

ESTUDIO DE DPM PARA PLANIFICACION DE TRATAMIENTOS DE RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA

Con este trabajo se pretende avanzar en el conocimiento del programa DPM que nos permite realizar simulaciones de radioterapia mediante el método de Monte Carlo.

Para conocer mejor lo que se va a estudiar y a utilizar en el trabajo, en los cuatro primeros capítulos se explican algunos conceptos fundamentales como las interacciones de los fotones y electrones con la materia, qué es el cáncer y la radioterapia, cómo se forma una imagen CT, en qué consisten los métodos de Monte Carlo y cómo funcionan los programas que se han utilizado para este trabajo: PENÉLOPE y DPM.

En este trabajo nos hemos centrado en el estudio de dos aspectos de DPM (que corresponden a los capítulos 5 y 6). En primer lugar, se ha realizado un estudio de la dependencia del tiempo de ejecución y del error cometido en el cálculo de dosis con los diferentes parámetros de entrada del programa, con el número de historias simuladas y con el número de vóxeles empleado.

En segundo lugar, se ha modificado el programa para poder realizar las simulaciones de una manera más realista introduciendo imágenes CT reales de los pacientes.

El objetivo del trabajo es conocer mejor el programa DPM de manera que podamos determinar las condiciones óptimas para simular un tratamiento de cáncer con radioterapia intraoperatoria.

1. INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN CON LA MATERIA.

El programa DPM que utilizamos en este trabajo nos permite realizar simulaciones con electrones y fotones. Por ello, comenzaremos estudiando qué interacciones pueden sufrir estas partículas con la materia.

1.1. INTERACCIÓN DE LOS ELECTRONES CON LA MATERIA

Al ser el electrón una partícula cargada, sufrirá interacciones coulombianas con los electrones orbitales y los núcleos atómicos del material que atraviesa. Esto hace que un haz de electrones se frene mucho antes que uno de fotones, ya que transfieren mucha energía en poca distancia. La energía media perdida por un haz de electrones al atravesar un medio acuoso es aproximadamente 2 MeV/cm.

Hay cuatro tipos de colisiones posibles según sean elásticas o inelásticas y según tengan lugar con los electrones orbitales o con los núcleos atómicos del material atravesado. [16]

Cuando los electrones incidentes sufren una colisión inelástica con los orbitales pueden tener dos efectos, uno de ellos es la excitación del átomo que ocurre al transferir el electrón incidente energía cinética a un electrón orbital, saltando éste a una capa más externa, después el electrón vuelve a la capa interna emitiendo un fotón de rayos X (desexcitación del átomo). El segundo efecto posible es la ionización del átomo, si los electrones incidentes tienen suficiente energía pueden llegar a arrancar un electrón del átomo, el hueco que queda en el átomo se llena rápidamente con otro electrón. Si el electrón arrancado era de una capa interna, el hueco se puede llenar con un electrón de una capa superior emitiendo un rayo X.

Por otro lado, cuando los electrones incidentes interactúan de forma inelástica con los núcleos del material atravesado, son desviados por éstos perdiendo energía en forma de fotones de rayos X, esto se conoce como Bremsstrahlung o radiación de frenado.

Además de las interacciones descritas, los electrones incidentes pueden sufrir colisiones elásticas ya sea con electrones orbitales o con núcleos atómicos. En ellas, los electrones cambian su trayectoria sin perder energía.

Hay dos parámetros para medir la energía perdida por el haz de electrones al atravesar el material:

- **Poder de frenado** (*stopping power*): es la energía media perdida por unidad de longitud. Normalmente se expresa en MeV/cm. Depende de la energía del haz y de la densidad del material atravesado. También se conoce como LET (*linear energy transfer*). Se calcula como:

$$S(E) = -\frac{dE}{dx}$$

Donde E es la energía y x la distancia recorrida.

- **Poder de frenado másico** (*mass stopping power*): se obtiene al dividir el poder de frenado entre la densidad del material. Se expresa en MeV·cm²/g. Esta cantidad no depende prácticamente de la densidad del material atravesado.

En la página web del NIST podemos encontrar el programa ESTAR que nos permite calcular el poder de frenado para haces de electrones de diferentes energías (entre 1 keV y 10 GeV) y para distintos materiales. A continuación se muestran los resultados obtenidos en el caso de agua y tejido adiposo para haces de 1, 5, 10, 15, 20 y 25 MeV (este es el rango de energías utilizado en radioterapia).

- Agua líquida:

(required) Kinetic Energy (MeV)	Stopping Power (MeV cm ² /g)		
	Collision	Radiative	Total
1.000E+00	1.849E+00	1.280E-02	1.862E+00
5.000E+00	1.892E+00	7.917E-02	1.971E+00
1.000E+01	1.968E+00	1.814E-01	2.149E+00
1.500E+01	2.014E+00	2.926E-01	2.306E+00
2.000E+01	2.046E+00	4.086E-01	2.454E+00
2.500E+01	2.070E+00	5.277E-01	2.598E+00

Comentario [c1]: Hay que aprovechar el espacio. Poner tables grandes, figuras grandes, Mejor que no nos queden muchos márgenes en blanco

- Tejido adiposo:

(required) Kinetic Energy (MeV)	Stopping Power (MeV cm ² /g)		
	Collision	Radiative	Total
1.000E+00	1.880E+00	1.070E-02	1.891E+00
5.000E+00	1.920E+00	6.701E-02	1.987E+00
1.000E+01	1.997E+00	1.542E-01	2.151E+00
1.500E+01	2.042E+00	2.492E-01	2.291E+00
2.000E+01	2.073E+00	3.485E-01	2.421E+00
2.500E+01	2.095E+00	4.505E-01	2.546E+00

Tablas 1 y 2. En la primera columna aparece la energía de los electrones en MeV, en la segunda el poder de frenado másico por colisiones (energía media perdida por unidad de longitud debido a interacciones coulombianas que resultan en la ionización o excitación de átomos), en la tercera columna encontramos el poder de frenado másico por radiación (energía media perdida por unidad de longitud debido a colisiones en las que se produce Bremsstrahlung), y por último, en la cuarta columna está el poder de frenado másico total que se calcula como la suma de los dos anteriores.

Con estos datos podemos comprobar que el poder de frenado másico depende de la energía de los electrones, pero prácticamente no varía de un material a otro a una energía dada, es decir, no depende casi de la densidad como ya se dijo antes.

Además, el poder de frenado másico es mayor para los materiales con bajo número atómico (Z), esto es debido a que los materiales de número atómico grande tienen menos electrones por gramo y más electrones internos (por lo tanto, más ligados) que no pueden ser arrancados por los electrones del haz. Esto también lo podemos comprobar con el programa ESTAR, por ejemplo, para electrones de 5 MeV obtenemos los siguientes resultados:

Material	Z	Poder de frenado másico total (MeV·cm ² /g)
Hidrógeno	1	4.140
Nitrógeno	7	1.917
Oxígeno	8	1.905
Azufre	16	1.767

Tabla 3. Valores del poder de frenado másico total para distintos materiales. Se puede comprobar que dicho valor disminuye al aumentar el número atómico del material.

1.2. INTERACCIÓN DE LOS FOTONES CON LA MATERIA

Aunque en este trabajo se consideren solamente fuentes de electrones, es conveniente mencionar las interacciones que sufren los fotones con la materia, ya que se pueden producir fotones que se clasifican en cuatro categorías distintas según su origen [16]:

- Rayos X continuos: se generan por Bremsstrahlung, por la interacción de los electrones con el núcleo.
- Rayos X discretos: generados por las transiciones electrónicas entre distintos orbitales.
- Rayos γ discretos: proceden de las desintegraciones γ que sufre el núcleo.
- Radiación de aniquilación electrón-positrón: un electrón y un positrón se aniquilan dando lugar a dos fotones de energía 0.511 MeV.

La atenuación de un haz de fotones monoenergético viene dada por la expresión:

$$I(x) = I(0) \cdot e^{-\mu \cdot x}$$

Siendo:

$I(x) \equiv$ intensidad del haz cuando ha penetrado una distancia x en el material.

$I(0) \equiv$ intensidad inicial del haz

$\mu = \mu(h\nu, Z) \equiv$ coeficiente de atenuación lineal (depende de la energía de los fotones incidentes y del número atómico del material atravesado por el haz).

Podemos definir otros coeficientes de atenuación:

- Coeficiente de atenuación másico: μ_m .
- Coeficiente de atenuación atómico: μ_a .
- Coeficiente de atenuación electrónico: μ_e .

Se relacionan mediante las siguientes expresiones:

$$\mu = \rho \cdot \mu_m = \frac{\rho \cdot N_A}{A} \mu_a = \frac{\rho \cdot N_A \cdot Z}{A} \mu_e$$

Podemos tener diferentes tipos de interacciones según los elementos con los que interaccione el fotón de energía $h\nu$:

- Con un electrón fuertemente ligado (Energía de ligadura del electrón $\approx h\nu$): se producirá efecto fotoeléctrico o scattering coherente.
- Con el núcleo: producción de pares.
- Con un electrón libre (Energía de ligadura del electrón $\ll h\nu$): se producirá efecto Compton o producción de tripletes.

Puede ocurrir que el fotón desaparezca por completo (efecto fotoeléctrico, producción de pares y producción de tripletes) o que simplemente sea desviado, ya sea de manera coherente (scattering coherente) o incoherente (efecto Compton).

Ahora veremos más detalladamente cada una de las posibles interacciones.

Efecto fotoeléctrico.

El fotón interactúa con un electrón fuertemente ligado, es absorbido y el electrón se emite con energía cinética E_k :

$$E_k = h\nu - E_B$$

Siendo:

$h\nu \equiv$ energía del fotón incidente

$E_B \equiv$ energía de ligadura del electrón

El coeficiente de atenuación atómico tiene la siguiente dependencia: $\tau_a \propto \frac{Z^4}{(h\nu)^3}$

Mientras que el coeficiente de atenuación másico depende como: $\tau_m \propto \frac{Z^3}{(h\nu)^3}$,

este coeficiente tiene discontinuidades (bordes de absorción) cuando $h\nu$ coincide con la energía de ligadura de los electrones en alguna de las capas.

Scattering coherente (o Rayleigh).

El fotón interactúa con un electrón fuertemente ligado de manera elástica: no hay transferencia de energía del fotón a partículas cargadas, el fotón se desvía un pequeño ángulo.

La sección eficaz atómica y el coeficiente de atenuación másico tienen, respectivamente, la siguiente dependencia:

$$\sigma_{Ra} \propto \frac{Z^2}{(h\nu)^2} \quad \frac{\sigma_R}{\rho} \propto \frac{Z}{(h\nu)^2}$$

Este efecto es poco importante en tejidos.

Efecto Compton (scattering incoherente).

El fotón interactúa con un electrón libre cediéndole energía, de manera que el fotón pasa a tener una energía $h\nu'$ y es desviado un ángulo θ de su trayectoria.

La longitud de onda del fotón cambia una cierta cantidad $\Delta\lambda$ que viene dada por la relación Compton:

$$\Delta\lambda = \lambda_c (1 - \cos \theta)$$

Donde $\lambda_c = \frac{h}{m_e c} = 0.024 \text{ \AA} \equiv$ longitud de onda Compton del electrón

La expresión de $\Delta\lambda$ se puede deducir a partir de las ecuaciones de conservación de la energía y el momento lineal.

El coeficiente de atenuación eléctrico (σ_{C_e}) y el coeficiente de atenuación másico ($\frac{\sigma_C}{\rho}$) no dependen de Z, sin embargo, el coeficiente de atenuación atómico es directamente proporcional a Z: $\sigma_{C_a} \propto Z$.

Producción de pares.

En este proceso el fotón desaparece, creándose un par electrón-positrón con energía cinética: $E_k = h\nu - 2m_e c^2$. Para que se produzca este efecto se tiene que cumplir: $h\nu > 1.02 \text{ MeV}$.

Si se cumple $h\nu > 1.02 \text{ MeV}$, puede darse la producción de tripletes, este proceso ocurre en el campo de un electrón orbital y en él, las tres partículas se reparten la energía del fotón.

En este proceso se cumple:

- Coeficiente de atenuación atómico: $\kappa_a \propto Z^2$
- Coeficiente de atenuación másico: $\frac{\kappa}{\rho} \propto Z$

Efecto neto.

Para un electrón de energía $h\nu$ el coeficiente de atenuación μ viene dado por la suma de los coeficientes de atenuación de cada interacción:

$$\mu = \tau + \sigma_R + \sigma_C + \kappa$$

La probabilidad de que un fotón sufra una u otra de estas interacciones depende de su energía ($h\nu$) y del número atómico del material con el que interacciona (Z).

Podemos ver qué efecto de los tres más importantes (fotoeléctrico, Compton y producción de pares) predomina en función de la energía y de Z en la siguiente gráfica:

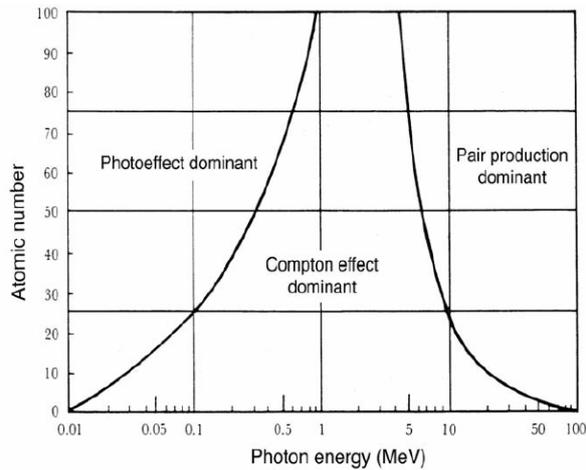


Figura 1. Efectos predominantes en la interacción de fotones con la materia en función de la energía y del número atómico del material

Por lo general, a bajas energías predomina el efecto fotoeléctrico, a energías medias el efecto Compton y a altas energías predomina la producción de pares.

1.3. CURVA DE DOSIS EN PROFUNDIDAD.

Una de las razones por las que la radiación con electrones se utiliza para la radioterapia intraoperatoria o para tratar tumores superficiales es que los haces de electrones depositan prácticamente toda su energía en los primeros centímetros de tejido y después del punto en el que la dosis es máxima (entre 2 y 4 cm, según la energía de los electrones) la energía depositada decae rápidamente con la profundidad. Esto no ocurre cuando tenemos haces de fotones o de partículas que no sean electrones como se puede ver en la Figura 2.

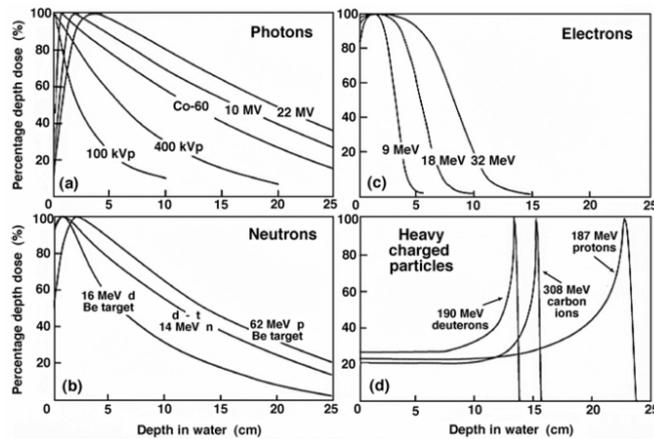


Figura 2. Curvas PDD para distintos haces que inciden en agua. a) Haces de fotones entre 100 kVp y 22 MV. b) Haces de neutrones con energía de 14, 16 y 62 MeV. c) Haces de partículas cargadas pesadas: deuterones de 190 MeV, iones de carbono de 308 MeV y protones de 187 MeV.

El porcentaje de dosis en profundidad (PDD, del inglés: *percentage depth dose*) se calcula como el cociente entre la dosis a una profundidad determinada en el eje central del haz y la dosis máxima depositada en el centro del haz multiplicado por cien.

Para fotones (figura 1.1. a)) la dosis máxima se deposita al principio, pero partes del tejido bastante profundas (10-25 cm según la energía del haz) siguen recibiendo dosis bastante altas, del 20 ó 60%. Con los haces de neutrones ocurre lo mismo, como se aprecia en la figura 1.1. b).

Los haces de hadrones (o partículas pesadas) tienen unos efectos muy diferentes: en la figura 1.1. d) vemos como la dosis recibida en los 10 primeros centímetros es bastante baja (en torno al 20%) y encontramos un máximo muy localizado que se conoce como pico de Bragg, a partir del cual la dosis recibida se hace nula muy rápidamente. Esto hace favorable el uso de haces de hadrones (hadronterapia) para tratar tumores profundos, ya que los tejidos sanos circundantes no reciben demasiada dosis y no resultan muy dañados.

Por último, en la figura 1.1. c) se muestra la curva PDD para haces de electrones que, como se mencionó antes, tiene el máximo en la superficie y a partir de 5 cm de profundidad, la dosis recibida es prácticamente nula. Esto explica su eficacia y sus ventajas para el tratamiento de tumores superficiales frente a otros tipos de radiaciones.

Los haces de electrones generados por aceleradores lineales (linac) tienen energías entre 4 y 25 MeV. [10] Cuando el haz sale del acelerador se puede considerar prácticamente monoenergético, aunque los electrones interactúan con las estructuras que atraviesan al salir y con el aire produciendo un ensanchamiento del espectro de energías del haz y radiación por Bremsstrahlung. La cola que aparece en las curvas PDD de los electrones es debida precisamente al efecto Bremsstrahlung.

2. EL CÁNCER Y SUS TRATAMIENTOS.

En esta sección se hace una pequeña explicación de qué es el cáncer y cuáles son sus principales tratamientos, ya que en el trabajo se pretende conocer mejor el programa DPM que se utiliza para planificar un tratamiento de cáncer con radioterapia.

De todos los tratamientos que hay, se explicará con más detalle la radioterapia y los diferentes tipos de radioterapia utilizados habitualmente, en concreto, la radioterapia intraoperatoria, por ser una de las técnicas más utilizadas hoy en día y con mejores resultados.

2.1. CÁNCER

El cáncer es una enfermedad que se caracteriza por una división celular descontrolada debida a una mutación en los genes que regulan el crecimiento celular. Además es posible que esta proliferación celular se extienda del tejido original a otros tejidos u órganos del cuerpo, lo que se conoce como metástasis, poniendo en peligro la vida del enfermo.

Es una enfermedad de gran importancia en nuestra sociedad, ya que es la primera causa de muerte en España, una de cada cuatro mujeres y uno de cada tres hombres es diagnosticado de cáncer a lo largo de su vida [4] El número de muertes por cáncer en España en el año 2008 fue de cerca de 200000 [1]. Por esta razón, es muy importante el estudio de los principales tratamientos de esta enfermedad, los tres más habituales son: la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia. Generalmente, el paciente recibe una combinación de dos o más de estos tratamientos. La elección del tratamiento depende del tipo de tumor, de su localización y del estado de avance de la enfermedad.

La cirugía consiste en extirpar las células cancerígenas del paciente, extirpando también algunas de las células sanas circundantes para asegurarnos de que se elimina completamente el tumor. El problema es que este tratamiento no es suficiente si el cáncer se ha extendido a otras partes del cuerpo.

En la quimioterapia se emplean fármacos para destruir las células cancerosas. Estos fármacos pueden ser suministrados por vía oral, intravenosa o intracavitaria. A diferencia de la cirugía y la radioterapia, la quimioterapia no sólo actúa a nivel local, sino que puede llegar a partes del organismo que estén alejadas. Los fármacos destruyen las células con mayor actividad, de este modo elimina a las células cancerígenas, el inconveniente es que también afecta a otras células con gran capacidad de reproducción, como las de la médula ósea o las de las mucosas [7].

La radioterapia destruye las células cancerígenas mediante la aplicación de radiaciones ionizantes en la zona tumoral. Es un tratamiento local, ya que sólo actúa en la parte del organismo donde se aplica.

2.2. RADIOTERAPIA

De todos los tratamientos que existen para el cáncer, en este trabajo nos centraremos en la radioterapia y, más específicamente, en un tipo de radioterapia conocida como radioterapia intraoperatoria. La radioterapia es especialmente importante como tratamiento, ya que más del 65% de los pacientes de cáncer reciben este tipo de tratamiento. [14]

Podemos distinguir dos categorías principales de radioterapia [16]:

- **Radioterapia externa o teleterapia:** la fuente de radiación se coloca a cierta distancia del paciente, por tanto, el tumor es tratado con un haz externo que puede ser de fotones, de electrones o de hadrones. En este último caso el

tratamiento se conoce como hadronterapia y generalmente se utilizan protones o partículas α (núcleos de Helio), aunque en ocasiones se pueden utilizar otras partículas pesadas como átomos de carbono.

- **Braquiterapia:** el tumor es tratado a corta distancia. Este tipo de tratamiento consiste en colocar las fuentes de radiación en el interior del volumen tumoral (braquiterapia intersticial) o bien en cavidades del cuerpo muy cercanas al tumor (braquiterapia intracavitaria). Generalmente se utilizan fuentes de fotones que pueden ser temporales o permanentes.

Hay otro tipo de radioterapia que no es fácil de identificar con uno sólo de estos dos grupos, se trata de la radioterapia intraoperatoria. Puede considerarse radioterapia externa, ya que la fuente de radiación no se encuentra estrictamente dentro del organismo, pero dicha fuente se encuentra en contacto con el paciente, por lo que no coincide exactamente con la definición de teleterapia y a veces la encontraremos clasificada como un tipo de braquiterapia.

2.3. RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA

La radioterapia intraoperatoria (RIO o IORT, *Intraoperative radiation therapy*, en inglés) es una técnica alternativa a la radioterapia post-operatoria para el tratamiento de tumores. Consiste en radiar directamente la zona tumoral durante una intervención quirúrgica, de forma que los tejidos sanos circundantes no se ven prácticamente afectados por la radiación, ya que pueden ser protegidos con blindajes o simplemente desplazados de la trayectoria del haz.

En los comienzos de la RIO el tratamiento consistía en una dosis única y de gran energía, sin embargo, ahora el tratamiento más común combina una única dosis de RIO (10-20 Gy) con radioterapia externa fraccionada (EBRT, *external beam radiotherapy*) (45-50 Gy). Además no impide tratamientos complementarios posteriores como la quimioterapia. En el caso de tratamientos con una única dosis de RIO, la calidad de vida de los pacientes mejora mucho respecto a la que tendrían con radioterapia fraccionada, ya que se reduce el estrés diario y la incomodidad de tener que ir al hospital cada día durante varias semanas para recibir una dosis, además desaparece el riesgo de desarrollar complicaciones en la piel debido a la radioterapia externa. [13]

Durante la intervención quirúrgica es necesaria la colaboración y compenetración entre diferentes especialistas: cirujanos, oncólogos especializados en radioterapia, físico-médicos, anestesistas, enfermeros y técnicos de radiación para manejar los dispositivos tecnológicos. Hay dos maneras de tratar al paciente una vez en el quirófano según el equipo utilizado:

- Radiación con un acelerador lineal convencional: el paciente tiene que ser trasladado durante la intervención, una vez se ha extraído la mayor parte de masa tumoral posible, para aplicarle la dosis de radiación con los

dispositivos que se utilizan para tratamiento de radioterapia externa. Una vez aplicada la dosis, hay que volver a llevar al paciente al quirófano para completar la cirugía.

- Radiación con un acelerador lineal móvil: es la técnica más utilizada hoy en día, ya que es más rápida y cómoda que la técnica anterior. Se utilizan aceleradores móviles de pequeño tamaño que permiten tratar al paciente en la misma habitación donde tiene lugar la intervención quirúrgica.



Figura 3. Tratamiento de radioterapia intraoperatoria.

Los aceleradores empleados para la radioterapia intraoperatoria son aceleradores lineales (LINAC) que pueden generar rayos X o haces de electrones con energías entre 4 y 25 MeV. Algunos ejemplos de aceleradores lineales utilizados para la RIO son el Novac7 y el Mobetron. [10]

La RIO se puede utilizar para tratar distintos tipos de tumores como los tumores de pecho (especialmente cuando se trata de tumores recurrentes, para estos casos el Instituto Europeo de Oncología de Milán ha hecho estudios en los que el único tratamiento era la RIO, obteniendo muy buenos resultados) [14], pero también para tumores de pulmón, cerebro, páncreas, recto, tumores gástricos y ginecológicos, sarcomas de hueso,...

3. TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA.

La tomografía computerizada (CT o TAC) con rayos X nos permite generar imágenes anatómicas con una resolución espacial submilimétrica, lo que ha convertido a esta técnica en una herramienta esencial para el diagnóstico médico de problemas anatómicos como tumores, fracturas, obstrucción de vasos sanguíneos, etc. [8]

Un escáner de CT consta de camilla y “gantry”. Tal y como muestra la siguiente figura:



Figura 4. Aspecto externo de un escáner CT. Podemos distinguir la camilla y el Gantry.

Dentro del gantry hay una fuente de rayos X y un detector (arco) o bien dos fuentes y dos arcos, como es el caso del *Dual Source CT*.

Con un escáner CT se forman imágenes tridimensionales del paciente apilando secciones transversales (rodajas) de un grosor entre 0.5 y 1 mm. Las rodajas se forman obteniendo proyecciones del paciente desde mucho ángulos diferentes, ya que la fuente y el arco rotan solidarios alrededor del paciente tomando una proyección suya cada 0.1° aproximadamente.

La fuente emite un haz de rayos X con una intensidad I_0 , este haz es atenuado por las estructuras internas del paciente según la expresión que vimos en el apartado 1.2.:

$$I(x) = I(0) \cdot e^{-\mu \cdot x}$$

Siendo μ el coeficiente de atenuación de rayos X del material atravesado. El valor de μ depende de las propiedades de dicho material.

Por tanto, la atenuación del haz depende de la densidad y del número atómico del material atravesado. El arco detecta la intensidad del haz después de atravesar al paciente, permitiendo conocer así cuál es el material que hay en cada posición de la rodaja al tomar las proyecciones a lo largo de 360° .

Cada proyección forma una columna de datos, conteniendo en cada píxel la información de los fotones recibidos por cada elemento de arco. Las proyecciones tomadas a lo largo de los 360° forman una matriz, que tendrá aproximadamente 1000x4000 píxeles, ya que el arco tiene unos 1000 detectores y en 360° se toman unas 4000 proyecciones. Esta matriz formaría una rodaja.

Estas matrices se superponen formando una matriz tridimensional que contiene toda la información que necesita un ordenador para reconstruir la imagen anatómica del paciente.

Tras la reconstrucción en cada píxel se almacena un número entero conocido como número CT o número Hounsfield (UH). Estos números se relacionan con el coeficiente de atenuación del material (μ) mediante la expresión:

$$UH = \frac{\mu - \mu_w}{\mu_w} \cdot 1000$$

Siendo μ_w el coeficiente de atenuación de rayos X en agua.

Cada material tendrá un número Hounsfield característico (HU=0 en el caso del agua), esto lo utilizaremos más tarde para poder leer imágenes CT con DPM. Algunos ejemplos de UH son los siguientes: [3]

Material	UH
Aire	-1000
Pulmón	Entre -300 y -800
Agua	0
Músculo	Entre 40 y 60
Hueso	>500

Tabla 4. Unidades Hounsfield para diferentes materiales en una imagen CT.

4. MÉTODOS DE MONTE CARLO EN RADIOTERAPIA.

4.1. EL MÉTODO DE MONTE CARLO.

El método de Monte Carlo (MC) es un método numérico que nos permite resolver problemas físicos o matemáticos utilizando números aleatorios. [9] En concreto, se emplea para resolver problemas físicos que se pueden describir por funciones de distribución de probabilidad mediante la generación y uso de números aleatorios.

Para la física médica estos métodos son muy importantes, especialmente para simular el transporte y la interacción con la materia de las partículas ionizantes, como se puede comprobar en este trabajo.

Los sistemas de planificación de tratamientos con radioterapia que se basan en los métodos de MC son importantes por su gran precisión a la hora de calcular la dosis absorbida, incluso teniendo heterogeneidades. Estadísticamente, la varianza asociada a un cálculo MC depende del número de historias que simulemos, siendo proporcional a $1/\sqrt{N}$. [14]

El problema de estos métodos es que pueden necesitar un gran tiempo de cálculo. Por eso es necesario reducir lo máximo posible este tiempo de cálculo sin perder fiabilidad en el cálculo de la dosis.

En los métodos MC se sigue paso a paso la historia de las partículas de la manera más realista posible. Para comprender mejor como se realiza una simulación, veremos un ejemplo con una fuente puntual y monoenergética de fotones, considerando sólo las tres interacciones más habituales: efecto fotoeléctrico, efecto Compton y producción de pares. [14] Tenemos que simular uno a uno los N fotones (N historias) de la fuente.

La probabilidad de interacción de un fotón en un medio con coeficiente de atenuación μ viene dada por:

$$P = e^{-\mu \cdot x}$$

En primer lugar se genera un número aleatorio entre 0 y 1 que se asocia a la probabilidad de interacción (P), así calculamos la distancia que recorre el fotón sin interactuar:

$$x = -\frac{1}{\mu(E)} \cdot \ln(P)$$

Una vez recorrida la distancia x se tiene que determinar qué interacción sufre. Esto es posible conociendo la probabilidad relativa para cada interacción en función de la energía del fotón. Así, generamos otro número aleatorio entre 0 y 1, el proceso que tiene lugar es el que tenga una probabilidad mayor que el número generado para la energía que tenga el fotón en ese momento.

Por último, hay que determinar qué dirección y energía tendrán las partículas resultantes, esto se puede hacer con unas ecuaciones o con nuevos números aleatorios. Para las partículas secundarias hay que repetir los mismos cálculos.

Este proceso se repite hasta que las partículas resultantes de cada fotón tienen menos energía que las energías de corte que fijemos en el programa. Una vez simulado un fotón, se pasa a simular el siguiente.

En el caso de partículas cargadas la simulación se complica porque los recorridos libres medios son muy pequeños y hay que introducir cambios en el método que se ha explicado.

4.2. PENELOPE

PENELOPE es un código de simulación Montecarlo que permite simular el transporte de electrones y fotones en un rango de energías de 100 eV a 1 GeV.

Está escrito en el lenguaje de programación FORTRAN. Fue desarrollado en el año 1994 por Francesc Salvat y José M. Fernández-Varea (Departamento de Física de la Universidad de Barcelona) y Josep Sempau (Instituto de Energía de la Universidad Politécnica de Cataluña). [3, 6, 7]

Las interacciones que se consideran para la simulación de electrones y positrones son: colisión elástica fuerte, colisión inelástica fuerte, emisión por Bremsstrahlung, interacción delta, interacción artificial débil, ionización de capas internas y aniquilación (sólo para positrones). [19]

Y en el caso de fotones: scattering coherente (Rayleigh), scattering incoherente (Compton), efecto fotoeléctrico, producción de pares e^-e^+ e interacción delta.

Además en ambos casos el usuario puede definir otras interacciones auxiliares que sean de su interés.

Una de las cosas que nos interesa de PENELOPE son los materiales que tiene definidos, ya que DPM los utiliza para sus simulaciones.

4.3. DPM

DPM (*dose planning method*) es un código que simula el transporte de fotones y electrones mediante métodos de simulación de Monte Carlo. Permite calcular la dosis depositada en un determinado material al ser radiado con un haz, ya sea de fotones o de electrones. Esto permite simular, y por tanto, planificar tratamientos de radioterapia con gran precisión. DPM esta basado en el código PENELOPE explicado anteriormente. [20]

El paquete de simulación de DPM consta de cuatro programas:

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

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

- **Emin, Emax y Eminph:** energía mínima que pueden tener los electrones, energía máxima de los electrones y energía mínima de los fotones, respectivamente. Estos valores vienen dados por la información contenida en las tablas de PENELOPE, que sólo contienen datos para energías comprendidas en estos rangos. Los valores que se deben tomar son:

Parámetro	Valor
Emin	199. e3 eV

Emax	21 e6 eV
Eminph	49 e3 eV

Tabla 5. Valores que deben tomar algunos de los parámetros de entrada del programa PREDPM.

Comentario [c2]: 100e3 no es un formato admisible en un trabajo presentable., vale para apuntes, peor poco ma's. Hay que poner el 10, el superíndice, etc.

- **Wcc:** energía de corte para la producción de rayos delta. Energía por debajo de la cual no se producen rayos delta, ya que los electrones son absorbidos.
- **Wcb:** energía de corte para la producción de Bremsstrahlung. Energía por debajo de la cual no se producen radiación de frenado, ya que los fotones son absorbidos.
- **Shigh:** longitud del paso para electrones o fotones con energía superior a *ecross*. Expresado en cm.
- **Slow:** longitud del paso para electrones o fotones con energía inferior a *ecross*. Expresado en cm.
- **Ecross:** según lo explicado para los parámetros *shigh* y *slow*, es un valor límite de la energía, por encima del cual consideramos un régimen de "altas energías" con una longitud de paso (*shigh*) mayor que la longitud de paso que se toma si las partículas llevan una energía menor que *ecross* (*slow*).

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

Además en el input de PREDPM tenemos que indicar los materiales que vamos a utilizar de los que hemos definido con MATERIAL. El nombre que escribamos en dicho input tiene que coincidir exactamente con el definido con MATERIAL. No pasa nada si la geometría utilizada no contiene algunos de los materiales especificados en el input, aunque luego veremos cómo puede influir esto en el tiempo de ejecución de nuestro programa.

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

- **DPM:** es el programa que realiza la simulación Monte Carlo, teniendo en cuenta los parámetros introducidos en PREDPM y utilizando la geometría

generada con GENVOXEL. También en el input de DPM tenemos que definir algunos parámetros:

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

5. ESTUDIO DEL PROGRAMA DPM

Como hemos visto en el capítulo introductorio, el programa DPM depende de varios parámetros que el usuario puede modificar.

Según el valor que utilicemos para dichos parámetros, obtendremos una precisión mayor o menor en nuestras simulaciones; el problema es que, por lo general, una mayor precisión implica un mayor tiempo de ejecución de nuestro programa.

El objetivo en esta parte del trabajo es estudiar la dependencia del tiempo de ejecución así como del error cometido con cada uno de los parámetros de entrada de DPM para poder optimizar dicho programa (i.e. conseguir la mayor precisión en el cálculo de la dosis absorbida en el menor tiempo posible). También estudiaremos la dependencia con el número de historias simuladas y con el número de vóxeles que tengamos en nuestro maniquí (utilizando siempre el mismo maniquí).

Durante toda esta parte del trabajo utilizaremos para nuestras simulaciones un haz con las siguientes características:

- Partículas: electrones.
- Tamaño del haz: haz cuadrado de 2 cm de lado.
- Energía del haz: 20 MeV

Estas características se escriben en el input de dpm (dpm.in).

Los ajustes y gráficas están realizados con el programa *Origin 5.0*.

5.1. DEPENDENCIA CON LOS PARÁMETROS DE ENTRADA

Los parámetros de entrada que podemos modificar y que vamos a estudiar son slow, shigh, ecross, wcc (o Ebs) y wcb (o Eabsph). Se explican brevemente en el capítulo 4.3.

Para este apartado realizaremos las simulaciones en un medio homogéneo de agua con las dimensiones indicadas en la siguiente tabla:

	Núm. Vóxeles	Tamaño Vóxel (cm)	Tamaño Total (cm)
X	55	1.00	55
Y	55	1.00	55
Z	61	0.25	15.25

Tabla 6. Dimensiones del maniquí utilizado indicando el número de vóxeles y sus dimensiones en cada dirección.

El haz penetra en la dirección del eje Z (el eje vertical) desde la posición z=0 y en el centro de los ejes X e Y como muestra el siguiente esquema (Figura 5). La posición y dirección del haz la podemos modificar en el programa dpm.f.

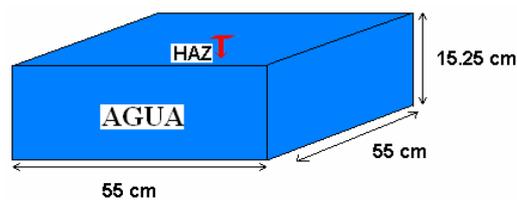


Figura 5. Maniquí utilizado en las simulaciones del apartado 5.1.

El tiempo de ejecución del programa lo obtenemos del output de dpm (dpm.out) y siempre utilizaremos el tiempo total, ya que en dpm.out encontramos dos tiempos diferentes: *system time* y *user time* (siempre expresado en segundos). Por tanto:

$$\text{Tiempo (s)} = \text{user time (s)} + \text{system time (s)}$$

Para estimar el error que cometemos en una determinada simulación tenemos que comparar el cálculo de dosis obtenido en dicha simulación con una dosis de referencia. Esta dosis de referencia se tiene que calcular con una simulación que sea lo más precisa posible, para ello se ha hecho la simulación con 10^7 historias y los siguientes parámetros:

Parámetro	Valor
shigh	0.1 cm
slow	0.005 cm
ecross	12 MeV
wcc y Eabs	200 keV
Wcb y Eabsph	50 keV

Tabla 7. Parámetros utilizados para calcular la dosis de referencia que utilizaremos en los cálculos del capítulo 5.

La estimación del error en todos los casos se realiza a partir de la expresión:

$$rms = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N err_rel_i^2}{N}}$$

Siendo: $err_rel^2 = \left(\frac{dosis - dosis_ref}{dosis_ref} \right)^2$

Y donde N es el número de vóxeles con dosis mayor que 0.2 veces la dosis máxima. Este criterio se ha tomado para evitar considerar en nuestros cálculos aquellos vóxeles que tengan una dosis nula o prácticamente nula, ya que estos vóxeles no nos interesan en nuestra simulación y darían una contribución muy grande al error pues tendríamos un “cero” en el denominador de err_rel^2 .

Hechas todas estas consideraciones de nuestras simulaciones pasamos a ver los resultados obtenidos para cada parámetro.

5.1.1. Dependencia con slow.

Slow es la longitud del paso que se toma para las partículas con una energía menor que ecross. Se expresa en cm.

Antes de comenzar con las simulaciones podemos darnos cuenta de que cuanto menor sea el valor de slow, más precisa será nuestra simulación, pues dpm “estudiará” más detalladamente la trayectoria de las partículas; pero por esta misma razón, la simulación será más lenta al hacer más pequeño slow.

El valor recomendado para slow en el *readme* de DPM es de 1 cm para electrones. Tomamos 39 valores diferentes de slow que varían entre 0.01 y 3.3 cm.

- Tiempo:

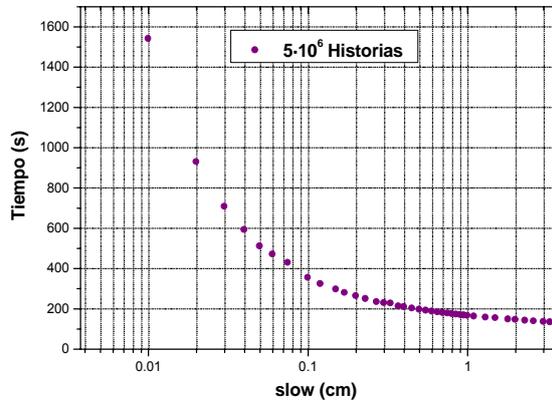


Figura 6. Resultados obtenidos para el tiempo de ejecución en función del parámetro slow en escala logarítmica.

Vemos que efectivamente el tiempo decrece a medida que aumenta slow, para valores pequeños de slow decrece muy rápidamente, pero a partir de 0.5 cm el tiempo permanece bastante constante (hay que tener en cuenta que el eje X está representado en escala logarítmica). Este efecto quizás se aprecie mejor si lo representamos con una escala lineal:

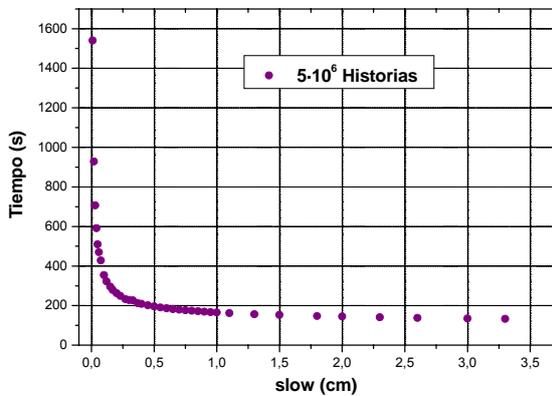


Figura 7. Resultados obtenidos para el tiempo de ejecución en función del parámetro slow en escala lineal.

- Error relativo (en tanto por uno):

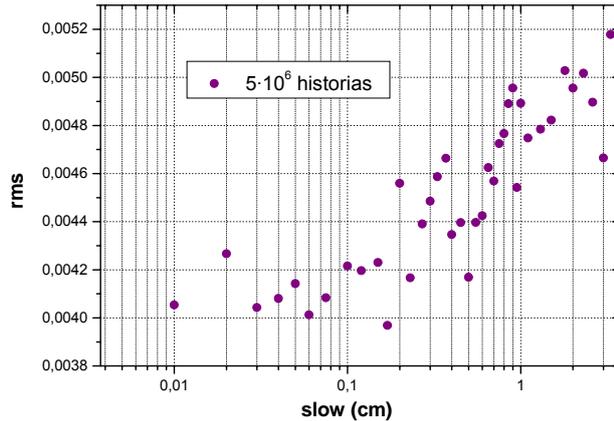


Figura 8. Resultados obtenidos para el error relativo en función del parámetro slow en escala logarítmica.

Se observa una tendencia a aumentar el error a medida que aumenta slow, tal y como habíamos predicho, ya que la simulación se hace menos precisa. Sin embargo, para valores de slow hasta 0.25 cm el error no varía significativamente (sólo se observan pequeñas fluctuaciones que no están asociadas a la variación de slow).

A la vista de estos resultados se puede concluir que un valor óptimo de slow debería estar entre 0.1 y 0.25 cm, ya que se reduce bastante el tiempo de ejecución sin aumentar el error en el cálculo.

5.1.2. Dependencia con shigh.

Shigh es la longitud de paso que toma DPM para partículas con energía mayor que ecross. Se expresa en cm.

Al igual que pasaba con slow, cabe pensar que a medida que shigh se haga menor aumentará la precisión de nuestra simulación (menor error en el cálculo), aumentando también el tiempo de ejecución del programa.

El valor recomendado para shigh por los autores de DPM es de 5 cm para electrones. Realizamos la simulación para 32 valores de shigh que varían entre 0.5 y 6 cm.

-Tiempo:

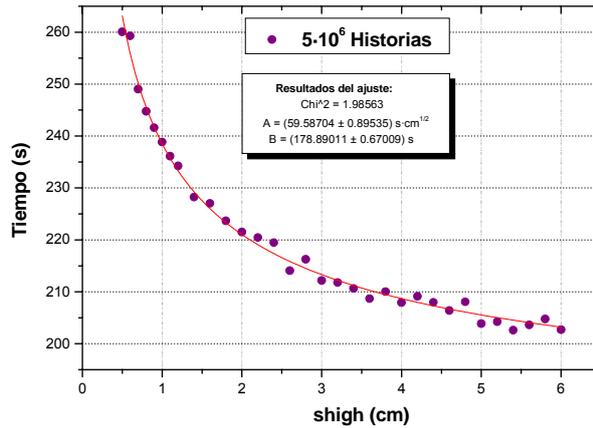


Figura 9. Resultados obtenidos para el tiempo de ejecución en función del parámetro shigh.

Hemos ajustado los datos a la expresión: $t(s) = \frac{A}{\sqrt{shigh(cm)}} + B$ obteniendo los parámetros de ajuste que se indican en la gráfica. La línea de ajuste permite “guiar el ojo” y sirve para calcular el valor “asintótico” del tiempo de ejecución. Como se puede observar los datos se ajustan muy bien a la expresión anterior, ya que los parámetros de ajuste (A y B) tienen un error muy pequeño, de 1.5% y 0.4% respectivamente.

- Error relativo (en tanto por uno):

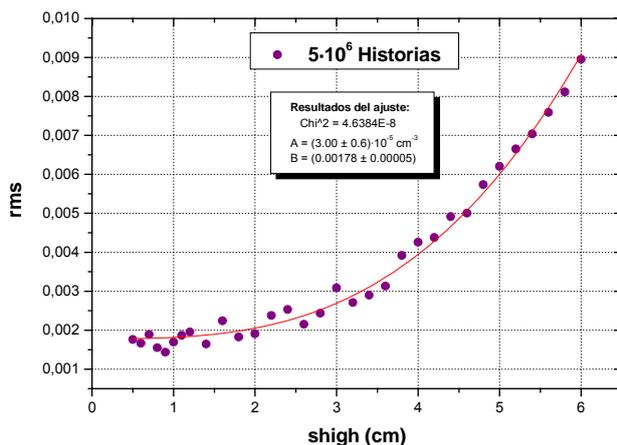


Figura 10. Resultados obtenidos para el error relativo en función del parámetro shigh.

Estos datos los ajustamos a la expresión: $\sigma = A \cdot shigh^3 + B$, con los mismos objetivos que en la gráfica anterior. En este caso el ajuste no es tan bueno como antes, ya que el error en A es del 20% (en B es del 2.8%).

A la vista de los resultados se puede concluir que un buen valor del parámetro shigh sería 2 cm, ya que el error no disminuye significativamente para valores de shigh inferiores a 2cm (es aproximadamente 0.2%) y sin embargo el tiempo de ejecución se reduce considerablemente.

5.1.3. Dependencia con ecross.

Ecross es una energía límite que nos permite definir un régimen de altas energías y otro de bajas energías: para las partículas con energía superior a ecross tomaremos una longitud de paso con un valor determinado (shigh) y para las partículas con energía menor tomaremos una longitud de paso diferente (slow).

A priori, podemos esperar que al aumentar ecross se haga más preciso el cálculo (menor error) y también más lento (mayor tiempo de ejecución).

El valor recomendado para ecross por los autores de DPM es de 12 MeV para electrones. Se han realizado las simulaciones con 37 valores de ecross diferentes que varían entre 1 y 19 MeV.

-Tiempo:

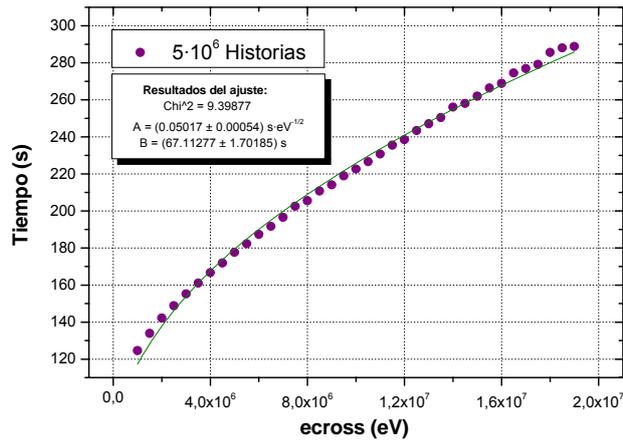


Figura 11. Resultados obtenidos para el tiempo de ejecución en función del parámetro ecross.

Dibujamos una línea de tendencia ajustando los datos obtenidos a la expresión: $t(s) = A \cdot \sqrt{ecross(eV)} + B$. Vemos que al aumentar ecross, aumenta el tiempo, ya que son más las partículas simuladas con una longitud de paso slow, por tanto, la simulación es más precisa.

- Error relativo (en tanto por uno):

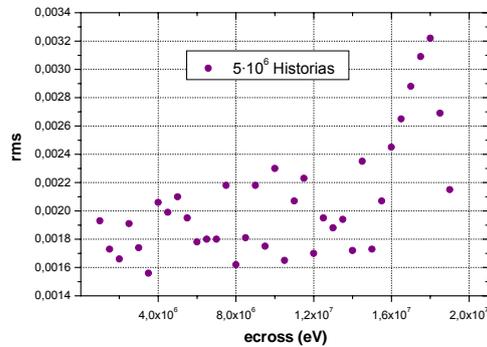


Figura 12. Resultados obtenidos para el error relativo en función del parámetro ecross calculando la dosis de referencia con $ecross = 12 \text{ MeV}$.

Hasta el valor de 16 MeV no se observa dependencia del error relativo con ecross, sin embargo, podemos ver que para valores por encima de 16 MeV el error aumenta. Este efecto no se observa en la simulación si utilizamos un

número pequeño de historias, ya que las fluctuaciones enmascaran el efecto. Este resultado no coincide con lo que nosotros esperábamos obtener, pues se esperaba una mayor precisión a mayor valor de ecross. No se entiende por qué el error no aumenta al disminuir ecross.

Como estos resultados no son los que se esperaban se han repetido los cálculos con una dosis de referencia calculada igual que la anterior, pero cambiando el valor de ecross a 20 MeV en vez de 12 MeV. En este caso los valores obtenidos para el error son los siguientes:

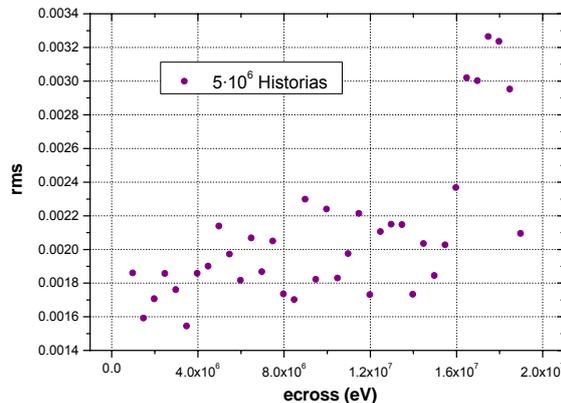


Figura 13. Resultados obtenidos para el error relativo en función del parámetro ecross calculando la dosis de referencia con $ecross = 20 \text{ MeV}$.

Obtenemos unos resultados muy similares a los anteriores: hasta 16 MeV no se observa una variación significativa en el error y a partir de 16 MeV el error aumenta considerablemente.

Considerando estos resultados, un valor recomendable de ecross sería entre 8 y 12 MeV, ya que la simulación debería ser así más precisa, aunque nos suponga un tiempo de ejecución algo mayor.

5.1.4. Dependencia con Wcc (o Eabs).

El parámetro Wcc es la energía por debajo de la cual se absorben los electrones, debe coincidir con el parámetro Eabs. Por debajo de este límite no se producen rayos delta.

Tomamos 17 valores de Wcc entre 0.2 y 1 MeV. En los input (predpm4elec.in y dpm.in) tenemos que expresar esta energía en eV. El valor recomendado por los autores de DPM para este parámetro es de 200 keV.

-Tiempo:

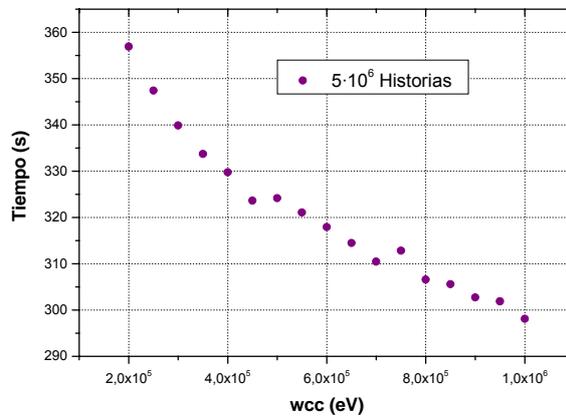


Figura 14. Resultados obtenidos para el tiempo de ejecución en función del parámetro Wcc.

Vemos que el tiempo decrece al aumentar Wcc, esto tiene sentido, ya que al ser mayor la energía de corte la simulación de cada historia termina antes.

- Error relativo (en tanto por uno):

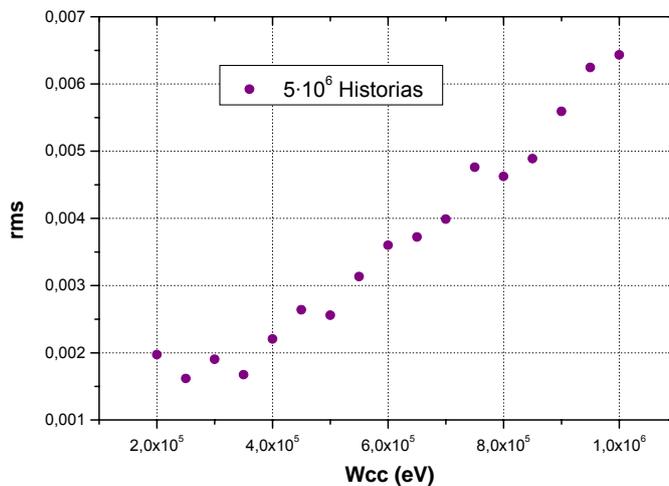


Figura 15. Resultados obtenidos para el error relativo en función del parámetro Wcc.

El error se hace mayor al aumentar Wcc. Esto tiene la misma explicación que dimos en la gráfica anterior: al aumentar Wcc se para la simulación de cada historia antes, perdiendo así precisión.

Sin embargo, podemos observar que por debajo de 400 keV no merece la pena trabajar, ya que el error no se mejora y sólo estaríamos aumentando el tiempo de cálculo sin mejorar la precisión.

A la vista de estos resultados, un buen valor para W_{cc} sería 400 keV, pues por debajo de este valor tenemos un error similar con un mayor tiempo de ejecución y por encima el error empeora rápidamente y esto no es conveniente, aunque consigamos reducir el tiempo de ejecución.

5.1.5. Dependencia con W_{cb} .

W_{cb} es la energía por debajo de la cual se absorben los fotones y, por tanto, es la energía de corte para la producción de Bremsstrahlung. Este parámetro tiene que coincidir con E_{absph} y Se se expresa en eV (tanto en $dpm.in$ como en $predpm4elec.in$).

Tomamos 21 valores de W_{cb} entre 50 y 250 keV.

-Tiempo:

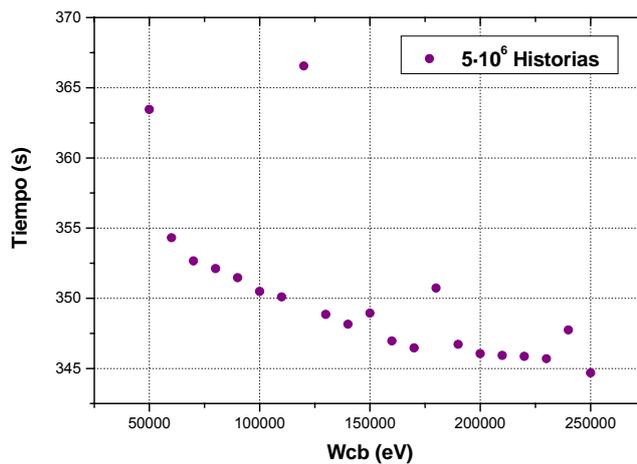


Figura 16. Resultados obtenidos para el tiempo de ejecución en función del parámetro W_{cb} .

Con W_{cb} los resultados obtenidos son muy parecidos a los de W_{cc} , ya que el efecto de este parámetro es equivalente al de W_{cc} , pero con fotones en vez de con electrones. Así, vemos que el tiempo de ejecución disminuye al aumentar W_{cb} .

- Error relativo (en tanto por uno):

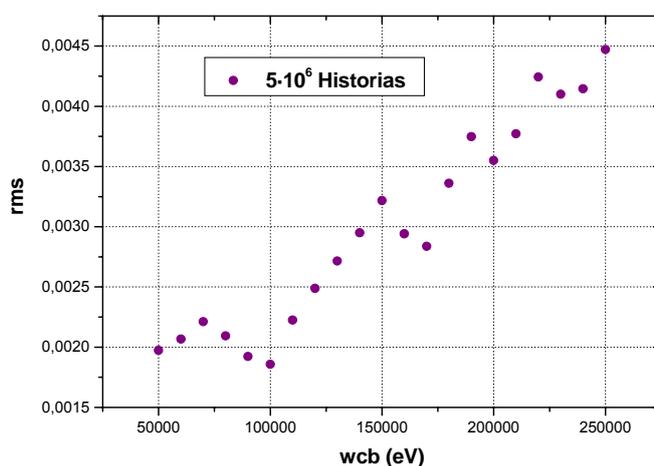


Figura 17. Resultados obtenidos para el error relativo en función del parámetro Wcb.

Por la misma razón que en el caso de Wcc, podemos ver como el error aumenta a medida que Wcb se hace mayor. Sin embargo, vemos que por debajo de 100 keV no varía significativamente.

Un valor aconsejable para Wcb sería 100 keV, pues por debajo el tiempo aumenta sin mejorar el error y por encima disminuye el tiempo, pero el error aumenta considerablemente.

5.2. DEPENDENCIA CON EL NÚMERO DE HISTORIAS

En este apartado estudiaremos como dependen el tiempo de ejecución y el error cometido con el número de historias que utilicemos en nuestra simulación.

Es fácil darse cuenta de que a mayor número de historias, más tiempo tardará el programa en realizar los cálculos y menos error cometeremos, ya que la simulación será más precisa.

Estudiaremos esta dependencia en un medio homogéneo (sólo agua) y en un medio heterogéneo, para ver cuáles son las diferencias. En ambos casos el haz empleado tendrá las siguientes características:

- Partículas: electrones.
- Tamaño del haz: haz cuadrado de 2 cm de lado.
- Energía del haz: 20 MeV

Y los parámetros de entrada que tomamos para la simulación son los siguientes:

Parámetro	Valor
shigh	1.0 cm
slow	0.1 cm
ecross	12 MeV
Wcc y Eabs	200 keV
Wcb y Eabsph	50 keV

Tabla 8. Parámetros utilizados para realizar las simulaciones del apartado 5.2.

5.2.1. Dependencia con el número de historias en un medio homogéneo.

En primer lugar utilizamos un medio homogéneo, constituido únicamente por agua, con las siguientes dimensiones:

	Núm. Vóxeles	Tamaño Vóxel (cm)	Tamaño Total (cm)
X	55	1.00	55
Y	55	1.00	55
Z	61	0.25	15.25

Tabla 9. Dimensiones del maniquí utilizado indicando el número de vóxeles y sus dimensiones en cada dirección.

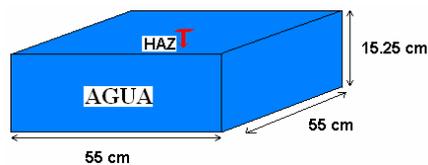


Figura 18. Maniquí utilizado en las simulaciones del apartado 5.2.1.

Como vemos el haz incide en la dirección Z desde el centro de la cara superior del cubo.

-Tiempo:

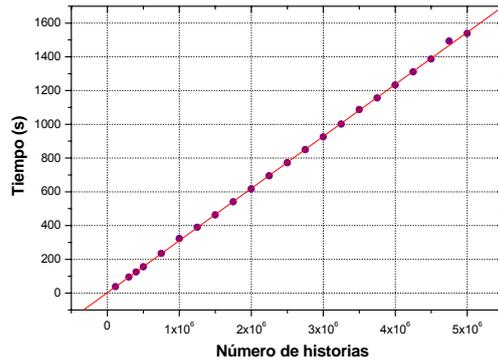


Figura 19. Resultados obtenidos para el tiempo de ejecución en función del número de historias.

Los resultados obtenidos se ajustan a una recta, ya que el tiempo de ejecución depende linealmente del número de historias. Los resultados del ajuste lineal son los siguientes:

$$t(s) = A + B \cdot N$$

Siendo N el número de historias.

$$A = (2.4 \pm 2.7) \text{ s}$$

$$B = (3.086 \pm 0.010) \cdot 10^{-4} \text{ s / historia}$$

$$\text{Coeficiente de correlación: } R = 0.9999$$

El error en A es tan grande porque 2.4 s es un valor muy pequeño comparado con los valores que tenemos en la gráfica (del orden de 10^3 s). Sin embargo, el error relativo en B es muy pequeño (0.32%).

El parámetro A corresponde al tiempo que tardaría en ejecutarse el programa sin simular ninguna historia (este tiempo no depende del número de historias).

B es el tiempo que tarda en simular cada historia. Podemos calcular el número de historias simuladas por segundo (n) haciendo la inversa de B:

$$n = (3240 \pm 10) \text{ historias / s}$$

- Error relativo (en tanto por uno):

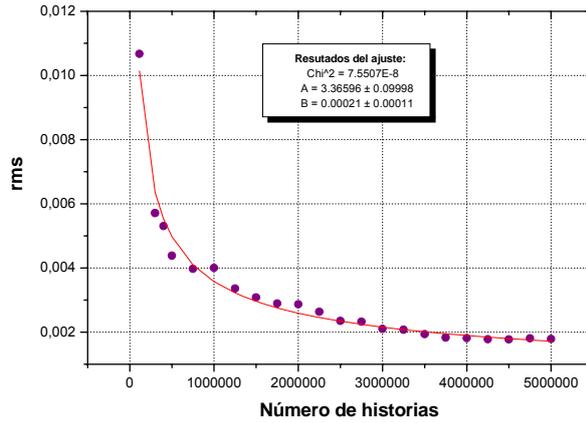


Figura 20. Resultados obtenidos para el error relativo en función del número de historias.

Los resultados obtenidos para el error relativo en la dosis vemos que se ajustan muy bien a la expresión: $\sigma = \frac{A}{\sqrt{N}} + B$. Esto es lógico, pues ya explicamos en el apartado 4.1. que la varianza asociada a un cálculo MC depende del número de historias que simulemos, siendo proporcional a $1/\sqrt{N}$.

5.2.2. Dependencia con el número de historias en un medio heterogéneo.

En este caso, el medio utilizado para la simulación es el siguiente:

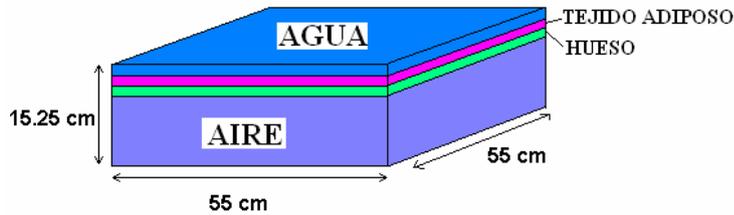


Figura 21. Maniquí utilizado en las simulaciones del apartado 5.2.2.

Las capas delgadas miden 2 cm cada una y la capa de aire mide 9.25 cm.

Las dimensiones son las mismas que antes:

	Núm. Vóxeles	Tamaño Vóxel (cm)	Tamaño Total (cm)
X	55	1.00	55
Y	55	1.00	55
Z	61	0.25	15.25

Tabla 10. Dimensiones del maniquí utilizado indicando el número de vóxeles y sus dimensiones en cada dirección.

-Tiempo:

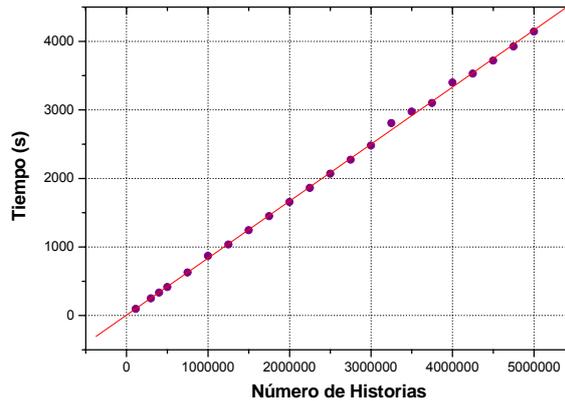


Figura 21. Resultados obtenidos para el tiempo de ejecución en función del número de historias.

Al igual que hicimos en el medio homogéneo, realizamos un ajuste lineal obteniendo los siguientes resultados:

$$t(s) = A + B \cdot N$$

$$A = (5 \pm 14) s$$

$$B = (8.321 \pm 0.047) \cdot 10^{-4} s / historia$$

$$\text{Coeficiente de correlación: } R = 0.99968$$

En el parámetro A seguimos teniendo un error muy grande y en este caso el error relativo en B es del 0.56%.

En un medio heterogéneo el número de historias simulado por segundo (n) es:

$$n = \frac{1}{B} = (1202 \pm 7) historias / s$$

- Error relativo (en tanto por uno):

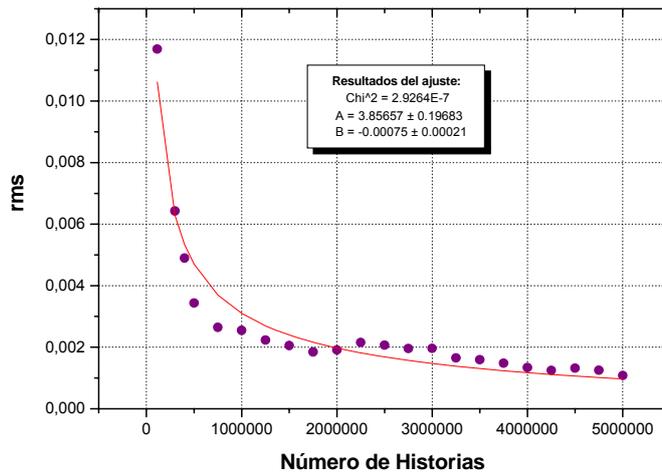


Figura 22. Resultados obtenidos para el error relativo en función del número de historias.

Por la misma razón que en el medio homogéneo, vemos que los datos se

ajustan bastante bien a la expresión: $\sigma = \frac{A}{\sqrt{N}} + B$

5.2.3. Comparación del medio homogéneo con el heterogéneo.

En las siguientes gráficas se representan juntos los resultados obtenidos con ambos medios para poder compararlos entre sí.

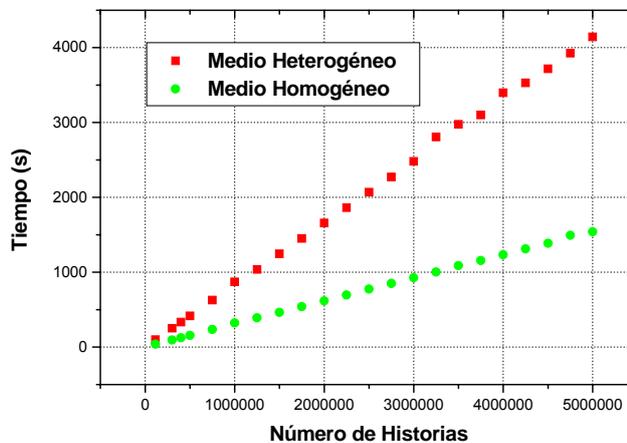


Figura 23. Resultados obtenidos para el tiempo de ejecución en función del número de historias.

Como podemos observar, con el medio heterogéneo tardamos más tiempo que en el medio homogéneo en simular cada historia; por tanto, son menos las historias simuladas por segundo en un medio heterogéneo que en un medio homogéneo:

Medio homogéneo: $B = (3.086 \pm 0.010) \cdot 10^{-4} \text{ s / historia} \rightarrow n = (3240 \pm 10) \text{ historias / s}$

Medio heterogéneo: $B = (8.321 \pm 0.047) \cdot 10^{-4} \text{ s / historia} \rightarrow n = (1202 \pm 7) \text{ historias / s}$

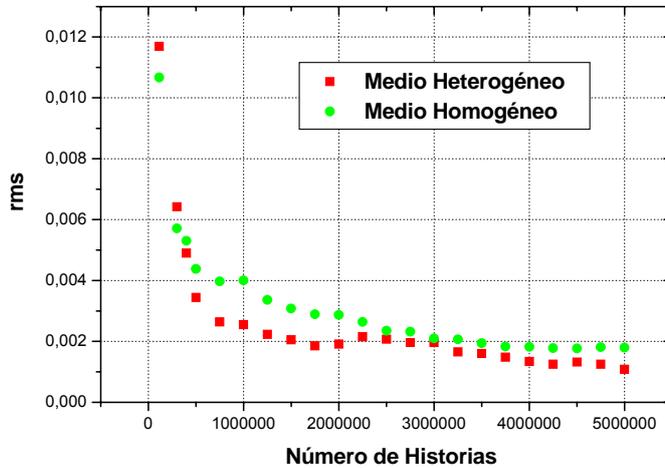


Figura 24. Resultados obtenidos para el error relativo en función del número de historias.

El error en ambos casos sigue la misma tendencia, aunque es curioso observar que el error cometido en el medio heterogéneo casi siempre es menor que el que tenemos con un medio homogéneo (excepto cuando tenemos un número pequeño de historias).

5.3. DEPENDENCIA CON EL NÚMERO DE VÓXELES

En este apartado estudiaremos como depende el tiempo de ejecución del número de vóxeles que tengamos en nuestra geometría. En este caso, no estudiaremos el error cometido por dificultades a la hora de comparar la dosis de referencia (calculada para un número determinado de vóxeles) con las dosis obtenidas para un número diferente de vóxeles.

El maniquí utilizado es un cubo de agua de 48 cm de lado.

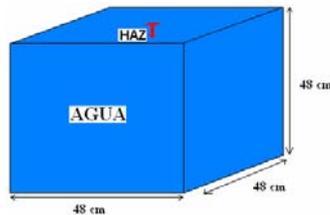


Figura 25. Maniquí utilizado en las simulaciones del apartado 5.3.

Los diferentes números de vóxeles que vamos a tomar, sus tamaños y los tiempos de ejecución obtenidos en cada caso son:

Nº de vóxeles en cada dirección (n_x, n_y, n_z)	Nº total de vóxeles ($N=n_x^3$)	Tamaño del vóxel (cm) (dx, dy, dz)	Tiempo (s)
20	$8 \cdot 10^3$	2.4	94.62
40	$6.4 \cdot 10^4$	1.2	97.32
60	$2.16 \cdot 10^5$	0.8	100.99
80	$5.12 \cdot 10^5$	0.6	106.05
100	10^6	0.48	112.11
120	$1.728 \cdot 10^6$	0.4	120.00
140	$2.744 \cdot 10^6$	0.3429	129.94
160	$4.096 \cdot 10^6$	0.3	142.84
180	$5.832 \cdot 10^6$	0.2667	161.16
200	$8 \cdot 10^6$	0.24	177.27
220	$1.0648 \cdot 10^7$	0.2182	200.02
240	$1.3824 \cdot 10^7$	0.2	228.49

Tabla 11. Número de vóxeles utilizado en cada simulación y sus dimensiones en cada dirección, junto con el tiempo que se tarda en realizar cada simulación.

Representamos estos resultados en una gráfica:

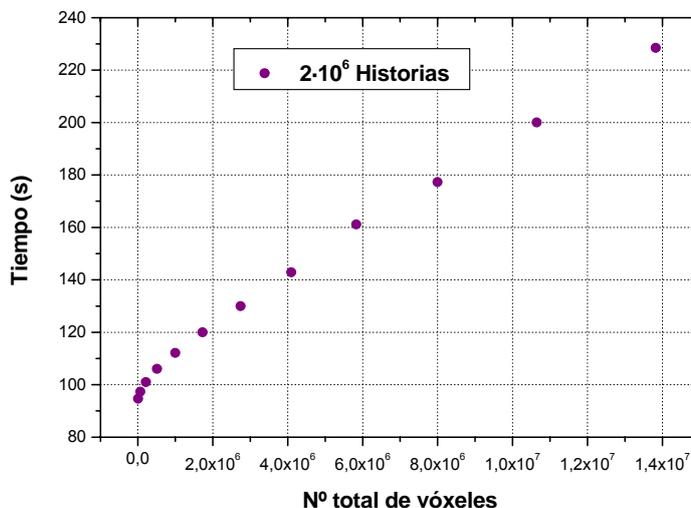


Figura 26. Resultados obtenidos para el tiempo de ejecución en función del número de vóxeles.

Los resultados se ajustan bastante bien a una recta: $t(s) = A + B \cdot N$. Siendo N el número total de vóxeles ($N=n_x^3$).

Los resultados del ajuste son:

$$A = (100.8 \pm 1.4) s$$

$$B = (9.47 \pm 0.24) \cdot 10^{-6} s / \text{vóxel}$$

Coefficiente de correlación: $R = 0.99689$

6. USO DE IMÁGENES CT EN DPM

El programa DPM permite utilizar imágenes CT para sus simulaciones. En este trabajo se ha utilizado una imagen CT de un paciente real obtenida en el Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

La imagen original tenía las siguientes dimensiones:

	Núm. Vóxeles	Tamaño Vóxel (cm)	Tamaño Total (cm)
X	512	0.1879	96.20
Y	512	0.1879	96.20
Z	112	0.3000	336

Tabla 12. Tamaño de la imagen CT original indicando el número de vóxeles y sus dimensiones en cada dirección.

Para poder utilizarla en DPM había que reducir el número de vóxeles en las direcciones X e Y, para ello hubo que interpolar la imagen hasta que tuvo las siguientes dimensiones:

	Núm. Vóxeles	Tamaño Vóxel (cm)	Tamaño Total (cm)
X	256	0.3758	96.20
Y	256	0.3758	96.20
Z	112	0.3000	336

Tabla 13. Tamaño de la imagen CT interpolada indicando el número de vóxeles y sus dimensiones en cada dirección.

Además, hubo que modificar el programa *image2dens.f* de manera que se pudiera introducir la imagen CT en dicho programa y convertir la imagen de tal modo que sea una geometría adecuada para que DPM pueda trabajar con ella. Para que esto sea posible hay que segmentar la imagen, esto es, identificar el número Hounsfield de cada vóxel con un material determinado que DPM reconozca. Se pueden hacer diferentes segmentaciones, en este trabajo se han hecho dos segmentaciones diferentes: una con tan sólo tres materiales y otra con diez materiales.

Compararemos la dosis obtenida con cada segmentación con la que obtenemos si sólo utilizamos agua, para ver hasta qué punto se mejora la simulación con el uso de una imagen CT.

6.1. SEGMENTACIONES.

A continuación se describen los materiales en que se ha segmentado la imagen en cada caso.

-Tres materiales:

Posición del material en la lista	Material	Nombre del material en PENELOPE	Densidad (g/cm ³)	Unidades Hounsfield (UH)
1	Aire	Air	10 ⁻³	UH < -500
2	Agua	Water	1	-500 < UH < 500
3	Hueso duro	CorticalBone	1.85	UH > 500

Tabla 14. Materiales utilizados en la segmentación en tres materiales con sus densidades y unidades Hounsfield.

- Diez materiales:

Posición del material en la lista	Material	Nombre del material en PENELOPE	Densidad (g/cm ³)	Unidades Hounsfield (UH)
1	Aire	Air	10 ⁻³	UH < -900
2	Pulmón	lung	0.3	-900 < UH < -400
3	Tejido adiposo	AdiposeTissue	0.92	-400 < UH < -200
4	Agua	Water	1	-200 < UH < 200
5	Músculo estriado	MuscleStriated	10.4	200 < UH < 400
6	Piel	skin	1.1	400 < UH < 500
7	Hueso blando	B100	1.45	500 < UH < 900
8	Hueso duro	CorticalBone	1.85	900 < UH < 3000
9	Aluminio	Al	2.6989	3000 < UH < 5000
10	Plomo	Pb	11.35	UH > 5000

Tabla 15. Materiales utilizados en la segmentación en diez materiales con sus densidades y unidades Hounsfield.

Se han añadido materiales como el aluminio y el plomo porque pueden ser útiles si queremos hacer una planificación de radioterapia intraoperatoria en la que utilicemos blindajes.

Comparación de las imágenes:

Las imágenes obtenidas con cada segmentación se muestran a continuación para poder compararlas con la imagen real.

En cada caso a la izquierda se muestra la imagen transversal y a la derecha la imagen coronal, que corresponden a los siguientes ejes:

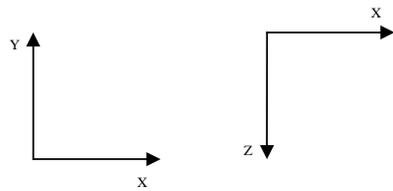


Figura 27. Ejes correspondientes al plano trasversal y coronal respectivamente.

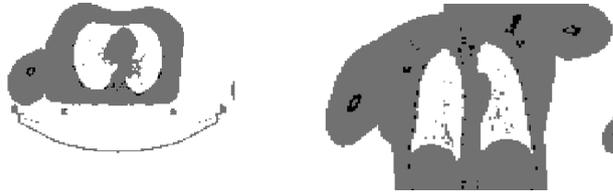


Figura 28. Imágenes transversal y coronal obtenidas con la segmentación en tres materiales.

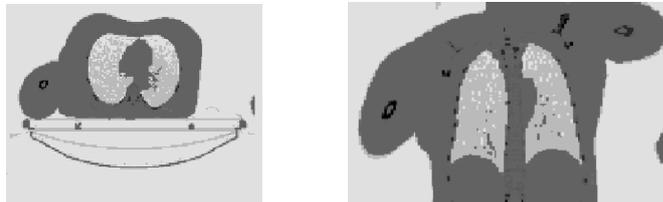


Figura 28. Imágenes transversal y coronal obtenidas con la segmentación en diez materiales.

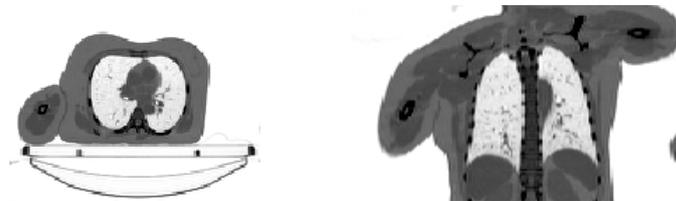


Figura 29. Imágenes reales obtenidas en el Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

Se ve una clara diferencia en la nitidez de las imágenes, en la imagen real se distinguen mucho mejor todas las estructuras anatómicas del paciente; pero a su vez, en la imagen segmentada en diez materiales vemos diferentes regiones que no se aprecian al hacer la segmentación en tres materiales como, por ejemplo, la zona del interior de los pulmones, la piel e incluso la camilla en la que se encuentra la paciente (aunque esto no sea útil para nuestras simulaciones).

6.2. COMPARACIÓN DEL CÁLCULO DE DOSIS.

Calculamos en cada caso la dosis con un haz con las siguientes características:

- Partículas: electrones.
- Tamaño del haz: haz cuadrado de 2 cm de lado.
- Energía del haz: 20 MeV

En este caso haremos que el haz entre en la dirección negativa del eje X desde la posición $x=59.5$ cm, de forma que atravesase algunas heterogeneidades, ya que el objetivo de este trabajo es comparar lo que ocurre cuando consideramos como homogénea una estructura que no lo es.

Los parámetros utilizados en la simulación son:

Parámetro	Valor
Nº Historias	$5 \cdot 10^6$
shigh	0.5 cm
slow	0.01 cm
ecross	12 MeV
wcc y Eabs	200 keV
Wcb y Eabsph	50 keV

Tabla 16. Parámetros utilizados para las simulaciones del capítulo 6.2.

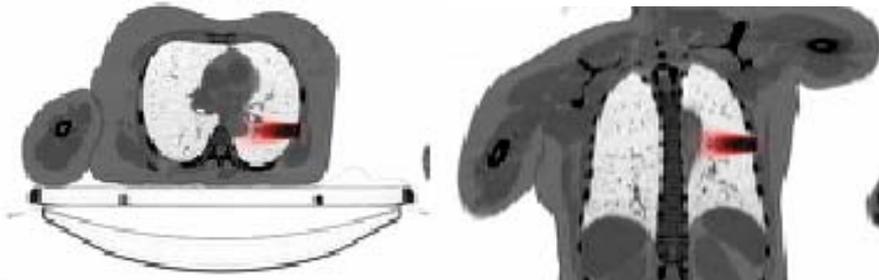


Figura 30. Imagen CT con la dosis calculada.

Para comparar una dosis con otra lo que se ha hecho es restar la dosis en agua menos la dosis en la imagen CT. En verde aparecen los resultados negativos ($\text{dosis_CT} > \text{dosis_agua}$) y en rojo los positivos ($\text{dosis_CT} < \text{dosis_agua}$).

El aspecto de este resultado por separado es:

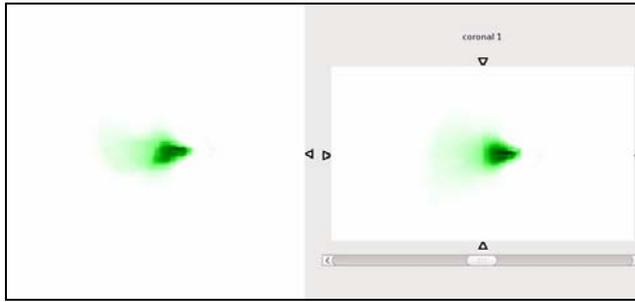


Figura 31. Regiones en las que dosis_CT > dosis_agua.

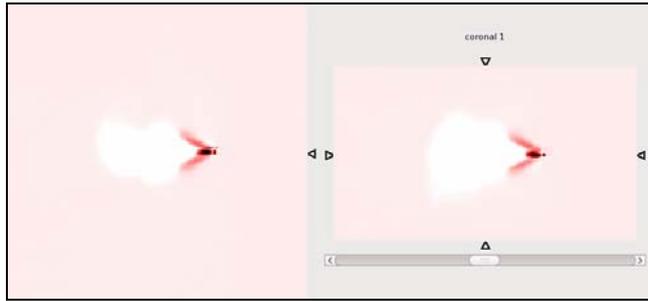


Figura 32. Regiones en las que dosis_CT < dosis_agua.

A continuación lo vemos superpuesto sobre la imagen CT para ver con qué estructuras se corresponden estos resultados y dibujar un perfil con la densidad y la diferencia de dosis.

- Tres materiales:

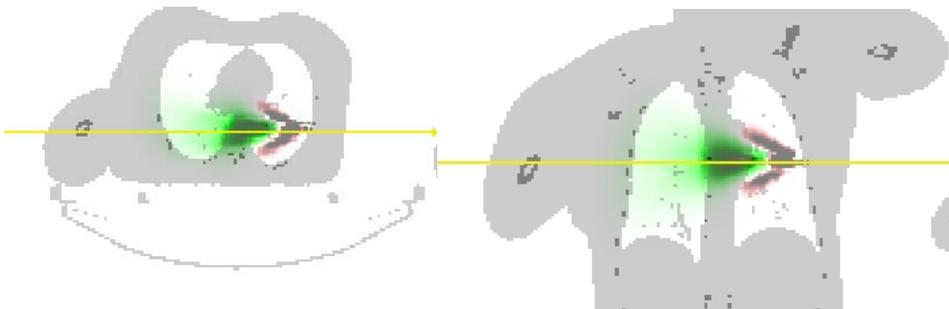


Figura 33. En verde: Regiones en las que dosis_CT > dosis_agua. En rojo: Regiones en las que dosis_CT < dosis_agua.

La línea amarilla nos muestra dónde se está tomando el perfil que se muestra en la siguiente figura:

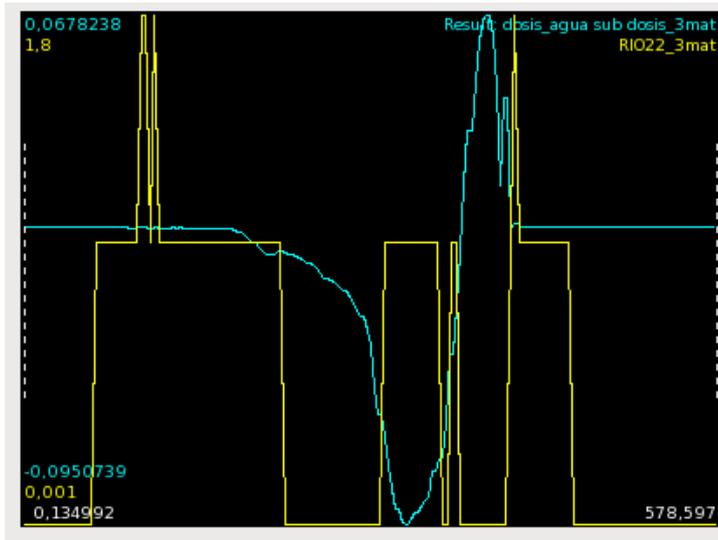


Figura 34. Perfiles de la densidad (amarillo) y de la diferencia de dosis (azul).

En esta figura aparece en color amarillo la densidad de la imagen CT segmentada en tres materiales y en color azul el resultado de la resta (dosis_agua)-(dosis_CT). Vemos que cuando la densidad es muy pequeña (zonas de aire de los pulmones) tenemos un resultado positivo, esto es debido a que el agua es más densa que el aire, se producen en ella más interacciones y la dosis depositada en el maniquí de agua en esta zona es mayor que la que se depositaría en un paciente real. Al atravesar el primer pulmón el haz se encuentra una zona de agua, en este caso se deposita más dosis en esta región al hacer el cálculo con la imagen CT porque los electrones tienen más energía al haber atravesado un medio de aire, en vez del agua. Después pierden toda su energía y ya no vemos diferencia en las dosis porque son nulas.

- Diez materiales:

Se muestran los resultados tal y como hemos hecho para la segmentación con tres materiales.

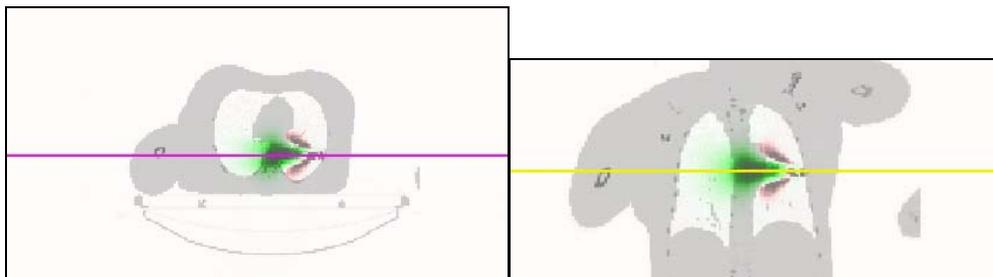


Figura 35. En verde: Regiones en las que dosis_CT > dosis_agua. En rojo: Regiones en las que dosis_CT < dosis_agua.



Figura 36. Perfiles de la densidad (amarillo) y de la diferencia de dosis (azul).

Los resultados son similares a los anteriores, quizás con algo más de detalle, ya que tenemos materiales que antes no teníamos.

- Comparación de tres materiales con diez:

Por último comparamos los resultados obtenidos con la segmentación en tres materiales con los obtenidos para diez materiales calculando:

$$(dosis_3mat)-(dosis_10mat).$$

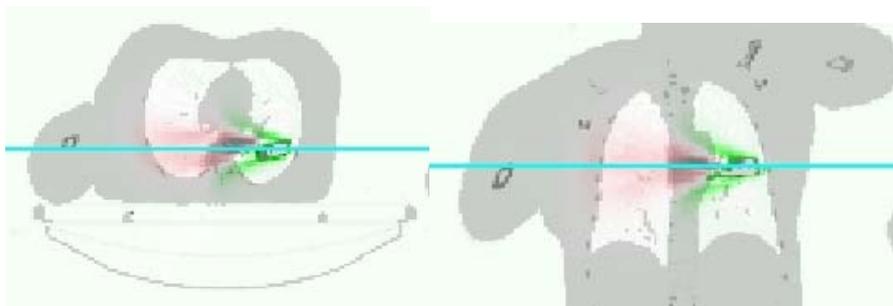


Figura 37. En verde: Regiones en las que $dosis_10mat > dosis_3mat$. En rojo: Regiones en las que $dosis_10mat < dosis_3mat$.

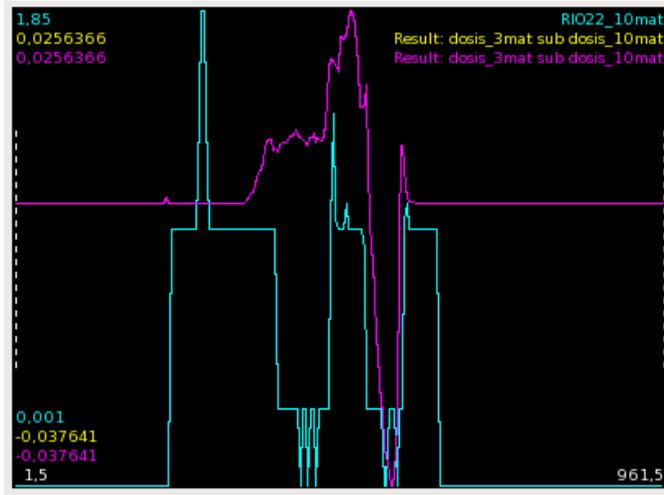


Figura 38. Perfiles de la densidad (amarillo) y de la diferencia de dosis (azul).

Observamos que también se encuentran diferencias al realizar la simulación con una segmentación u otra, por lo que nos interesa tener una segmentación más detallada para poder obtener un cálculo más preciso.

7. CONCLUSIONES.

En la primera parte del trabajo hemos podido comprobar que los parámetros que más nos conviene usar en DPM para simular un tratamiento de radioterapia intraoperatoria no son siempre los que se recomiendan en las instrucciones del programa como se ilustra en la siguiente tabla:

Parámetro	Valor recomendado	Valor óptimo
Slow	1 cm	0.1-0.25 cm
Shigh	5 cm	~2 cm
Ecross	12 MeV	¿?
Wcc	200 keV	400 keV
wcb	50 keV	100 keV

Tabla 18. Valores recomendados por los autores de DPM para los parámetros de entrada y valores recomendados para un tratamiento de RIO según los cálculos realizados en este trabajo.

En la segunda parte del trabajo hemos comprobado que los resultados varían considerablemente al utilizar una imagen CT (error~10%), en vez de realizar la simulación en agua, haciendo así más precisos nuestros cálculo al tratar de realizar una planificación de un tratamiento real. Además, los resultados varían al utilizar una segmentación más detallada.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. *Mortalidad por cáncer y otras causas en España, año 2008*. (www.isciii.es), 2009.
- [2] J. Baró, J. Sempau, J.M. Fernández-Varea and F. Salvat. *PENELOPE: An algorithm for Monte Carlo simulation of the penetration and energy loss of electrons and positrons*. Nuclear Instruments and Methods In Physics Research B 100 31-46, 1995.
- [3] J. Cal. González. *Aplicación de Simulaciones Monte Carlo para el análisis de información CT y su uso en PET y Dosimetría*. Madrid, 2010.
- [4] *Cifras de Cáncer en España 2009*. Sociedad Española de Oncología Médica, 2010. (www.seom.org).
- [5] I. J. Chetty, J. M. Moran, T. S. Nurushev, D. L. McShan, B. A. Fraass, S. J. Wilderman and A. F. Bielajew. *Experimental validation of the DPM Monte Carlo code using minimally scattered electron beams in heterogeneous media*. Phys. Med. Biol. 47 (2002) 1837–1851.
- [6] S. España. Palomares. *Un entorno de simulación Monte Carlo para la tomografía por emisión de positrones*. Valencia. 2006.
- [7] S. España. Palomares. *Simulaciones avanzadas aplicadas al diseño de escáneres y mejora de la calidad de imagen en tomografía por emisión de positrones*. Madrid. 2009.
- [8] C. Guillén Ponce. *Guía actualizada sobre los tratamientos de cáncer*. (www.seom.org), 2007.
- [9] H. de las Heras Gala. *Tomografía Computerizada: un buen uso, no un abuso, de la radiación ionizante*. Revista Española de Física. Volumen 23, número 1, 2009.
- [10] A. Isambert, L. Brualla, M. Benkebil, D. Lefkopoulos. *Determination of the optimal statistical uncertainty to perform electron-beam Monte Carlo absorbed dose estimation in the target volume*. Cancer/Radiothérapie 14 (2010) 89–95
- [11] C. J. Karzmaek, C. S. Numan, E. Tanabe. *Medical electron accelerators*. McGraw-Hill. E.E.U.U. 1993.
- [12] I. Kawrakow, M. Fippel, K. Friedrich. *3D electron dose calculation using a Voxel based Monte Carlo algorithm (VMC)*. Med Phys 1996;23:445–57.
- [13] P.J. Keall, J.V. Siebers, R. Jeraj, R. Mohan. *The effect of dose calculation uncertainty on the evaluation of radiotherapy plans*. Med Phys 2000;27:478–84.

- [14] U. Kraus-Tiefenbacher, L. Bauer, A. Scheda, C. Schoeber, J. Schaefer, V. Steil and F. Wenz. *Intraoperative radiotherapy (IORT) is an option for patients with localized breast recurrences after previous external-beam radiotherapy*. BMC Cancer 2007, 7:178 doi:10.1186/1471-2407-7-178
- [15] J.I. Lagares, P. Arce y J.M. Gómez-Rod. *Aplicación del método de Monte Carlo a la física de radiaciones en la Medicina*. Revista Española de Física. Volumen 23, número 1, 2009.
- [16] A. E. Nahum. *Water/Air Mass stopping power ratios for megavoltage photon and electron beams*. Phys. Med. Biol. 1978. Vol 23. NO, 1, 24-38.
- [17] E. B. Podgorsak. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. International Atomic Energy Agency. Viena, 2005.
- [18] E. B. Podgorsak. *Radiation physics for medical physicists*. Springer. Germany. 2006.
- [19] J. Sempau, A. F. Bielajew. *Towards the elimination of Monte Carlo statistical fluctuation from dose volumen histograms for radiotherapy treatment planning*. Phys. Med. Biol. 45 (2000) 131-157.
- [20] J. Sempau, S. J Wilderman and A. F. Bielajew. *DPM, a fast, accurate Monte Carlo code optimized for photon and electron radiotherapy treatment planning dose calculations*. Phys. Med. Biol. 45 (2000) 2263–2291.