET) [8] [9] [10] [11]. Sin embargo, en RIO no se disponen previamente de imágenes del lecho tumoral tal y como se va a encontrar en el momento de la operación, lo que hace que sea más difícil la realización de una planificación dosimétrica con imágenes preoperatorias. Algunos de los motivos por los que dichas imágenes no son posibles son: retracciones de algunas estructuras durante la intervención, adaptación de la zona de tratamiento al aplicador con el fin de alcanzar una posición idónea y elección en el mismo momento de la intervención de las dimensiones del aplicador [12] [13]. Por todo ello, es complicado evaluar con rigor los resultados obtenidos si no se realiza una estimación dosimétrica previa.

Debido a las limitaciones de la RIO anteriormente expuestas, hubo la necesidad de tener una herramienta que permitiera al oncólogo radioterapeuta planificar el tratamiento de RIO y así poder obtener una estimación de la distribución de la dosis depositada en los volúmenes de interés. La Unidad de Medicina y Cirugía Experimental junto con el Servicio de Oncología Radioterápica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM) decidió desarrollar una herramienta capaz de simular el proceso sobre los estudios con imágenes de pacientes. El Laboratorio de Imagen Médica del HGUGM realizó un trabajo de investigación cuyo resultado fue un prototipo de simulador que permitía localizar el cono guía de la RIO sobre estudios de TAC y RM del paciente, y dibujaba las curvas de isodosis específicas para cada diámetro de cono, ángulo del bisel y energía determinada [14]. Dada la ausencia de este tipo de herramientas de planificación para RIO, se planteó convertir ese prototipo en un

sistema con posibilidad de comercialización y aplicación clínica. Con este objetivo el HGUGM contactó con la empresa GMV, interesada en el desarrollo de soluciones informáticas para el tratamiento de la imagen médica. A raíz de esta colaboración se le concedió a GMV un proyecto del Ministerio de Industria (FIT-300100-2007-53) para el desarrollo de un demostrador de simulación para RIO (**radiance**) que permitiera la representación gráfica de la inserción del cono colimador en el paciente, ayudando así a la identificación de caminos de entrada y a la búsqueda de superficies de apoyo sobre el lecho tumoral. Este simulador para RIO permite realizar una serie de estimaciones, de modo que el oncólogo radioterapeuta y el cirujano pueden buscar la solución óptima previamente a la intervención.

radiance, produjo un gran avance pero aún quedaban muchos elementos que desarrollar y que se encontraban en la radioterapia convencional. En 2012, al HGUGM y GMV se unieron los equipos de Radiofísica de la Clínica de La Luz de Madrid y expertos de las universidades Politécnica y Complutense de Madrid, con el fin de planificar el desarrollo del módulo de cálculo Monte Carlo que permite calcular dosis realistas en situaciones complejas como puede ser la presencia de heterogeneidades. El proyecto obtuvo financiación del Gobierno de España en la convocatoria de Proyectos Singulares Estratégicos (PSEs) del MICINN, bajo el nombre Investigaciones en Tecnologías de Tratamiento Guiado por Imagen y Simulación para un Práctica Clínica Segura (ENTEPRASE, PSE-300000-2009-005) y tuvo su continuación en otro proyecto INNPACTO también del MICINN: Simulación y Tratamiento Guiado por Imagen en Radioterapia (PRECISION IPT-300000-2010-3).

El planificador de RIO para su versión específica para el sistema INTRABEAM de Carl Zeiss se distribuye a través de esta empresa, líder en tecnología sanitaria con la que GMV ha suscrito un acuerdo. La comercialización de **radiance** para los dispositivos de electrones la realiza directamente GMV.

Entre los grupos que realizan este proyecto, hemos nombrado el Grupo de Física Nuclear de la Universidad Complutense de Madrid (GFN-UCM) que cuenta con una amplia experiencia en el desarrollo de aplicaciones de la física nuclear a la medicina [2] [4] [15] [16] [17] [18] [19] [20] [21] [22] [23] [24] [25] [26] [27].

Las comparaciones entre penEasy y **radiance** realizadas en este trabajo han utilizado una versión inicial de **radiance** distinta de la comercializada. Los resultados de este trabajo son por tanto preliminares y no representan una examen exhaustivo ni actualizado, ni pueden considerarse como una validación de **radiance**, ni expresan el punto de vista de GMV en cuanto al estado actual de **radiance**.

Este trabajo fin de máster, llevado a cabo dentro del Grupo de Física Nuclear de la Universidad Complutense de Madrid (GFN-UCM) y en la empresa GMV Soluciones Globales Internet S.A.U, contiene el trabajo que se ha realizado para incorporar a **radiance** el estudio y la validación de algoritmos acelerados para el cálculo de dosis de dispositivos INTRABEAM.

A continuación, mostramos un pequeño resumen de las distintas partes que nos vamos a encontrar:

- Capítulo 1: breve descripción del proceso de interacción de las radiaciones ionizantes con la materia, ya que el conocimiento de dichos mecanismos es necesario para entender y llevar a cabo simulaciones MC.
- Capítulo 2: introducción a la radioterapia y descripción de la Radioterapia Intraoperatoria (RIO) donde nos centraremos en el caso concreto del sistema INTRABEAM, aunque previamente haremos una breve descripción de la RIO con haces de electrones. Por lo tanto, dentro de este capítulo veremos el sistema INTRABEAM, sus aplicadores, las características dosimétricas de los haces de fotones y terminaremos con el planificador **radiance**.
- Capítulo 3: resumen de los fundamentos del método Monte Carlo, además de una breve descripción de uno de los códigos Monte Carlo más empleados como es el caso de PENELOPE y de su programa principal penEasy. En este capítulo también podremos conocer mejor el concepto de espacio de fase (PS).
- Capítulo 4: se presenta paso por paso el cálculo de dosis que hemos aplicado para un dispositivo INTRABEAM.
- Capítulo 5: presentación de los resultados obtenidos con penEasy para los distintos aplicadores en medios homogéneos y heterogéneos. Además, se comparan dichos resultados con los obtenidos en **radiance** y se aplicará el criterio gamma.
- Capítulo 6: recoge las conclusiones del trabajo realizado y algunas líneas futuras en las que se puede continuar.

Capítulo 1

Radiaciones ionizantes y su interacción con la materia

1.1. Tipos de radiaciones ionizantes y su interacción con la materia

La radioterapia daña las células tumorales alterando su material genético, impidiendo su crecimiento y reproducción con el uso de radiaciones ionizantes, es decir, empleando haces de fotones y partículas cargadas de un amplio rango energético que entregan una cantidad de energía a su paso por la materia ocasionando la ruptura de enlaces químicos. Este es un concepto importante en radioterapia ya que conociendo la interacción de las radiaciones con la materia podremos determinar cuánta radiación ha alcanzado el blanco (penetración) y la dosis que recibe el objeto de estudio.

Dichas radiaciones ionizantes se pueden clasificar en dos grupos: radiaciones directamente ionizantes y radiaciones indirectamente ionizantes

1.1.1. Radiación directamente ionizante

Es aquella que está formada por partículas cargadas que ceden, de forma directa, su energía al medio material con el que interaccionan. Dichas partículas cargadas se pueden clasificar en [28]:

Partículas cargadas	
Ligeras ($M=m_e$)	Pesadas ($M \gg m_e$)
e^-	iones ligeros (H...Ne)
e^+	iones pesados (Na...)
	productos de fisión
	exóticas (μ^\pm, π^\pm)

Las partículas cargadas pesadas interactúan con los electrones de la corteza atómica del medio material, principalmente, a través de fuerzas coulombianas (interacción electromagnética). A medida que se van dando las interacciones, los electrones reciben un impulso por la fuerza coulombiana haciendo que se exciten o que el átomo quede ionizado. Una característica de estas partículas es que en cada interacción le transfieren al electrón un máximo de 1/500 de la energía de la partícula, haciendo que poco a poco vaya perdiendo su energía en las interacciones y, por lo tanto, su velocidad. Como consecuencia de esta propiedad, decrece la velocidad de las partículas pesadas de forma continua hasta que se detienen por completo.

En el caso de las partículas ligeras (electrones), al interactuar, pueden perder una gran parte de su energía. Esto es así porque la interacción se da contra otros electrones y, por lo tanto, ambos tienen la misma masa, haciendo que puedan sufrir grandes desviaciones en su trayectoria. También puede darse que el electrón colisione con un núcleo, haciendo que la dirección del electrón cambie de forma radical [15].

Las interacciones más importantes que sufren las partículas cargadas son:

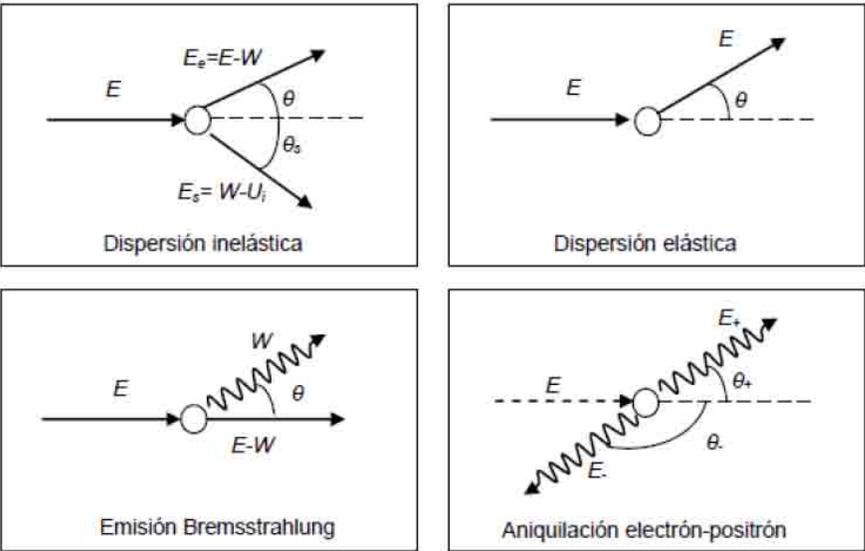


Figura 1.1: Procesos básicos de la interacción de los electrones con la materia [2].

1.1.2. Radiación indirectamente ionizante

La radiación indirectamente ionizante es aquella que está formada por partículas neutras o sin carga. Dichas partículas se pueden clasificar como sigue [28]:

Partículas neutras	
Fotones (radiación electromagnética)	Neutrones
X	rápidos
γ	lentos

Los rayos X y los rayos γ son radiación electromagnética aunque su origen es distinto. En el caso de los rayos X característicos, estos se originan cuando se produce una transición entre dos estados energéticos de un átomo, mientras que los rayos γ se producen cuando la transición es entre los estados energéticos de un núcleo [29]. Además, también es importante saber que la radiación electromagnética se puede considerar que está formada por un haz de fotones cuya energía es:

$$E = h\nu \tag{1.1}$$

donde h es la constante de Planck y ν es la frecuencia de dicha radiación.

Este tipo de radiación se caracteriza, como hemos dicho al principio, por carecer de carga eléctrica haciendo que no puedan ionizar directamente al medio material. Al interactuar con las partículas cargadas, las partículas neutras pueden perder parte de su energía o toda ella. Este proceso de cesión de energía al medio tiene dos etapas [2]:

- Las partículas neutras ceden energía a las partículas cargadas, las cuales se ponen en movimiento.
- Estas partículas cargadas y en movimiento son las que van a ceder la energía al medio.

1.1.2.1. Interacción de los fotones con la materia

Los fotones carecen de masa en reposo y de carga eléctrica, por lo que no van a poder ionizar el medio directamente. Sin embargo, sí que lo van a poder hacer de forma indirecta mediante los electrones secundarios que se liberan en los procesos de interacción. Los principales procesos son [30]: efecto fotoeléctrico, producción de pares y efecto Compton.

Todos los procesos conllevan una transferencia, total o parcial, de la energía del fotón (partícula incidente) a la partícula cargada. Una vez que la energía ha sido transferida a las partículas cargadas (electrones), estas son puestas en movimiento

pudiendo producir ionizaciones, excitaciones y radiaciones electromagnéticas. De este modo, los electrones van transfiriendo energía al material a lo largo de su trayectoria, lo que se puede traducir como dosis absorbida por el medio. En consecuencia, desde el punto de vista de la radioterapia, el dano biológico lo producen los electrones ionizados ya que tienen bastante energía y ionizan en su propagación [31].

Cada uno de los procesos de interacción de los fotones va a predominar en un intervalo de energías del fotón incidente. En la figura 1.2 podemos ver que para bajas energías el efecto más probable es el fotoeléctrico, para energías medias Compton es el efecto que predomina, mientras que para altas energías tendríamos con mayor probabilidad producción de pares.

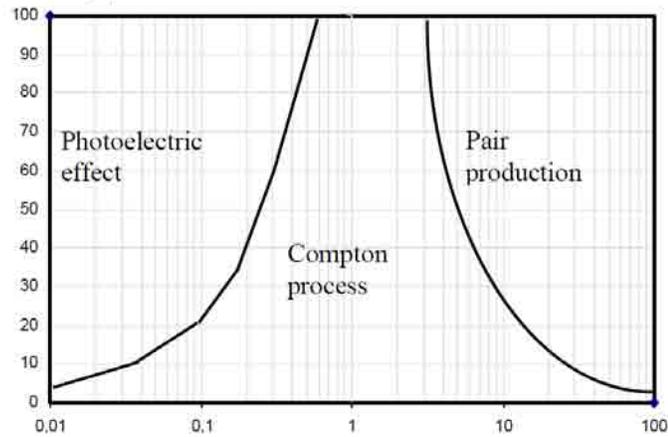


Figura 1.2: Predominio de los procesos de interacción de los fotones con la materia, donde el eje x corresponde a la energía del fotón incidente en MeV y el eje y es el número atómico Z del material que absorbe la energía de ese fotón [32].

A continuación, describiremos las características principales de los procesos de interacción, gracias a los cuales la energía es absorbida en el medio material [29] [32] [33]:

EFFECTO FOTOELÉCTRICO

El fotón colisiona con alguno de los electrones de las capas más internas del átomo cediéndole toda su energía y provocando la expulsión de dicho electrón que pasa a llamarse fotoelectrón. En el momento del choque, el fotón es absorbido por el átomo con el que interacciona, es decir, el fotón desaparece y toda su energía se emplea en arrancar y desplazar el electrón de su órbita atómica. Para ello parte de la energía del fotón se emplea en vencer la energía de ligadura del electrón que varía dependiendo de la capa atómica en la que el electrón esté ubicado.

$$E_{fotonincidente} = E_{ligaduraelectron} + E_{cineticaelectron} \quad (1.2)$$

Una vez que el electrón es arrancado, dejará un hueco en su órbita que va a ser ocupa-

do por otro electrón de una órbita superior. Esta desexcitación supone una ordenación de los electrones y, en consecuencia, la liberación del exceso de energía en forma de rayos X.

La probabilidad de que se produzca efecto fotoeléctrico depende de la energía de la radiación incidente y del número atómico del medio (Z). Esta probabilidad es inversamente proporcional al cubo de la energía ($P = 1/E^3$) y directamente proporcional al cubo de Z del medio material sobre el que incide la radiación ($P = Z^3$). Por lo que el efecto fotoeléctrico prevalece para fotones de baja energía (hasta aproximadamente 100 keV) y en la interacción con elementos pesados.

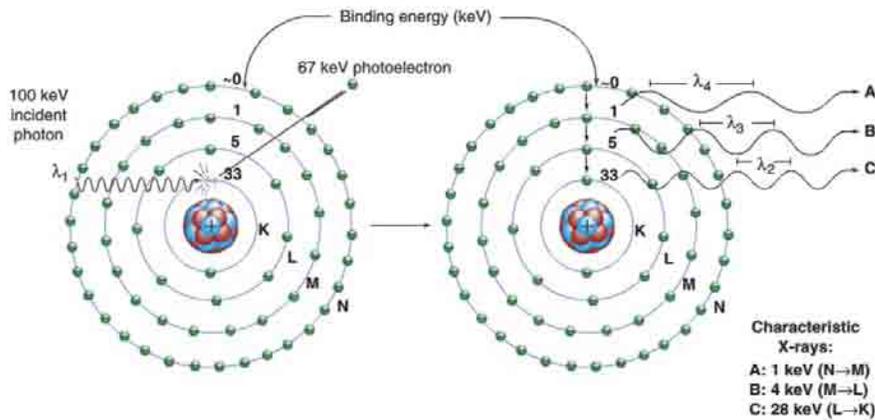


Figura 1.3: Esquema del efecto fotoeléctrico [34].

PRODUCCIÓN DE PARES

Ocurre cuando el fotón incidente interactúa con un núcleo atómico. Al realizarse este proceso el fotón desaparece y su energía se transforma en un par electrón-positrón (partícula-antipartícula). Para que haya producción de pares, el fotón incidente tiene que tener una energía suficiente para que se dé el par electrón-positrón, es decir, como mínimo su energía debe de ser 1022keV.

Este proceso predomina con energías superiores a 10 MeV y en materiales con número atómico (Z) alto.

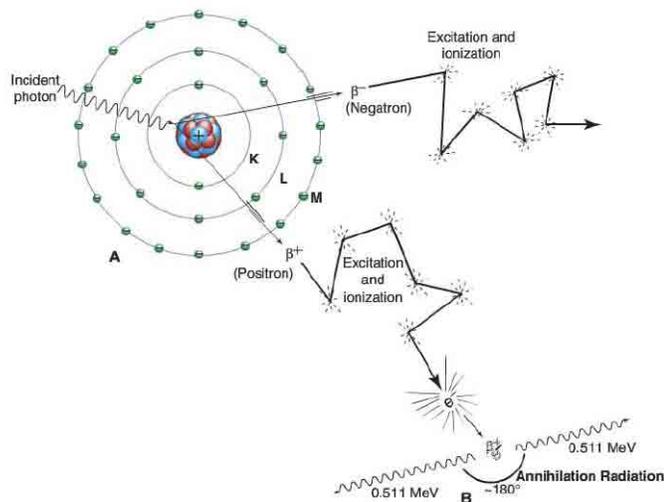


Figura 1.4: Esquema de la producción de pares [34].

EFECTO COMPTON

Los fotones interactúan de forma elástica con los electrones libres, siendo estos considerados así cuando la energía de los fotones sea grande comparada con la energía de enlace de los electrones del átomo. Por lo tanto, la interacción de los fotones será con los electrones de las capas más externas del átomo, ya que estos electrones son los que tienen las energías de enlace más pequeñas.

En esta interacción el fotón se dispersa y reduce más o menos su energía dependiendo del ángulo de dispersión. La energía que pierde la cede al electrón en forma de energía cinética, haciendo que el electrón salga eyectado y cree una vacante electrónica en una de las capas externas quedando el átomo ionizado.

Estableciendo un balance de energía:

$$E_{fotonincidente} = E_{fotondispersado} + E_{cineticaelectron} \quad (1.3)$$

La probabilidad de interacción por efecto Compton es inversamente proporcional a la energía de la radiación ($P = 1/E$) y directamente proporcional al número atómico del material sobre el que incide la radiación ($P = Z$). Por lo tanto, el efecto Compton prevalece para fotones de energía intermedia (alrededor de 1 MeV) y cuánto más bajo sea Z del material más ancha será la región Compton.

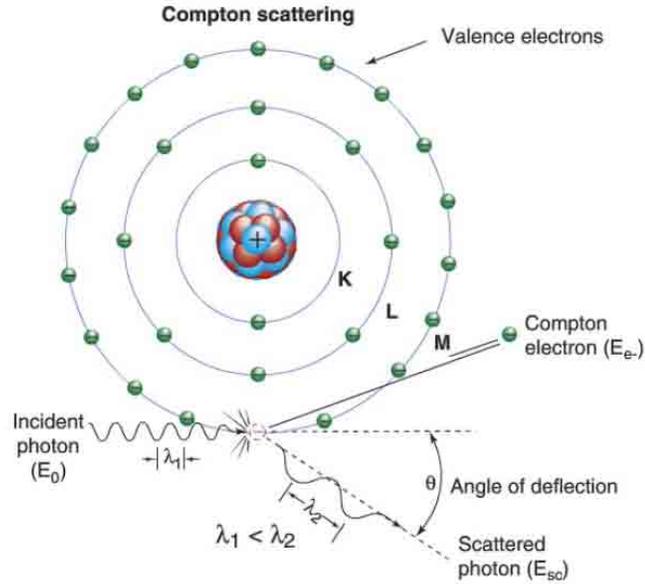


Figura 1.5: Esquema de la dispersión Compton [34].

Después de describir los procesos cabe destacar otra característica muy importante de la interacción de los fotones con la materia y que, además, va a ser muy relevante en radioterapia. Esta característica es que la atenuación [33]. El coeficiente de atenuación lineal μ se describe como la probabilidad por unidad de longitud de que un fotón sea eliminado de un haz monoenergético atravesando un medio material:

$$\mu = \tau + \sigma + \kappa \quad (1.4)$$

donde τ es la probabilidad de absorción fotoeléctrica, σ es la probabilidad de dispersión Compton y κ es la probabilidad de la producción de pares.

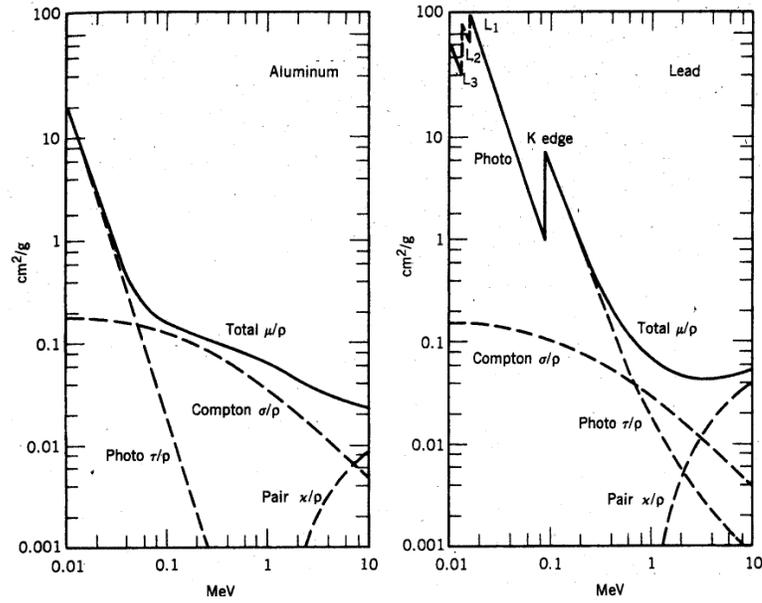


Figura 1.6: Coeficientes de atenuación másicos para los tres procesos en aluminio (Al) y en plomo (Pb) [29].

Por otro lado, podemos decir:

$$dN \propto Ndx \quad (1.5)$$

o

$$dN = -\mu Ndx \quad (1.6)$$

donde dN es el número de fotones que atraviesa el material, N es el número de fotones que inciden en el material, dx es el espesor del material y μ es la constante de proporcionalidad o también llamado coeficiente de atenuación. Escribimos esta misma expresión en función de la intensidad:

$$dI = -\mu I dx \rightarrow I(x) = I_0 e^{-\mu x} \quad (1.7)$$

La intensidad de radiación de los fotones tiende a atenuarse exponencialmente conforme aumenta el espesor del material que están atravesando, pero sin llegar nunca a anularse. Viendo la Figura 1.7 se puede comprobar que una consecuencia de la atenuación exponencial del haz de los fotones es que el máximo de la dosis de la radiación se deposita a pocos centímetros de profundidad del material que atraviesa el haz.

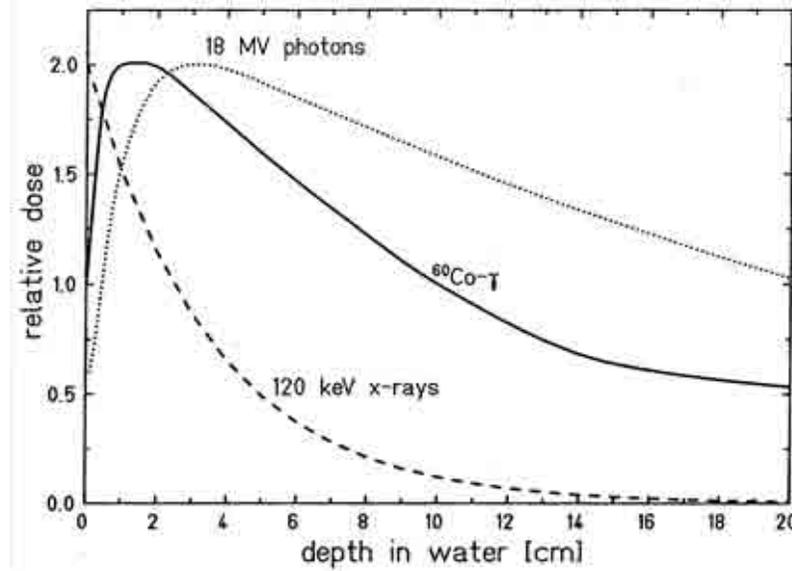


Figura 1.7: Curva de dosis en agua [32].

1.1.2.2. Interacción de los neutrones con la materia

Los neutrones carecen de carga eléctrica y, por lo tanto, no pueden interactuar electromagnéticamente con el medio material, trayendo como consecuencia la no ionización del medio de forma directa. Al interactuar lo va a hacer con los núcleos atómicos del medio pudiendo ser absorbido o cambiando significativamente su energía o dirección.

Comparados con los rayos gamma, la radiación secundaria que emite un neutrón después de interactuar está formada en su mayoría por partículas cargadas pesadas. Además, los neutrones recorren una distancia relativamente grande antes de interactuar con un núcleo, ya que estos últimos son menos en número que los electrones en el medio, por lo que se dice que la radiación neutrónica es muy penetrante [15] [33].

Capítulo 2

Radioterapia

Las primeras utilizaciones de la radiación con fines terapéuticos fueron poco después de que en 1895 Rontgen descubriera los rayos X y que en 1898 Curie descubriera el Radio. El primer informe de una curación a través de esta técnica data de 1899, con lo que se mostró que podía ser útil en el tratamiento de lesiones malignas. Poco después, en 1904 el isótopo del Radio es usado para tratar cáncer de cuello uterino y lesiones de piel, persistiendo esta terapia más de treinta años aunque poco se conocía acerca de las propiedades de la radiación y su aplicación clínica era empírica. Es en 1922 cuando la oncología se establece como disciplina médica y, hasta hoy en día, todas las técnicas que se han utilizado para tratar el cáncer han evolucionado vertiginosamente, sobretodo con la aparición del acelerador lineal (1953) y el uso de Cobalto [35].

En el caso concreto de la radioterapia, su planificación se realizaba con radiografías y verificaciones en dos dimensiones hasta 1980, por lo que los especialistas no eran conscientes de la localización exacta del tumor. A partir de estos años, con la ayuda del TAC y los programas informáticos del cálculo de dosis, comenzó la radioterapia en tres dimensiones y en los posteriores años se implantaron otras técnicas de imagen como RMN, ecografía, PET... Estas técnicas de imagen han logrado un gran avance en la radioterapia, ya que gracias a ellas se puede obtener una delimitación más exacta del volumen tumoral y así se intenta respetar al máximo los tejidos sanos circundantes a este [35] [36].

Hoy en día, la radioterapia es uno de los pilares fundamentales del tratamiento contra el cáncer porque se estima que más del 50 % de los pacientes de cáncer precisarán tratamiento con radioterapia para el control tumoral o como terapia paliativa en algún momento de su evolución (OMS, 2003). Estudia los tratamientos oncológicos basados en el uso de radiaciones ionizantes para eliminar las células cancerígenas en el foco donde se aplique. Para tratar estos tumores con radiación hay que administrar altas cantidades de dosis en la zona localizada del organismo donde se encuentra dicho tumor. Esta cantidad el paciente la recibe en pequeñas dosis a lo largo de un tiempo, pero son necesarias para cumplir el objetivo de impedir el crecimiento y la reproduc-

ción de células tumorales danando el material genético de la célula tumoral [37].

2.1. Tipos de radioterapia

Hay distintos modos de clasificar el tratamiento de radioterapia. En esta sección veremos algunos de dichos agrupamientos [15] [38] [39] [40].

Podemos clasificar la radioterapia según la finalidad del tratamiento:

- Radical o curativa: su objetivo primordial es eliminación del tumor, para lo que se emplean dosis de radiación altas.
- Paliativa: usada para calmar los síntomas del paciente. En este caso las dosis empleadas son menores que para la radioterapia curativa.

Si clasificamos la radioterapia según la secuencia temporal con respecto a otros tratamientos:

- Exclusiva: la radioterapia es el único tratamiento oncológico que recibe el paciente.
- Adyuvante: la radioterapia se usa como complemento de un tratamiento principal.
- Sincrónica: uso simultáneo de la radioterapia y otro tratamiento.

La última manera de clasificación es según la distancia en la que se encuentre la fuente de radiación del paciente:

- Radioterapia externa o teleterapia: es el más habitual y se caracteriza porque la fuente de irradiación se encuentra a cierta distancia del paciente, es decir, el tumor es irradiado con un haz externo. Se trata de equipos de grandes dimensiones, siendo la unidad de Cobalto o el acelerador lineal de electrones algunos de los ejemplos más destacables. El tratamiento suele administrarse diariamente y de forma ambulatoria durante un periodo de tiempo variable.



Figura 2.1: tratamiento de radioterapia externa o teleterapia [41].

- Radioterapia interna o braquiterapia: se implanta la fuente cerrada de radiación ionizante en el interior o cerca del tejido u órgano que se quiera tratar. Normalmente, el radionúclido encapsulado es un emisor de fotones aunque también se usan emisores de electrones. Este tipo de radioterapia se aplica, principalmente, en tumores ginecológicos y de próstata. Algunos de los materiales usados como fuente de radiación ionizante son: estroncio-90, cobalto-60 y cesio-137 entre otros.



Figura 2.2: Semilla usada en braquiterapia y su implantación [42].

Algunas de las ventajas que presenta la braquiterapia sobre la radioterapia externa son:

- La radiación solo afecta a una zona muy localizada que se encuentra alrededor de la fuente de radiación.
- Las fuentes de radiación conservan sus posiciones en relación con el tumor a tratar aunque este o el paciente se muevan durante el tratamiento.
- Podemos tratar el tumor con dosis muy altas de radiación localizada a la vez que reducimos la probabilidad de un dano innecesario a los tejidos sanos que lo rodean.

Además, cabe destacar que existe diversa maquinaria empleada en teleterapia con la que se emite la radiación al tumor:

- Equipos de baja energía u ortovoltaje: equipos de rayos X que se emplean, principalmente, para tratamientos cutáneos consiguiendo tener dosis máximas en la superficie. Su energía oscila entre los miles de voltios y su profundidad es de 4 a 6cm



Figura 2.3: Equipo de ortovoltaje (izquierda) y este equipo aplicando el tratamiento a un paciente (derecha) [38].

- Equipos de media energía: se tratan también de equipos de rayos X pero la energía es mayor que en los anteriores. Como consecuencia de esta diferencia vamos a obtener dosis a mayor profundidad.
- Equipos de supervoltaje: destaca la bomba de cobalto. Este equipo contiene cobalto-60 emisor de rayos gamma y, por lo tanto, capaz de irradiar tumores voluminosos y localizados en partes del cuerpo profundas. Su energía llega hasta 1.6 MeV.



Figura 2.4: Unidad de cobaltoterapia (izquierda) y este equipo aplicando el tratamiento a un paciente (derecha) [38].

- Equipos de alta energía: constituidos por aceleradores lineales de electrones o fotones. Dependiendo del tumor que tengamos que tratar o la profundidad a la que deseemos la dosis, estos equipos permiten modular su energía llegando a un máximo de 25 MeV.

2.2. Radioterapia intraoperatoria (RIO)

La Radioterapia Intraoperatoria (RIO o IORT, IntraOperative Radiation Therapy) es una modalidad terapéutica que permite la administración de una dosis elevada y única de radiación durante el tiempo quirúrgico, como sobreimpresión o como tratamiento único de radioterapia (RT), en un tumor no resecado o en el lecho quirúrgico, permitiendo el desplazamiento y/o la protección de los tejidos normales [5]. Esta técnica se caracteriza, principalmente, por combinar elementos de la radioterapia externa e interna haciendo que se practique durante la intervención quirúrgica del paciente. Es decir, se expone el interior del paciente a la radiación generada en el exterior.

La primera radioterapia intraoperatoria fue documentada por Comas y Prió, en 1905 en Barcelona, para un caso de cáncer de endometrio irradiado con rayos X de kilovoltaje. En 1960 comenzó el enfoque moderno de RIO cuando el radiólogo japonés Mitsuyuki Abe en la universidad de Kyoto administra dosis altas de radiación (25-30 Gy) constituida por rayos gamma de una unidad de telecobaltoterapia y haces de electrones generados en un betatrón. Más adelante se extendieron los tratamientos con aceleradores lineales de electrones, concretamente en la década de los 70 estos fueron instalados en el Hospital de la universidad de Howard y en el Hospital General de Massachusetts. En los años 90 aparecen los aceleradores móviles de electrones y los generadores miniaturizados de rayos X que se introdujeron en la práctica clínica. Particularizando en Europa, el crecimiento de esta terapia fue fundamentalmente a partir del año 2000, concretamente en el año 2006 con la creación de la Sociedad Internacional de Radioterapia Intraoperatoria en Europa (ISIORT-Europa) para promover un enfoque científico y profesional en la actividad de la RIO [43] [44].



Figura 2.5: Tratamiento de radioterapia intraoperatoria de Comas y Prió en 1905 (izquierda) [45] y tratamiento de radioterapia intraoperatoria en 2014 [46].

En la actualidad, la RIO se combina con la cirugía para reducir al máximo las posibilidades de dejar cualquier residuo tumoral en el lecho quirúrgico y optimizar los efectos biológicos ya que se administra una única dosis de radiación elevada que variará entre 10-20 Gy dependiendo del tamaño del residuo tumoral, aunque para aquellos pacientes que reciban junto con este tratamiento radioterapia externa podrán recibir una dosis de 45-54 Gy. Pero, a pesar de todos los avances tecnológicos y los beneficios, esta técnica hoy en día es muy escasa porque durante la intervención quirúrgica es necesaria la colaboración y compenetración de varios especialistas (cirujanos, oncólogos especializados en radioterapia, físico-médicos, anestesistas, enfermos y técnicos de radiación) y, además, requiere una tecnología muy avanzada (aceleradores miniaturizados portátiles) y/o unas infraestructuras complejas (acelerador convencional fijo) obligando el traslado a ellas del paciente durante la cirugía [47]. La compenetración de todos los elementos se consigue de forma adecuada con el seguimiento del proceso radioterápico, que comprende desde el diagnóstico hasta que se acaba el seguimiento del paciente. Este proceso es complejo, y por ello integra diferentes etapas [48]:

- Evaluación inicial y decisión terapéutica: el médico especialista en Oncología Radioterápica obtendrá los datos necesarios que le permitan ofrecer la mejor opción terapéutica. Esta etapa es muy importante ya que si el planteamiento y la indicación terapéutica son erróneas, las posibilidades de curación disminuyen notablemente.
- Simulación: una vez que los especialistas tienen decidido el tratamiento del paciente, se necesita identificar la lesión y los órganos de riesgo. Con este objetivo se le realizan diversas pruebas de imagen al paciente (resonancia magnética (RM), tomografía computerizada (TC), tomografía por emisión de positrones (PET)...). La importancia de este paso recae en la inmovilización del paciente durante la irradiación y la reproducción de las condiciones de los equipos de tratamiento.
- Delimitación o localización de volúmenes: una vez que tenemos todas las imágenes, el especialista delimita los volúmenes blanco y los órganos críticos con sus márgenes correspondientes para la planificación del tratamiento. Se tienen que tener en cuenta en la definición del volumen de tratamiento las indicaciones de la ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurement) donde se distinguen distintos volúmenes: GTV (Gross Target Volumen) es el volumen visible, CTV (Clinical Target Volumen) contiene el GTV y la enfermedad subclínica y PTV (Planning Target Volumen) es un concepto geométrico con el que se especifican los márgenes que deben añadirse al CTV para prevenir los posibles movimientos del paciente, tumor u órganos además de las inexactitudes del haz.

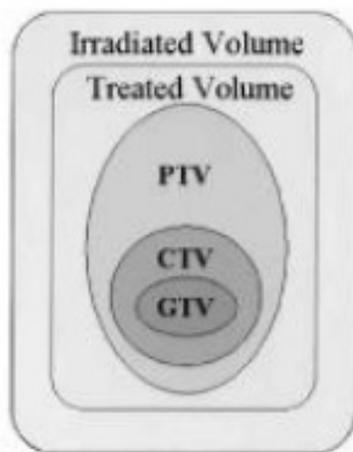


Figura 2.6: Representación esquemática de los volúmenes en radioterapia [49].

- Planificación del tratamiento: por planificación se entiende al conjunto de procesos por el que se logra administrar la dosis deseada al volumen blanco que anteriormente se ha delimitado. Haciendo uso de planificadores, imágenes y datos del paciente, se diseñan los volúmenes definitivos que se van a irradiar, el equipo necesario, energías, modificaciones a lo largo del tratamiento. . . En este momento entra en juego el radiofísico que, con la prescripción de dosis y el fraccionamiento elegido, realiza la dosimetría clínica que va a describir la dosis que recibe el tumor y los órganos de alrededor.
- Puesta en marcha y verificación del tratamiento: Una vez que dicha dosimetría es correcta, es la Unidad de Tratamiento la que se encarga de comenzar con el mismo reproduciendo lo que se ha planificado anteriormente y verificando los datos dosimétricos y los campos de tratamiento realizando imágenes de comprobación.

2.2.1. Aceleradores lineales en RIO

Actualmente el acelerador lineal de electrones (LINAC) es el equipamiento básico de la mayoría de los centros de radioterapia, siendo capaz de producir haces de electrones de la energía deseada en el uso terapéutico [32]. Los LINAC se dividen en convencionales y móviles dedicados.

2.2.1.1. Aceleradores lineales convencionales

Se emplean en radioterapia para producir haces de electrones y fotones, además de dar lugar a una radiación de alta energía formando un espectro que va de los keV hasta

los MeV. Su funcionamiento se basa en electrones acelerados entre dos electrodos debido a un gradiente eléctrico y que llegan a alcanzar energías cinéticas entre los 4 y 25 MeV siguiendo trayectorias lineales utilizando campos no conservativos de radiofrecuencias de microonda (10-100MHz) dentro de la guía de ondas o aceleradora. Esta guía se encuentra orientada horizontalmente, pero para que el haz se dirija hacia la camilla de tratamiento es necesario que sufra una deflexión. Para ello se emplea un campo magnético trasversal generado por electroimanes, el cual va a ser atravesado por el haz haciendo que se dirija hacia la ventana de salida fabricada con dos láminas metálicas finas [2].



Figura 2.7: Esquema de los componentes básicos de un acelerador lineal convencional Varian Clinac 21 EX, instalado en la Clínica La Luz de Madrid [32].

Todos los componentes descritos hasta ahora se encuentran dentro del gantry que contiene la unidad de tratamiento y la estructura de aceleración de las partículas, además de poder girar 360° alrededor de su eje de rotación. Por último, tenemos el cabezal en el que se localizan los sistemas de colimación, estabilización y monitorización. En la figura 2.7 podemos ver un esquema de todos estos componentes.

Estos aceleradores presentan dos modos de funcionamiento [2] [32] [50]:

- Modo de tratamiento con fotones: el haz de electrones de alta energía es frenado bruscamente por un blanco de alto número atómico, haciendo que se produzcan fotones por radiación de frenado. Una vez que se obtienen dichos fotones del blanco, estos atravesarán el filtro aplanador provocando una homogeneización de la radiación que mejorará la distribución de dosis en el paciente.
- Modo de tratamiento con electrones: en este caso, a diferencia con el modo con fotones, el blanco se retira y en su lugar se colocan las láminas dispersoras.

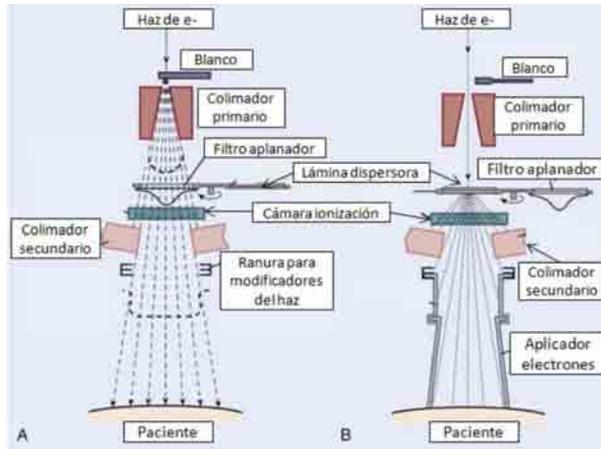


Figura 2.8: Esquema de los componentes que conforman el cabezal de un LINAC. La figura A es la posición de los componentes para la terapia con fotones y la figura B es en el caso de terapia con electrones [51].

Hay que tener muy presente todos los elementos que modifican el haz ya que de ellos depende la distribución de dosis que obtenemos. Algunos de los elementos que producen dichas modificaciones son [32] [50]:

- Colimadores: se colima el haz a través de unas mandíbulas o mordazas que permiten disponer de varios tamaños de campo de radiación ajustados al tratamiento. Dentro del cabezal del acelerador encontramos dos colimadores llamados primario y secundario.
- Láminas dispersoras: para producir la difusión del haz se emplean láminas metálicas que amplían la sección del mismo. Este elemento es necesario porque el haz pulsado de electrones que sale a través de la ventana del acelerador lineal es direccional, siendo sus aperturas del orden de los miliradianes lo que no es útil para la radiación de volúmenes anatómicos. Para maximizar la razón entre el poder dispersor y la pérdida de energía en la lámina y reducir el espesor necesario para extender el haz hasta el tamaño requerido, el material con el que las láminas son fabricadas es de elevado número atómico.
- Filtro aplanador: elemento metálico más grueso por la parte central que por la periferia y cuya función principal es la de homogeneizar el perfil de fluencia ya que este en el haz dispersado es aproximadamente gaussiano, es decir, está diseñado para que la tasa de fluencia de energía o la tasa de dosis absorbida en el material de interés sea razonablemente constante en toda la anchura del haz.

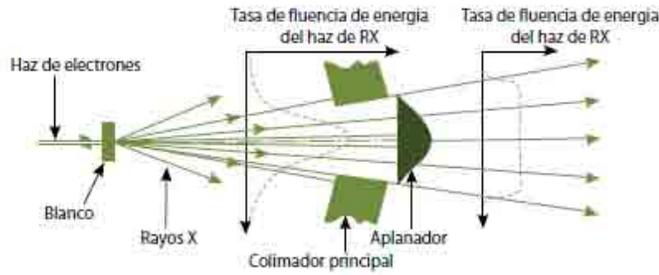


Figura 2.9: Efecto producido por el filtro aplanador sobre la tasa de fluencia de energía del haz de fotones [50].

- Aplicador: Los aplicadores RIO se emplean tanto en aceleradores convencionales como en los dedicados y van a tener, principalmente, tres funciones: dar la colimación definitiva del haz de electrones, delinear el volumen a tratar y re-tratar los tejidos normales sanos. Pueden presentar un corte recto u oblicuo (bisel), evitando con esta última modalidad de corte los gaps de aire. Además, para su fabricación se emplea el metacrilato o el latón, con un grosor de entre 3mm y 8mm y distintas longitudes y diámetros dependiendo del tamaño y la localización del tumor.



Figura 2.10: Ejemplo de aplicadores RIO de metacrilato de 7cm de diámetro. Se aprecia que uno de ellos está cortado de forma recta (izquierda) mientras que los otros dos presentan un corte oblicuo o bisel de 30° (centro) y de 45° (derecha) [45].

Los aceleradores lineales convencionales tienen varios inconvenientes ya que para operar al paciente es necesario hacerlo dentro del búnker del propio acelerador o bien transportar al paciente, una vez que está anestesiado, de la sala de cirugía a la de irradiación. Por estos inconvenientes se han diseñado los aceleradores móviles dedicados.

2.2.1.2. Aceleradores lineales móviles dedicados

Estos aceleradores, a diferencia con los anteriores, solo producen haces de electrones y son fácilmente manejables para poder introducirlos en la sala de operaciones.

Algunos de los que se encuentran en el mercado son Mobetron, Novac7, Novac11, Liac[®].



Figura 2.11: Acelerador Mobetron (izquierda), Liac[®] (derecha) [52] [53].

2.2.2. Fuentes de rayos X: el INTRABEAM

Durante el siglo XIX el científico William Crookes investigó los efectos que tenían ciertos gases cuando se les aplicaban descargas eléctricas. Para desarrollar dichos experimentos creó el tubo de Crookes que constaba de un tubo vacío y electrodos para generar corrientes de alto voltaje. Al realizar dichos experimentos observó que, en las placas fotográficas que tenía cerca, se generaban imágenes borrosas.

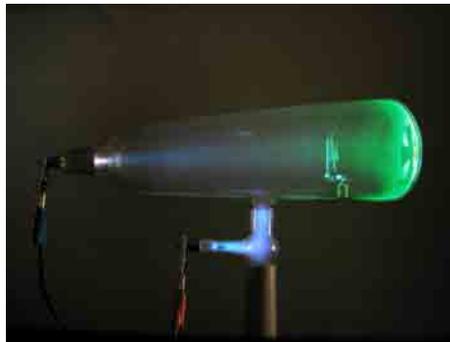


Figura 2.12: Tubo de Crookes iluminado por el paso de la corriente eléctrica a través de un gas enrarecido [54].

En 1895 el físico alemán Wilhelm Conrad Roentgen se interesó por los rayos catódicos que se generaban en el tubo de Crookes gracias a una chispa eléctrica que saltaba desde el ánodo hasta el cátodo a través del vacío. Estos rayos muestran sus efectos hasta una distancia de 10-15cm, siendo capaces de velar el papel fotográfico

y producir fluorescencia en el vidrio y en pantallas especiales. Al igual que le pasó anteriormente a Crookes, Roentgen observó fluorescencia en un papel impregnado con platino-cianuro de bario que estaba a dos metros del tubo de Crookes. Dicha distancia era demasiado para que ese efecto lo hubieran producido los rayos catódicos, por lo que realizó diversos experimentos hasta que pudo observar como el pequeño resplandor verdoso, que provenía del papel impregnado con platino-cianuro de bario, desaparecía al apagar el tubo. Caracterizó dichos rayos desconocidos llamándolos rayos X y pudo determinar que eran generados por los rayos catódicos al chocar contra ciertos materiales, que creaban una radiación muy penetrante e invisible y que eran capaces de atravesar grandes espesores de materia. Para demostrarlo usó placas fotográficas realizando la primera radiografía humana a la mano de su mujer [35] [55] [56].



Figura 2.13: Wilhelm Conrad Roentgen (izquierda) y radiografía de la mano de la esposa de Roentgen (derecha) [55].

Para generar los rayos X es necesario un sistema de rayos X el cual está formado por [57] [58]:

- Tubo de rayos X: consta de una ampolla de cristal en cuyo interior se encuentra el cátodo y el ánodo al vacío. En el cátodo hay un filamento que al calentarse emite electrones en forma de haz que son acelerados hacia el ánodo gracias a una fuente de alto voltaje (aproximadamente de 1keV). Los electrones colisionan con el ánodo cediendo su energía al material y dando lugar a la emisión de rayos X por dos procesos: emisión de los rayos X característicos y radiación de frenado.



Figura 2.14: Fotografía (izquierda) y esquema (derecha) de un tubo de rayos X [56] [58].

- Generador: para que los electrones sean acelerados es necesario que haya una diferencia de tensión. Dicha diferencia de tensión va a producirla el generador.
- Sistema de imagen: dicho elemento no es esencial, puede estar o no estar en el sistema.
- Seguridad: blindajes

Como hemos mencionado anteriormente, la producción de los rayos X se puede dar por dos procesos [35] [56] [58]:

Emisión de rayos X característicos

Si al colisionar el electrón que sale del cátodo contra un electrón de las capas internas del átomo del material que constituye el ánodo le imparte la suficiente energía, el electrón blanco se escapará de la atracción del núcleo dejando el nivel atómico. Al dejar el nivel atómico también deja un hueco que va a ser ocupado por los electrones de las capas más externas, emitiendo de esta forma radiación de energía (un fotón de rayos X) que equivale a la diferencia de las energías de enlace del electrón en cada una de las capas.

Algunas de las características de este tipo de rayos X son: su espectro es discontinuo correspondiéndose con cada salto orbital y es característica de cada elemento blanco (tungsteno, molibdelo...)

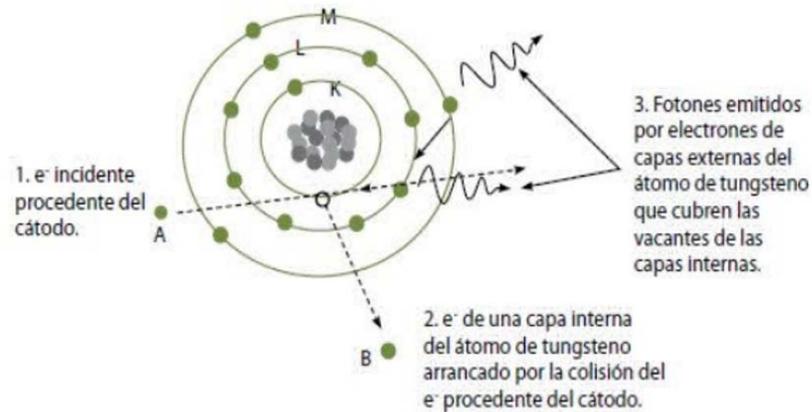


Figura 2.15: Esquema del proceso de emisión de rayos X característicos [32].

Radiación de frenado o de Bremsstrahlung

Este proceso se da al pasar el proyectil lo suficientemente cerca del núcleo. En ese caso se produce una interacción electrostática que va a hacer que el proyectil se frene y se desvíe perdiendo así su energía cinética la cual va a emitirse en forma de fotón de rayos X.

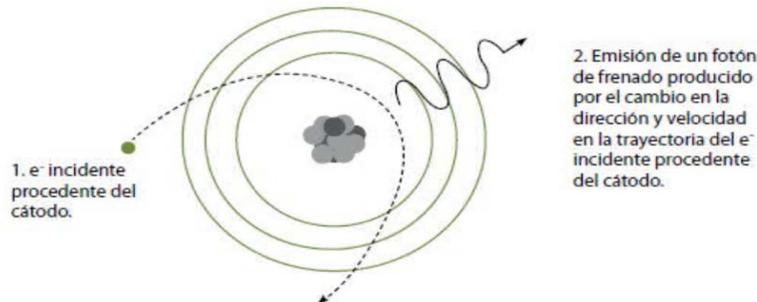


Figura 2.16: Esquema del proceso de radiación de frenado o de Bremsstrahlung [32].

Como características principales de este proceso tenemos: la cantidad de energía cinética que pierde el proyectil varía dependiendo de la situación, a diferencia con el proceso anterior ahora tenemos un espectro continuo, la energía máxima de los fotones que se producen es igual al voltaje del tubo de rayos X, la pérdida de energía es mayor cuanto mayor es el número atómico y al aumentar la energía del electrón y, por último, el número de fotones es proporcional al inverso de la energía.

Actualmente los rayos X tienen numerosas aplicaciones dentro del campo de la medicina, de la industria y de la seguridad, entre otros. Dentro del campo de la medicina su uso más habitual es en el diagnóstico de enfermedades y en el tratamiento de tumores. Además, gracias al desarrollo de otras tecnologías (electrónica, ciencia de materiales...) su aplicación es hoy en día más sofisticada.

De todas las aplicaciones que tiene en medicina nos vamos a centrar en la que está enfocada en la radioterapia intraoperatoria, más concretamente en el sistema de radioterapia innovadora INTRABEAM. Este acelerador miniaturizado genera rayos X de baja energía que son emitidos de forma isotrópica depositando así la alta dosis de radiación directamente en el tumor o en el lecho tumoral. Cuenta con la autorización de la FDA (Food and Drug Administration) en EEUU y con el certificado CE (Conformité Européenne) en Europa para poder irradiar lesiones definidas en las que se emplean técnicas de irradiación intraoperatorias, intersticiales, intracavitarias y de superficie [59] [60].



Figura 2.17: Sistema INTRABEAM con la aguja desnuda (izquierda) y con un aplicador esférico (derecha) [61] [62].

Algunas de sus características y beneficios que caben destacar son [60] [63]:

- Terapia localizada y con alta eficacia radiobiológica.
- Movilidad práctica y flexible gracias a que se trata de un acelerador miniaturizado. Además, el sistema INTRABEAM cuenta con seis grados de libertad facilitando de ese modo el posicionamiento de los aplicadores y aumentando la precisión en el área a tratar.
- Gran versatilidad en la aplicación ya que ha sido aprobado para el tratamiento de todas las áreas corporales, aunque su aplicación más exitosa hoy en día ha sido el tratamiento del cáncer de mama.
- Permite supervisar y ajustar la dosis en el momento de su aplicación y, al tratarse de un acelerador miniaturizado, puede moverse con facilidad.

Después de describir el sistema en general, vamos a detenernos en dos elementos clave [59] [59] [61] [63]:

Acelerador miniaturizado del INTRABEAM

Acelera los electrones, con un potencial máximo de 50 kV a través de una sonda de 100 mm de longitud hasta un blanco de oro con un grosor de 1µm. Una vez que el haz de electrones interacciona con el blanco de oro se produce emisión de rayos X característicos y/o Bremsstrahlung, generando así rayos X de baja energía que se emiten de forma isotrópica. Además, cuenta con un monitor interno de rayos X que detecta la parte de estos que los son emitidos en dirección al cátodo y registra la potencia de radiación, es decir, la dosis liberada en tiempo real. El resultado de la potencia registrada se muestra en una pantalla de terapia, permitiendo así el control permanente de la dosis liberada durante todo el tratamiento.

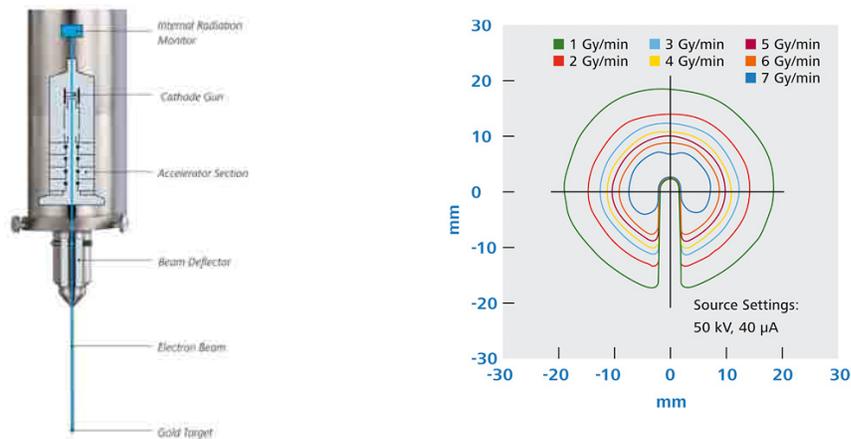


Figura 2.18: Esquema interno del acelerador miniaturizado del INTRABEAM XRS 4 (izquierda) y distribución esférica de dosis de los rayos X emitidos (derecha) donde se puede apreciar la rápida disminución de la dosis, permitiendo así comprobar que la distribución de dosis es localizada [59].

Aplicadores

Como hemos dicho anteriormente, INTRABEAM cuenta con la autorización de la FDA y con el certificado CE para poder irradiar lesiones definidas en diferentes partes del cuerpo excepto en el corazón y en el sistema circulatorio central. Es por ello se emplean distintos aplicadores que se adaptan a las distintas zonas corporales y requerimientos clínicos.

- Aplicador esférico (Spherical Applicator)

Tiene diferentes diámetros (1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5 cm) y son usados en radioterapia intracavitaria o intraoperatoria del lecho tumoral. El caso en el que más se emplea es en las intervenciones de cáncer de mama en las cuales se quiere conservar la misma.

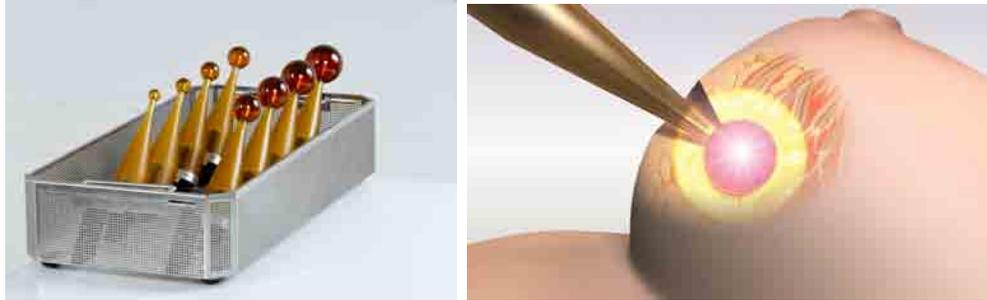


Figura 2.19: Diferentes diámetros de los aplicadores esféricos (izquierda) y empleo de los mismos en un caso de cáncer con conservación de la mama (derecha). En esta última imagen podemos ver como el aplicador llena totalmente la cavidad que queda al extirpar el tumor ya que se ha elegido el diámetro adecuado y porque el tejido del lecho tumoral se adhiere al aplicador por tensión superficial [63] [64].

- Aplicador de aguja (Needle Applicator)

El diámetro de este aplicador es de 4.4 mm y se puede utilizar para la irradiación intersticial de tumores como la terapia de la metástasis ósea.



Figura 2.20: Aplicador de aguja (izquierda) e imagen de la pre-planificación con el software Radiance del tratamiento de metástasis de columna vertebral [63] [65].

- Aplicador plano (Flat Applicator)

Este aplicador dispone de diferentes diámetros (1, 2, 3, 4, 5 y 6cm) y genera, a través de un filtro, un campo de radiación plano optimizado a 5mm de la superficie del aplicador. Su uso más común es en el tratamiento de tumores que se encuentran en superficies expuestas quirúrgicamente, como por ejemplo tumores localizados en el tracto gastrointestinal.



Figura 2.21: Diferentes diámetros de los aplicadores planos de INTRABEAM [63].

- Aplicador de superficie (Surface Applicator)
Este aplicador dispone de diferentes diámetros (1, 2, 3 y 4 cm) y, al igual que el aplicador plano, genera a través de un filtro un campo plano de radiación con la diferencia de que este lo genera en la superficie de interés. Es empleado para tratamientos de tumores localizados en la superficie corporal, como el cáncer de piel.



Figura 2.22: Diferentes diámetros de los aplicadores de superficie de INTRABEAM [63].

- Aplicador cilíndrico V (Cylinder V Applicator)
Los diámetros en los que podemos encontrar este aplicador son varios (2, 2.5, 3 y 3.5cm) y además cuenta con un protector para la sonda. Se emplea para la irradiación de los tumores de la pared vaginal.



Figura 2.23: En la izquierda de la imagen tenemos un aplicador cilíndrico de INTRABEAM y derecha vemos el protector de la sonda [63].

Por último, INTRABEAM posee una serie de dispositivos para la dosimetría y el control de calidad. Aunque el sistema es calibrado en fábrica, antes de cada tratamiento hay que realizar una serie de pruebas para asegurar que la isotropía, la dosis liberada y el monitor interno de radiación se encuentran dentro de los niveles de tolerancia fijados por el fabricante.



Figura 2.24: En la imagen de la izquierda tenemos el dispositivo de verificación de la curva de penetración de dosis empleando un maniquí de agua que permitirá posicionar la punta del acelerador XRS 4 en relación con una cámara de ionización en el agua. A la derecha tenemos dos PDA (Photon Diode Array) en cuyo interior se encuentran cinco diodos que miden la radiación del XRS 4 en todas las direcciones, por lo que este dispositivo verifica la isotropía o distribución esférica de los rayos X [66].

2.2.3. Dosimetría en un tratamiento de RIO

Tenemos que valernos de instrumentos apropiados para detectar y medir la radiación ionizante, ya que los seres humanos no la percibimos por los sentidos. Existen diversos dispositivos llamados detectores de radiación que son aquellos capaces de proporcionar una señal analizable cuando son alcanzados por la radiación, siendo algunos de ellos los contadores Geiger, los detectores de ionización gaseosa, los centelleadores o los detectores de semiconductor.

Los detectores se pueden clasificar de varias formas [32]:

- Activos o pasivos: necesidad o no de electrónica durante la irradiación para proporcionar una señal.
- Integradores o contadores: si la señal que dan es el resultado de integrar todos los elementos de múltiples interacciones individuales o si funcionan basándose en las interacciones de una sola partícula.
- Contadores, espectrómetros o dosímetros: dependiendo de la información que proporcionan. Los contadores indican el número de interacciones que ocurren en el detector (contador Geiger), los espectrómetros dan información sobre la

distribución energética de la radiación incidente (detectores de centelleo) y los dosímetros indican la cantidad neta de energía depositada en el detector por interacciones múltiples.

Además, los detectores tienen una serie de parámetros que cabe mencionar [29]:

- Rendimiento: capacidad que tiene el detector para contabilizar las partículas que inciden sobre él. Viene expresado en %.
- Resolución: suele denotarse como FWHM (Full Width at Half Maximum) y es la capacidad para distinguir dos medidas distintas que tienen un valor muy próximo. En concreto, la resolución en energía es la capacidad del detector para separar dos líneas de energía cercanas.
- Resolución en tiempo y el tiempo muerto: intervalo de tiempo que debe transcurrir entre dos sucesos de tiempo consecutivos para poder ser registrados separadamente por el sistema de medida. Tendremos un sistema de tiempo muerto no extensible si la llegada de un impulso dentro del tiempo muerto de un suceso anterior no incrementa el tiempo muerto. En el caso de aumentar dicho tiempo muerto, diremos que el sistema es de tiempo muerto extensible.

$$N = \frac{R}{1 - R\tau} \quad \text{No extensible} \quad (2.1)$$

$$R = Ne^{-N\tau} \quad \text{Extensible} \quad (2.2)$$

donde N es el número de sucesos que llegan al detector, R es el recuento observado en el detector y τ es el tiempo muerto.

- Factor de calibración: valor por el que hay que multiplicar la lectura del detector si queremos tener un valor correcto de la magnitud medida. Se obtiene comparando con fuentes de radiación conocida o detectores cuya respuesta se conoce perfectamente. Este factor varía con la energía.
- Eficiencia: se denota como ϵ y es la relación entre los sucesos detectados y los emitidos por una fuente radiactiva.

$$\epsilon = \frac{\text{sucesos detectados}}{\text{sucesos emitidos por la fuente radiactiva}} \quad (2.3)$$

Teniendo en cuenta que la eficiencia depende de la naturaleza de la radiación que se mide, del tipo de detector que se utiliza y de la disposición geométrica del sistema fuente-detector podemos escribir la eficiencia como sigue:

$$\epsilon = \epsilon_d \epsilon_g \quad (2.4)$$

donde ϵ_d es la eficiencia intrínseca (fracción de sucesos detectados de entre todos los que llegan al detector) y ϵ_g es la eficiencia geométrica (fracción de sucesos que llegan al detector entre todos los emitidos por la fuente).

2.2.3.1. Detectores de ionización gaseosa

Estos detectores están constituidos por un volumen lleno de gas (aire, xenón, argón...) y con paredes delgadas para no interferir con la radiación incidente. Al atravesar la radiación ionizante dicho volumen, el gas, que es un aislante eléctrico, pasa a ser parcialmente conductor ya que provoca la ionización de una parte de sus átomos. Los pares de iones se van a dirigir a los electrodos correspondientes gracias al campo eléctrico producido por el voltaje que se ha aplicado en las paredes del volumen.

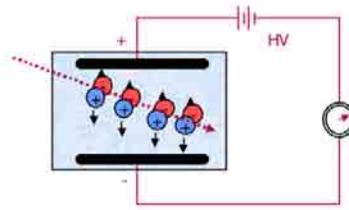


Figura 2.25: Esquema ideal de un detector de ionización gaseosa trabajando en modo de corriente [32].

Los diferentes detectores gaseosos (cámara de ionización, proporcionales y Geiger-Müller) se distinguen por su operación en diferentes regiones de voltaje. En la Figura 2.26 se muestran estas regiones para un detector típico [28] [29] [32] [33]:

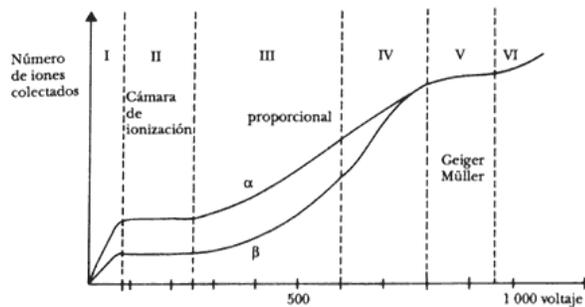


Figura 2.26: Regiones de operación de un detector gaseoso. Se grafica el número de iones recogidos en los electrodos contra el voltaje aplicado para partículas alfa y beta [15].

La región I normalmente no se usa porque se puede perder información. El motivo de esto es que hay una alta probabilidad de que los iones y los electrones se recombinen ya que el voltaje es muy bajo y, por lo tanto, la velocidad de estos es muy pequeña.

En la región II, el número de iones recogidos en los electrodos no cambia con el aumento del voltaje. Además, no hay ni recombinación ni ionización secundaria, es decir, los electrodos recogen todos los iones primarios y, por ello, el tamaño del pulso depende de la ionización primaria y en consecuencia de la energía depositada

por cada radiación. Esta región recibe el nombre de cámara de ionización y es usada para medir la energía de la radiación. Cabe destacar que en general se requiere de un circuito electrónico amplificador muy sensible para medir la corriente generada en estas cámaras debido a que es muy pequeña.

Zona proporcional es el nombre que recibe la región III, donde la carga que se ha recolectado aumenta cuando el voltaje se incrementa. El motivo de esto es que los iones iniciales se aceleran con el campo magnético que genera el voltaje, pudiendo llegar a crear nuevos pares de iones. Si aumenta el voltaje, la producción de ionización secundaria cada vez va a ser mayor dando lugar a un efecto de multiplicación. En esta zona los pulsos van a ser mayores, pero la dependencia en la energía de las radiaciones se conserva.

La región IV se llama proporcional limitada y es muy inestable, lo que la hace poco útil en la práctica.

Sin embargo, en la región V o zona Geiger-Muller la ionización secundaria y la multiplicación son tan intensas que se logra una avalancha de cargas en cada pulso. En esta zona los pulsos serán grandes por la cantidad de iones recolectados, pero se pierde la dependencia en la ionización primaria.

Llegamos a la región VI si se incrementa más el voltaje, donde obtendremos una descarga continua. Esta región no es útil para el conteo.

A continuación, explicamos más en detalle la cámara de ionización, la cual se utiliza en radioterapia.

La cámara de ionización está básicamente constituida por una cavidad que contiene gas en su interior (desde aire a gases nobles, especialmente el argón) y recubierta por una pared que dispone de dos electrodos aislados. Cuando la tensión de saturación se encuentra en la región II se produce un campo eléctrico que evita que los iones se recombinen con los electrones haciendo que estos se separen, que todos los pares sean recolectados por los electrodos y que den lugar a una señal que puede ser medida. Si representamos el comportamiento de dicha corriente en función de la tensión de polarización, obtendremos la curva característica de la cámara que debe ser prácticamente horizontal.

Las cámaras de ionización se dividen en cámaras de corriente o de pulsos dependiendo de la forma de operar. Las primeras miden intensidad media de corriente que circula por la cámara o, dicho de otro modo, es proporcional al flujo de radiación que interactúa. Sin embargo, las cámaras de pulsos detectan individualmente los pulsos correspondientes a la llegada de cada partícula ionizante que interactúa en el detector. Este detector alcanza una resolución de 2-3 % y se usa, preferiblemente, para la detección de fotones (radiación X y gamma) y de partículas β . Para las últimas tiene un rendimiento de detección del 100 % mientras que para los fotones es del 1 %.

2.2.3.2. Detectores de centelleo

Este tipo de detectores se basan en aprovechar los pequeños destellos luminosos que produce la radiación en ciertos sólidos, recogiendo y transformándolo en un pulso eléctrico. Están compuestos por [28] [29] [32] [33]:

- Cristal de centelleo: material que produce el destello. Tiene que tener una alta eficiencia para la luminiscencia, debe ser transparente para transmitir la luz producida y se debe encontrar a oscuras para que luz ambiental no le afecte. Algunos de los materiales más empleados para cristales de centelleo son el NaI, CsI y los materiales orgánicos como los plásticos (estilbeno, antraceno. . .) para la detección de neutrones.
- Fotomultiplicador: dispositivo sellado y al vacío usado para transformar la cantidad de luz producida por el cristal de centelleo en una señal eléctrica. La cara de este dispositivo que se encuentra en contacto óptico con el cristal de centelleo tiene en su interior el fotocátodo que es un material que emite electrones al recibir luz y opera como una celda fotoeléctrica. Los electrones son acelerados por un campo eléctrico hacia los electrodos que reciben el nombre de dinodos, lográndose en esta serie de dinodos que los electrones sean multiplicados. En el último de los dinodos la señal eléctrica es suficientemente grande para poder ser manejada con amplificadores y analizadores de pulsos convencionales.

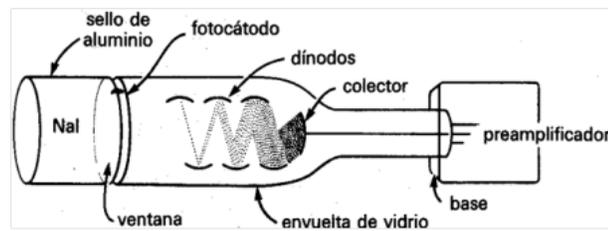


Figura 2.27: Esquema de las distintas partes de un detector de centelleo [67].

Presentan algunas ventajas sobre los detectores de gas explicados anteriormente:

- Eficiencia mayor: al detener la radiación, el sólido es más eficiente que un gas porque su densidad es mayor.
- Menor tiempo muerto: el proceso de absorción de la luz y su posterior emisión (luminiscencia) es muy rápido haciendo que disminuya el tiempo muerto.

2.2.3.3. Detectores de semiconductor

Materiales sólidos semiconductores, como es el caso del germanio y del silicio, se usan para construir detectores de radiación, presentándose como una alternativa

a los centelladores. Estos materiales forman cristales sólidos en los que los átomos de valencia crean cuatro enlaces covalentes con los átomos vecinos, haciendo así que todos los electrones de valencia participen en los enlaces y la estructura de bandas muestre una banda de valencia llena y una banda de conducción vacía.

El salto que encontramos entre la banda de valencia y la de conducción es el llamado gap y el tamaño de este es el que nos va a dictar la diferencia entre un aislante, un semiconductor y un conductor. Si el orden del gap es de 5eV hablamos de un aislante, si la diferencia es de 1eV tendremos un semiconductor y si no hay gap estaremos ante un conductor.

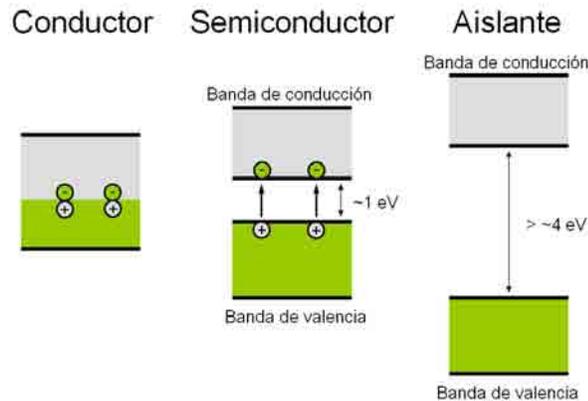


Figura 2.28: Esquema de las diferencias entre las bandas de un conductor, un aislante y un semiconductor [68].

Cuando se quiere controlar la conducción eléctrica de los semiconductores se les añade pequeñas cantidades de materiales que responden al nombre de dopantes y que contienen átomos con valencia 3 o 5 en la red cristalina.

Si se introducen átomos de valencia 3, estos van a intentar formar cuatro enlaces covalentes produciendo un exceso de vacantes. Forman estados .aceptores justo sobre la banda de valencia y el material recibe el nombre de semiconductor tipo-p debido a que los conductores dominantes de carga son las vacantes cargadas positivamente. En el caso de los átomos de valencia 5, cuatro de los electrones forman enlaces covalentes con los átomos vecinos de Si o Ge. El quinto se puede mover libremente a través de la red cristalina y forma un conjunto de estados discretos donores justo bajo la banda de conducción. Debido a que existe un exceso de transportadores de carga negativa, este material se llama semiconductor de tipo-n.

Podemos poner en contacto ambos materiales tipo-p y tipo-n haciendo así que los electrones del semiconductor de tipo-n se puedan difundir a través de la unión del tipo-p y combinarse con las vacantes. En las proximidades de la unión p-n se crea la zona de deplexión donde los conductores de carga son neutralizados. La difusión de electrones de la región tipo-n deja atrás estados ionizados donores fijos, mientras que en la región tipo-p quedan estados aceptores fijos cargados negativamente. Se crea por tanto un campo eléctrico que finalmente impide que la difusión continúe. Se forma una unión p-n típica de un diodo.

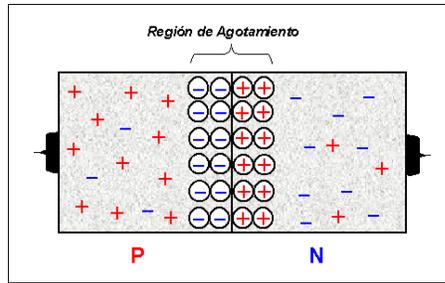


Figura 2.29: Esquema de la unión p-n [69].

La radiación va a crear pares electrón-hueco a su paso por la zona de depleción. Estos pares serán dirigidos por el campo eléctrico hacia los electrodos que se encuentran situados en los extremos del contador y el número final de electrones recogidos crearán un pulso electrónico cuya amplitud será proporcional a la energía de radiación.

Algunas de las ventajas que presentan este tipo de detectores son [28] [29]:

- Muy buena resolución energética: los detectores de semiconductores necesitan menos energía para formar un par electrón-hueco que los detectores de gases y los de centelleo. Eso se traduce en que para una misma energía la cantidad de portadores de carga producidos en los semiconductores es mucho mayor que en los otros dos, lo que implica que las fluctuaciones estadísticas son menores y, por tanto, se obtiene una mejor resolución.
- Alta resolución temporal: el volumen del medio detector tiene dimensiones pequeñas y la movilidad de los electrones y huecos. Estas características hacen que los tiempos de recolección de cargas sean pequeños, dando lugar a una alta resolución temporal del orden de 10 - 100 ns.
- Alta eficiencia de detección por unidad de volumen efectivo del detector: el medio ionizado tiene una alta densidad y por eso se tiene una alta eficiencia de detección.

2.2.3.4. Películas radiocrómicas

Las películas radiocrómicas entran en juego porque los dosímetros convencionales (cámaras de ionización, detectores de semiconductor. . .) normalmente no consiguen cumplir todos los requerimientos. Estas películas tienen dos características principales que las convierten en instrumentos muy útiles para obtener buenos mapas de dosis, además de destacar sobre otros detectores de radiación [28] [32]:

- Se colorean al ser irradiadas, siendo este color más oscuro según aumenta la dosis de radiación absorbida. La coloración que adquieren es permanente, lo

que hace que puedan ser leídas muchas veces y almacenadas como archivos de dosis. Además, este proceso de coloración es un proceso de autorrevelado.

- Muestran una excelente resolución espacial, la cual es necesaria para gran parte de los tratamientos de radioterapia y no es proporcionada por los detectores descritos anteriormente.

Cuando el principio activo de las películas se expone a la radiación, este sufre una reacción de polimerización en las capas activas dando lugar a moléculas o polímeros en forma de aguja y alineados de forma paralela a los lados cortos de las películas. Este proceso de polimerización se completará pasadas de 2 a 4 horas aunque algunos autores estiman el tiempo óptimo de espera en 24 o 48 horas, después del cual dichas películas están listas para ser digitalizadas.



Figura 2.30: Hoja de película radiocrómica EBT-2 irradiada [70].

Las películas radiográficas convencionales tienen buena resolución espacial, pero muestran desventajas [15]: dependiendo de la energía de los fotones incidentes muestran diferencias de sensibilidad, sus propiedades de absorción de la radiación no son equivalentes a las del tejido biológico, son sensibles a la luz ambiental. . . Todas estas desventajas que presentan son superadas por las películas radiocrómicas que presentan como ventajas: resolución espacial muy alta, variación baja en la sensibilidad espectral, no son sensibles a la luz visible pero sí a la ultravioleta y no requieren de un proceso químico de revelado. Aunque también presentan algunas desventajas: se rayan fácilmente, al cortar las películas se puede introducir una zona dañada, son sensibles a la luz ultravioleta y el proceso de lectura modifica la dosis de las películas porque se usa luz ultravioleta.

2.2.4. Magnitudes y unidades de dosimetría

Cualquier evaluación numérica de la radiación ionizante requiere la formulación de magnitudes apropiadas para así poder conocer los efectos de dichas radiaciones y poder determinar y cuantificar los riesgos, la probabilidad de beneficio, optimizar el enfoque de la radioterapia y tomar decisiones fundamentadas [71].

Las magnitudes radiológicas están asignadas en diferentes categorías [28] [71]:

- Radiométricas: magnitudes asociadas a un campo de radiación, más concretamente trata la cantidad (fluencia de partículas) y la calidad (distribución espectral) de un haz de radiación.
- Coeficientes de interacción: magnitudes asociadas a la interacción de la radiación con la materia.
- Dosimétricas: magnitudes relacionadas con la medida de la energía absorbida y de su distribución. Algunas de ellas son la exposición, la tasa de exposición, la dosis absorbida, el KERMA y la dosis media absorbida en un tejido.
- Radiactividad: magnitudes asociadas con el campo de radiación producido por las sustancias radiactivas.
- Radioprotección: magnitudes relacionadas con el efecto biológico de las magnitudes dosimétricas. Entre dichas magnitudes cabe destacar la dosis equivalente y efectiva.

A continuación, describiremos con más precisión algunas de las magnitudes que hemos nombrado [71]:

Exposición (X)

Magnitud dosimétrica basada en la capacidad para producir ionización en aire que solo está definida para fotones (rayos X y gamma) y que no se define para energías mayores de 3MeV. Viene dada por el valor absoluto de la carga total de los iones de un solo signo producidos en una masa pequeña de aire, cuando todos los electrones liberados por los fotones en aire son completamente parados en el aire, dividido por la masa del aire. Su expresión es:

$$X = \frac{dQ}{dm} \quad (2.5)$$

donde dQ es la carga total de los iones de un solo signo y dm es la masa de aire. La exposición se mide en roentgen (R), donde $1R = 2.58 \cdot 10^{-4} \text{ C/kg}$

Si ahora definimos la exposición producida por unidad de tiempo, nos encontramos con otra magnitud llamada **tasa de exposición (X/t)** cuyas unidades son C/kg·s.

Dosis absorbida (D)

Magnitud dosimétrica definida para cualquier tipo de radiación ionizante y para cualquier material. Se define como la energía absorbida por unidad de masa y su unidad de medida es el Gy ($1\text{Gy} = 1 \text{ J/kg}$)

$$D = \frac{dE}{dm} \quad (2.6)$$

KERMA (Kinetic Energy Released per unit MAss)

Esta magnitud dosimétrica describe la suma de las energías cinéticas iniciales de todas las partículas cargadas ionizantes liberadas por partículas ionizantes sin carga (neutrones y fotones) en un material cualquiera de masa dm . Su unidad de medida es el Gy y viene dada por la expresión:

$$K = \frac{dE_{trans}}{dm} \quad (2.7)$$

Dosis media absorbida en un tejido u órgano (DT)

Magnitud dosimétrica que hace referencia a la energía depositada en el órgano dividida por la masa de este.

Dosis equivalente (H)

Magnitud de radioprotección que viene dada por la dosis absorbida multiplicada por un factor sin dimensiones de ponderación de la radiación (w_R) que expresa la eficacia biológica de un cierto tipo de radiación. Su unidad internacional de medida es el sievert (Sv) y su expresión es:

$$H = w_R D \quad (2.8)$$

Dosis efectiva (E) Magnitud de radioprotección que tiene en cuenta la combinación de diferentes dosis en distintos órganos como consecuencia de una irradiación del cuerpo entero.

$$E = \sum w_T w_R D = \sum w_T H_T \quad (2.9)$$

donde w_T es el factor de ponderación del tejido y H_T es la dosis equivalente en el tejido u órgano.

2.2.5. Características dosimétricas de los haces de fotones en el INTRABEAM

Para las unidades de Física Médica hay dos conceptos importantes. El primero es la dosimetría física que hace referencia al cálculo de la distribución de dosis absorbida, en condiciones ideales, de los haces de radiación mediante el uso de maniqués homogéneos y regulares. El segundo concepto es la dosimetría clínica que es el cálculo de la distribución de dosis absorbida en condiciones de tratamiento de pacientes, teniendo en cuenta la falta de homogeneidad del medio.

En este punto del trabajo se describirán las variables dosimétricas con las que se puede explicar el comportamiento del haz de radiación en el medio y el método

de determinarlas. Como dicho trabajo se centra en la aplicación en INTRABEAM, vamos a explicar las características dosimétricas de los haces de fotones en dicho dispositivo [31] [32] [33] [35] [50]:

Espectro energético o distribución de energía

Es una característica muy importante del haz de fotones. Como se describió anteriormente, el acelerador miniaturizado del INTRABEAM acelera los electrones a través de una sonda hasta un blanco de oro. Una vez que el haz de electrones interactúa con el blanco de oro de la aguja, se produce el haz de fotones de rayos X de baja energía. Dicho haz se va a ir endureciendo según atraviese los materiales de los distintos aplicadores. Este endurecimiento va a provocar que en el espectro energético se pueda ver una disminución de los picos característicos y un aumento de la cola de Bremsstrahlung.

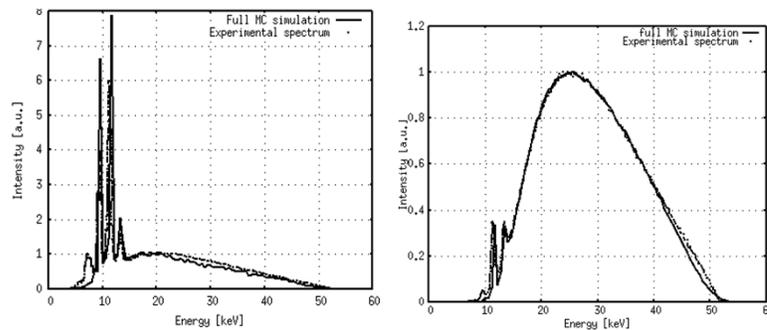


Figura 2.31: La imagen de la izquierda muestra el espectro de la aguja desnuda, mientras que en la derecha tenemos el espectro del aplicador esférico de 1.75cm de radio [32].

Perfiles de dosis en profundidad o curvas de rendimiento en profundidad

Es uno de los parámetros fundamentales que caracterizan un haz de radiación. Se trata de la representación gráfica de la dosis generada en función de la profundidad a lo largo del eje central. Está relacionada con la forma de atenuación que tiene la radiación cuando penetra en un medio.

A la hora de hacer la representación, el valor de la dosis media a distintas profundidades se normaliza respecto al máximo valor medio. Por lo tanto, a estas curvas también se las conoce como porcentaje de dosis en profundidad (PDD, Percentage Depth Dose).

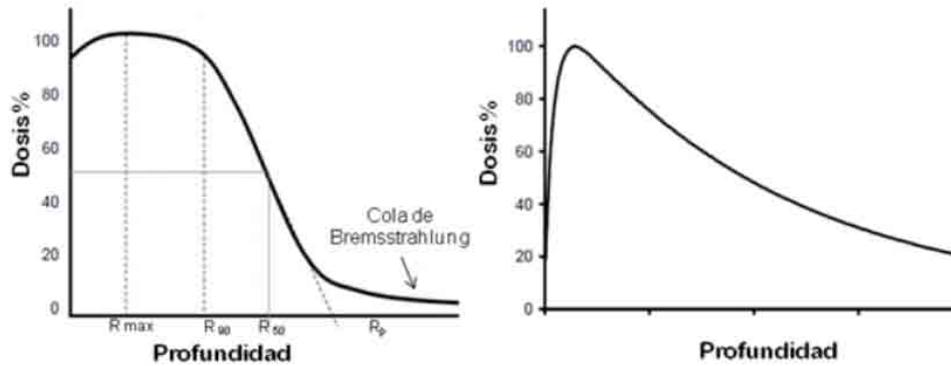


Figura 2.32: PDD correspondientes a un haz de electrones (izquierda) y un haz de fotones (derecha) en agua [2].

Gracias a la Figura 2.32 podemos apreciar algunas de las diferencias de las PDD de electrones y fotones:

- La dosis relativa en superficie de los electrones es más elevada.
- Los haces de fotones depositan casi toda su dosis cerca de la superficie, haciendo que la región de dosis efectiva (región entre $z=0$ y $z=R_{90}$) sea más amplia en el caso de los electrones.
- La caída que muestran los haces de fotones después del máximo, es mucho más suave que la del haz de electrones.

Los perfiles de dosis en profundidad de un haz dependen de varios factores como la energía del haz, la distancia entre el foco generador de radiación y la superficie irradiada o el tipo de aplicador.

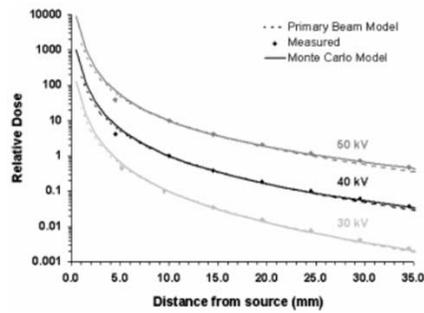


FIG. 3. Relative dose distributions (dose with distance in water) for the three beam energies comparing calculated and measured distributions. Normalization is at 10 mm from the source to a value of 10.0 for 50 kV, 1.0 for 40 kV and 0.1 for 30 kV.

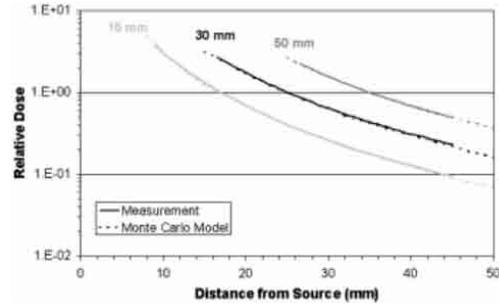


FIG. 5. The relative dose fall-off from the intrabeam for the 50 kV beam for a variety of applicator sizes. Results of Monte Carlo simulations are shown with manufacturer's measured data. Curves are normalized at a distance of 10 mm from the applicator surface in each case.

Figura 2.33: PDD de INTRABEAM. La imagen de la izquierda corresponde a PDD de un mismo aplicador y diferentes energías, mientras la imagen de la derecha se corresponde a PDD de distintos tamaños de aplicadores esféricos [32].

Perfiles transversales u off-axis

Medidas de dosis fuera del eje central del campo que tienen en consideración la variación espacial del haz y se usan para conocer cómo se distribuye la dosis en sentido perpendicular al haz. Gracias a estos se puede conocer información importante del haz, como es su simetría y homogeneidad.

Estos perfiles transversales constan de una zona central y una penumbra. La primera representa la parte central del campo, mientras que la segunda viene caracterizada por una variación de dosis muy pronunciada.

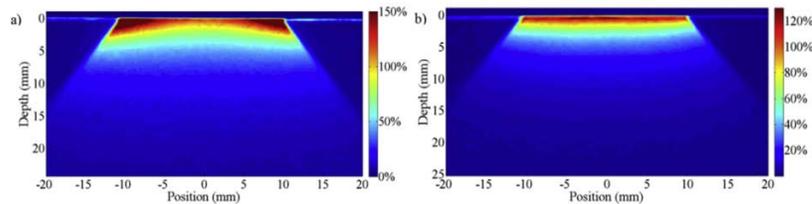


Figure 3. Dose distribution for 2 cm flat (a) and surface (b) applicators, normalized to the dose at 1 mm depth along the central axis.

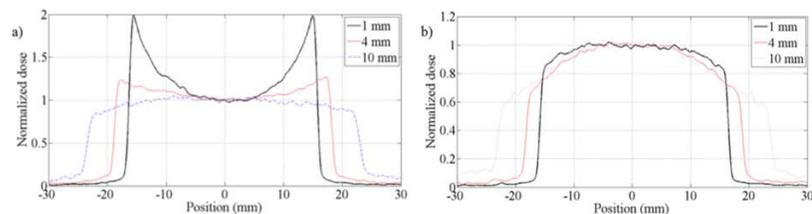


Figure 4. Dose profiles at different depth for 3 cm flat (a) and surface (b) applicators, normalized to the dose along the central axis.

Figura 2.34: Perfiles transversales para aplicadores planos (figuras a) y de superficie (figuras b) [71].

Curva de isodosis e isotropía

Si combinamos los dos tipos de curvas que se acaban de describir tendremos una

representación bidimensional del haz. Cada una de las curvas que se representan son un nivel de isodosis, es decir, engloba puntos del espacio que reciben una cantidad igual o superior de dosis a la indicada por la curva. Además, una de las características principales del INTRABEAM es que se generan rayos X de baja energía que se emiten de forma isotrópica, es decir, de forma homogénea en todas las direcciones.

Gracias a esta representación se puede modelar la distribución de dosis en el interior de un paciente mientras está siendo irradiado.

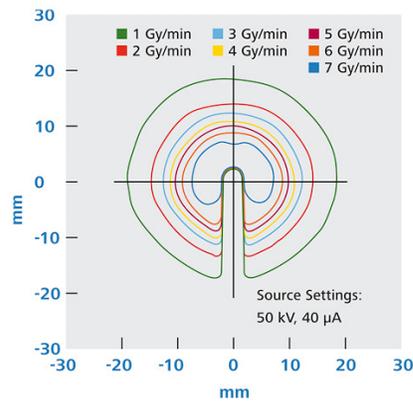


Figura 2.35: Curva de isodosis de la aguja desnuda de INTRABEAM [59].

2.2.6. Métodos de comparación cuantitativa de dosis. Criterio gamma

Para evaluar si una planificación que se ha realizado en radioterapia es adecuada, se tiene que comparar de forma cuantitativa la distribución de dosis calculada con la de referencia, que será una u otra dependiendo de la situación en la que se haga la evaluación. Hay varios métodos para realizar una comparación cuantitativa entre las dosis [2] [15] [32]:

Diferencia de dosis

Criterio adecuado para áreas con gradientes de dosis muy pequeños e inadecuado si nos vamos a las zonas donde el cambio de dosis es brusco en poco espacio, ya que un cambio de origen físico o de cálculo puede ocasionar una gran diferencia en la dosis.

DTA (Distance-to-agreement)

Distancia espacial entre un punto del volumen que se evalúa y el punto más cercano de la distribución de dosis de referencia que presenta la misma dosis. La diferencia de dosis y el DTA son parámetros complementarios a la hora de determinar la equivalencia de la dosis a evaluar con la dosis de referencia. Así, una dosis bajo evaluación

puede ser adecuada si tiene una pequeña diferencia de dosis, o una diferencia de dosis relativamente elevada, pero con un DTA inferior a la precisión del tratamiento o a los márgenes de seguridad introducidos por el terapeuta.

Criterio gamma

Surge como una técnica que combina en un único indicador la diferencia de dosis y el criterio DTA. El parámetro de aceptabilidad en este caso es la diferencia (o distancia) en el espacio multidimensional de dosis y distancia física entre los puntos de la distribución bajo evaluación y la de referencia. Desde que se introdujo, el criterio gamma ha sido utilizado por los investigadores para evaluar los algoritmos de cálculo de dosis y comparar medidas dosimétricas.

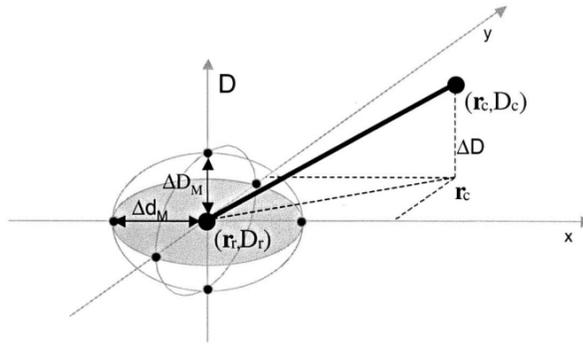


Figura 2.36: Esquema del criterio gamma donde se comparan dos distribuciones de dosis [72].

El estudio del criterio gamma se realiza punto a punto hasta pasar por todos los puntos medidos, pero para explicar dicho criterio se ilustrará el caso de un punto r_r en el origen de la figura anterior [72] [73].

Representamos con los ejes x e y la localización espacial del punto evaluado r_r relativo al punto de referencia r_c . Además, vemos que hay un tercer eje llamado D que representa la diferencia entre la dosis medida ($D_r(r_r)$) y la calculada ($D_c(r_c)$).

El criterio DTA se representa en un disco en el plano $r_r - r_c$ cuyo radio es Δd_M . Si hay intersección no nula entre la superficie de distribución de dosis de referencia, $D_c(r_c)$, con el disco, podremos decir que el criterio DTA está dentro del criterio de aceptación y la distribución de dosis calculada aprueba el criterio en ese punto.

La línea vertical representa el test de diferencia de dosis, ΔD_M . Si la distribución evaluada cruza la línea por algún punto, la distribución aprueba el test de diferencia de dosis en ese punto.

$$|D_c(r_c) - D_r(r_r)| \leq \Delta D_M \quad (2.10)$$

La superficie que representa la región de aceptación del criterio gamma viene

definida por un elipsoide cuya ecuación en superficie es:

$$1 = \sqrt{\frac{\Delta r^2}{\Delta d_M^2} + \frac{\Delta D^2}{\Delta D_M^2}} \quad (2.11)$$

donde

$$\Delta r = |r_r - r_c| \quad (2.12)$$

es la distancia entre el punto de referencia y el calculado y

$$\Delta D = |D_c(r_c) - D_r(r_r)| \quad (2.13)$$

es la diferencia de dosis

Para que la distribución evaluada coincida con la de referencia en r_r , necesita contener al menos un punto (r_c, D_c) dentro del elipsoide de aceptación, es decir, un punto en el que:

$$\Gamma_r(r_c, D_c) \equiv \sqrt{\frac{\Delta r^2}{\Delta d_M^2} + \frac{\Delta D^2}{\Delta D_M^2}} \leq 1 \quad (2.14)$$

Se puede dar una estimación cuantitativa de la comparación con la referencia si se considera el punto con la desviación más pequeña del punto de referencia, que es el punto en el que $\Gamma_r(r_c, D_c)$ es mínimo. Este valor mínimo se conoce como el índice de calidad del valor de referencia y viene dado por:

$$\gamma(r_r) = \min \Gamma(r_c, D_c) \quad (2.15)$$

para todo r_c .

Por lo tanto, el criterio de aceptación o rechazo se convierte en:

$$\gamma(r_r) \leq 1 \text{ dosis compara adecuadamente con la referencia} \quad (2.16)$$

$$\gamma(r_r) > 1 \text{ la dosis evaluada no es equivalente a la de referencia} \quad (2.17)$$

Explicado con un ejemplo: si se toman criterios gamma del 3% y 3mm, tendrá un valor de índice de calidad gamma menor que uno todos aquellos puntos que estén a 3mm o menos de algún punto en el que la dosis de referencia difiera de un 3% o menos.

Hay que tener en cuenta que los límites del criterio gamma no están estipulados y dependen del tipo de radioterapia y de la localización. Para los tratamientos de radioterapia intraoperatoria es razonable usar límites para ΔD_M y Δd_M en 3% y 3mm, dando por buena la dosimetría cuando el 95% de los puntos superan este criterio.

2.2.7. radiance

Como ayuda en la aplicación de las técnicas de RIO, hubo la necesidad de una herramienta que permitiera al oncólogo radioterapeuta calcular con anticipación y de forma virtual la dosis de radiación precisa en tratamientos de tumores. Esto dio lugar al desarrollo del primer planificador mundial de RIO, **radiance**, creado por el grupo español GMV y con la participación de diversos hospitales y universidades de Madrid [2].

radiance es el único producto en el mundo diseñado para planificar la radioterapia intraoperatoria y facilitar que el proceso sea repetible. Esta herramienta ha demostrado ser de gran importancia para los profesionales puesto que les permite realizar de una manera más fiable el procedimiento de RIO, cubriendo todas las fases de su protocolo [16] [74]:

- Pre-planificación: el especialista puede realizar con bastante exactitud la preparación para la situación real de cirugía a través de estudios preliminares realizados sobre los sistemas de navegación. Estos estudios permiten la valoración de diferentes alternativas de colocación del aplicador, de los parámetros de estos (tipo, diámetro, energía del haz...) y abordajes quirúrgicos.
- Intra-planificación: durante la cirugía se puede acceder a la planificación previa y modificarla si la situación en el momento de la operación lo requiere.
- Post-planificación: tras la intervención, los estudios de imagen de control permiten evaluar el resultado y compararlo con la planificación.

Algunas de las características más destacables del planificador **radiance** son [2] [16] [74]:

- Elevada calidad para la reconstrucción multiplanar ya que dispone de un motor gráfico de 3D. Además, mientras se realiza la intervención quirúrgica, muestra una representación volumétrica en imágenes del paciente.

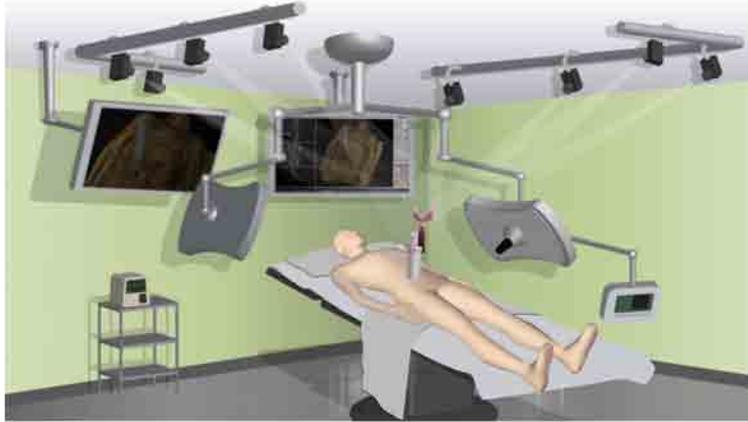


Figura 2.37: Esquema de navegación en tiempo real durante la intervención quirúrgica [75].

- Permite cargar y visualizar imágenes CT del paciente, logrando así encontrar los parámetros óptimos para maximizar la dosis depositada en el tumor y proteger los órganos sanos. Estos parámetros de tratamiento que se han obtenido se pueden almacenar pudiendo reproducir más tarde la simulación y planificación realizada.



Figura 2.38: Pre-planificación con el software **radiance** del tratamiento de metástasis de columna vertebral usando el aplicador de aguja de INTRABEAM [65].

- Genera un informe completo de planificación que puede incluirse en el historial del paciente actuando como documentación del proceso que se ha llevado a cabo.
- Dispone de herramientas para medir distancias y ángulos de forma precisa.
- El cálculo de la dosis depositada en cualquier momento puede llevarse a cabo mediante la superposición de medidas obtenidas en agua o mediante un cálculo de dosis a tiempo real. Para ello, el simulador tiene implementados dos algoritmos de cálculo de dosis: Pencil Beam y Monte Carlo. Además, cabe destacar el

algoritmo Hybrid Monte Carlo que se ha desarrollado de forma conjunta con las Universidades Complutense y Politécnica de Madrid para el cálculo de la dosis. El Hybrid Monte Carlo es un algoritmo que permite en tiempos de cálculo pequeños (compatible con su uso en quirófano) obtener niveles de precisión muy elevados, comparables con los alcanzados por los algoritmos de Monte Carlo convencionales en un tiempo mucho mayor.

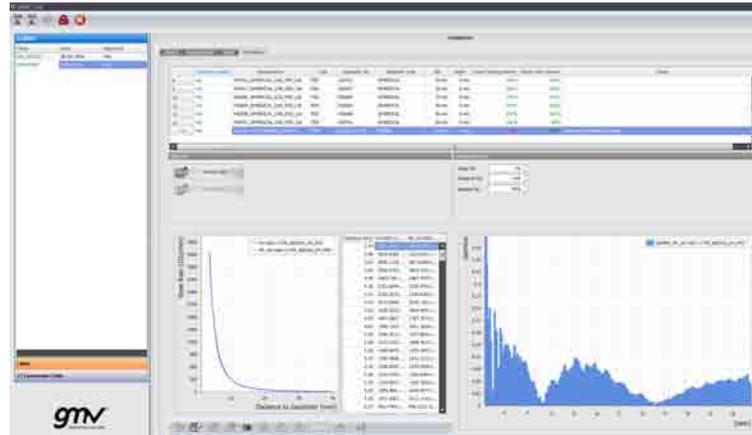


Figura 2.39: Pantalla de **radiance** donde se muestran los resultados del cálculo de la dosis depositada para el caso del aplicador de agua de INTRABEAM en un tratamiento de metástasis en columna vertebral [65].

Capítulo 3

Códigos de simulación Monte Carlo (MC) usados en radioterapia

Para poder determinar la eficacia de un tratamiento en radioterapia y evaluar los efectos de la radiación en la materia, es importante conocer la distribución de dosis. Como ya hemos dicho en puntos anteriores, la medida de la dosis se puede llevar a cabo con detectores o con programas de cálculo que implementan distintos modelos que describen los mecanismos que dirigen el transporte de partículas y su interacción con la materia. Para el cálculo de la energía absorbida hay dos métodos que predominan: la estrategia determinista basada en la ecuación de Boltzmann y el método de Monte Carlo basado en la simulación. Aunque el método de Monte Carlo tenga un tiempo de ejecución mayor, actualmente en radioterapia es el más usado, principalmente, porque no tiene inconvenientes en medios heterogéneos.

3.1. Introducción al método de Monte Carlo

El método de Monte Carlo es una técnica para obtener soluciones aproximadas de problemas físicos o/y matemáticos mediante procedimientos de muestreo estadístico basados en el empleo de números aleatorios, definidos en un espacio dimensional finito, y leyes de distribución. Por lo tanto, se puede decir que este método es una técnica cuantitativa que utiliza la estadística y los ordenadores para imitar el comportamiento de sistemas reales mediante modelos matemáticos [76] [77].

Si analizamos la aplicación en radioterapia y dosimetría del método de Monte Carlo, diremos que 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 aplicando las leyes de la física, vigilando 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 [77].

Los métodos Monte Carlo son las herramientas más adecuadas para la simulación de la distribución de dosis en los tratamientos de radioterapia. De este cabe destacar [32] [76]:

- Tiene un error absoluto que decrece como $1/\sqrt{N}$, siendo N el número de historias simuladas. Este error absoluto es independiente de la dimensión del problema a estudiar y si se quiere reducir solo hay que aumentar el número de historias simuladas.
- Tanto en medios homogéneos como en heterogéneos, los sistemas de planificación de tratamientos con radioterapia que se basan en los métodos de Monte Carlo obtienen gran precisión a la hora de calcular la dosis absorbida.
- Necesita un gran tiempo de cálculo.

Algunos de los códigos o programas de simulación MC más populares para el transporte de partículas en medios materiales son ETRAN, FLUKA, EGS, GEANT4, MCNP, MCNPX, PENELOPE, DPM, penEasy [76] [78] [79].

3.2. PENELOPE

PENELOPE (PENetration and EnergyLoss of Positrons and Electrons) es un código Monte Carlo escrito en Fortran77 y hecho para la simulación del transporte acoplado de electrones, fotones y positrones dentro de un rango de energía de 50 eV a 1 GeV [79]. A diferencia de otros códigos MC, lleva a cabo de forma consistente una simulación mixta para todos los mecanismos de interacción, es decir, para colisiones elásticas, inelásticas y radiativas.

La estructura general de PENELOPE es:



Figura 3.1: Esquema de la estructura general de PENELOPE [2].

PENELOPE está dividido en dos paquetes de rutinas, uno destinado al transporte de partículas y otro, denominado PENGEOM, es de geometría permitiendo crear cuerpos sólidos mediante superficies definidas por cuádricas. También contiene una base de datos con las características físicas y químicas de 272 materiales. Al ser PENELOPE un paquete de subrutinas, requiere de un programa principal que coordine la simulación para una finalidad específica [80].

Viendo la Figura 3.1, podemos describir como las fuentes básicas de PENELOPE [32]:

- penelope.f: paquete de subrutina para la simulación MC del transporte acoplado de fotones y electrones en un medio homogéneo.
- pengeom.f: permite la simulación en cualquier sistema de materiales formado por diferentes cuerpos homogéneos limitados por superficies cuádricas.
- penvared.f: permite aplicar técnicas de reducción de varianza.
- material.f: permite crear el archivo de materiales que contiene la información física de cada material que usaremos en la simulación.

3.3. penEasy

penEasy es un programa genérico, desarrollado como programa principal para PENELOPE, que provee modelos de fuentes de radiación y permite calcular diversas magnitudes de interés. Además, es una herramienta apropiada para un amplio rango

de problemas, especialmente en el campo de la radioterapia, de tal forma que el usuario no tenga que desarrollar un código específico para cada nueva aplicación [81].

3.3.1. Modelo fuente

La generación del estado inicial de las partículas se lleva a cabo con la subrutina `source` que define la posición, dirección, energía, peso estadístico y tipo de partícula. Para la definición de la fuente, `penEasy` incluye dos modelos configurables [2] [32]:

Fuente BIGS (Box Isotropic Gauss Spectrum)

Permite la definición de fuentes volumétricas limitadas por superficies cuádricas. Además, se pueden simular fotones, electrones o positrones con un espectro de energía arbitrario o definido por medio de una función gaussiana. La distribución angular tiene una probabilidad constante por unidad de ángulo sólido y puede ser limitada por una superficie cónica con una orientación espacial arbitraria.

Fuente PSF (Phase-Space File)

Lee el estado inicial de las partículas que se van a simular de un fichero externo de espacio de fases. El espacio de fases contiene la información para identificar todas las partículas descendientes de la misma partícula primaria. Encontraremos una descripción más detallada del concepto de espacio de fase y su generación en el punto 3.3.3.

3.3.2. Tallies

Un tally o registro es un contador de las contribuciones producidas por cada historia durante una simulación Monte Carlo. Este registro es necesario porque en este tipo de simulaciones cada partícula emitida por la fuente puede contribuir a la magnitud dosimétrica que se desea estimar.

Los tallies implementados en `penEasy` son [2] [32]:

Section Tally Spatial Dose Distrib

Calcula la dosis absorbida por historia simulada en vóxeles definidos por el usuario.

Section Tally Cylindrical Dose Distrib

Calcula la dosis absorbida por historia simulada en elementos de volumen cilíndricos definidos por el usuario.

Section Tally Spherical Dose Distrib

Calcula la dosis absorbida por historia simulada en elementos de volumen esféricos definidos por el usuario.

Section Tally Energy Deposition Pulse Spectrum

Proporciona la energía total depositada en el material de detección por historia simulada.

Section Tally Fluence Track Length

Determina el espectro de fluencia por unidad de historia simulada integrada en el material de detección.

Section Tally Phase Space File

Genera ficheros de espacio de fase.

Section Tally Particle Current Spectrum

Proporciona el tipo y espectro de energía de las partículas que entran en el material de detección por unidad de historia simulada.

Section Tally Particle Track Structure

Permite la representación gráfica de la trayectoria de las partículas.

Section Interaction Forcing

Relacionado con las técnicas de reducción de varianza.

Una vez lanzada la simulación finalizará si se completa el número predeterminado de historias que van a ser simuladas, si se agota el tiempo permitido (tiempo real o de CPU), cuando se alcanza un número predeterminado de incertidumbre estadística o cuando el usuario manda una orden con la que lo para.

3.3.3. Espacio de fase (PS)

Para el cálculo de dosis en radioterapia, tanto en medio homogéneos como en heterogéneos, los métodos de planificación basados en las técnicas de Monte Carlo son los más precisos. Unos de los requisitos indispensables en dosimetría es que estos códigos MC necesitan una descripción realista y fiable del haz de fotones o electrones que es empleado en el procedimiento de radioterapia, es decir, requieren como entrada el espacio de fases (PS, Phase Space). El fichero de PS describe el haz clínico de partículas y dentro de él se encuentra toda información para identificar todas las partículas descendientes de las partículas primarias (tipo de partícula, energía, posición, cosenos directores...) que cruzan el plano de incidencia de la radiación con el medio. Para poder construir dichos PS se llevan a cabo simulaciones realistas de los aceleradores, por lo que se requiere conocer el isocentro, el aplicador y los posibles filtros que tenga [2] [19] [20] [22].

El PS que obtenemos a partir de penEasy es un fichero que puede solicitarse en formato binario o estándar e incluye 9 columnas que se corresponden con la información siguiente [32]:

- Particle type: tipo de partículas que estamos simulando (1 - electrón, 2 - fotón,

3 positrón).

- Energy: energía en eV que posee la partícula en ese momento.
- X, Y, Z: coordenadas espaciales (en cm).
- U, V, W: ángulos que marcarán la dirección de las partículas.
- histories: número de historias.

Este espacio de fases tiene 8+1 variables aunque en realidad tiene 7+1 ya que U, V, W no son independientes.

La generación de los archivos de espacio de fases que se requieren para llevar a cabo simulaciones de MC en radioterapia es un procedimiento que consume tiempo y, además el tamaño de los archivos los hace difíciles de trabajar, por lo que cada uno de los archivos de PS monoenergéticos va a ser parametrizado (bineado) para que sean más fáciles de manejar [17] [18] [20] [23] [24]. Uno de los puntos clave de Radiance es la capacidad de reconstruir los espacios de fase de los aplicadores de INTRABEAM en pocos minutos, en base a simulaciones de fuentes monocromáticas y las PDD s que producen en agua, que se han obtenido previamente.

Una vez que tenemos generados los PDD monocromáticos y los PS bineados, comenzamos a realizar el ajuste de ambos. Este ajuste se puede resumir con el siguiente esquema:

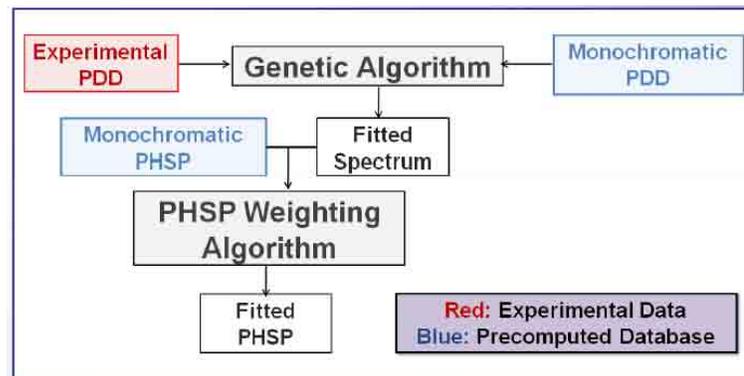


Figura 3.2: Esquema general del ajuste de los PDD y PS [18].

Podemos comprobar que dentro de este ajuste tenemos dos algoritmos destacados: algoritmo genético (GA) y algoritmo mezclador.

En el primero introducimos las PDD monoenergéticas o monocromáticas, que hemos obtenido de la simulación anterior con penEasy, y una PDD experimental. El GA genera un espectro energético optimizado de tal forma que la combinación lineal de las PDD monocromáticas se ajusta a la PDD experimental.

A continuación se aplica el algoritmo mezclador, que tiene como archivos de entrada el espectro obtenido en GA y los PS parametrizados. Este algoritmo combinará los PS monoenergéticos con los pesos dados por la energía del espectro, dando lugar a un PS optimizado que describe el haz clínico de partículas para cada uno de los aplicadores [18] [20].

El siguiente paso sería calcular la dosis suministrada por la fuente en el paciente, la cual viene representada por el PS optimizado que nos ha generado el mezclador. En el caso de calcular dicha dosis mediante penEasy, tendremos que tener en cuenta que hay que desbinar el fichero externo de PS optimizado.

3.3.3.1. Simetrías: planos, de superficie y electrones

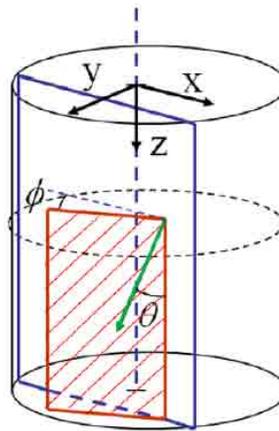


Figura 3.3: Esquema general de los ángulos θ y ψ en la parametrización de los ficheros de espacio de fases [32].

Como hemos dicho anteriormente, este espacio de fases tiene 7+1 grados de libertad.

Todas las historias parten a una z dada, lo que reduce un grado de libertad (6+1). Tenemos que tener en cuenta que hay simetría de revolución con respecto al eje fuente o acelerador, es decir, el PS es el mismo en el plano XZ que en el YZ, y en todos los planos similares. Esto hace que los grados de libertad se reduzcan en dos y tengamos 4+1. Bastará entonces con guardar la distancia al eje del escáner del punto de partida de la partícula.

Del PS de simulación eliminados el grado de libertad superfluo para aumentar la estadística. De este modo acumulamos todas las historias en función solo de ρ .

Por otro lado, en cuanto al ángulo de emisión, solo es necesario especificar el ángulo con respecto al eje del escáner, el del plano que contiene al plano XZ (o YZ o cualquier otro de referencia) y el que contiene a la dirección de la partícula.

Durante la generación del PS de la simulación se traslada y acumula cada posición y ángulo de emisión a la situación de referencia.

Una vez que hemos llegado a este punto de la explicación, podemos decir que hemos bineado el PS, es decir, lo hemos comprimido. En esta compresión pasamos de tener un PS con energy, X, Y, Z, U, V, W a un PS con energy, ρ , θ , ψ . Además, el fichero de PS bineado contiene una fila con el título, otra con los pasos en las variables y el factor de escala.

Ahora recorreríamos los algoritmos genético y mezclador. El siguiente paso sería calcular la dosis suministrada por la fuente en el paciente, la cual viene representada por el PS optimizado que nos ha generado el mezclador. Dicha dosis nosotros la calculamos mediante penEasy, por lo que tendremos desbinear el fichero externo de PS optimizado para que esté en formato de penEasy, es decir, tendremos que descomprimir el tamaño del espacio de fases. Entonces, haremos lo contrario que cuando lo hemos bineado, pasando de un PS con energy, ρ , θ , ψ a un PS con energy, X, Y, Z, U, V, W.

Para ello, elegiremos un bin y sacaremos las variables en el plano XZ. A continuación, se escoge de forma aleatoria en qué plano que pasa por el eje del escáner se sitúa la partícula. Luego se giran las variables obtenidas del bin E, ρ , θ , ψ al plano elegido aleatoriamente, es decir, obtener X, Y y los ángulos U, V, W.

3.3.3.2. Simetrías: esféricos

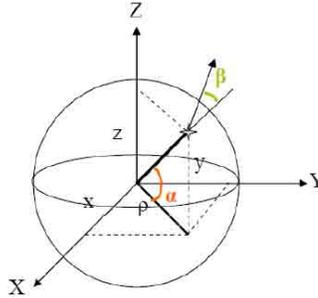


Figura 3.4: Esquema general de los ángulos α , β en la parametrización de los ficheros de espacio de fases [32].

En un principio este espacio de fases tiene 7+1 grados de libertad.

Para binearlo o comprimir este espacio de fases, hacemos como en la simetría cilíndrica, pero en vez de acumular en ρ , acumulamos en α que es el ángulo que indica la latitud. Esto hace en este punto tengamos 4+1 grados de libertad.

Además, hay simetría en el ángulo de emisión con respecto a la dirección del radio. El único grado de libertad relevante es el ángulo entre el radio y la trayectoria de la partícula que se emite. Esto hace que acumulemos todas las historias en función de β . (3+1)

Para aumentar la estadística, del espacio de fases de la simulación eliminamos los

grados de libertad superfluos, acumulando todas las historias en función solo de α y β .

Llegados a este punto de la explicación, podemos decir que hemos bineado el PS, es decir, lo hemos comprimido. En esta compresión pasamos de tener un PS con energy, X, Y, Z, U, V, W a un PS con energy, α , β . Además, el fichero de PS bineado contiene una fila con el título, otra con los pasos en las variables y el factor de escala.

Ahora recorreríamos los algoritmos genético y mezclador. El siguiente paso sería calcular la dosis suministrada por la fuente en el paciente, la cual viene representada por el PS optimizado que nos ha generado el mezclador. Dicha dosis nosotros la calculamos mediante penEasy, por lo que tendremos desbinear el fichero externo de PS optimizado para que esté en formato de penEasy, es decir, tendremos que descomprimir el tamaño del espacio de fases. Entonces, haremos lo contrario que cuando lo hemos bineado, pasando de un PS con energy, α , β a un PS con energy, X, Y, Z, U, V, W.

Para ello elegiremos aleatoriamente el plano (longitud) y el ángulo azimutal de emisión.

Capítulo 4

Cálculo de dosis para INTRABEAM

Para el cálculo de dosis en radioterapia, tanto en medios homogéneos como en heterogéneos, los métodos de planificación basados en las técnicas de Monte Carlo son los más precisos [2] [21] [23] [24].

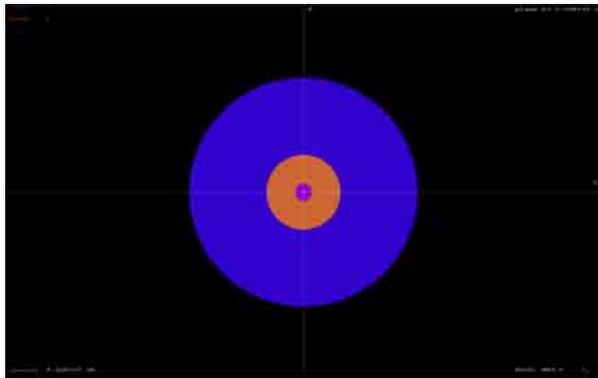
El cálculo de la dosis requiere dos partes. Por un lado la determinación del conjunto de partículas y radiación que produce el conjunto de fuente+aplicador (o acelerador+aplicador) y que se guarda en los denominados espacios de fase. Por otro lado, el cálculo de la dosis suministrada por la fuente, representada en el espacio de fases, en el paciente.

En este capítulo describiremos paso a paso el proceso de cálculo de dosis para la radioterapia intraoperatoria que usa dispositivos de rayos X de baja energía. Para describir dicho proceso, nos centraremos a modo de ejemplo en el dispositivo INTRABEAM con un aplicador esférico de 3cm.

Primero realizamos la geometría del aplicador dentro del maniquí o phantom en el que lo queramos simular. Por ejemplo, en la siguiente figura mostramos un aplicador esférico de 3cm de diámetro en un phantom de agua:

```
!TYPE MATERIAL X_CENTER Y_CENTER Z_CENTER R1 R2 HEIGHT[cm]
PH_INC TH_INC[DEG] BISEL
B S 1 0.0 0.0 0.0 0.0 1.5 0. 0. 0. 0. !mat1=vacuum
B S 2 0.0 0.0 0.0 1.5 7.5 0. 0. 0. 0. !mat2=water
B R 1 0.0 0.0 0.0 30. 30. 30. 0. 0. 0. !world
(mat2 = vacuum)
!WRITE ONE OBJECT PER LINE. FILE END WITH A STARTING CHARACTER
NOT VALID FOR TYPE
```

Representando esta geometría con el programa GVIEW tenemos:



donde la primera esfera (morada) representa el aplicador, la esfera naranja es el maniquí de agua y la esfera azul pertenece al mundo que nosotros ponemos como vacío. Esta representación es importante ya que con ella comprobamos que la geometría que hemos escrito en el caso anterior es correcta.

Una vez tenemos la geometría, la introducimos dentro de penEasy con el que vamos a poder obtener las PDD y los espacios de fase (PS, Phase Space) monoenergéticos en un rango de energías de 1keV a 50keV. A continuación, describimos las distintas partes que encontramos en penEasy y que son necesarias para la generación de ambos:

Fichero de configuración general

En él se define el número de historias que se van a simular, el tiempo máximo permitido de simulación y se proporcionan las semillas iniciales para la generación de números aleatorios.

```
[SECTION CONFIG v.2009-06-15]
1e8                               NO. OF HISTORIES (<1.0e15)
1.0e30                             ALLOTTED TIME (s) (+ FOR REAL TIME; - FOR CPU
TIME)
-1000000                           UPDATE INTERVAL (+ FOR REAL TIME (s) < 8.0e4;
- FOR HISTORIES)
112 112                             INITIAL RANDOM SEEDS
rngseed.in                          READ RANDOM SEEDS FROM FILE (USED ONLY IF
SEEDS=0,0)
[END OF CONFIG SECTION]             (SIGNALS THE END OF THIS SECTION)
```

Definición de la fuente

Se ha elegido la opción BIGS para la definición de la fuente. Para ello, se pone en ON el estado de esta sección y se definen los principales parámetros relativos a la energía, posición, forma y apertura angular de la fuente.

Definición de materiales y datos correspondientes al transporte de partículas

En la imagen de penEasy que se muestra a continuación se definen todos los materiales presentes en la simulación, así como los parámetros relacionados con el transporte de partículas tales como la energía absorbida de fotones y electrones y positrones,

```

[SECTION SOURCE BOX ISOTROPIC GAUSS SPECTRUM v.2009-10-30]
ON                               STATUS (ON or OFF)
2                                PARTICLE TYPE (1=ELECTRON, 2
=PHOTON, 3=POSITRON)
0                                ACTIVATE PHOTON POLARISATION (1
=YES, 0=NO)
0 0 0                            STOKES PARAMETERS (UNUSED IF
POLARISATION=0)
Energy(eV)  Probability          ENERGY SPECTRUM (see
instructions in ~/documentation/)
30e+03  1
30e+03  -1                        A negative value signals the end
of the list
1.0e3                                FWHM (eV) OF GAUSSIAN ENERGY
DISTRIB.
0.0 0.0 0.0                        CENTER COORDINATES OF THE BOX
ENCLOSURE (cm)
0.1 0.1 0.1                        BOX SIDES (cm) ! una fuente
puntual en en centro
1 0                                CIRCULAR/SPHERICAL SOURCE (0 - OFF, 1 -
ON)
0.001 0.001                        FWHMs (cm) OF GAUSSIAN X,Y
DISTRIBs.
0.0 0.0 0.0                        EULER ANGLES [Rz,Ry,Rz] (deg) TO
ROTATE BOX
0                                MATERIAL (0=DO NOT CARE)
0.0 0.0 1.0                        DIRECTION VECTOR, NO NEED TO
NORMALIZE
180.0                                ANGLE OF SEMI-APERTURE
[0,180] (deg)
[END OF BIGS SECTION]

```

energías de corte (W_{CC} y W_{CB}) o los parámetros C_1 y C_2 que controlan las interacciones elásticas y determinan la exactitud y velocidad de la simulación.

```

π
[SECTION PENELOPE v.2009-10-01]
MAT# FILE__ (max 20 char) EABS(e-) EABS(ph) EABS(e+) C1 C2 WCC WCR
DSMAX COMMENTS
1 ./mat/vacio.mat 10.0e3 1.00e3 10.0e3 0.1 0.1 10.0e3 1.00e3 1.0e30
2 ./mat/water.mat 10.0e3 1.00e3 10.0e3 0.1 0.1 10.0e3 1.00e3 1.0e30
0 (SET MAT=0 TO END LIST)
[END OF PEN SECTION]

```

Selección de los tallies

Se seleccionan los tallies adecuados para que se escriban los ficheros de PDD y PS monoenergéticos.

Como hemos dicho en capítulos anteriores, la generación de los archivos de espacio de fases que se requieren para llevar a cabo simulaciones de MC en radioterapia es un procedimiento que consume tiempo y además el tamaño de los archivos los hace difíciles de trabajar. Por lo tanto, se hará una parametrización (bineado) de cada uno

```

[SECTION TALLY CYLINDRICAL DOSE DISTRIB v.2009-06-15]
OFF                                STATUS (ON or OFF)
0.0  2.5  25                       RMIN,RMAX(cm),NRBIN (>0)
0.0  5.0  50                       ZMIN,ZMAX(cm),NZBIN (0 for DZ=infty)
1                                      PRINT COORDINATES IN REPORT (1=YES,0=NO)
0.0                                  RELATIVE UNCERTAINTY (%) REQUESTED
[END OF CDD SECTION]

[SECTION TALLY SPHERICAL DOSE DISTRIB v.2009-06-15]
ON                                  STATUS (ON or OFF)
1.5  7.5  240                       RMIN,RMAX(cm),NRBIN (>0)
1                                      PRINT COORDINATES IN REPORT (1=YES,0=NO)
0.0                                  RELATIVE UNCERTAINTY (%) REQUESTED
[END OF SPD SECTION]

[SECTION TALLY ENERGY DEPOSITION PULSE SPECTRUM v.2009-06-15]
OFF                                STATUS (ON or OFF)
1                                      DETECTION MATERIAL
0.0  1.1e7  100                      EMIN,EMAX(eV), No. OF E BINS
1.0                                  RELATIVE UNCERTAINTY (%) REQUESTED
[END OF EPS SECTION]

[SECTION TALLY FLUENCE TRACK LENGTH v.2009-06-15]
OFF                                STATUS (ON or OFF)
1                                      DETECTION MATERIAL
1.0e2  1.0e9  70                    EMIN,EMAX(eV), No. OF E BINS (LOG SCALE)
1.0e30                               RELATIVE UNCERTAINTY (%) REQUESTED
[END OF FTL SECTION]

[SECTION TALLY PHASE SPACE FILE v.2009-06-15]
ON                                  STATUS (ON or OFF)
0                                      PSF FORMAT (0=STANDARD penEasy ASCII; 1=IAEA BINARY)
2                                      DETECTION MATERIAL (NOT EQUAL 0)
XIORT-111/output.psf                 PSF FILENAME, REMOVE EXTENSION IF FORMAT=1
[END OF PSF SECTION]

```

de los archivos de PS monoenergéticos para que sean más fáciles de manejar.

Una vez que tenemos generados los PDD monocromáticos y los PS parametrizados, comenzamos a realizar el ajuste de ambos. Este ajuste se puede resumir con el siguiente esquema:

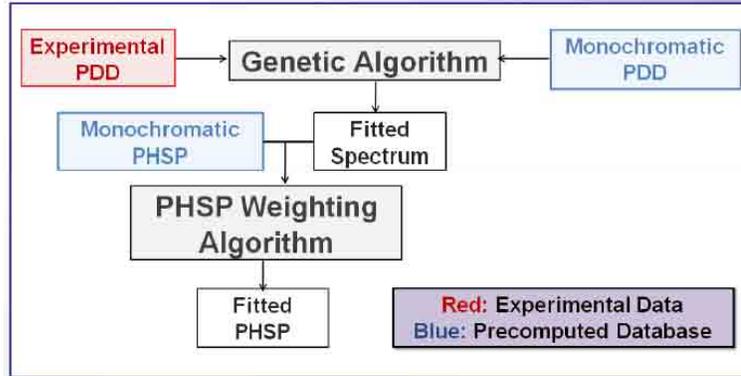


Figura 4.1: Esquema general del ajuste de los PDD y PS [18].

Podemos comprobar que dentro de este ajuste tenemos dos algoritmos destacados: algoritmo genético (GA) y algoritmo mezclador.

En el primero introducimos las PDD monoenergéticas o monocromáticas, que hemos obtenido de la simulación anterior con penEasy, y una PDD experimental. El GA genera un espectro energético optimizado de tal forma que la combinación lineal de las PDD monocromáticas se ajusta a la PDD experimental.

A continuación se aplica el algoritmo mezclador, que tiene como archivos de entrada el espectro obtenido en GA y los PS parametrizado. Este algoritmo combinará los PS monoenergéticos con los pesos dados por la energía del espectro, dando lugar a un PS optimizado que describe el haz clínico de partículas para cada uno de los aplicadores [18] [20].

Una vez que tenemos el PS optimizado, lo desbinearemos para calcular la dosis de cada uno de los aplicadores con penEasy o con el algoritmo híbrido (usado por radiance).

En el caso de calcular la dosis con penEasy, tendremos que tener en cuenta que al definir la fuente usaremos el Fuente PSF (Phase-Space File) que lee el estado inicial de las partículas que se han simulado en el fichero externo de PS optimizado desbineado.

```

[SECTION SOURCE PHASE SPACE FILE v.2009-06-15]
ON                                STATUS (ON or OFF)
0                                  PSF FORMAT (0=STANDARD penEasy ASCII; 1=IAEA BINARY)
PS_penEasy-opt.psf                PSF FILENAME, REMOVE EXTENSION IF PSF FORMAT=1
1                                  SPLITTING FACTOR
0.0 0.0 0.0                       EULER ANGLES [Rz,Ry,Rz] (deg) TO ROTATE POSITION AND
DIRECTION                          CARTESIAN COMPONENTS [DX,DY,DZ] (cm) OF POSITION SHIFT
0.0 0.0 0.0                       VALIDATE BEFORE SIMULATION (1=YES, MAY TAKE A WHILE; 0=NO)
1                                  MAX PSF ENERGY (eV) (UNUSED IF VALIDATE=1; ADD 1023 keV FOR e+)
0.000e0
[END OF SPSF SECTION]
  
```

La dosis que se obtiene mediante penEasy hay que multiplicarla por un factor de escala, que nos va a aparecer indicado en el fichero de PS optimizado que nos proporciona el mezclador. Pero de dónde se obtiene este factor de escala?

El primer factor de escala lo proporciona el algoritmo genético. Este es necesario ya que escala las PDD monocromáticas a la PDD experimental. Sin embargo, este valor es necesario pero no suficiente para escalar todo nuestro problema, por lo que tenemos que tener en cuenta diversos factores que han modificado el número de historias a lo largo del proceso e incluir una escala extra que no va a ser siempre la misma ya que la generación de las PDD monocromáticas es distinta según el aplicador.

El factor de escala que tenemos que aplicar a la dosis final vendrá dado por:

$$f = f_{genetico}f_{binning} \quad (4.1)$$

Capítulo 5

Simulaciones y validaciones

En este capítulo se pueden ver los resultados obtenidos para cada tipo de aplicador y su validación, tanto en medios homogéneos como heterogéneos. Además, estos resultados serán comparados con datos experimentales y con las simulaciones que realiza **radiance** haciendo uso del algoritmo híbrido.

5.1. Aplicadores esféricos

Como se ha descrito anteriormente, INTRABEAM cuenta con aplicadores esféricos de diferentes diámetros (1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5 cm) usados en radioterapia intracavitaria o intraoperatoria del lecho tumoral. Además, también cuenta con el aplicador de aguja cuyo diámetro es de 4.4 mm y su principal uso es en irradiación intersticial de tumores como la terapia de la metástasis ósea.



Figura 5.1: Diferentes diámetros de los aplicadores esféricos (izquierda) y aplicador de aguja (derecha) [63].

Siguiendo los pasos del capítulo anterior, nos centraremos en el aplicador de 3 cm para mostrar los distintos pasos del proceso tanto en un medio homogéneo como en medios heterogéneos, teniendo en cuenta que las simulaciones de penEasy se han realizado con 100 millones de historias. Hemos elegido el aplicador esférico de 3 cm

de diámetro porque de estos es el más representativo. Sin embargo, cabe destacar que a la hora de hacer la comparación gamma entre los resultados de la distribución de dosis obtenidos con penEasy y con **radiance**, se analizarán sobre todos los aplicadores esféricos.

5.1.1. Homogeneidad: phantom de agua

Después de calcular las PDD y los PS monocromáticos, hacemos el ajuste de estos. Primero introducimos las PDD monocromáticas y la PDD experimental en el algoritmo genético. Este algoritmo genera, principalmente, dos salidas. La primera es el espectro energético optimizado (espectro.dat) y la segunda es la PDD ajustada a la experimental (test-dose.dat).

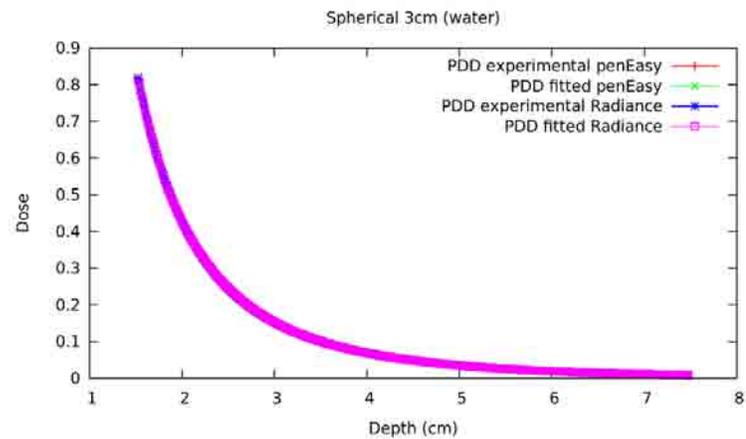


Figura 5.2: PDD experimentales y ajustadas de penEasy y de **radiance**.

La Figura 5.3 sirve para comprobar que, al hacer el algoritmo genético, el ajuste con la PDD experimental se está haciendo correctamente.

Una vez que hemos obtenido los resultados del algoritmo genético y hemos comprobado que dichos resultados son coherentes, continuamos con el algoritmo mezclador. Recordamos que dicho algoritmo tiene como archivos de entrada el espectro del GA y los PS que se han parametrizado anteriormente. Obtendremos como resultado un PS optimizado y característico de cada aplicador, que describe el haz de partículas. Estos PS optimizados describen el haz clínico y cada aplicador tiene el suyo propio. Cuando se quiera comprobar la dosis en otro medio que no sea agua, se partirá de este PS optimizado, es decir, cuando definamos la fuente con penEasy usaremos el Fuente PSF que lee el estado inicial de las partículas que se han simulado en el fichero externo de PS optimizado.

Lanzamos penEasy con la fuente apropiada para que lea este PS optimizado y desbineado y calculamos la dosis. Queremos comparar la dosis calculada con penEasy con la que muestra **radiance**. Para ello tenemos que tener en cuenta que hay que

multiplicar la dosis de penEasy por el factor de escala que viene indicado en el PS optimizado.

Para poder realizar una comparativa, representamos con el programa AMIDE la distribución de dosis espacial obtenida con penEasy y la obtenida con **radiance**.

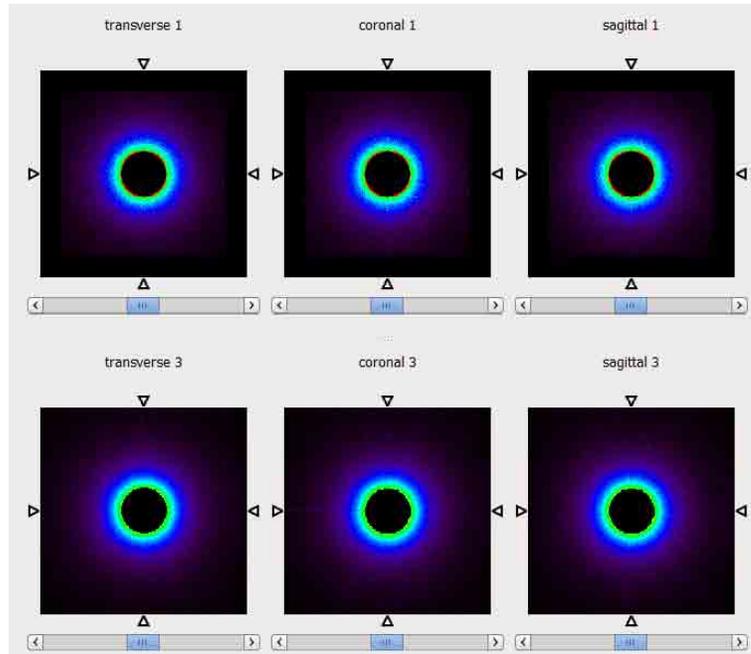


Figura 5.3: Distribución de dosis espacial de penEasy (arriba) y de **radiance** (abajo).

Para que la comparativa sea más fácil, representamos las dos juntas:

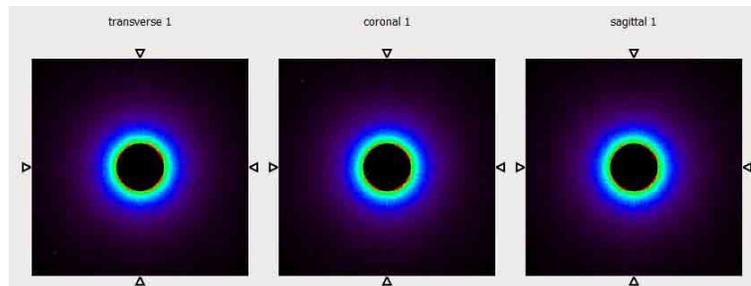


Figura 5.4: Representación de ambas distribuciones de dosis juntas.

Esta imagen sirve para comprobar que ambas imágenes se encuentran centradas y podemos comprobar que así es. Por lo tanto, obtenemos la PDD de la distribución de dosis espacial de **radiance**:

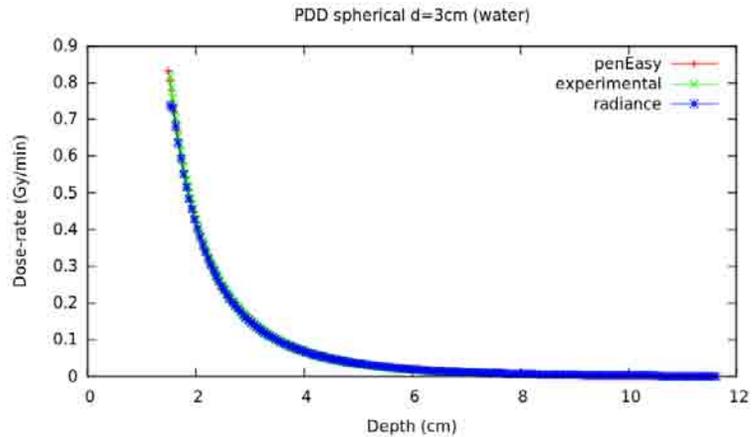


Figura 5.5: Comparativa de PDD final entre la dosis de penEasy, la experimental y la obtenida mediante radiance.

El perfil de dosis obtenido con penEasy y el experimental se corresponden bastante bien. Sin embargo, el perfil de dosis de **radiance** tiene dos o tres puntos menos, es decir, no se muestra dosis justo en el borde del aplicador. Tenemos que tener en cuenta que la PDD de **radiance** la hemos obtenido de la distribución de dosis espacial, lo que puede que la PDD que se obtiene tenga ese aspecto:

- El primer motivo es que la imagen de dosis está voxelizada, haciendo que algunos de los vóxeles que se encuentren pegados al aplicador tengan como material el mismo aplicador, agua o ambos. Esto provoca que en alguno de los vóxeles que se encuentran en el aplicador encontremos dosis y, por lo tanto, cuando representamos la PDD desde el borde del aplicador, esos puntos que contienen dosis no aparecen.
- La segunda razón es que no se ha podido localizar perfectamente el centro del aplicador en las imágenes de la distribución espacial de dosis que proporciona **radiance**. Por lo tanto, el centro que está puesto es aproximado.

5.1.2. Heterogeneidades

Los maniqués en los que hemos basado el estudio de heterogeneidades son:

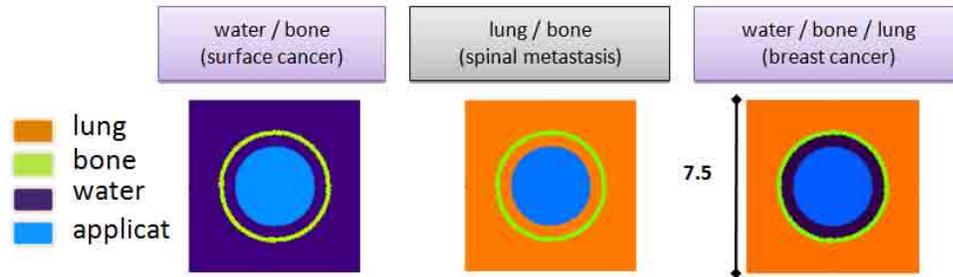


Figura 5.6: Maniqués heterogéneos que se estudian. El primero (izquierda) corresponde a un maniqué de agua-hueso, el segundo (centro) corresponde a un maniqué de pulmón-hueso y el tercero (derecha) corresponde a un maniqué de agua-hueso-pulmón.

Las medidas que hemos utilizado para cada uno de los materiales son:

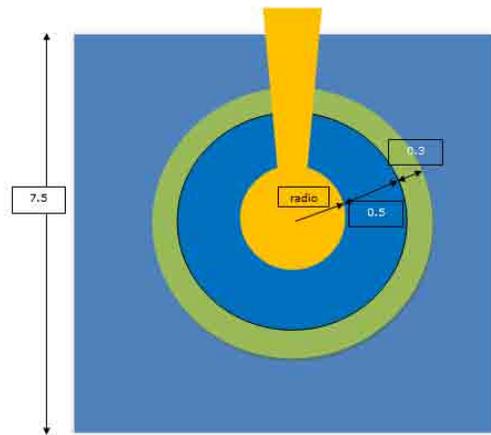


Figura 5.7: Esquema de las medidas de los phantoms heterogéneos. La primera esfera de heterogeneidad mide 0.5 cm, la segunda es de 0.3 cm y la última heterogeneidad es un cubo de 7.5 cm de lado.

Si vemos los pasos descritos en el capítulo 4, para hacer las heterogeneidades recuperamos el PS optimizado correspondiente al aplicador que queremos simular y definimos como fuente en penEasy el Fuente PSF.

Maniquí agua-hueso

Procedemos igual que en el caso homogéneo y hacemos una comparativa entre la dosis calculada con penEasy (multiplicada por el factor de escala correspondiente) y la que muestra **radiance**.

Representamos con el programa AMIDE la distribución de dosis espacial obtenida con penEasy y la obtenida con **radiance**.

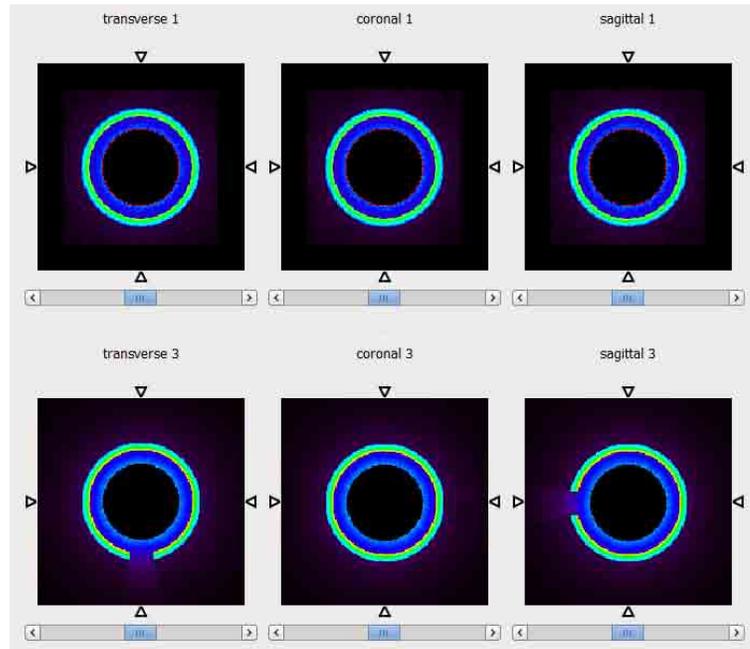


Figura 5.8: Distribución de dosis espacial de penEasy (arriba) y de **radiance** (abajo).

En la imagen de **radiance**, se aprecia un corte en la vista transversal y sagital, cuya explicación es que dicho corte representa el mango del aplicador.

Para que la comparativa sea más fácil, representamos las dos juntas:

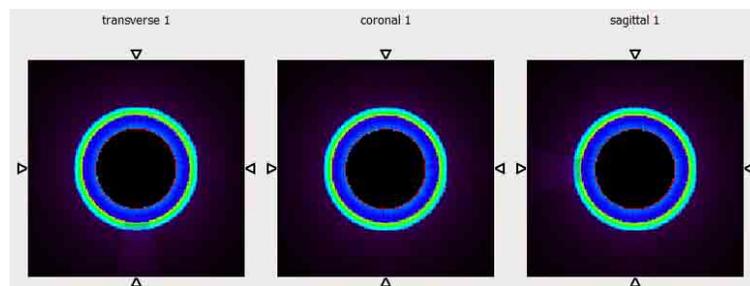


Figura 5.9: Representación de ambas distribuciones de dosis juntas.

Esta imagen sirve para ver si ambas imágenes se encuentran centradas y podemos comprobar que así es. Por lo tanto, extraemos la PDD de la distribución de dosis espacial de **radiance**:

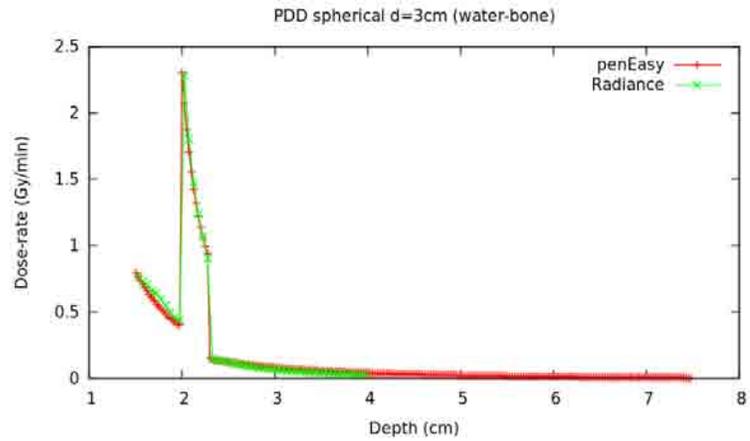


Figura 5.10: Comparativa de PDD final entre la dosis de penEasy, la experimental y la obtenida mediante **radiance**.

En la figura anterior se puede observar el ajuste del perfil de dosis obtenido con penEasy y con **radiance** es bueno.

Maniquí pulmón-hueso

Al igual que en el caso anterior, hacemos una comparativa entre la dosis calculada con penEasy (multiplicada por el factor de escala correspondiente) y la que muestra **radiance**.

Representamos con el programa AMIDE la distribución de dosis espacial obtenida con penEasy y la obtenida con **radiance**.

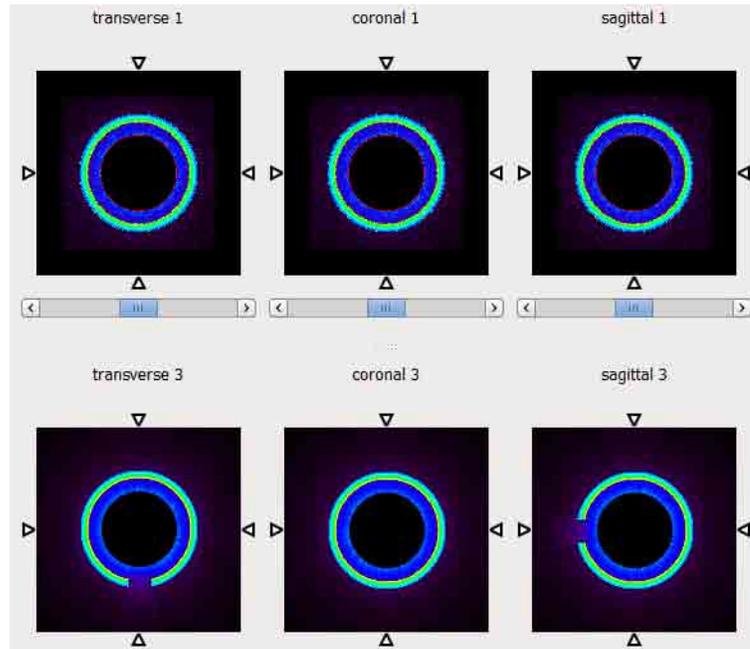


Figura 5.11: Distribución de dosis espacial de penEasy (arriba) y de **radiance** (abajo).

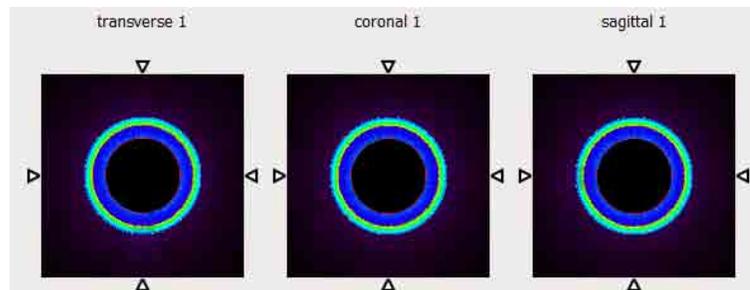


Figura 5.12: Representación de ambas distribuciones de dosis juntas.

Esta imagen sirve para ver si ambas imágenes se encuentran centradas y podemos comprobar que así es. Por lo tanto, extraemos la PDD de la distribución de dosis espacial de **radiance**:

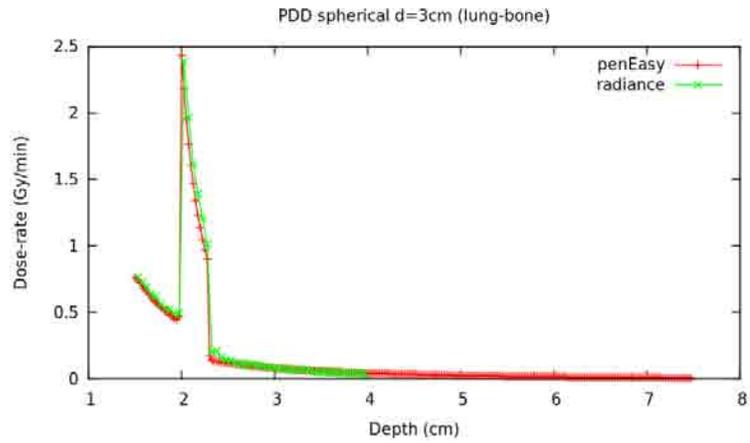


Figura 5.13: Comparativa de PDD final entre la dosis de penEasy, la experimental y la obtenida mediante **radiance**.

En la figura anterior se puede observar el ajuste del perfil de dosis obtenido con penEasy y con **radiance** es bueno.

Maniquí agua-hueso-pulmón

Hacemos una comparativa entre la dosis calculada con penEasy (multiplicada por el factor de escala correspondiente) y la que muestra **radiance**.

Representamos con el programa AMIDE la distribución de dosis espacial obtenida con penEasy y la obtenida con **radiance**.

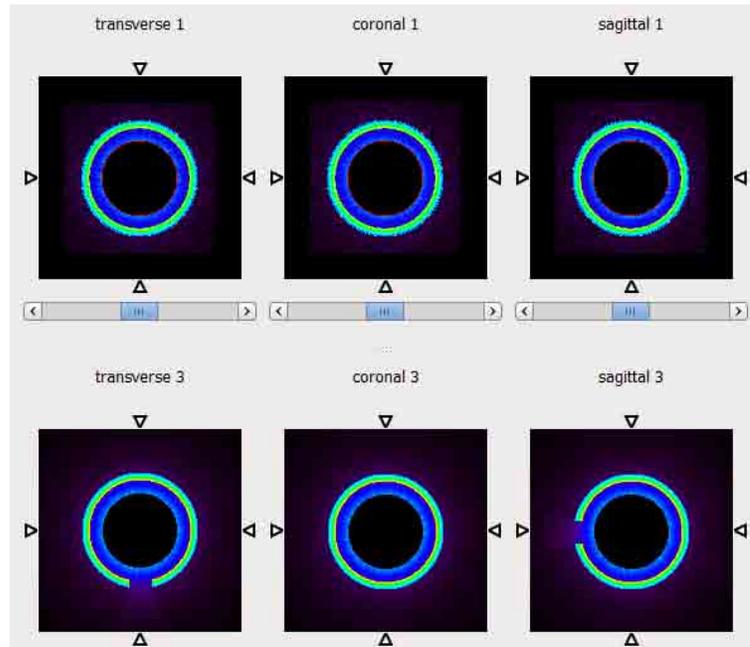


Figura 5.14: Distribución de dosis espacial de penEasy (arriba) y de **radiance** (abajo).

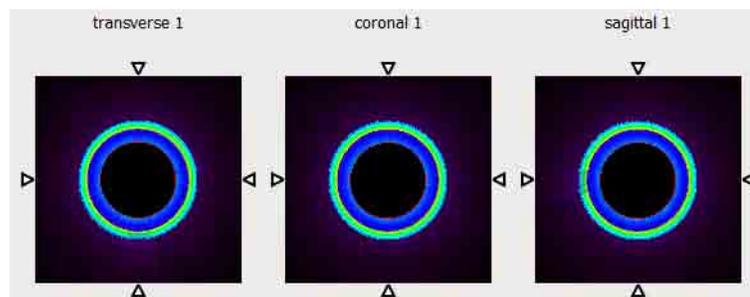


Figura 5.15: Representación de ambas distribuciones de dosis juntas.

Esta imagen sirve para ver si ambas imágenes se encuentran centradas y podemos comprobar que así es. Por lo tanto, extraemos la PDD de la distribución de dosis espacial de radiance:

Al igual que en los casos anteriores, el perfil de dosis obtenido con penEasy y con **radiance** es bueno.

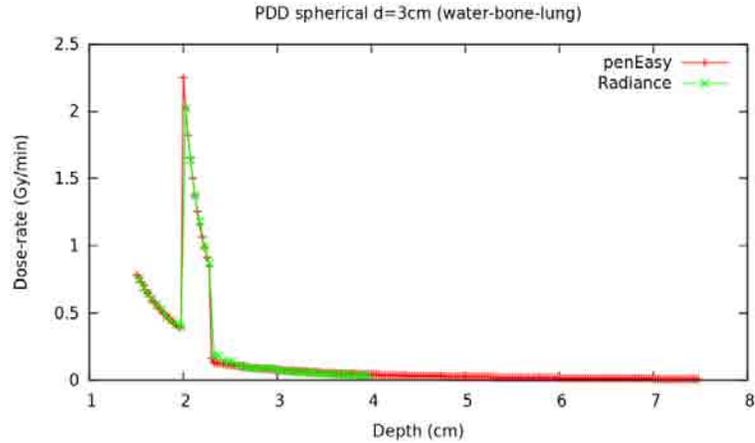


Figura 5.16: Comparativa de PDD final entre la dosis de penEasy, la experimental y la obtenida mediante radiance.

5.1.3. Criterio gamma

A continuación analizaremos de forma cuantitativa los resultados obtenidos ayudándonos del criterio gamma con un umbral de dosis de un 10 %

$$\gamma(r_r) \leq 1 \text{ dosis compara adecuadamente con la referencia} \quad (5.1)$$

$$\gamma(r_r) > 1 \text{ la dosis evaluada no es equivalente a la de referencia} \quad (5.2)$$

Criterio gamma para esféricos en agua (% de valores con gamma < 1)						
d (cm)	0.44	1.5	2	3	4.5	5
1 %-0.5 mm	42.33 %	85.98 %	86.08 %	95.62 %	91.62 %	91.98 %

Criterio gamma para esférico de d=3cm (% de valores con gamma < 1)			
	agua-hueso	pulmón-hueso	agua-hueso-pulmón
1 %-0.5 mm	79.80 %	5.32 %	14.07 %

Los resultados, en general, son buenos ya que un número alto de los puntos de las distribuciones de dosis cumplen el criterio gamma en el límite 1 %-0.5 mm.

Los mayores porcentajes de gammas se consiguen en las dosis en agua y disminuyen en los medios heterogéneos y en el aplicador de aguja.

5.2. Aplicadores planos y de superficie

Además de los aplicadores esféricos, INTRABEAM cuenta con aplicadores planos y de superficie. Ambos disponen de diferentes diámetros y generan, a través de un filtro, un campo de radiación plano. La diferencia entre ambos radica en que el campo de radiación plano que genera el aplicador plano está optimizado a 5 mm de la superficie del aplicador, mientras que el aplicador de superficie lo genera en la propia superficie de interés. Esta diferencia hace que se empleen en diferentes tratamientos: para el tratamiento de tumores que se encuentran en superficies expuestas quirúrgicamente se emplea el aplicador plano y para tratamientos de tumores localizados en la superficie corporal se usa el aplicador de superficie.



Figura 5.17: Diferentes diámetros de los aplicadores planos (izquierda) y de superficie (derecha) de INTRABEAM [63].

Para estos aplicadores únicamente se han podido simular los de diámetro de 3 cm para un phantom de agua, es decir, para un medio homogéneo. Mostraremos los resultados que hemos obtenido con penEasy de estos aplicadores, compararemos con los resultados obtenidos con **radiance** y realizaremos el criterio gamma entre ambos.

5.2.1. Aplicador plano $d=3$ cm en un maniquí de agua

Al hacer la geometría de este aplicador, tenemos que tener en cuenta el filtro que tiene.

Para saber si este filtro es correcto, comparamos los perfiles transversales obtenidos con penEasy con perfiles transversales experimentales.

Viendo la figura de comparación de los perfiles transversales, cabe destacar que sabemos que es un aplicador plano porque los perfiles transversales presentan cuernos hasta, aproximadamente, una profundidad de 0.50 cm, a partir de la cual se aprecia como comienza a aplanarse. Además, vemos que los perfiles de dosis obtenidos con penEasy hay ruido, y aumenta según aumenta la profundidad, que puede paliarse aumentando el número de historias.

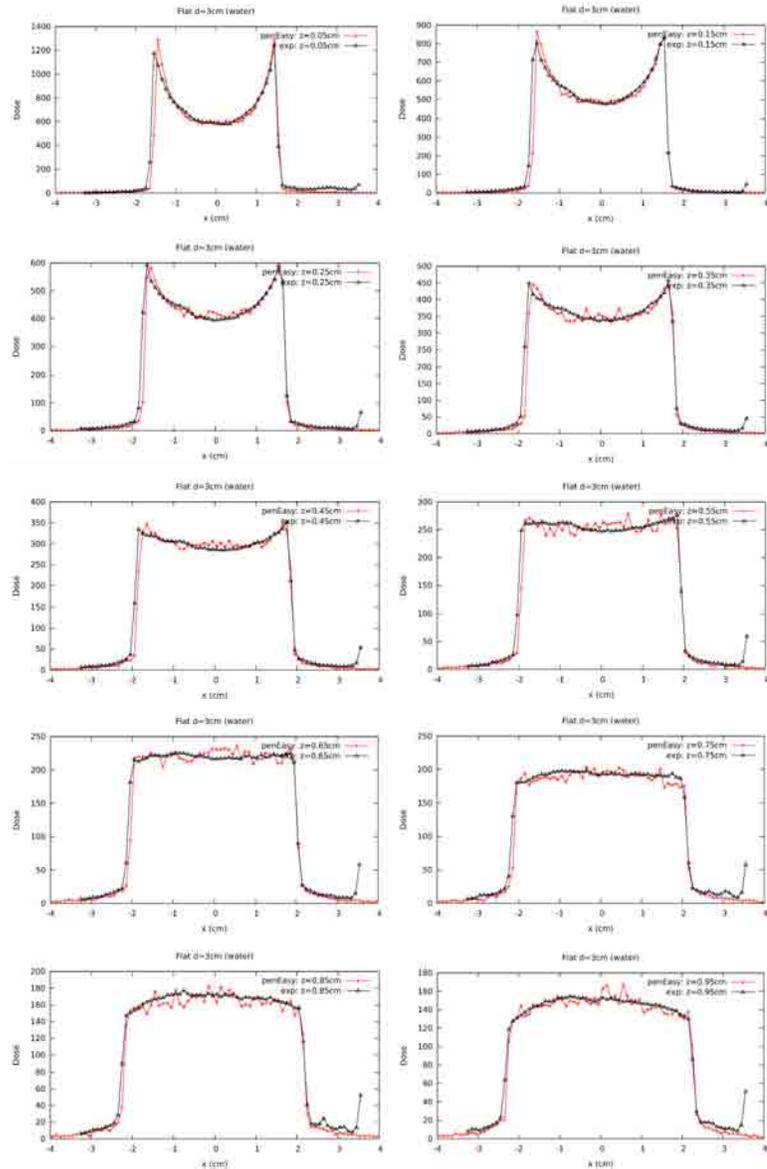


Figura 5.18: Comparación a distintas profundidades del perfil transversal experimental con un perfil transversal de 30 MeV calculado con penEasy.

Después de calcular las PDD y los PS monocromáticos, realizamos su ajuste. Para ello, como se ha explicado anteriormente, primero utilizamos el algoritmo genético y obtenemos el espectro de energía optimizado (espectro.dat) y la PDD ajustada a la PDD experimental (test-dose.dat)

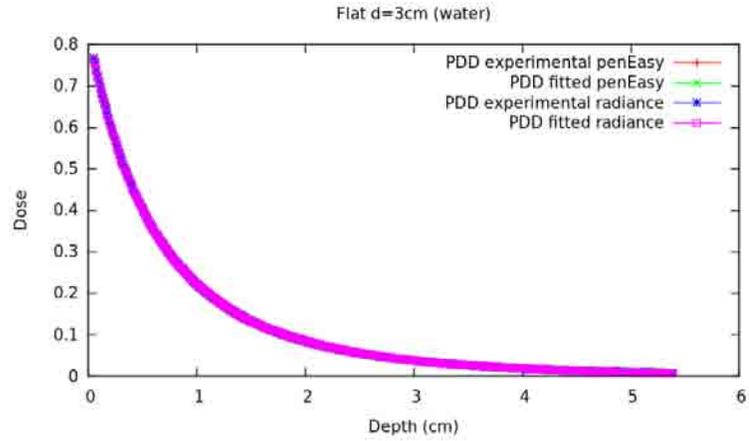


Figura 5.19: PDD experimentales y ajustadas de penEasy y de **radiance**.

Una vez que hemos obtenido los resultados del algoritmo genético y hemos comprobado que dichos resultados son coherentes, continuamos con el algoritmo mezclador, que nos dará como resultado un PS optimizado y característico de cada aplicador, que describe el haz de partículas.

Lanzamos penEasy con la fuente apropiada para que lea este PS optimizado y desbiñeado y calculamos la dosis.

Queremos comparar la dosis calculada con penEasy con la que muestra radiance. Para ello tenemos que tener en cuenta que hay que multiplicar la dosis de penEasy por el factor de escala que viene indicado en el PS optimizado. Para poder realizar una comparativa, representamos con el programa AMIDE la distribución de dosis espacial obtenida con penEasy y la obtenida con radiance. Después, extraemos la PDD de la distribución de dosis espacial de **radiance**.

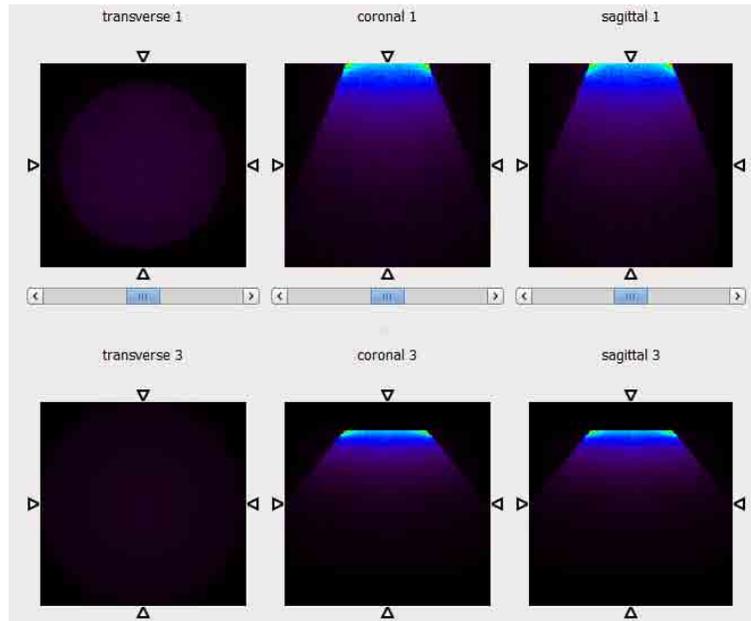


Figura 5.20: Distribución de dosis espacial de penEasy (arriba) y de **radiance** (abajo).

Extraemos la PDD de la distribución de dosis espacial de **radiance**:

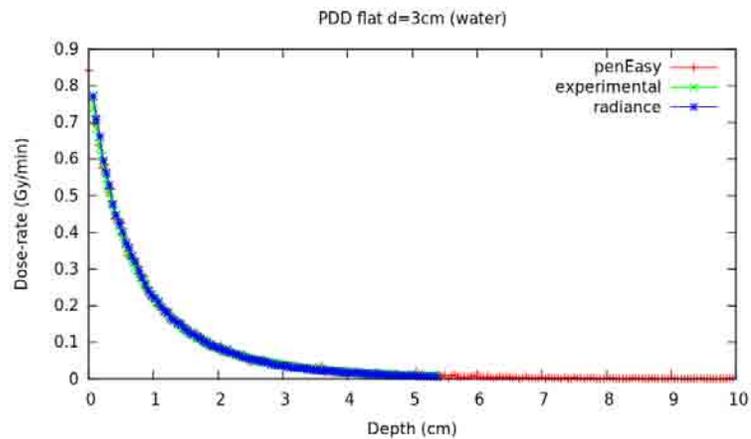


Figura 5.21: Comparativa de PDD final entre la dosis de penEasy, la experimental y la obtenida mediante **radiance**.

5.2.2. Aplicador de superficie $d=3$ cm en un maniquí de agua

Al igual que hemos hecho para el caso del aplicador plano, tenemos que tener en cuenta el filtro de este aplicador a la hora de hacer la geometría del mismo.

Para saber si este filtro es correcto, comparamos los perfiles transversales obtenidos con penEasy con perfiles transversales experimentales.

Los perfiles transversales que obtenemos en la comparación parecen bastante aceptables, aunque según aumenta la profundidad son más similares. Además, podemos ver que en los datos experimentales se da algún pico y no son del todo simétricas, lo que se puede deber a que la película radiocrómica no estuviera bien centrada, tuviera polvo... a la hora de tomar la medida. Por último, al igual que pasa para el caso del aplicador plano, en el perfil de dosis obtenido con penEasy hay ruido que puede paliarse aumentando el número de historias.

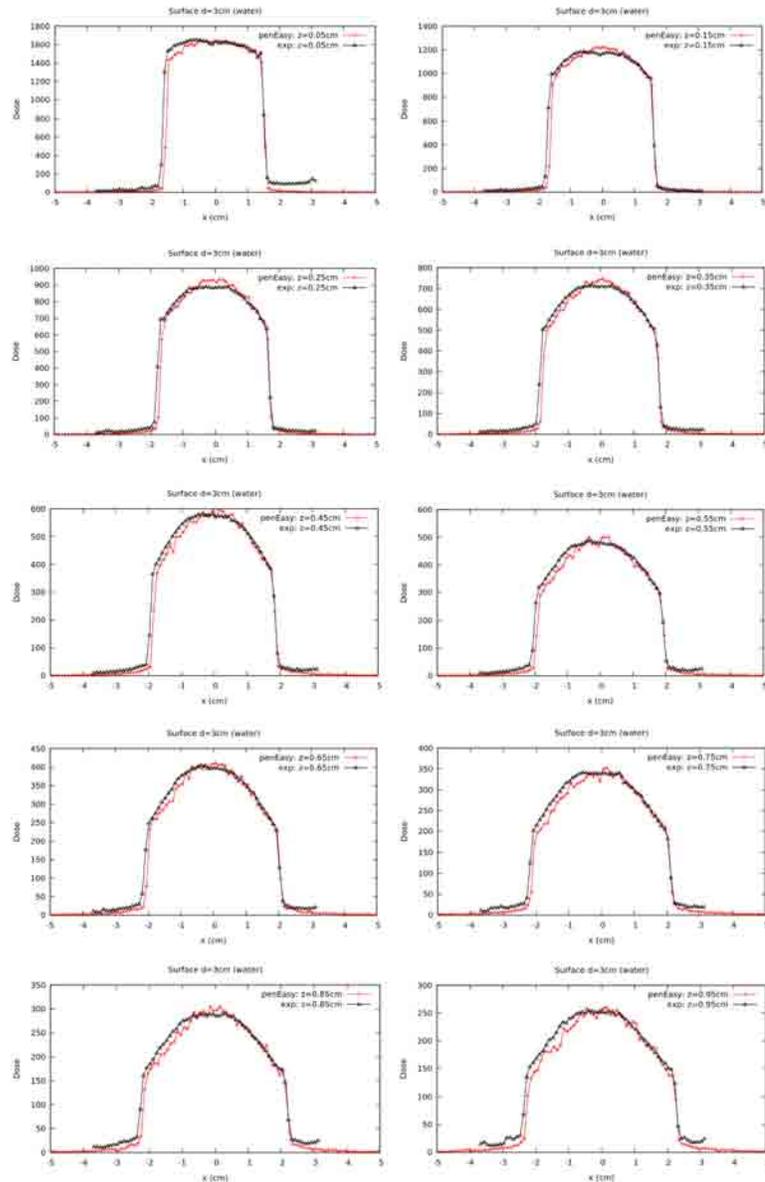


Figura 5.22: Comparación a distintas profundidades del perfil transversal experimental con un perfil transversal de 30MeV calculado con penEasy.

Después de calcular las PDD y los PS monocromáticos, realizamos su ajuste. Con el algoritmo genético obtenemos el espectro de energía optimizado (espectro.dat) y la PDD ajustada a la PDD experimental (test-dose.dat)

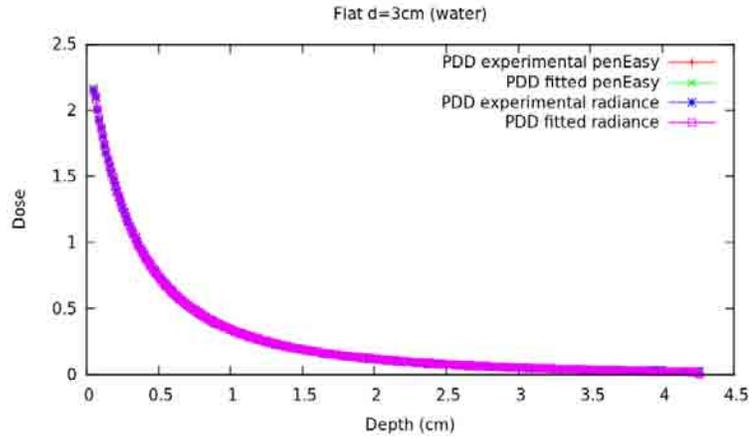


Figura 5.23: PDD experimentales y ajustadas de penEasy y de **radiance**.

Una vez que hemos obtenido los resultados del algoritmo genético y hemos comprobado que dichos resultados son coherentes, continuamos con el algoritmo mezclador, que nos dará como resultado un PS optimizado y característico de cada aplicador, que describe el haz de partículas. Lanzamos penEasy con la fuente apropiada para que lea este PS optimizado y desbiñeado y calculamos la dosis.

Queremos comparar la dosis calculada con penEasy con la que muestra **radiance**. Para ello tenemos que tener en cuenta que hay que multiplicar la dosis de penEasy por el factor de escala que viene indicado en el PS optimizado. Para poder realizar una comparativa, representamos con el programa AMIDE la distribución de dosis espacial obtenida con penEasy y la obtenida con **radiance**.

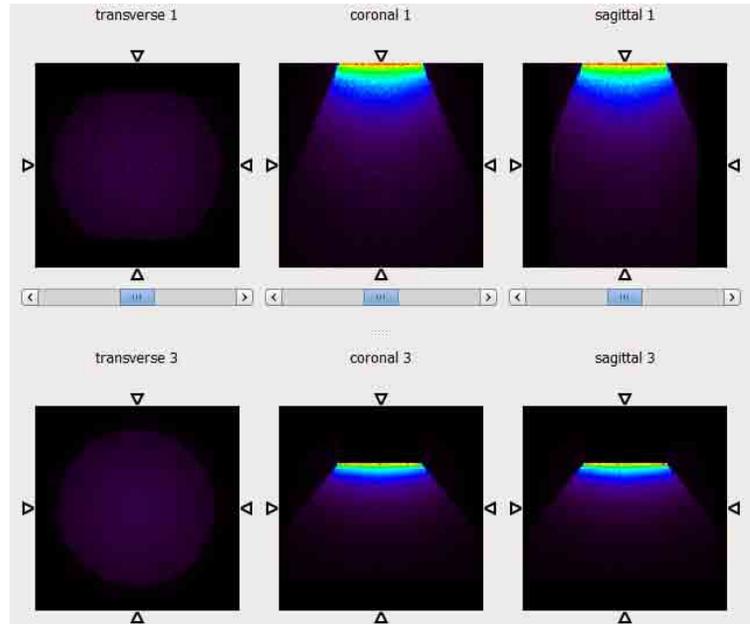


Figura 5.24: Distribución de dosis espacial de penEasy (arriba) y de **radiance** (abajo).

Extraemos la PDD de la distribución de dosis espacial de **radiance**:

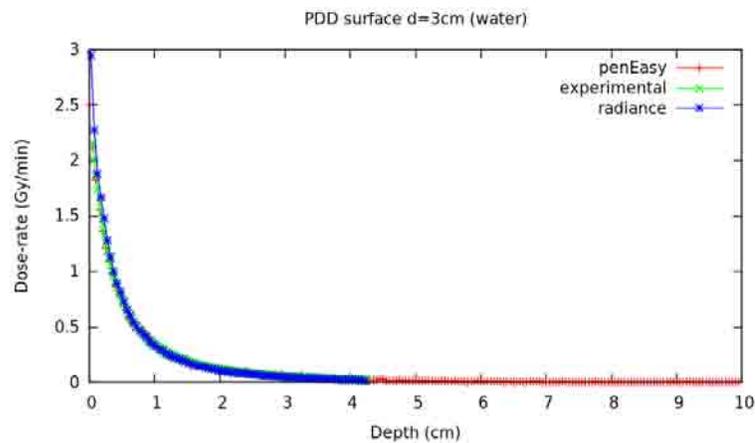


Figura 5.25: Comparativa de PDD final entre la dosis de penEasy, la experimental y la obtenida mediante **radiance**.

Capítulo 6

Conclusiones

Con este trabajo se ha realizado la validación de diferentes aplicadores usados en INTRABEAM. Para dicha validación se han empleado datos experimentales, datos simulados con penEasy y otros con **radiance**.

En todas las simulaciones se aprecia, más o menos, ruido estadístico en penEasy, el cual se puede disminuir si aumentamos el número de partículas, además de que ese ruido siempre es mayor que en **radiance**. Esto es así porque **radiance** utiliza un algoritmo híbrido con super-historias condensadas, las cuales no llevan asociado ruido estadístico. Gracias a ellas el único ruido que está presente es el de los fotones secundarios.

En este trabajo hemos estudiado las dosis generadas a partir de espacios de fase que han sido producidos con penEasy. Las dosis obtenidas se han comparado con dosis experimentales y con dosis generadas con **radiance**.

Hemos hecho tres grupos de validaciones:

- Distribuciones de dosis en agua para aplicadores esféricos de INTRABEAM
En este bloque hemos podido comprobar que los perfiles de dosis obtenidos con **radiance** se ajustan muy bien a los experimentales y a los obtenidos con penEasy. Aunque cabe destacar que hemos tenido problemas a la hora de encontrar el centro del aplicador en las distribuciones de dosis que proporciona **radiance** y con el voxelizado de las mismas.
Por otro lado hemos comparado las dosis obtenidas con penEasy y con **radiance** de forma cualitativa y cuantitativa mediante el criterio gamma. Los porcentajes obtenidos son buenos, ya que gran parte de los puntos se encuentran por debajo de 1 en el límite 1 %-0.5 mm.

- Cálculo de las distribuciones de dosis en tres heterogeneidades para el aplicador esférico de INTRABEAM de 3 cm de diámetro

En este bloque hemos podido comprobar que los perfiles de dosis obtenidos con **radiance** se ajustan bien a los obtenidos con penEasy, aunque se aprecian algunas diferencias.

Por otro lado hemos comparado las dosis obtenidas con penEasy y con **radiance** de forma cualitativa y cuantitativa mediante el criterio gamma. Los porcentajes obtenidos son peores que en el caso anterior, y solo en el caso de agua-hueso este porcentaje es aceptable ya que la gran parte de los puntos se encuentran por debajo de 1 en el límite 1 %-0.5 mm.

- Cálculo de las distribuciones de dosis en agua para el aplicador plano y de superficie de INTRABEAM de 3 cm de diámetro

En estos aplicadores es muy importante el filtro, cuya geometría se ha construido con detalle. Por ello hay que hacer una comparativa de la dosis transversal obtenida con penEasy y de datos de dosis experimentales obtenidos a partir de películas radiocrómicas. Con dicha comparativa hemos comprobado que los filtros implementados son adecuados.

La comparativa de la distribuciones de dosis y de las PDD de penEasy y **radiance** es satisfactoria tanto para el aplicador plano como para el de superficie. Para este tipo de aplicadores no se han realizado las validaciones en heterogeneidades. Sin embargo, podemos saber cómo tendrían que ser estas para el caso de un maniquí de PMMA-hueso y un aplicador plano de 3 cm de diámetro [82]:

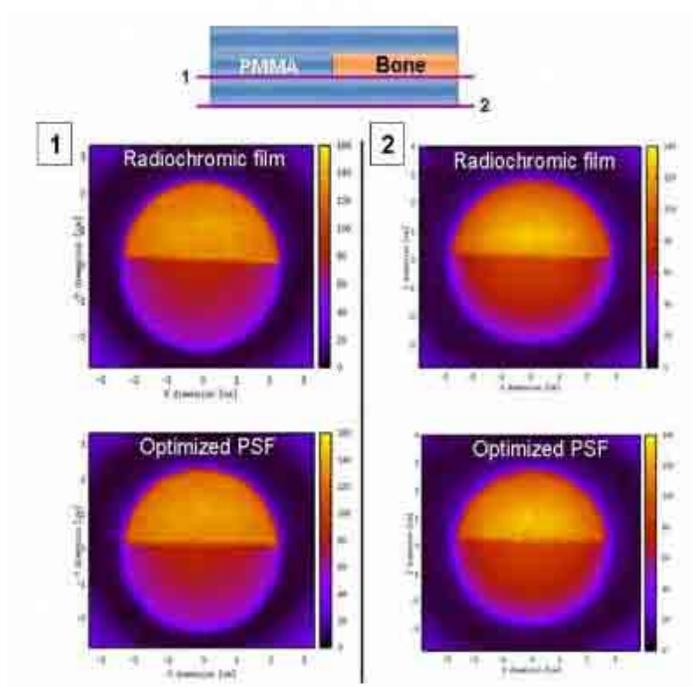


Figura 6.1: Distribuciones de dosis experimentales (arriba) y simuladas (abajo) para un phantom de PMMA-hueso para un aplicador plano de 3cm de diámetro. Pasan el criterio gamma 3 %-1mm más de un 90 % de los vóxeles [82].

A partir de la realización de este trabajo podemos concluir que queda mucho aún por investigar dentro de este campo. Algunos puntos que serían interesantes:

- Validación de todos los aplicadores tanto en medios homogéneos como en heterogéneos.
- Obtención del criterio gamma para todos los aplicadores. Además, los casos que se han realizado en este trabajo se pueden mejorar para intentar que, aproximadamente, el 90 % de los puntos de las distribuciones de dosis cumplan el criterio gamma en el límite 1 %0.5mm.
- Aplicar al software **radiance** y validar contra penEasy y datos experimentales, el aplicador cilíndrico. Este aplicador es muy importante para los casos de tratamiento de tumores en la pared vaginal.

Como conclusión general de este trabajo, se puede indicar que **radiance** reproduce los resultados de simulaciones de referencia de penEasy.

Bibliografía

- [1] *www.aecc.es*
- [2] Herranz E. *Simulaciones Monte Carlo para Radioterapia Intraoperatoria con haces de electrones*. Tesis Doctoral, Facultad de C.C Físicas, UCM, 2013
- [3] *www.nlm.nih.gov*
- [4] Pérez Liva M. *Simulaciones de aceleradores para radioterapia intraoperatoria*. Trabajo fin de máster, Facultad de C.C Físicas, UCM, 2012
- [5] González San Segundo C. *Radioterapia intraoperatoria*. Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid), 2007
- [6] Valencia Julve J. *Radioterapia intraoperatoria, conceptos básicos*. Oncología Radioterápica. Hospital Clínico Universitario (Zaragoza) (www.asorart.com)
- [7] Cantero Munoz P, Atienza Merino G. *Radioterapia intraoperatoria en el tratamiento del cáncer de mama*. Red Espanola de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias. 2013
- [8] Bruinvis IAD, Keus RB, Lenglet WJM, Meijer GJ, Mijnheer BJ, van t Veld AA, Venselaar JLM, Welleweerd J, Woudstra E. *Quality assurance of 3-D treatment planning systems for external photon and electron beams*. Practical guidelines for initial verification and periodic quality control of radiation therapy treatment planning systems Netherlands Commission on Radiation Dosimetry Subcommittee Treatment Planning Systems. 2005.
- [9] Rothschild S, Studer G, Seifert B, Huguenin P, Glanzmann C, Davis JB, Lutolf UM, Hany TF and Ciernik IF. *PET/CT Staging Followed by Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT) Improves Treatment Outcome of Locally Advanced Pharyngeal Carcinoma: a matched-pair comparison*. Radiat. Oncol. 2:22, 2007
- [10] Wang D, Schultz CJ, Jursinic PA, Bialkowski M, Zhu XR, Brown WD, Rand SD, Michel MA, Campbell BH, Wong S, Li XA, Wilson JF. *Initial experience of FDG-PET/CT guided IMRT of head-and-neck carcinoma*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 65, 1,143-51. 2006.

- [11] Chetty IJ, Curran B, Cygler JE, DeMarco JJ, Ezzell G, Faddegon B, Kawrakow I, Keall PJ, Liu H, Ma C, Rogers DWO, Seuntjens J, Sheikh-Bagheri D and Siebers Jeffrey V. *Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning*. Med. Phys. 34 (12), 4818-4853. 2007.
- [12] Pascau J, Santos Miranda JA, Calvo F A, Bouché A, Morillo V, González-San Segundo C, Ferrer C, López Tarjuelo J and Desco M, *An innovative tool for intraoperative electron beam radiotherapy simulation and planning: description and initial evaluation by radiation oncologists*. Inter. J. of Radiat. Oncol. Biol. Phys. 83, 287-95. 2012.
- [13] Lamanna E, Gallo A, Russo F, Brancaccio R, Soriani A and Strigari L, *Intra-Operative Radiotherapy with Electron Beam*. Modern Practices in Radiation Therapy, Dr.Gopishankar Natanasabapathi (Ed.),ISBN:978-953-51-0427-8, InTech, 2012.
- [14] Desco M, López J, Calvo FA, Santos A, Santos JA, del Pozo F, García-Barreno P, *Simulated Surgery on Computed Tomography and Magnetic Resonance Images: An Aid for Intraoperative Radiotherapy*. Comput Aided Surg; 2(6):333-9. 1997.
- [15] Ibáñez García P, *Validación de modelos de aceleradores para Radioterapia Intraoperatoria. Experimentos y simulaciones*. Trabajo fin de máster, facultad de C.C Físicas, UCM, 2012
- [16] Valdivieso-Casique M, Rodríguez R, Rodríguez S, Lardies D, Guerra P, Ledesma M.J, Santos A, Ibáñez P, Vidal M, Udías J.M, Otaduy M.A, Calama J.A, López J, Santos-Miranda J.A, Desco M, García V, Marinetto E, Pascau J, Calvo F, Illana C, *RADIANCE – A planning software for intra-operative radiation therapy*. Translational Cancer Research, 2015, vol. 4, no.2, p. 196-209.
- [17] Ibáñez P, Vidal M, Guerra P and Udías J.M, *Optimized Monte-Carlo based dose calculation for low energy X-rays intraoperative radiation therapy*. I Jornadas RSEF/IFIMED de Física Médica, Valencia. 2016
- [18] Ibáñez P, Vidal M, García-Marcos R, Guerra P, Udías J.M, *New-based procedure to determine phase space for intraoperative radiation therapy*. 3rd ESTRO Forum. European Society for Radiotherapy & Oncology. Barcelona, 2015.
- [19] Herranz E, Herraiz J.L, Ibáñez P, Pérez-Liva M, Puebla R, Cal-González J, Guerra P, Rodríguez R, Illana C, Udías J.M, *Phase space determination from measured dose data for intraoperative electron radiation therapy*. Phys Med Biol, 60, 375-401. 2015.
- [20] Vidal M, Ibáñez P, Parent L, Goubert M, Ferrand R, Guerra P, Udías JM, *Optimized Monte-Carlo intra-operative radiotherapy dose prediction for superficial skin cancers treatment*. 3rd ESTRO Forum. European Society for Radiotherapy & Oncology. Radiotherapy and Oncology, 115(S.1), 277-278. 2015.

- [21] Ibáñez P, Vidal M, Parent L, Goubert M, Guerra P, Udías JM, *Dosimetría con Monte Carlo de algunos casos prácticos en radioterapia*. XXXV Reunión Bienal de la Real Sociedad Española de Física. Gijón, 2015.
- [22] Vidal M, Ibáñez P, Cal-González J, Guerra P, Udías JM, *Hybrid Monte Carlo dose algorithm for low energy X-rays intraoperative radiation therapy*. Radiotherapy and Oncology, vol. 111, no S1, p. 117-118. 2014.
- [23] Sethi A, Chinsky B, Vidal M, Ibáñez P, Udías JM, Illana C, *Monte Carlo modeling of IORT dose distributions in a commercial treatment planning system*. 9th Zeiss Intrabeam System User Meeting. Abstract Booklet, p. 34, Mannheim, Alemania, 2015.
- [24] Vidal M, Ibáñez P, Guerra P, Udías JM, *Monte-Carlo based dose computation for low energy X-rays IORT implemented in Radiance TPS*. 9th Zeiss Intrabeam System User Meeting. Abstract Booklet, p. 38-39, Mannheim, Alemania, 2015.
- [25] Vicente E, JL Herraiz, S Espana, E Herranz, JJ Vaquero, M Desco, JM Udías, *Deadtime and Pile-up Correction Method Based on the Singles to Coincidence Ratio for PET*. Nucl. Scienc. Symp. Conf. Rec. NSS 11. IEEE. 2933-2935. 2011.
- [26] Espana S, *Simulaciones avanzadas aplicadas al diseño de escáneres y mejora de la calidad de imagen en tomografía por emisión de positrones*. Tesis doctoral, Universidad Complutense de Madrid. 2009.
- [27] Vicente E, *Caracterización, mejora y diseño de escáneres PET preclínicos*. Tesis doctoral, Universidad Complutense de Madrid. 2012.
- [28] Brosed Serreta A, *Fundamentos de Física Médica. Volumen 1. Medida de la radiación*. SEFM. Editor A. Brosed Ed. ADI, 2011
- [29] Knoll F, *Radiation Detection and Measurement*. John Wiley & Sons, Third Edition, 2010
- [30] Bachiller Perea D, *Estudio de DPM para planificación de tratamientos de radioterapia intraoperatoria*. Trabajo académicamente dirigido, Facultad de C.C Físicas, UCM, 2010
- [31] Attix F.H, *Introduction to radiological physics and radiation dosimetry*. Wiley 2004
- [32] Ibáñez García P, Udías Moinelo JM, *Planificación de Radioterapia Intraoperatoria con Intrabeam y haces de electrones*. Grupo de Física Nuclear, Universidad Complutense de Madrid, 2016
- [33] Aramburu X, Bisbal J, *Radiaciones ionizante: utilización y riesgos*. Volumen 25. Universidad Politécnica de Catalunya, 1996

- [34] Mata Colodro F, *Interacción de la radiación con la materia*. Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica. Hospital General Universitario Santa Lucía (Cartagena)
- [35] Beyzadeoglu M, Ozyigit G, Ebruli C, *Basic Radiation Oncology*. Sprinder Berlin Heidelberg, 2010
- [36] Escobar J, *Apunte de radioterapia*. Facultad de Ingeniería. Universidad Nacional de San Juan
- [37] Piera M, *Objetivos de la radioterapia en el tratamiento del cáncer*. 2009
- [38] Santos Miranda J.A, *Oncología radioterápica: principios, indicaciones, técnicas y resultados*. Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid), 2007
- [39] Morcillo Ortega V, *Evaluación de un programa para dosimetría en radioterapia: DPM*. Trabajo académicamente dirigido, Facultad de C.C Físicas, UCM, 2009
- [40] Grados O. *¿Cómo son los tratamientos del cáncer? Radioterapia*. 2007 (www.medicarteoncologia.com)
- [41] Fiorotto T, *Tratamientos para el cáncer*. Ciencia y tecnología, 2014
- [42] *Unidad didáctica integrada sobre Radiaciones Ionizantes y Protección Radiológica*. Creative Commons Attribution-NonCommercial 2.5 License. Foro de la Industria Nuclear Española. Energía y Medio Ambiente
- [43] Calvo F.A, Sole C.V, Herranz R, López-Bote M, Pascau J, Santos A, Muñoz-Calero A, Ferrer C, García-Sabrido J.L. *Radioterapia Intraoperatoria con Electrones: Fundamentos, Resultados e Innovación*. 2013
- [44] Calvo F.A, Meirino R.M, Orecchia R. *Intraoperative radiation therapy. First part: Rationale and techniques*. Critical Reviews in Oncology/Hematology 59, p.p 106-115. 2006
- [45] López Tarjuelo J. *¿Qué es la radioterapia intraoperatoria?*. 2014
- [46] *Combate ao câncer*. (www.correiodoestado.com.br) 2014
- [47] Valencia Julve J. *Radioterapia Intraoperatoria. Conceptos básicos*. Asociación de Oncología Radioterápica Aragonesa (www.asorart.com). 2011-2016
- [48] Luengo M, Roncero P. *Nuevas tecnologías y cuidados en oncología radioterápica*. Hospital Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid. 2012
- [49] Cortés Solorzano H. *Técnicas de tratamiento en radioterapia I*. Centro de Control de Cáncer Ltda, Jornadas de capacitación para tecnólogos en radioterapia, 2013
- [50] Brosed Serreta A. *Fundamentos de Física Médica. Volumen 3. Radioterapia externa I: bases físicas, equipos, determinación de la dosis absorbida y programa de garantía de calidad*. SEFM. Editor M.C Lizuain Arroyo. Ed. ADI, 2012

- [51] Khan F.M. *The physics of radiation therapy*. Ed 3, Philadelphia, 2003, Lippincott Williams & Wilkin
- [52] Sam Beddar A, Sunil Krishnan. *Intraoperative radiotherapy using a mobile electron LINAC: A retroperitoneal sarcoma case*. American Association of Physucists in Medicine, vol 6, no 3, 2005
- [53] Liac. *The mobile electron accelerator that revolutionizes IORT*. Sordina IORT Technologies S.p.A
- [54] Lorena S. *Ampola de Crookes*. (www.infoescola.com) 2006-2016
- [55] Cruz E. *Conferencia Héctor Orrego Puelma 2005: Ancestros de la Neumología*. Revista chilena de enfermedades respiratorias, 2006, vol. 22, no 1, p. 37-44.
- [56] *Espectro de rayos X*. Laboratorio Virtual de Física cuántica, Departamento de física teórica, Universidad de Valencia.
- [57] Martin J.E. *Physics for radiation protection: a handbook*. John Wiley & Sons, 2006
- [58] *Haz de rayos X y formación de la imagen*. (www.fisicaradiologica.com)
- [59] *INTRABEAM, especificaciones técnicas*. Carl Zeiss Mediatec AG, Germany
- [60] *INTRABEAM, Targeted Radiotherapy*. Carl Zeiss Mediatec AG, Germany
- [61] Obertacke, Wenz. *Targeted Intraoperative Radiotherapy with INTRABEAM*. Zeiss, Orthopedic and radiotherapy department in Mannheim, Germany, 2013
- [62] Commish C. *IORT Single-Dose Radiation Therapy Now Available At Rush University*. Radiation Therapy News, July 28, 2014
- [63] www.zeiss.de
- [64] jndr. *Resultado de radioterapia intraoperatoria para cáncer de mama similar a la convencional*. SDR, 2014
- [65] Schneider F. *INTRABEAM IORT and radiance treatment planning software – in the treatment of Spine Metastasis*. Universitätsmedizin Mannheim, AAPM 2016, 58TH Annual Meeting & Exhibition. Washington, DC.
- [66] *INTRABEAM, especificaciones de producto*. Carl Zeiss Mediatec AG, Germany
- [67] *Dosimetría*. Proteccionradiologica s Blog. 2010
- [68] The Túzaro. *Física del estado sólido y física de semiconductores: lo que hay que saber*. Divulgación, 2012
- [69] Valdiviet J. *Diodos*. Venezuela

- [70] López Tarjuelo J. *Calibración de películas radiocrómicas. Cómo reducir tiempos y costes, cómo corregir por el fondo y evaluación del modelo EBT-2*. Tesis del Máster de Física Médica, Universitat de València, 2010/2011
- [71] Udías Moinelo J.M. *Fundamentos de Radioterapia (parte 1)*. Apuntes del Máster Interuniversitario de Física Nuclear, GFN-UCM, Madrid, 2016
- [72] Low D.A, Harms W.B, Mutic S, Purdy A. *A technique for the quantitative evaluation of dose distributions*. Med. Phys. 25, 1998
- [73] Low D.A, Dempsey J.F. *Evaluation of the gamma dose distribution comparison method*. Med. Phys. 30, 2003
- [74] *Radiation treatment planning system for IORT*. GMV, 2012
- [75] Tostado P. *SURNAV Navigator*. GMV, 2016
- [76] Berger M.J, Seltzer S.M. *Transport of Electrons and Photons*. New York, USA: Plenum Press. Edited by Theodore M. Jenkins, Walter R. Nelson and Alessandro Rindi, 1988
- [77] Carrasco R, Fernández de Córdoba P, García-Raffi L, Sanchís J. *Métodos de Simulación Monte Carlo y sus aplicaciones*. Valencia, Espana. Universidad Politècnica de Valencia, 2000
- [78] Andreo P. *Monte Carlo techniques in medical radiation physics*. Phys. Med. Biol, vol 36, p 861-920, 1991
- [79] Salvat F, Fernández Varea J, Sempau J. *PENELOPE – A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport*. Workshop Proceedings Barcelona, Spain, 2006
- [80] Baró J, Sempeau J, Fernández-Varea J.M, Salvat F. *PENELOPE: An algorithm for Monte Carlo simulation of the penetration and energy loss of electrons and positrons in matter*. Nucl. Inst. And Meth. B100, p. 31-46, 1995 Workshop Proceedings Barcelona, Spain, 2006
- [81] Badal I Soler. *Development of advanced geometric models and acceleration techniques for Monte Carlo simulation in Medical Physics*. Tesis Doctoral, Universitat Politècnica de Catalunya, 2008
- [82] Ibáñez P, Vidal M, Guerra P and Udías J.M. *Validation of a MC dose prediction for low energy X-rays radiation therapy*. Radiotherapy and oncology 119 (S1), 267, 2016