



# Universidad de Navarra

## Facultad de Ciencias

Caracterización experimental de núcleos de convolución en  
radioterapia con modulación de intensidad

Juan Diego Azcona Armendáriz





Universidad de Navarra  
Facultad de Ciencias

## Caracterización experimental de núcleos de convolución en radioterapia con modulación de intensidad

Memoria presentada por **D. Juan Diego Azcona Armendáriz** para aspirar al grado de Doctor por la Universidad de Navarra

El presente trabajo ha sido realizado bajo mi dirección en el Departamento de Física y Matemática Aplicada y autorizo que sea presentado ante el Tribunal que lo ha de juzgar.

Pamplona, 25 de agosto de 2009

Dr. Javier Burguete Mas



Declaración:

Por la presente yo, **D. Juan Diego Azcona Armendáriz**, declaro que esta tesis es fruto de mi propio trabajo y que en mi conocimiento, no contiene ni material previamente publicado o escrito por otra persona, ni material que sustancialmente haya formado parte de los requerimientos para obtener cualquier otro título en cualquier centro de educación superior, excepto en los lugares del texto en los que se ha hecho referencia explícita a la fuente de la información.

De igual manera, autorizo al Departamento de Física y Matemática Aplicada de la Universidad de Navarra, la distribución de esta tesis y, si procede, de la "fe de erratas" correspondiente por cualquier medio, sin perjuicio de los derechos de propiedad intelectual que me corresponden.

Pamplona, 25 de agosto de 2009

D. Juan Diego Azcona Armendáriz

ISBN 978-84-692-7264-0

© Juan Diego Azcona Armendáriz

Derechos de edición, divulgación y publicación:

© Departamento de Física y Matemática Aplicada, Universidad de Navarra



*A mis padres y hermano*





# Agradecimientos

Al escribir esta primera anotación, antes de lo que propiamente constituye el cuerpo de este trabajo, uno se da cuenta de que tiene mucho que agradecer y mucha gente a quien agradecer. En primer lugar debo reconocer a Javier Burguete, director de esta Tesis Doctoral, no sólo el esfuerzo desarrollado y la competencia científica demostrada durante esta investigación, sino también la amistad forjada durante estos años. Su implicación en los problemas, estímulo y ayuda ha sido fundamentales para llevar este trabajo a buen término.

En la Clínica de la Universidad de Navarra, Francisco Errasti y Lluís Escudé me ofrecieron la posibilidad de incorporarme al Departamento de Oncología, donde he desarrollado mi carrera como radiofísico. Lluís Escudé, además, me formó y transmitió toda su experiencia durante el tiempo que compartimos en Oncología Radioterápica. En la Unidad Docente del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” de Zaragoza hice una rotación para completar la formación en Radiofísica. Estoy muy agradecido a todo el Servicio por su acogida.

Luis Ramos se ha volcado en su tarea como radiofísico durante estos años, al igual que las dosimetristas Charo Irigoyen, Arancha Zubiría y Ainhoa Pariente. También quiero recordar a mis compañeros médicos, en particular a Salvador Martín Algarra, anterior director del Departamento, y a Jesús García-Foncillas, director actual, por su apoyo constante en lo profesional y en lo humano. En el Servicio de Radioterapia he encontrado desde el principio un ambiente profesional excelente, en el cual se ha podido desarrollar la idea que constituye este trabajo. Por ello debo dar gracias al Jefe de Servicio, Rafael Martínez Monge, y a los especialistas Javier Aristu, Marta Moreno, Mauricio Cambeiro, Juan Antonio Díaz, Leire Arbea y resto de personal médico. Todos ellos han realizado un gran esfuerzo para sacar adelante el Servicio y desarrollar el programa de radioterapia con intensidad modulada en el ajetreo del día a día.

Son muchas las enfermeras que han trabajado en Radioterapia y sería muy largo citar a todas. A Milagros Arrieta y Marian Aristu les ha tocado la tarea de ser supervisoras durante los años que lleva funcionando el Servicio. Pili Imízcoz, Charo Moreno, Marian Aznárez y Maica Ruiz estaban trabajando cuando me incorporé, y han transmitido su experiencia a muchas otras que se han sumado al Servicio desde entonces.

En el Departamento de Física y Matemática Aplicada de la Universidad de Navarra he encontrado una gran ayuda durante todo el programa doctoral. Particularmente cito a Héctor Mancini, anterior director de Departamento, por el interés y apoyo mostrado en todo momento, así como a Diego Maza, Ángel Garcimartín y Jean Bragard por sus horas compartidas durante los cursos de doctorado a los que he asistido como alumno. Recuerdo de manera especial a Carlos Pérez García (†), primer director del Departamento, quien tanto trabajó para sacarlo adelante y ahora nos sigue ayudando desde arriba.

El contacto y la buena disposición a colaborar de varios compañeros del extranjero en aspectos relacionados con la modulación de intensidad ha sido muy relevante

en todo este trabajo: Chen-Shou Chui (Sun-Yat Sen Cancer Center), Anders Ahnesjö (Nucletron AB), Lars Weber (IBA), Alfredo Siochi (University of Iowa Hospitals and Clinics), Didier Lemoine (Université Paul Sabatier), Bernhard Rhein, Simeon Nill y Uwe Oelfke (Deutsches Krebsforschungszentrum). Dietrich Harder (Universidad de Göttingen) ha trabajado en una línea parecida y hemos comparado resultados satisfactoriamente. Con José Alonso (Lawrence Berkeley Laboratory) he mantenido discusiones muy interesantes sobre nuevas técnicas en Radioterapia.

La ayuda de la empresa Siemens ha sido fundamental en todos los aspectos. Iñaki Lasheras se ha volcado en la solución de los inevitables problemas técnicos que aparecen en los aceleradores lineales. José Romero y Marc Lauterbach me han prestado apoyo logístico durante todos estos años en cuestiones relativas con el programa doctoral.

Parte de esta investigación se relaciona con campos del conocimiento en los que no soy experto. Al acercarse una persona a esos ámbitos científicos, es imprescindible contar con la experiencia de los profesionales. María Fernández Seara (Centro de Investigación en Medicina Aplicada de la Universidad de Navarra) me ha orientado en todo lo relacionado con la resonancia magnética y José Ramón Isasi (Departamento de Química y Edafología de la Universidad de Navarra) en la química de los geles de polímero.

En cuestiones técnicas, Javier Gardeta me ha ayudado con la preparación de buena parte de las imágenes que aparecen en este trabajo. Martín Pastor y Alberto de la Torre me han introducido en el mundo del procesador de textos científicos LaTeX, muy empleado en los departamentos de Física y Matemáticas. Ángel Bacáicoa ha demostrado una gran competencia en la preparación de los moldes de plomo y wolframio necesarios para el desarrollo de esta investigación.

Recuerdo con gran alegría las horas compartidas en el Colegio Mayor Belagua (Fase I) con todos sus residentes durante estos últimos años. Con Fernando Domingo, Pedro García, Ignacio Ordovás, Donju y un muy largo etcétera, he compartido tantos momentos buenísimos e irrepetibles durante estos años. Particularmente agradezco a los profesores Jaime Nubiola, Santi Aurell, Fernando Lecanda y José Manuel Giménez Amaya sus ánimos e insistencia para realizar el programa doctoral.

Al llegar al final, como no podía ser menos, agradezco a mis padres (†), María Rosa y Marcelino, la educación que me han dado, acompañada siempre del buen ejemplo. A ellos y a José, mi hermano, de quien he aprendido mucho, está dedicado este trabajo. También merecen un recuerdo entrañable mi abuelo Eulalio (†) y mis tíos Paco y Tere.

Y lo más importante: gracias a Dios, por todo lo que me ha dado.

# Índice general

<b>I</b>	<b>Fundamentos</b>	<b>1</b>
<b>1</b>	<b>Introducción</b>	<b>3</b>
1.1	La radioterapia en el tratamiento del cáncer . . . . .	3
1.2	Objetivos del presente trabajo . . . . .	4
<b>2</b>	<b>Interacción de la radiación con la materia</b>	<b>7</b>
2.1	Tipos de radiación . . . . .	7
2.2	Fuentes de radiación . . . . .	8
2.2.1	Fotones (radiación electromagnética) . . . . .	8
2.2.2	Electrones . . . . .	9
2.2.3	Positrones . . . . .	10
2.2.4	Otros tipos de partículas empleadas en radioterapia . . . . .	10
2.3	Radioterapia con fotones (rayos X) y electrones . . . . .	11
2.4	Producción de fotones en un acelerador lineal de electrones. Espectro energético . . . . .	12
2.5	Interacción de los fotones con la materia . . . . .	14
2.5.1	El efecto fotoeléctrico . . . . .	17
2.5.2	El efecto Compton . . . . .	18
2.5.3	Producción de pares . . . . .	19
2.6	Interacción de los electrones con la materia . . . . .	19
2.6.1	Colisiones blandas ( $b$ mucho mayor que el radio atómico) . . . . .	21
2.6.2	Colisiones duras ( $b$ comparable al radio atómico) . . . . .	21
2.6.3	Pérdidas por radiación ( $b$ mucho menor que el radio atómico) . . . . .	21
2.6.4	Poder de frenado . . . . .	22
2.6.5	Rango de los electrones . . . . .	22
<b>3</b>	<b>Conceptos de dosimetría</b>	<b>23</b>
3.1	Magnitudes dosimétricas . . . . .	23
3.1.1	Caracterización de un haz de radiación: concepto de fluencia . . . . .	24
3.1.2	Energía absorbida y energía transferida . . . . .	25
3.1.3	Dosis absorbida . . . . .	26
3.1.4	Relación entre fluencia y dosis absorbida: el kerma . . . . .	27
3.2	Equilibrio electrónico . . . . .	28
3.3	Equilibrio electrónico lateral. Penumbra física . . . . .	31

3.4	Penumbra geométrica . . . . .	32
<b>4</b>	<b>Algoritmos de cálculo de la dosis absorbida en radioterapia</b>	<b>35</b>
4.1	Distribución de dosis en profundidad debida a un haz de fotones . . . . .	35
4.2	Radioterapia tridimensional y conformada . . . . .	37
4.3	Radioterapia con modulación de intensidad. El problema inverso en radioterapia . . . . .	39
4.4	Análisis de la dosis absorbida: directa y dispersada . . . . .	42
4.5	Algoritmos de cálculo en radioterapia con haces de fotones . . . . .	46
4.5.1	Tablas de <i>TPR</i> y de factores de campo y de dispersión en el cabezal . . . . .	46
4.5.2	El algoritmo de convolución - superposición . . . . .	49
4.5.3	El algoritmo de haz filiforme ( <i>pencil beam</i> ) . . . . .	52
4.5.4	Métodos de Montecarlo . . . . .	55
4.6	Cálculo de la dispersión en el cabezal del acelerador . . . . .	56
4.7	Verificación independiente de los cálculos en radioterapia con modulación de intensidad . . . . .	58
4.7.1	Motivación . . . . .	58
4.7.2	Revisión de algoritmos para cálculo independiente . . . . .	60
4.8	El algoritmo de haz filiforme en el contexto de este trabajo . . . . .	60
4.8.1	Ventajas e interés actual . . . . .	60
4.8.2	Caracterización de los núcleos de convolución . . . . .	61
<b>II</b>	<b>Desarrollo experimental</b>	<b>63</b>
<b>5</b>	<b>Obtención de núcleos por deconvolución y cálculo de la dosis</b>	<b>65</b>
5.1	Formalismo para el cálculo de la dosis absorbida . . . . .	66
5.2	Procedimiento de deconvolución para obtener el núcleo de haz filiforme	72
5.3	La transformada de Hankel de orden cero . . . . .	74
5.3.1	Definición: caso continuo . . . . .	74
5.3.2	Caso discreto . . . . .	74
5.4	Medida del núcleo ( <i>kernel</i> ) de convolución a partir de una fluencia incidente tipo escalón . . . . .	76
5.4.1	Sistema experimental . . . . .	76
5.4.2	Núcleos obtenidos por deconvolución con una fluencia escalón	77
5.5	Aspectos importantes en la medida de campos modulados . . . . .	80
5.5.1	Influencia de los campos de pequeño tamaño en modulación de intensidad . . . . .	81
5.5.2	Detectores empleados en la medida de campos de radiación con modulación de intensidad . . . . .	83
5.6	Medida y cálculo de campos de radiación con modulación de intensidad	89
5.6.1	Descripción de las condiciones experimentales de medida . . . . .	89
5.6.2	Comparación con cálculos en campos modulados empleados clínicamente . . . . .	90

---

5.7	Comparación de valores absolutos de la dosis absorbida en planes de pacientes . . . . .	95
5.7.1	Diferencias entre los cálculos en función del tamaño de campo envolvente de cada campo modulado . . . . .	98
5.7.2	Diferencias en los cálculos de los campos modulados promediadas por paciente . . . . .	100
5.7.3	Diferencias entre los cálculos en función del área promedio de los segmentos en cada campo modulado . . . . .	103
5.7.4	Comparación de cálculos con medidas . . . . .	103
5.8	Medida del núcleo a partir de una fluencia incidente gaussiana . . . .	105
<b>6</b>	<b>Extensión a tres dimensiones mediante un dosímetro de gel</b>	<b>119</b>
6.1	Dosimetría tridimensional basada en gel de polímero . . . . .	120
6.1.1	El experimento de resonancia magnética nuclear . . . . .	120
6.1.2	Relajación del sistema y señal de resonancia . . . . .	126
6.1.3	Secuencias empleadas en el análisis por resonancia . . . . .	132
6.1.4	Tipos de geles empleados en dosimetría . . . . .	136
6.2	Medidas con resonancia magnética nuclear . . . . .	137
6.2.1	Sistema experimental . . . . .	137
6.2.2	Resultados de las medidas . . . . .	139
<b>7</b>	<b>Conclusiones y perspectivas</b>	<b>149</b>
<b>A</b>	<b>Constantes fundamentales</b>	<b>153</b>
<b>B</b>	<b>Notación</b>	<b>155</b>



**Parte I**  
**Fundamentos**





# Capítulo 1

## Introducción

### 1.1 La radioterapia en el tratamiento del cáncer

El cáncer es una de las principales causas de muerte en el mundo. Sólo superado por las enfermedades cardiovasculares y las enfermedades infecciosas, es responsable de la octava parte de las defunciones. En Europa representa casi el veinte por ciento de las muertes, únicamente por detrás de las enfermedades cardiovasculares [1].

El éxito en el tratamiento de un cáncer consiste en combinar adecuadamente las tres principales técnicas terapéuticas: cirugía, quimioterapia y radioterapia. Con ellas es posible curar o, al menos, paliar los efectos de la enfermedad, una vez que ésta se ha manifestado. La radioterapia consiste en exponer al paciente a un campo de radiación, de tal forma que, al interaccionar las partículas emitidas con las moléculas de ácido desoxirribonucleico (ADN) de las células tumorales, éstas se rompan produciendo la muerte celular. Los efectos de las radiaciones se estudian en tres niveles: físico, químico y biológico [2, 3]. El nivel físico comprende las ionizaciones producidas por la radiación, que pueden romper las moléculas de ADN. Más frecuente es el daño producido de manera indirecta en el nivel químico. Los radicales  $H^{\bullet}$  y  $OH^{\bullet}$  formados en agua, reaccionan con las moléculas de ADN, dañándolas. El nivel biológico es el conjunto de mecanismos puestos en marcha por la célula para reparar el daño sufrido.

El proceso perfecto en radioterapia consistiría en irradiar sólo las células tumorales a un nivel letal para ellas, al tiempo que las células sanas no recibiesen efecto alguno de la radiación. Esto no es posible, por lo que el proceso radioterápico busca siempre un compromiso entre los efectos beneficiosos de la radiación al incidir sobre zonas tumorales y los efectos perjudiciales al atravesar zonas sanas. El desarrollo de nuevas técnicas para conseguir limitar los efectos de la radioterapia en las zonas sanas es un reto constante en esta disciplina científica, donde convergen la medicina, la física y la ingeniería.

## 1.2 Objetivos del presente trabajo

El principal objetivo de este trabajo consiste en presentar un algoritmo para el cálculo de la dosis absorbida en radioterapia. Aunque posteriormente se introducirá de manera rigurosa, baste por ahora decir que la dosis absorbida es una magnitud física que nos da idea de la energía administrada por un haz de radiación en un volumen con masa  $m$ . La energía depositada por el haz en el medio se traduce en último extremo en la muerte celular. Se estudiarán en detalle los procesos físicos de interacción de la radiación con los electrones y núcleos del medio absorbente.

El cálculo de la dosis a administrar en un paciente de radioterapia es un problema que puede ser muy complicado. La dosis que llega a un punto, como se verá, depende de muchos factores, tales como la configuración geométrica del campo de radiación incidente o la interacción de las partículas incidentes con los electrones del medio. En el presente trabajo nos vamos a centrar en la radioterapia con modulación de intensidad. En esta técnica, de gran complejidad, se hace incidir el haz de radiación desde numerosas posiciones, modificando el número de partículas dentro de cada campo, para tratar así de conformar la dosis absorbida con el volumen tumoral, limitando el daño que sufren las estructuras sanas cercanas.

Para poder calcular la dosis absorbida, es preciso caracterizar adecuadamente el haz de radiación. Para cubrir este objetivo hemos desarrollado un método original y experimental de obtener la función que representa cómo se deposita la dosis debida a un haz de fotones de acelerador lineal que interaccionan a lo largo de una línea recta en agua, medio en el que se basan todos nuestros cálculos. La función se denomina núcleo de convolución de haz filiforme o *pencil beam kernel*. En las páginas que siguen se tratará de explicar detallada y rigurosamente todo este proceso, a la vez que se aportarán datos experimentales que justifiquen que es una vía válida para lograr nuestro propósito. El núcleo de convolución se obtiene partiendo de una serie de medidas experimentales y aplicando la técnica matemática de deconvolución con la ayuda de la transformada de Hankel.

La caracterización del haz la hemos hecho a partir de medidas con placa radiográfica. Hemos empleado dos tipos de distribuciones de fluencia en nuestro estudio, tipo escalón y tipo gaussiano. Finalmente hemos sustituido la placa radiográfica por un dosímetro basado en gel de polímero, para representar tridimensionalmente la distribución de la energía del haz en un medio.

El cálculo exacto de la dosis absorbida en radioterapia es un punto fundamental para que el tratamiento radioterápico sea eficaz. En la radioterapia con modulación de intensidad el cálculo de la dosis tiene que tener en cuenta distintos fenómenos que son de menor relevancia en radioterapia convencional, como el hecho de que una parte importante de la radiación que llega al tumor sea indirecta (dispersada en el cabezal del acelerador o transmitida a través del colimador multiláminas), o que el tumor puede estar irradiado parcialmente con la penumbra de un haz. El cálculo exacto de la dosis permitirá beneficiarse al máximo de esta técnica pudiendo aumentar la dosis administrada al tumor.

En el desarrollo del presente estudio se han ido trabajando muchos aspectos

implicados en el cálculo de la dosis. En la técnica de modulación de intensidad se emplean algoritmos de optimización durante el diseño del plan de tratamiento. Esto se realiza para lograr un buen compromiso entre la dosis administrada al tumor y a los órganos a riesgo cercanos. Los requerimientos dosimétricos se traducen en condiciones matemáticas. Habitualmente se emplean funciones de optimización de la dosis absorbida en términos del número de partículas incidente sobre el paciente. Posteriormente introduciremos rigurosamente el concepto de fluencia, que es clave en el desarrollo de este trabajo. Hemos trabajado en un algoritmo sencillo de optimización de las posiciones de las láminas para lograr que el tumor quede recubierto por un nivel de dosis fijado de antemano. Se empleó el algoritmo de optimización basado en la búsqueda del gradiente conjugado. Sin embargo, esta parte del trabajo se ha desarrollado únicamente en dos dimensiones. Queda bastante trabajo para extender el desarrollo al caso tridimensional, por lo que el desarrollo y los resultados no se incluyen en la presente memoria.

Este estudio está estructurado en dos partes. La primera, titulada “Fundamentos”, consta de tres capítulos donde se explican los mecanismos de interacción de la radiación con la materia, se introducen los conceptos de dosimetría necesarios para abordar nuestro trabajo y se describen los algoritmos de cálculo de la dosis absorbida empleados en la actualidad. La segunda parte, llamada “Desarrollo experimental”, consta de tres capítulos. En el primero se introduce el formalismo de cálculo de dosis absorbida empleado en nuestra investigación, así como el procedimiento desarrollado para la obtención de los núcleos de convolución. Se describe asimismo el dispositivo experimental empleado para la obtención de esta función y para la comprobación experimental de nuestros cálculos. También se incluye una mejora de este procedimiento, consistente en el empleo de una fluencia gaussiana. Se presentan también los resultados obtenidos, tanto para el núcleo (*kernel*) como para los campos de tratamiento calculados, que se comparan con los resultados de medidas experimentales. En el siguiente capítulo se extiende el formalismo para medir un núcleo de convolución con un detector basado en gel, que permite hacer medidas tridimensionales. El sistema de lectura de la información emplea un equipo de imagen por resonancia magnética diseñado para uso clínico. La medida de la dosis absorbida se basa en establecer una tabla de calibración que la relacione con el tiempo de relajación transversal  $T_2$  de los protones en las distintas especies químicas existentes en el gel. En el último capítulo se presentan nuestras conclusiones, a la vez que se proponen algunas líneas de desarrollo posterior.

El presente trabajo plantea un sistema de cálculo dosimétrico con aplicación directa en radioterapia con intensidad modulada. Aunque todos los cálculos están realizados en agua, una extensión posterior admitiría el cálculo en medios inhomogéneos. Otras extensiones incluyen la aplicación a otros tipos de radioterapia, con partículas como electrones o protones. Con el presente trabajo, una aplicación directa es la de verificar los cálculos de los sistemas de cálculo comerciales (denominados *planificadores*), habitualmente basados en núcleos de convolución calculados por Montecarlo, a través de un algoritmo de cálculo independiente que emplea núcleos experimentales obtenidos por deconvolución.



# Capítulo 2

## Interacción de la radiación con la materia

### Abstract

The object of radiation therapy as a therapeutic technique in oncology is introduced. In order to have success in the treatment of a tumor, one needs to characterize the dose (energy absorbed in mass) delivered to a patient. The knowledge of the interaction mechanisms between radiation and matter is the basis for radiation dosimetry. The properties of the dose deposition in matter due to different types of radiation determine their applicability for cancer therapy. A summary of different kinds and sources of radiation is presented first, including natural processes that can generate radiation inside an absorbing medium. The aim is to present the dose deposition inside a patient as a complex procedure, where all these phenomena need to be properly characterized in order to calculate the absorbed dose in a medium.

We focus on photons and electrons, which are the main types of radiation employed in cancer therapy. A photon beam transfers its energy to electrons, which finally deposit the dose in a medium. We describe in detail the interaction mechanisms of photons and electrons with matter. These phenomena give us the foundations for the absorbed dose calculation and measurement.

### 2.1 Tipos de radiación

El objetivo en radioterapia es la rotura de enlaces en las moléculas de ácido desoxirribonucleico (ADN). Este efecto puede producirse mediante la interacción física de la radiación incidente con los electrones de los puentes de hidrógeno presentes en las moléculas de ADN, o de manera indirecta, a través de la producción en agua de radicales que reaccionan químicamente con dichas moléculas destruyendo su estructura. En cualquier caso, la energía transportada por el campo de radiación ha de transferirse a los electrones del medio, que sufren ionizaciones y excitaciones. Este propósito se consigue empleando haces de partículas cargadas o de radiación electro-

magnética de alta frecuencia, cuya longitud de onda sea menor que las dimensiones de la mayor parte de los átomos.

Las radiaciones ionizantes pueden clasificarse en dos grandes grupos [4–8]: radiaciones directamente ionizantes y radiaciones indirectamente ionizantes. Al primer grupo pertenecen las partículas cargadas. Continuamente interactúan con los electrones y demás partículas cargadas del medio a través del campo coulombiano, cediendo paulatinamente su energía. Las radiaciones indirectamente ionizantes son los fotones y los neutrones. Su interacción con los electrones y otras partículas cargadas del medio es probabilística, regida por el concepto de sección eficaz (véase sección 2.5 para el caso de los fotones), y catastrófica: en una sola interacción pueden perder una parte importante de su energía, e incluso toda ella. En el caso de las radiaciones indirectamente ionizantes, la cesión de energía al medio es un proceso en dos etapas: los fotones (o neutrones) ceden energía a las partículas cargadas, que son puestas en movimiento, y son quienes en última instancia ceden la energía al medio. Este proceso de cesión de la energía en dos etapas en el caso de las radiaciones ionizantes se irá clarificando al desarrollar las magnitudes dosimétricas para caracterizar los haces de radiación y sus efectos en un medio absorbente.

Hoy en día se emplean diversos tipos de partículas en el tratamiento del cáncer con radioterapia: fotones, electrones, neutrones, protones e iones de carbono. También se han empleado otros tipos de iones, como helio, y otros tipos de partícula, como mesones  $\pi$ . Los mecanismos de interacción de cada tipo de partícula con el medio determinan en qué condiciones se puede aplicar cada tipo de radiación.

## 2.2 Fuentes de radiación

Se puede establecer una clasificación de cada tipo de radiación en función de su origen [7]. Esta clasificación tiene la ventaja de permitir visualizar rápidamente la cantidad de procesos distintos que se producen en la materia por los cuales se genera radiación. Algunos de estos procesos fundamentan las principales técnicas en radioterapia. Los procesos naturales de desintegración radiactiva son la base de la técnica de braquiterapia, consistente en situar una fuente radiactiva en el tumor. Los fotones y electrones generados en un acelerador lineal constituyen el fundamento de la teleterapia, conjunto de técnicas que hacen incidir el haz de radiación desde fuera del paciente. Además, existen varios efectos que se producen en la materia (y, por tanto, en el cuerpo humano), en los cuales se genera o absorbe radiación, lo que condiciona el modo en que se deposita la energía en el proceso radioterápico.

### 2.2.1 Fotones (radiación electromagnética)

La radiación electromagnética de alta frecuencia es capaz de ionizar. En su interacción con la materia, este tipo de radiación exhibe propiedades corpusculares, como el momento lineal. Por ello en física también nos referimos a la radiación electromagnética con el término “fotones”. Los fotones son las partículas más empleadas en radioterapia, y sus principales fuentes son:

- **Rayos X característicos** (sección 2.4): se producen como resultado de transiciones entre capas electrónicas de un átomo. Un electrón de una capa externa llena un hueco existente en una capa interna, emitiéndose la energía perdida en la transición en forma de fotón.
- **Fotones de frenado** (*bremsstrahlung*)(sección 2.4): se producen en la interacción coulombiana de un haz de electrones con los núcleos atómicos.
- **Rayos gamma**: producidos por desintegración radiactiva de núcleos atómicos. Son la base de la técnica de braquiterapia con fotones.
- **Fotones producidos tras aniquilación de pares** (sección 2.5.3).

### 2.2.2 Electrones

Los electrones tienen gran interés en radioterapia. Aparte de poderse utilizar directamente para tratar un tumor, son el producto principal de la interacción de un haz de fotones con un medio y responsables, por tanto, de depositar la energía del haz de fotones en el medio. El conocimiento de los mecanismos por los que se generan electrones, y por los que estos electrones ceden la energía en un medio, es fundamental para el cálculo y medida de la dosis absorbida en radioterapia. Las principales fuentes de electrones son:

- **Electrones producidos en un acelerador lineal** (sección 2.4): son acelerados en una guía de ondas para incidir directamente sobre el paciente o generar un haz de fotones de frenado que irradie al paciente.
- **Electrones producidos por efecto fotoeléctrico** (sección 2.5.1).
- **Electrones puestos en movimiento por efecto Compton** (sección 2.5.2).
- **Electrones producidos en un proceso de producción de pares** (sección 2.5.3).
- **Electrones producidos en la desintegración beta negativa**: se producen a través de la reacción  $n \rightarrow p + e^- + \bar{\nu}_e$ , donde  $n$  representa al neutrón,  $p$  al protón,  $e^-$  al electrón y  $\bar{\nu}_e$  al antineutrino. Son la base de la técnica de braquiterapia con electrones.
- **Electrones producidos por efecto Auger**: al quedar un hueco en una capa interna de un átomo, éste está en estado excitado. Una alternativa a la producción de rayos X característicos es la posibilidad de que el exceso de energía del átomo se transfiera a un electrón de las capas más externas, que es liberado dejando un hueco libre adicional.
- **Electrones de conversión interna**: supone una alternativa a que un núcleo excitado pierda el exceso de energía emitiendo un fotón. En este caso, el exceso de energía se transfiere a un electrón orbital, que deja un hueco libre en la capa electrónica correspondiente.

- **Rayos delta** (sección 2.6.2): son electrones generados por otros electrones con suficiente energía como para poder ionizar.

### 2.2.3 Positrones

La antipartícula de electrón recibe el nombre de *positrón*. Tiene igual masa que el electrón y carga eléctrica de igual módulo pero signo positivo. Su abundancia es mucho menor que la del electrón, y es muy inestable, puesto que al encontrarse con un electrón ambas partículas se aniquilan mutuamente dando lugar a dos fotones. Aparece en dos procesos de manera análoga al electrón:

- **Positrones producidos en un proceso de producción de pares** (sección 2.5.3): han de considerarse en radioterapia pues contribuyen a depositar la energía del haz de fotones. Los mecanismos de interacción con la materia son los mismos que los de los electrones, siendo la única diferencia el signo de la carga.
- **Positrones producidos en la desintegración beta positiva**: se producen a través de la reacción  $p \rightarrow n + e^+ + \nu_e$ , donde  $e^+$  representa al positrón y  $\nu_e$  al neutrino. La desintegración beta positiva encuentra su principal campo de aplicación en medicina en la tomografía de emisión de positrones.

### 2.2.4 Otros tipos de partículas empleadas en radioterapia

Aparte de los fotones y los electrones, se emplean otros tipos de partículas en radioterapia:

- **Partículas pesadas cargadas**: se consideran partículas pesadas cargadas aquéllas con masa igual o superior a la del protón (938,3 MeV). Los protones de alta energía generados en un acelerador (frecuentemente ciclotrón o sincrotrón) se usan en radioterapia, al igual que otros iones como carbono o partículas  $\alpha$ , también producidos en acelerador. Los iones de carbono tienen la ventaja de producir una gran densidad de ionizaciones. La densidad de ionizaciones generadas depende del cuadrado de la carga eléctrica. Esta característica aumenta las roturas múltiples producidas directamente sobre las moléculas de ADN, y por tanto el daño biológico.
- **Neutrones**: interaccionan fundamentalmente con los núcleos atómicos. En radioterapia se emplean neutrones rápidos (altas energías) o neutrones térmicos y epitérmicos capturados en un paciente al que se le ha implantado boro. El boro presenta una sección eficaz de interacción muy alta frente a estos neutrones. Debido al alto coste de los equipos y a los efectos biológicos de los neutrones, que afectan significativamente en tejido sano, el uso se ha limitado a unos pocos centros en todo el mundo.



- **Mesones  $\pi$**  (piones cargados negativamente): son partículas de masa intermedia (en torno a 140 MeV). Se emplearon en el pasado en algunos centros pero su uso se ha abandonado en favor de los protones y otras partículas pesadas cargadas.

## 2.3 Radioterapia con fotones (rayos X) y electrones

A nivel mundial, más del 90 % de la radioterapia se lleva a cabo con fotones y electrones. Los protones y otras partículas pesadas cargadas, como los iones de carbono, tienen un futuro muy prometedor en este campo de la medicina. La tecnología necesaria es muy cara y, en algunos aspectos, está todavía en desarrollo, por lo que son relativamente pocos los centros en todo el mundo que hacen radioterapia con estas partículas.

Respecto a la penetración de los diversos tipos de radiación, se suele hablar [6] de una distancia característica (alcance o rango, véase sección 2.6.5) en el caso de las partículas cargadas, y de una longitud característica de penetración (o recorrido libre medio: distancia promedio recorrida por la partícula antes de sufrir una interacción) en el caso de las partículas sin carga. Reproducimos a continuación una tabla tomada del libro de Knoll [6] donde se explicitan algunos órdenes de magnitud de penetración en medios no gaseosos:

Radiación de partículas cargadas	Radiación sin carga
Partículas pesadas cargadas (distancia característica: $10^{-5}$ m)	Neutrones (longitud característica: $10^{-1}$ m)
Electrones rápidos (distancia característica: $10^{-3}$ m)	Fotones (longitud característica: $10^{-1}$ m)

Tabla 2.1: Longitud y distancia características de penetración de diversos tipos de radiación. Se consideran partículas pesadas cargadas las de masa igual o superior a la del protón (938,3 MeV). La denominación *electrones rápidos* incluye a los empleados en un acelerador lineal. Tomado de Knoll [6].

La radioterapia con fotones y electrones puede llevarse a cabo mediante las técnicas de braquiterapia y de teleterapia. La teleterapia, en la cual nos centraremos a partir de ahora, consiste en la irradiación del tumor desde fuera del paciente, empleando un acelerador lineal. Las ventajas de las distribuciones de dosis debidas a fotones, que permiten irradiar en profundidad limitando el daño en los tejidos periféricos, hacen que sea el tipo de radiación más empleado. Los electrones permiten irradiar en superficie con una caída en la dosis por encima de una profundidad determinada, que depende de la energía del haz. Estos dos hechos, unidos al relativamente bajo coste económico de los aceleradores de electrones (que son también los

que generan los fotones por *bremstrahlung*) hacen que sea este tipo de radioterapia el que se haya impuesto en la actualidad. Con un acelerador de electrones se puede tratar cualquier tumor que tenga indicación clínica de radioterapia. De todas las indicaciones clínicas de radioterapia que se tratan en unidades con aceleradores de electrones, aproximadamente el 90% se tratan con fotones y el resto con electrones. Por tanto, los fotones (llamados también rayos X por su origen como radiación de frenado) son, con gran diferencia, el tipo de radiación más utilizado. A partir de ahora, al hablar de radioterapia, nos referiremos a la radioterapia con fotones de acelerador lineal, salvo que explícitamente se indique lo contrario.

## 2.4 Producción de fotones en un acelerador lineal de electrones. Espectro energético

Los fotones son generados a partir de electrones acelerados a velocidades próximas a la de la luz (del orden de  $0,9c$ ) en una guía de ondas. Una vez acelerados, los electrones inciden sobre un blanco (*target*), formado de wolframio u oro. Este blanco es lo que denominaremos fuente del haz de radiación (por analogía a fuente radiactiva). Al interactuar con un material de alto número atómico ( $Z$ ) como es el wolframio, sufren un frenado muy rápido, cediendo la energía en forma de radiación electromagnética (fotones). Este efecto cuántico recibe el nombre de radiación de frenado (en alemán, como muchas veces se cita en la literatura especializada, *bremstrahlung*). Para más información, que ahora omitiremos para no complicar la exposición, pueden consultarse los libros de Podgorsak [7], Johns y Cunningham [9], Mayles *et al.* [10] y Karzmark *et al.* [11].

El espectro energético de un haz de fotones generados por *bremstrahlung* no es monoenergético. A pesar de que los haces de electrones generados en un acelerador lineal son prácticamente monoenergéticos, el haz de fotones generado presenta un espectro continuo cuya energía máxima es igual a la energía de los electrones incidentes. La energía media del haz de fotones resultante es aproximadamente un tercio de la energía máxima.

En la figura 2.1 se puede ver esquemáticamente la distribución angular de los fotones generados por *bremstrahlung* para distintas energías. Vemos que para 100 keV de energía de los electrones incidentes (caso similar al de un tubo de rayos X de diagnóstico) la distribución angular puede considerarse isotrópica. Para electrones de 20 MeV de un acelerador lineal, los fotones resultantes están predominantemente dirigidos hacia adelante.

Simultáneamente a la producción de radiación de frenado se pueden generar rayos X característicos. Éstos se producen tras la producción de un hueco libre en una de las capas electrónicas internas de un átomo. Un electrón de una capa externa llena el hueco en la capa interna, emitiendo la energía perdida en la transición en forma de fotón. La energía liberada es *característica* del átomo y de la diferencia entre los dos niveles energéticos en los que se produce la transición. Los huecos en las capas electrónicas pueden ser generados por distintos efectos, que se citan a continuación:

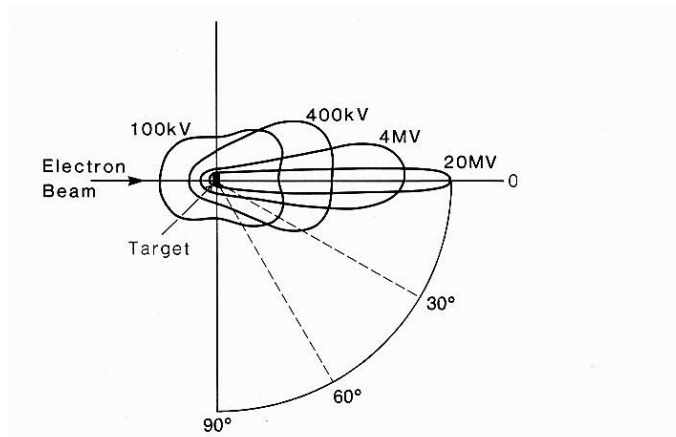


Figura 2.1: Producción de fotones por *bremsstrahlung* para distintas energías del haz de electrones incidente (tomado de Khan [5]).

- Efecto fotoeléctrico
- Efecto Compton
- Producción de tripletes (sección 2.5.3)
- Interacción coulombiana
- Conversión interna
- Efecto Auger
- Aniquilación de positrones
- Captura electrónica. En este fenómeno, un núcleo excitado captura un electrón ligado, frecuentemente de la capa más interna (K), para producir la siguiente reacción:  $p + e^- \rightarrow n + \nu_e$ .

Superpuesto con el espectro continuo de frenado estarían los picos de rayos X característicos, que son discretos por ser la energía liberada característica del material y de las capas electrónicas involucradas en la transición. La proporción relativa de rayos X característicos frente a rayos X de frenado depende de la energía de los electrones incidentes así como del material que constituye el *target*. En el rango del megavoltaje, empleado en radioterapia, la cantidad de rayos X característicos es despreciable frente a los de frenado [8]. En cambio, en los tubos de rayos X empleados en diagnóstico, que emplean energías del orden de 100 keV, la abundancia de los fotones característicos es mucho mayor, pudiendo representar el 20% del número total de fotones.

Al hablar de un haz de fotones en un acelerador lineal, nos referiremos como energía nominal del haz a la energía máxima de los fotones generados. Al hablar de

energías de haces de electrones, expresaremos sus unidades como MeV, puesto que los haces son monoenergéticos. Al referirnos a haces de fotones, que no son monoenergéticos, expresaremos sus unidades como MV por analogía con el funcionamiento de un tubo de rayos X.

Es importante señalar algunos componentes del cabezal de un acelerador lineal. Consideremos la figura 2.2. El *target* es, como ya se ha comentado, el componente de alto número másico donde inciden los electrones que generan los fotones.

Una vez generado el haz de fotones, hay que modificarlo de modo que el campo de radiación que incide sobre el paciente sea lo más homogéneo posible en términos de número de partículas y energía de cada una en cada punto del campo. Al mismo tiempo, hay que evitar en lo posible que haya partículas fuera del campo de radiación de interés. Esta tarea de homogeneización y filtrado se lleva a cabo en los componentes del cabezal.

El colimador primario sirve para delimitar en primera instancia el campo de radiación. Deja pasar los fotones dirigidos hacia adelante (tiene una apertura cuya sección es de unos  $28^\circ$ , y conforma un campo aproximadamente circular).

El filtro aplanador sirve para homogeneizar en la dirección transversal el haz resultante del proceso de *bremssstrahlung*. Atenúa el haz fundamentalmente por el centro, debido a su forma aproximadamente cónica.

Los colimadores secundarios sirven para delimitar el denominado campo de tratamiento que incidirá sobre el paciente. Constan de dos pares de mordazas de wolframio, que pueden delimitar campos rectangulares de hasta  $40 \times 40 \text{ cm}^2$  de superficie. El campo de radiación consiste en el área en la cual están contenidos los fotones que inciden sobre el paciente. Del proceso de generación de los fotones (*bremssstrahlung*) y de la figura 2.2 se infiere que el campo aumenta de tamaño conforme las partículas se alejan del *target*. Por eso, se suele especificar el tamaño del campo a una distancia del *target* fija, que sirva de referencia. Habitualmente esta distancia es de 100 cm y el punto situado a esa distancia, sobre el eje central del campo, recibe el nombre de isocentro. Al hablar, por tanto, de un campo de  $40 \times 40 \text{ cm}^2$ , entendemos que esas dimensiones están referidas a la posición del isocentro.

Estos elementos actúan también como elementos dispersores, es decir, algunos de los fotones provenientes del *target* sufren interacción, viéndose alterada su trayectoria y su energía. La contribución de estos fotones a la fluencia total se suele denominar como fluencia dispersada en el cabezal.

## 2.5 Interacción de los fotones con la materia

El objeto de interés en radioterapia está en las radiaciones que son capaces de ionizar. La radiación electromagnética de baja energía tiene una longitud de onda comparable a las dimensiones de los átomos con los que interaccionan. Por ello la interacción no tiene lugar con los electrones sino con el átomo como un todo. La radiación de alta frecuencia, cuya longitud de onda es mucho menor, es capaz de interaccionar con electrones transfiriéndoles energía suficiente para ionizarlos. Las

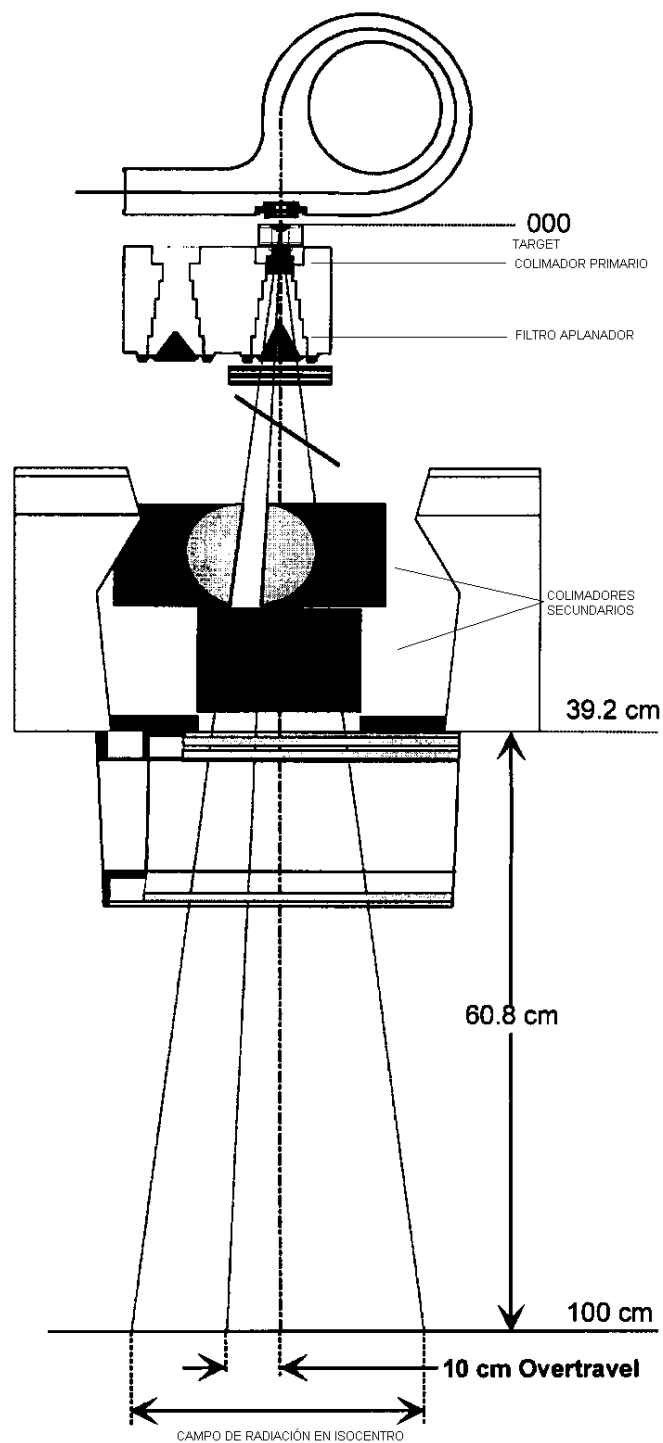


Figura 2.2: Esquema del cabezal de un acelerador lineal de electrones trabajando en modo fotones. En nuestro acelerador el colimador secundario inferior es el multiláminas. (Cortesía de Siemens).

propiedades corpusculares de los fotones, como el momento lineal, permiten explicar los mecanismos de su interacción con la materia, como veremos en esta sección.

En radioterapia se analiza el problema de cómo se distribuye la dosis debida a un haz de radiación en un medio (el cuerpo humano, de densidades cercanas a las del agua), y para ello se estudian en primer lugar los efectos fotoeléctrico, Compton y de producción de pares. Un cuarto mecanismo de interacción de los fotones con la materia es la dispersión coherente o dispersión Rayleigh, mediante la cual el fotón sufre dispersión elástica al interactuar con el electrón. Como no hay transferencia energética al medio, su interés en radioterapia no es otro que el académico. A nivel celular, la interacción de la radiación con la materia se traduce en rotura de puentes de hidrógeno, enlaces moleculares y formación de radicales libres en agua, con el consiguiente daño celular. Si la rotura afecta al núcleo de la célula (principalmente a su ADN), se produce la muerte celular.

Los fotones se hallan en el grupo de las radiaciones indirectamente ionizantes: mediante los tres tipos de interacción citados transmiten su energía a los electrones (y con menor probabilidad a positrones y otras partículas cargadas), y son éstos los que en última instancia ceden su energía al medio. Los electrones puestos en movimiento por un haz de fotones, y que depositan en el medio la energía transferida por aquél, reciben el nombre de electrones secundarios. La interacción de un haz de fotones con un medio es de tipo estocástico o probabilística. No es posible saber a priori si un fotón va a interactuar o no, tan solo se puede conocer la probabilidad de interacción, expresada por el concepto de sección eficaz. Supongamos una lámina de material y un haz de  $N_0$  fotones incidente. El número  $N$  de fotones que no han interactuado tras atravesar un espesor  $x$  de ese material sigue una ley exponencial decreciente:

$$N = N_0 e^{-\mu x}, \quad (2.1)$$

donde  $\mu$  tiene dimensiones de inverso de longitud, es la sección eficaz de interacción y es la suma de las secciones eficaces de interacción por dispersión coherente, efecto fotoeléctrico, efecto Compton y producción de pares:

$$\mu = \sigma_{coh} + \tau_{fotoel} + \sigma_{Compton} + \kappa_{pares}. \quad (2.2)$$

Existe otro proceso de interacción: las reacciones de interacción del fotón con un núcleo atómico o reacciones fotonucleares. Las más importantes son las de activación neutrónica ( $\gamma, n$ ), donde el fotón  $\gamma$  que incide sobre un núcleo produce la extracción de un neutrón  $n$ . Son significativas para altas energías del fotón incidente (mayores de 10 MeV) y la consecuencia principal estriba en la generación de problemas de radioprotección, tanto para el paciente como para el personal que opera en un acelerador lineal. Esta reacción se produce en materiales de alto número atómico fundamentalmente [12]. En un acelerador lineal, se producen en el cabezal. Los búnkers de radioterapia donde se generan fotones de alta energía van blindados frente a neutrones. La contribución de los fotoneutrones a la dosis en el paciente es probablemente despreciable frente a la acción de los fotones [4] y no se suele considerar en radioterapia. Las reacciones de tipo ( $\gamma, 2n$ ) y ( $\gamma, pn$ ) tienen una probabilidad mucho

menor de ocurrir [13]. Por otro lado, están las reacciones  $(\gamma, p)$ . La producción de protones y la contribución de éstos a la energía absorbida en el medio es despreciable (Attix [4] cuantifica esta contribución en torno al 5% de la contribución de los fotones a la energía absorbida únicamente mediante producción de pares). Por todo lo descrito, en adelante no volveremos a considerar las reacciones fotonucleares.

Suele definirse el coeficiente de atenuación másico como  $(\frac{\mu}{\rho})$ . El coeficiente de atenuación másico es independiente de la densidad del medio. Pueden también definirse las secciones eficaces de interacción por átomo y por electrón,  $\mu_a$  y  $\mu_e$ , que representan la probabilidad de interacción por átomo y por electrón. Se relacionan con  $\mu$  de la forma:

$$\mu = \mu_a \frac{N_a}{V} = \mu_e Z \frac{N_a}{V}, \quad (2.3)$$

donde  $N_a$  es el número de átomos en el volumen  $V$ , y  $Z$  es el número atómico.

En términos del número de Avogadro  $N_A$ , y como  $N_a = N_A(\frac{m}{A})$ , donde  $m$  es la masa y  $A$  el número másico, la expresión anterior se puede escribir como:

$$\mu = \mu_a \frac{\rho N_A}{A} = \mu_e Z \frac{\rho N_A Z}{A}. \quad (2.4)$$

Posteriormente se definirán las magnitudes que caracterizan un haz, como la fluencia, y la magnitud principal para referirnos a la energía depositada por un haz de radiación en la unidad de masa del medio: la dosis absorbida. A continuación se describen sucintamente los efectos fotoeléctrico, Compton y de producción de pares.

### 2.5.1 El efecto fotoeléctrico

En el efecto fotoeléctrico, un fotón de alta energía interacciona con un electrón fuertemente ligado al núcleo, comunicándole toda su energía. El fotón, por tanto, desaparece, y el electrón, tras la interacción, tiene una energía cinética  $E_c$  igual a:

$$E_c = h\nu - E_b, \quad (2.5)$$

donde  $h$  es la constante de Planck,  $\nu$  la frecuencia asociada al fotón, el producto  $h\nu$  es la energía del fotón incidente y  $E_b$  la energía de enlace del electrón en la capa electrónica en la que se hallaba. Para fotones de suficiente energía, la interacción es más probable para la capa electrónica más fuertemente ligada (capa K). Cuando la energía del fotón incidente es ligeramente superior a la del electrón ligado, la interacción tiene mayor probabilidad (pico fotoeléctrico o fotopico en la curva de probabilidad de interacción frente a energía del fotón incidente). La probabilidad decrece abruptamente si la energía del fotón es menor que la de enlace del electrón, pues no puede ionizar, y decrece más suavemente conforme va siendo cada vez mayor que la del electrón ligado. Frecuentemente la absorción fotoeléctrica suele ir acompañada de emisión de rayos X característicos al ocupar un electrón de las capas superiores o en estado libre la vacante generada. Con menor probabilidad, se produce emisión de electrones Auger (el exceso de energía en el átomo debido a

la vacante se libera comunicándolo a un electrón de las capas exteriores, que deja de estar ligado). Mediante uno de estos dos procesos el átomo pierde el exceso de energía generado.

El efecto fotoeléctrico es mucho más probable en medios absorbentes de número atómico alto. De los tres mecanismos de interacción de los fotones con la materia (efectos fotoeléctrico, Compton y producción de pares) es el más probable para energías relativamente bajas.

### 2.5.2 El efecto Compton

Mediante el efecto Compton, un fotón interacciona con un electrón cuasi-libre, de tal forma que le cede parte de su energía. El electrón sale con un ángulo  $\varphi$  respecto a la dirección de incidencia del fotón, y éste sufre una dispersión de ángulo  $\theta$ .

De la conservación de la energía y del momento lineal puede deducirse la energía  $h\nu'$  del fotón dispersado en función del ángulo de dispersión  $\theta$ :

$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + \frac{h\nu}{m_e c^2}(1 - \cos \theta)}, \quad (2.6)$$

donde  $m_e$  representa la masa del electrón. La energía cinética  $E_c$  del electrón liberado es:

$$E_c = h\nu - h\nu'. \quad (2.7)$$

Y el ángulo de dispersión  $\varphi$  del electrón puede escribirse, en función del ángulo de dispersión del fotón:

$$\cot \varphi = \left(1 + \frac{h\nu}{m_e c^2}\right) \tan \left(\frac{\theta}{2}\right). \quad (2.8)$$

La distribución angular de los fotones dispersados viene dada por la fórmula de Klein - Nishina para la sección eficaz diferencial de dispersión:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = Zr_0^2 \left(\frac{1}{1 + \alpha(1 - \cos \theta)}\right)^2 \left(\frac{1 + \cos^2 \theta}{2}\right) \left(1 + \frac{\alpha^2(1 - \cos \theta)^2}{(1 + \cos^2 \theta)[1 + \alpha(1 - \cos \theta)]}\right), \quad (2.9)$$

donde  $r_0$  es el radio clásico del electrón y  $\alpha \equiv \frac{h\nu}{m_e c^2}$ .

Para energías altas del fotón incidente, los fotones tienden a ser dispersados predominantemente hacia adelante (con un ángulo  $\theta$  muy pequeño).

La probabilidad de interacción Compton (por átomo) crece con el número de electrones disponibles y por tanto con  $Z$ .

El efecto Compton predomina en medios de bajo  $Z$  (como es el caso del cuerpo humano) a las energías habituales en radioterapia (del orden de magnitud de pocos MeV).



### 2.5.3 Producción de pares

En el efecto de producción de pares, un fotón, en presencia del campo coulombiano de un núcleo pesado, desaparece, empleándose su energía en la generación de un par electrón-positrón. La presencia del núcleo es necesaria para la conservación del momento lineal.

Para que se produzca esta interacción, es necesario que la energía del fotón incidente sea superior a 1,022 MeV, esto es, a la masa conjunta del positrón y el electrón. El resto de la energía del fotón se invierte en energía cinética de las dos partículas generadas. Cuando el positrón pierde su energía cinética, vuelve a aniquilarse junto con un electrón del medio, dando lugar a dos fotones de 0,511 MeV (creación de pares) que salen en direcciones opuestas. La producción de pares empieza a predominar frente a la interacción Compton para energías de los fotones incidentes muy altas. La probabilidad de este efecto crece con el cuadrado del número atómico  $Z$  del medio absorbente.

Es posible que la producción de pares tenga lugar en presencia del campo electrostático de un electrón en vez de un núcleo. Se habla en este caso de *producción de tripletes*. Este fenómeno es mucho menos frecuente que la producción de pares en presencia de un núcleo atómico [9]. El momento lineal recibido por el electrón hace que la fracción de energía cinética recibida por éste sea significativa, saliendo a gran velocidad y generando un hueco. La energía mínima para que se produzca un triplete es de 2,044 MeV [7, 10].

## 2.6 Interacción de los electrones con la materia

Debido a que los fotones transfieren su energía a los electrones (y positrones) del medio absorbente, y son éstos los que ceden la energía mediante la interacción con los electrones del medio en última instancia, es preciso describir brevemente los mecanismos de interacción de los electrones con la materia de mayor interés en radioterapia. Los electrones interactúan con los otros electrones del medio, y con los núcleos atómicos, principalmente a través del campo electrostático. Debido a este tipo de interacción, que se produce de manera continuada, los electrones pierden su energía paulatinamente (un electrón de 1 MeV de energía puede interactuar del orden de  $10^5$  veces antes de perder toda su energía). Los electrones, al interactuar con otros electrones, producen ionizaciones y excitaciones. Al interactuar con el campo coulombiano de los núcleos atómicos, producen colisiones radiativas. En estos procesos, sufren cambios bruscos en sus trayectorias.

Hay otros mecanismos de interacción coulombiana de los electrones, como son los de polarización, pero son de limitado interés en radioterapia.

Podemos clasificar las interacciones de los electrones con la materia en tres tipos, en función del clásico parámetro de impacto  $b$ : colisiones blandas, colisiones duras e interacción con un núcleo (pérdidas radiativas, a veces también llamadas colisiones radiativas). Los electrones también pueden sufrir colisiones elásticas, llamadas así porque no se pierde energía. Por este motivo, no contribuyen a la energía absorbida

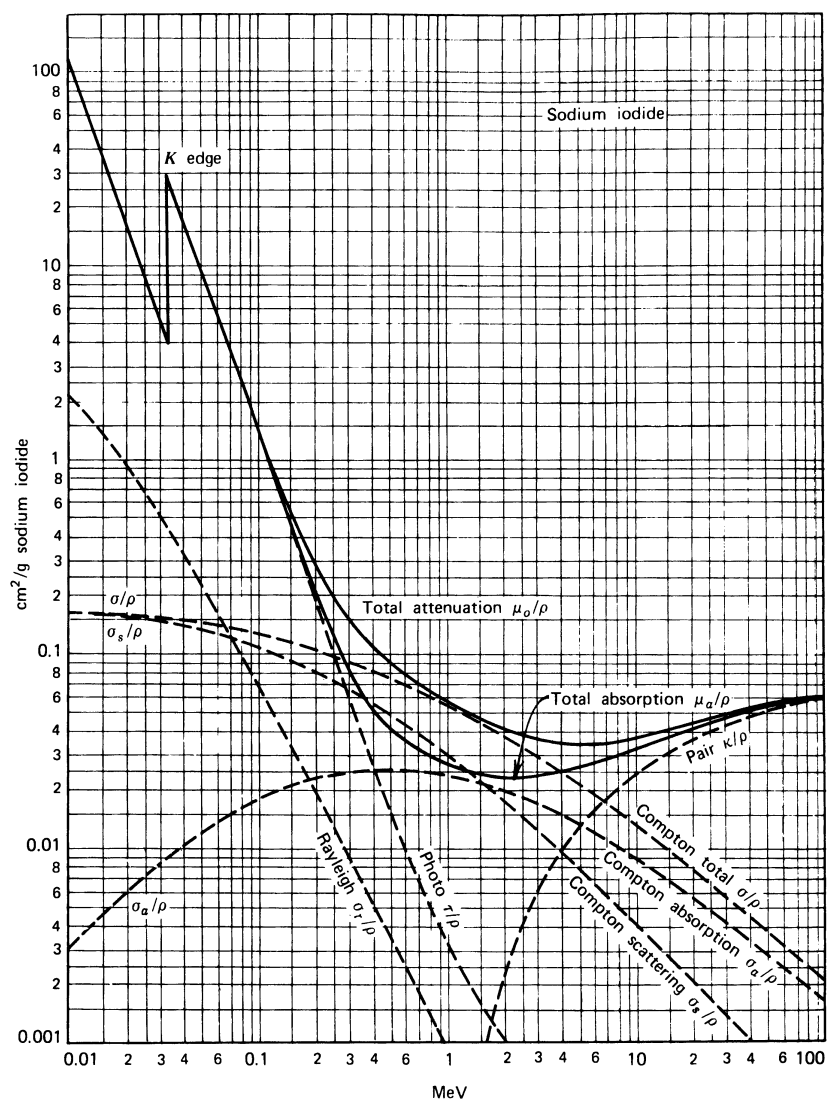


Figura 2.3: Dependencia energética de los procesos de interacción de los fotones con la materia en yoduro sódico. (Tomado de Evans [14], reproducido en Knoll [6]). En trazo continuo se representa la absorción total, y en trazo discontinuo los diferentes mecanismos por separado. Aparece la dependencia de la interacción Compton total y de la absorción de energía del electrón y de la dispersión del fotón por separado.

en el medio aunque son parcialmente responsables de las numerosas deflexiones que siguen los electrones en sus trayectorias. Para profundizar en este punto, se pueden consultar los libros de Attix [4], Mayles *et al.* [10] y de Klevenhagen [15].

### 2.6.1 Colisiones blandas ( $b$ mucho mayor que el radio atómico)

Cuando los electrones puestos en movimiento por los fotones pasan relativamente cerca de un átomo, interactúan con éste como un todo, de tal modo que se producen excitaciones en los niveles electrónicos y ocasionalmente también ionizaciones, si el electrón pasa a estar en estado libre. En este proceso, la fracción de energía perdida por el electrón incidente es habitualmente muy pequeña. En cualquier caso, éste es el tipo de interacción más probable, lo que hace que aproximadamente la mitad de la energía depositada por el electrón sea mediante colisiones blandas.

### 2.6.2 Colisiones duras ( $b$ comparable al radio atómico)

En el caso de que el parámetro de impacto sea comparable al radio atómico, hay una mayor probabilidad de que el electrón incidente interactúe con un solo electrón del átomo. En estos casos la fracción de energía intercambiada suele ser grande, lo que conlleva la ionización del átomo y que el electrón liberado sea capaz, a su vez, de ionizar y excitar. En este caso, nos referiremos al electrón liberado como rayo delta. Las colisiones duras son mucho menos probables que las blandas pero, debido al mayor intercambio de energía, resultan responsables de la pérdida de una fracción de energía del electrón incidente generalmente comparable a la pérdida por colisiones blandas.

### 2.6.3 Pérdidas por radiación ( $b$ mucho menor que el radio atómico)

En el caso de que el parámetro de impacto sea mucho menor que el radio atómico, el electrón tiene mayor probabilidad de interactuar con el campo electrostático del núcleo atómico en lugar de con los electrones del medio. La mayor parte de este tipo de interacciones son elásticas, no hay transferencia de energía, pero su importancia radica en que son responsables de bruscos cambios en la trayectoria de los electrones. Aproximadamente el 2-3% de estas interacciones son inelásticas. En estos casos, el electrón no sólo sufre deflexión, sino que pierde una parte significativa de su energía (o toda ella) generando a su vez fotones de frenado mediante el efecto cuántico llamado *bremssstrahlung* (radiación de frenado). Son las llamadas pérdidas por radiación o radiativas, que comienzan a ser importantes para electrones incidentes de energía igual o superior a 10 MeV. La importancia aumenta con el número atómico  $Z$  del medio absorbente. Los electrones provenientes de un acelerador lineal pierden su energía en el cuerpo humano fundamentalmente por colisiones duras y blandas.

### 2.6.4 Poder de frenado

En dosimetría de electrones es de gran utilidad el concepto de poder de frenado, que suministra la información relativa a la energía cinética perdida por el electrón durante su trayectoria y absorbida por el medio, antes de frenarse completamente.

$$S_e = \frac{dE_c}{dx}, \quad (2.10)$$

donde  $E_c$  representa la energía cinética del electrón que es absorbida en el medio y  $x$  la longitud del recorrido. El poder de frenado puede dividirse en poder de frenado de colisión y poder de frenado radiativo, en función del mecanismo de interacción. El cálculo del poder de frenado se realiza a través de la teoría de Bethe [4, 7–10]. Análogamente a lo que sucede con el coeficiente de atenuación lineal en haces de fotones, se puede definir un poder de frenado másico ( $\frac{S_e}{\rho}$ ), dividiendo el poder de frenado por la densidad del medio. Esta magnitud es independiente de la densidad del medio.

### 2.6.5 Rango de los electrones

Podemos definir el rango de los electrones de una energía determinada [4] como el valor esperado de la longitud del camino que recorren antes de frenarse completamente (sin tener en cuenta el movimiento térmico). Sin embargo, esta definición tiene poca utilidad práctica, puesto que los electrones alteran su trayectoria continuamente debido a su interacción con los electrones del medio. Por tanto, la longitud de su recorrido no coincide con su penetración en un medio. Para caracterizar su capacidad de penetración, se definen magnitudes alternativas como el rango extrapolado o el rango práctico, a partir de las curvas que caracterizan la dosis absorbida con la profundidad en un medio. La discusión acerca de estas cantidades está fuera de los objetivos de este trabajo. Para una descripción exhaustiva se pueden consultar los libros de Attix [4] y de Podgorsak [8].

# Capítulo 3

## Conceptos de dosimetría

### Abstract

After the description of the interaction mechanisms of radiation with matter, the next step is to characterize the energy absorbed in a medium traversed by a radiation beam. We introduce the dosimetric magnitudes as the tools to accomplish this task. The fluence and its relatives energy fluence, fluence rate and planar fluence characterize a radiation beam itself. The absorbed dose describes the energy imparted by the radiation beam in the absorbing mass. We need to relate the description of a beam with its effect in a medium. The magnitude kerma establishes a relationship between fluence and dose when the electronic equilibrium condition exists. This link will be very useful for calculating the absorbed dose. Kerma and electronic equilibrium are introduced and studied in detail. Related to the electronic equilibrium are the concepts of lateral electronic equilibrium and total, physical and geometric penumbra.

### 3.1 Magnitudes dosimétricas

Para poder estudiar cómo se deposita en un medio la energía de un haz de radiación, es de gran interés relacionar las propiedades del haz con sus efectos en el medio absorbente. Se introduce en primer lugar la fluencia, que es la magnitud que caracteriza el haz de radiación. Posteriormente, se define la dosis absorbida, que está directamente relacionada con la energía absorbida en el medio por los electrones puestos en movimiento por los fotones. Finalmente, definiremos el kerma, que hace referencia a la energía transferida por los fotones a los electrones, que son los que directamente ceden su energía al medio. El kerma es fundamental para relacionar la dosis con la fluencia. Estas magnitudes tienen una importancia crucial para el desarrollo tanto de la teoría de la medida de la dosis como de los modelos de cálculo de dosis a partir de la representación del haz. Estos modelos de cálculo, que denominaremos más adelante como modelos dosis-fluencia (véase sección 4.5), son empleados actualmente por los sistemas de planificación en radioterapia tridimensional y de

intensidad modulada. Las teorías de la medida de la dosis, llamadas teorías de la cavidad (Bragg-Gray, Spencer-Attix y Burlin), permiten establecer las condiciones para medir la dosis en un medio y el procedimiento a seguir para ello. La explicación detallada de la teoría de la cavidad cae fuera de los objetivos de este trabajo. Para profundizar en este punto, se pueden consultar las referencias de Attix [4], Podgorsak [8], Johns y Cunningham [9], y Mayles *et al.* [10].

### 3.1.1 Caracterización de un haz de radiación: concepto de fluencia

A continuación se va a definir una magnitud para caracterizar el haz de partículas: la fluencia. Supongamos una esfera infinitesimal de sección máxima  $da$  centrada en un punto  $P$ . Se define la fluencia (*International Commission on Radiation Units and Measurements, report n° 60, 1998*) [16] como el número de partículas que inciden en la esfera por unidad de superficie  $da$ :

$$\Phi = \frac{dN}{da}. \quad (3.1)$$

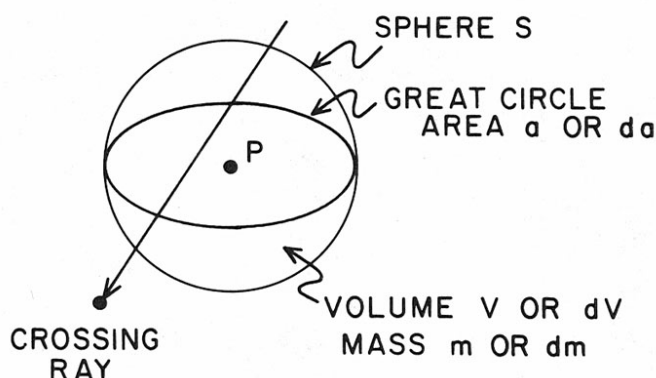


Figura 3.1: Concepto de fluencia (tomado de Attix [4]).

Tal como lo hemos definido, el concepto de fluencia es una magnitud escalar. Esto se debe a que en radioterapia, las magnitudes de interés van a ser la energía absorbida en un volumen y la dosis absorbida que, como veremos, está directamente relacionada con ella. Ambas son magnitudes escalares. Los fotones que contribuyen a la dosis en un volumen lo hacen independientemente de su dirección de movimiento.

Consideremos un punto  $P$ . Supongamos que  $da$  es la “sección eficaz” que presenta este punto, en el sentido de que las partículas que atraviesan  $da$  forman parte de la fluencia en  $P$ . Como no vamos a tener en cuenta la trayectoria de las partículas, el volumen más apropiado centrado en  $P$  que vamos a emplear para caracterizar la fluencia es una esfera: independientemente de la dirección, la partícula incidente “verá” una superficie efectiva (sección eficaz)  $da$ . Dividiendo el número de partículas incidentes en la esfera centrada en  $P$  entre  $da$  obtenemos la fluencia en  $P$ .

La idea intuitiva en el concepto de fluencia es considerar todas las partículas que atraviesan cualquier sección de área máxima  $da$  de la esfera centrada en el punto  $P$  y viajan por tanto en cualquier dirección posible que interseque la esfera centrada en  $P$ . Dividiendo el número de partículas entre el valor absoluto del área  $da$  obtenemos la fluencia. Para ello, estamos suponiendo implícitamente, como ponen de manifiesto Papiez y Battista [17], que las trayectorias de las partículas son rectilíneas. Además, imponemos en la definición, también de manera implícita, que la partícula no interactúe en el volumen  $dV$ . Con esta suposición, se puede sustituir la palabra “inciden” (*incide*), citada en la definición de fluencia de la ICRU 60 [16], por “atraviesan”, que consideramos refleja mejor la idea intuitiva del concepto. El término “atraviesan” (*cross*) viene también en la definición dada en el artículo de Papiez y Battista [17] al hacer referencia a la definición de la ICRU.

Si fijamos un plano y consideramos el número de partículas que lo atraviesan, dividido por el valor absoluto del área, llegamos al concepto de fluencia planar. Nuevamente es un concepto que refleja una magnitud escalar: no tenemos en cuenta la dirección de las partículas. Fluencia y fluencia planar son conceptos parecidos, pero con una diferencia sutil. Supongamos que fijamos un plano que pasa por  $P$ . Cualquier partícula cercana a  $P$  con trayectoria paralela al plano fijado no contribuye a la fluencia planar, pero sí a la fluencia (suponiendo, evidentemente, que la cercanía a  $P$  permite considerar una superficie de área  $da$  por la cual pase la partícula).

La tasa de fluencia se define como la fluencia por unidad de tiempo:

$$\phi = \frac{d\Phi}{dt} = \frac{d}{dt} \left( \frac{dN}{da} \right). \quad (3.2)$$

Si tenemos en cuenta la energía de los fotones, podemos definir la fluencia energética como la energía que atraviesa cualquier sección  $da$  que podamos formar en la esfera:

$$\Psi = \frac{dE}{da}. \quad (3.3)$$

Si el haz es monoenergético, con fotones de energía  $h\nu$  la fluencia energética se puede escribir como

$$\Psi = h\nu \left( \frac{dN}{da} \right) = h\nu\Phi. \quad (3.4)$$

Finalmente, la tasa de fluencia energética se define de manera análoga a la tasa de fluencia:

$$\psi = \frac{d\Psi}{dt} = \frac{d}{dt} \left( \frac{dE}{da} \right). \quad (3.5)$$

### 3.1.2 Energía absorbida y energía transferida

Hemos adelantado que la dosis absorbida está relacionada directamente con la energía absorbida en un medio y que el kerma lo está con la energía transferida por

el haz de fotones a las partículas cargadas del medio. Vamos a tratar de precisar a continuación en qué consisten los conceptos de energía absorbida (también llamada impartida o depositada) y energía transferida.

En la figura 3.2 se considera un fotón  $h\nu_1$  que entra en el volumen  $V$  y sufre una interacción Compton, produciendo un electrón con energía cinética  $E_c$  y un fotón de energía  $h\nu_2$ . El electrón, a su vez, produce un nuevo fotón  $h\nu_3$  por *bremsstrahlung*, antes de abandonar el volumen  $V$  con una energía cinética  $E'_c$ .

La energía impartida o absorbida en el volumen  $V$  es la energía depositada en el volumen  $V$  del medio por los electrones (y partículas cargadas) puestos en movimiento por el haz de fotones:

$$E_{ab} = h\nu_1 - h\nu_2 - E'_c - h\nu_3 = E_c - E'_c - h\nu_3. \quad (3.6)$$

La energía transferida en el volumen  $V$  es la energía cinética inicial de todos los electrones (y partículas cargadas) puestos en movimiento en el volumen  $V$  por el haz de fotones:

$$E_{tr} = E_c. \quad (3.7)$$

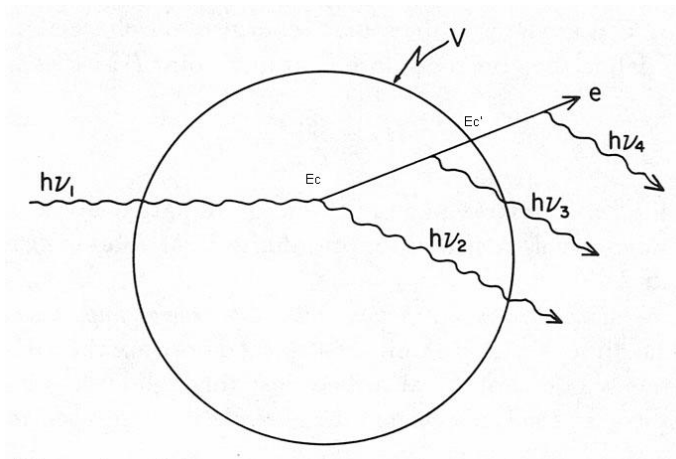


Figura 3.2: Conceptos de energía impartida o absorbida y energía transferida (tomado de Attix [4]).

### 3.1.3 Dosis absorbida

La dosis absorbida es la magnitud empleada para caracterizar el efecto de un haz de radiación cuando interacciona con un medio. Considérese una porción de masa  $dm$  en el medio atravesado por el haz de radiación. La dosis absorbida se define como:

$$D = \frac{d\bar{E}_{ab}}{dm}, \quad (3.8)$$



donde  $d\bar{E}_{ab}$  es la energía media depositada por el haz en la porción  $dm$  del medio. La energía depositada o impartida, por el haz al medio (o simplemente, energía absorbida por el medio) es una magnitud estocástica, puesto que depende de las interacciones de los fotones con el medio, que son estocásticas. En cambio, la dosis absorbida no es una magnitud estocástica, en su definición se emplea el promedio o valor esperado de la energía impartida. Por ello el diferencial  $dm$ , aunque se considera en la definición de dosis absorbida como la masa encerrada en un volumen pequeño del medio, no es un infinitésimo en sentido matemático, es decir, no es arbitrariamente pequeño. Hemos de promediar sobre un volumen finito.

La unidad de dosis absorbida en el sistema internacional es el julio  $\times$  kilogramo<sup>-1</sup>, que recibe el nombre de gray (Gy).

### 3.1.4 Relación entre fluencia y dosis absorbida: el kerma

Hasta ahora hemos definido una magnitud que caracteriza el haz de radiación y otra que caracteriza su efecto en un medio absorbente. La siguiente pregunta es: ¿podemos relacionar la fluencia de un haz con la dosis absorbida en un medio? Esto lo haremos a través de una nueva magnitud, el kerma (cuyo nombre proviene de *kinetic energy released per unit mass*).

Como ya hemos mencionado, los fotones pertenecen al grupo de las radiaciones indirectamente ionizantes: interactúan con los electrones (y positrones) del medio transfiriéndoles parte de su energía, siendo éstos los que ceden esta energía al medio en última instancia. Consideremos una porción de masa del medio,  $dm$ . Definimos el kerma ( $K$ ) como la energía transferida (suma de las energías cinéticas iniciales de todas las partículas cargadas puestas en movimiento) por el haz de fotones en la porción de masa considerada  $dm$ , dividida entre  $dm$ :

$$K = \frac{d\bar{E}_{tr}}{dm}. \quad (3.9)$$

Análogamente a la definición de dosis absorbida, la magnitud  $d\bar{E}_{tr}$  representa la energía promedio transferida por el haz de fotones a las partículas cargadas (electrones y positrones) del medio.

La unidad de kerma en el sistema internacional es el julio  $\times$  kilogramo<sup>-1</sup> (gray), al igual que la unidad de dosis absorbida. El kerma se define únicamente para radiaciones indirectamente ionizantes, en las cuales la absorción de energía se produce en dos pasos.

Podemos relacionar el kerma con la fluencia. Consideremos un haz monoenergético de fotones. La fracción de energía transferida al medio en forma de energía cinética de las partículas cargadas puestas en movimiento será proporcional al coeficiente de atenuación lineal  $\mu$  y recibe el nombre de coeficiente de transferencia de energía,  $\mu_{tr}$ :

$$\mu_{tr} = \frac{\bar{E}_{tr}}{h\nu}\mu, \quad (3.10)$$

donde  $\bar{E}_{tr}$  es la energía media transferida por cada interacción por el haz a las partículas cargadas del medio (electrones y positrones) en forma de energía cinética. Si el haz no es monoenergético, se define un  $\mu_{tr}$  promediado para todas las energías, denotado como  $\bar{\mu}_{tr}$ . Ahora podemos relacionar el kerma con la fluencia energética:

$$K = \Psi \frac{\bar{\mu}_{tr}}{\rho}, \quad (3.11)$$

donde  $\rho$  es la densidad másica del medio.

Podemos separar en el kerma una parte de la energía que se depositará en el medio debido a colisiones duras y blandas y otra que se depositará debido a pérdidas radiativas. Así, consideramos el kerma total como suma del kerma de colisión y el kerma radiativo:

$$K = K_{col} + K_{rad}. \quad (3.12)$$

Si denotamos por  $\bar{g}$  la fracción media de energía perdida por los electrones por *bremsstrahlung*, entonces:

$$K_{col} = K(1 - \bar{g}), \quad (3.13)$$

$$K_{rad} = K\bar{g}. \quad (3.14)$$

Ahora tenemos ya todos los conceptos para relacionar dosis absorbida (magnitud que caracteriza la energía impartida por el haz en la masa  $dm$  de medio) con fluencia (magnitud que caracteriza el propio haz de radiación). Pero para establecer la relación es preciso que se cumpla la condición de equilibrio electrónico, que se explica a continuación.

## 3.2 Equilibrio electrónico

Una vez que los electrones han recibido energía cinética del haz de fotones, son puestos en movimiento y ceden esta energía al medio de manera gradual, interactuando principalmente con los otros electrones del medio, produciendo ionizaciones y excitaciones. Al ser la pérdida de energía paulatina, los electrones recorren una distancia (rango), antes de ser totalmente frenados, distancia que puede alcanzar varios centímetros. Resulta claro, por tanto, que no toda la energía cedida por los fotones que interaccionaron en  $dm$  será finalmente absorbida en esa porción del medio  $dm$ . El cálculo de la dosis absorbida a partir de la fluencia tiene graves dificultades, pues no existe una fórmula para la dosis absorbida semejante a (3.11), que relaciona kerma con fluencia, salvo que haya algún tipo de “equilibrio” entre kerma y dosis absorbida.

La pregunta que vamos a tratar de contestar es: ¿en qué condiciones podremos relacionar la energía cedida por el haz de fotones en una porción  $dm$  del medio con la energía absorbida efectivamente en esa misma porción  $dm$ ?

Para establecer esa relación necesitamos que se cumpla la condición de equilibrio electrónico. Intuitivamente, parece claro que la manera de relacionar la energía

absorbida en  $dm$  con la energía cedida por los fotones a los electrones en  $dm$  es “compensar” la energía que escapa de  $dm$  debido al rango no nulo de los electrones con energía absorbida en  $dm$  y cedida por otros electrones puestos en movimiento fuera de  $dm$  por los fotones del haz. Decimos que existe equilibrio electrónico si por cada electrón que escapa de  $dm$  con una energía  $E$ , existe otro que entra en  $dm$  con la misma energía, en términos de valores esperados (Attix [4]).

Consideremos la figura 3.3 a). Sea el conjunto A - G un conjunto de volúmenes donde se transfiere y se absorbe energía. El haz de fotones incidente no se atenúa, con lo que la energía transferida es cuantitativamente la misma en los siete volúmenes considerados. Si nos fijamos en D, vemos que la ionización producida ahí coincide con la ionización total producida por el electrón puesto en movimiento en A a lo largo de todo su recorrido. La dosis absorbida es proporcional a la ionización producida en cada uno de los volúmenes: su valor es cero a la entrada del haz en el medio y aumenta hasta llegar al máximo, a profundidad igual al rango de los electrones. A partir de esta profundidad, existe el equilibrio electrónico: en cualquier volumen que consideremos, el mismo número de electrones son puestos en movimiento y frenados. Si consideramos que no hay pérdidas radiativas, la dosis absorbida es numéricamente igual al kerma, es decir, la energía transferida en el volumen D es igual a la absorbida.

Consideremos ahora la figura 3.3 b). Ahora estamos en una situación más real, en la que el haz de fotones sufre atenuación al penetrar en el medio. Veremos que, estrictamente, no existe equilibrio electrónico en ningún punto. Supongamos que el haz se atenúa un 5% en una distancia igual a la distancia entre A y B, B y C, etc. Entonces, el número de ionizaciones en D no coincide con el número de ionizaciones generadas por el electrón puesto en movimiento en A: aquel número será siempre menor que éste. El kerma decrece continuamente mientras que la dosis absorbida primero crece, llega a un máximo, y luego decrece. A la profundidad del máximo en la curva de dosis absorbida se le llama a veces profundidad de equilibrio. Estrictamente, ni siquiera en este punto hay equilibrio electrónico, puesto que la dosis absorbida se relaciona con el kerma en un volumen anterior; el kerma a la profundidad de equilibrio ha sufrido atenuación. (Téngase en cuenta, además, que un haz de fotones proveniente de un acelerador lineal contiene distintas componentes energéticas, para cada una de las cuales el equilibrio se encuentra a una profundidad diferente). Si no consideramos las pérdidas radiativas, la dosis absorbida es numéricamente mayor que el kerma a partir de la profundidad de equilibrio, pues se relaciona con el kerma a una profundidad menor y, por tanto, el haz tiene menor atenuación.

La figura 3.3 muestra una situación simplificada, puesto que, debido a la interacción coulombiana de los electrones secundarios con los electrones ligados del medio, aquéllos sufren dispersión en todas las direcciones, no sólo hacia delante, como aparece en la figura. Podemos hablar también de un equilibrio electrónico lateral, cuando nos encontramos en el límite de un campo de radiación. Veremos este concepto más detalladamente en la siguiente sección.

No toda la energía transferida por los fotones a los electrones será depositada localmente por éstos: la energía perdida por los electrones en forma de colisiones radiativas no se deposita localmente, y por tanto no contribuye a la dosis absorbida.

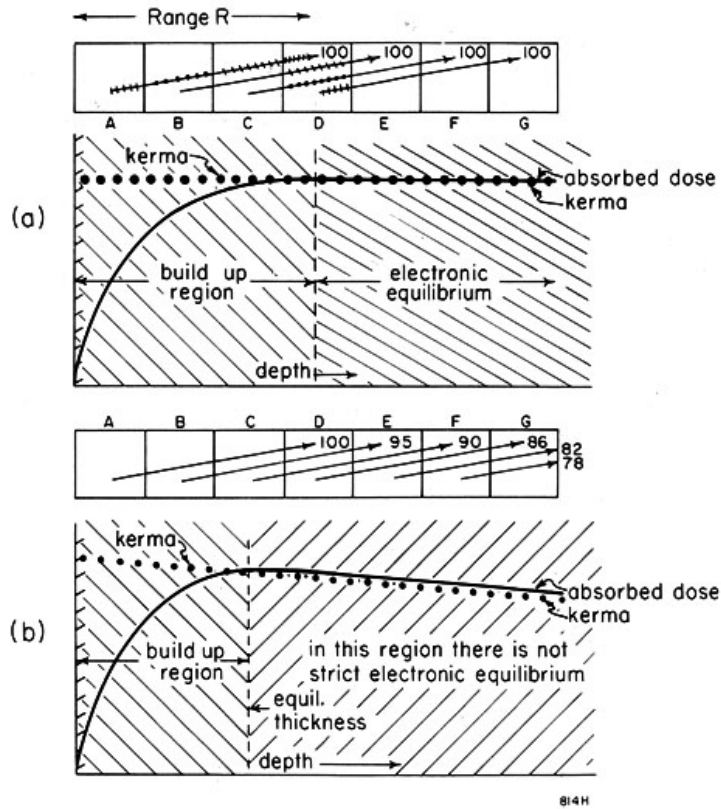


Figura 3.3: Equilibrio electrónico. En a) se considera que no existe atenuación del haz inicial de fotones (se trata, lógicamente, de un caso ideal). A partir de una profundidad en el medio igual al rango de los electrones generados por el haz de fotones, existe equilibrio electrónico. En b) se considera el caso real de la atenuación del haz incidente conforme los fotones interactúan con los electrones del medio. Estrictamente, no existe equilibrio electrónico en ningún punto. A efectos prácticos de cálculo y medida de la dosis, sin embargo, y para las energías de los haces de fotones empleadas en radioterapia, consideraremos que existe equilibrio electrónico en los puntos a profundidades igual o mayores que la profundidad de equilibrio y a lo largo de la trayectoria del haz incidente. (Tomado de Johns y Cunningham [9]).

Por tanto, en condiciones de equilibrio electrónico, podremos relacionar la dosis absorbida con el kerma de colisión:

$$D = K_{col} = K(1 - \bar{g}) = \Psi \frac{\bar{\mu}_{tr}}{\rho} (1 - \bar{g}). \quad (3.15)$$

Y definiendo el coeficiente de energía absorbida  $\bar{\mu}_{ab}$  como  $\bar{\mu}_{tr}(1 - \bar{g})$  podemos escribir:

$$D = \Psi \frac{\bar{\mu}_{ab}}{\rho}, \quad (3.16)$$

donde  $\bar{\mu}_{ab}$  representa la fracción de energía promedio absorbida en el medio por cada interacción del haz de fotones. El término  $\bar{\mu}_{ab}$  se relaciona con la energía media absorbida de la siguiente forma:

$$\bar{\mu}_{ab} = \frac{\bar{E}_{ab}}{h\nu} \mu. \quad (3.17)$$

### 3.3 Equilibrio electrónico lateral. Penumbra física

Hemos descrito la condición de equilibrio electrónico en la dirección del haz de radiación incidente en un medio. Hay un efecto similar, el llamado equilibrio electrónico lateral, cuando consideramos una profundidad fijada en un medio que absorbe radiación y consideramos la dosis conforme nos movemos en una dirección perpendicular a la de incidencia del haz. Los electrones puestos en movimiento por el haz de fotones tienden a ir predominantemente en la dirección del haz de fotones incidente, pero también sufren dispersión lateral. Una vez más, la clave del equilibrio (o de la falta de equilibrio) electrónico lateral va a ser el rango finito de los electrones.

Consideremos los puntos A, B y C, que pueden verse en la figura 3.4. Queremos conocer la dosis absorbida en esos tres puntos, que se deberá a los electrones puestos en movimiento en la interacción de los fotones del haz con el medio. La interacción de los fotones tuvo lugar, como se ve en la figura, más cerca de la superficie de entrada del medio que donde están situados los puntos A, B y C. Como podemos intuir, en el punto A se recibe dosis debida a electrones puestos en movimiento en todas las direcciones alrededor de A. A está localizado suficientemente lejos de los límites del campo como para que la dosis debida a los electrones puestos en movimiento por fotones en el punto A en todas las direcciones (predominantemente hacia adelante) se vea compensada por la dosis debida a fotones puestos en movimiento en todas las direcciones alrededor (y más cerca de la superficie) que A, y que estos electrones depositan en A. Esto no sucede en B, donde la energía transferida por fotones a electrones es mayor que la energía que se depositará en B debida a electrones. Tampoco sucede en C, donde no se transfiere energía (ahí no interacciona ningún fotón) y sin embargo se recibe dosis debido al rango de los electrones generados en otros puntos. En el punto A hay equilibrio electrónico lateral, y ahí dosis absorbida y kerma son numéricamente equivalentes (con las reservas explicadas en 3.2). En B

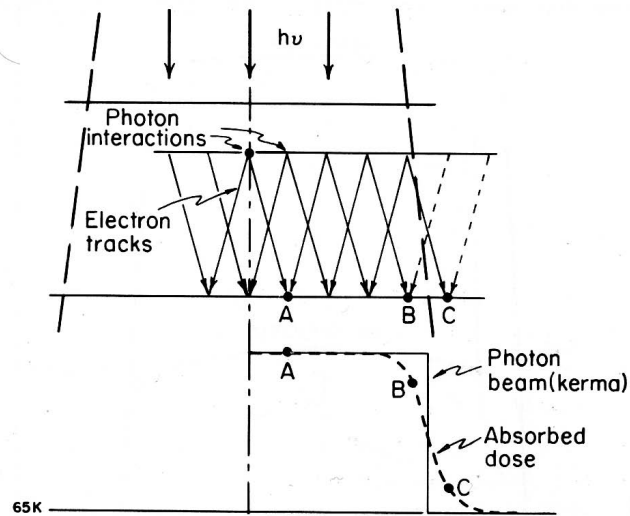


Figura 3.4: Equilibrio electrónico lateral y penumbra física (tomado de Johns y Cunningham [9]).

y en C no hay equilibrio electrónico lateral. Como se ve en la figura 3.4, en B y en C dosis absorbida y kerma no son numéricamente equivalentes. La anchura de la zona donde no hay equilibrio electrónico lateral guarda relación directa con la penumbra física. Se denomina penumbra física debido a que su origen se debe al efecto físico de la interacción de los electrones con el medio absorbente, la dispersión que sufren y el rango finito que tienen. Hay otra componente de la penumbra, la penumbra geométrica, que estudiaremos a continuación, que es independiente del medio absorbente, depende exclusivamente de la geometría del cabezal del acelerador.

### 3.4 Penumbra geométrica

Consideremos la figura 3.5, donde se representa simbólicamente la fuente (extensa) de radiación en un acelerador lineal y el elemento colimador que delimita los campos de radiación. Supongamos que desplazamos un detector que nos mida la dosis en aire, a lo largo de una recta situada a una distancia fija del plano en el que se halla la fuente. Desde el punto A no se puede ver la fuente. Teóricamente, la dosis será cero (realmente llegará algo debido a la penumbra física comentada anteriormente). El punto  $X'$ , situado en el centro del campo de radiación, y desde donde se ve completamente la fuente, recibe el nivel máximo de dosis. En C todavía se ve la fuente al completo, pero, al estar más lejos de la fuente que  $X'$ , la dosis será sensiblemente inferior. Desde el punto D, al igual que desde B, se puede ver solamente la mitad de la fuente, el nivel de dosis será por tanto aproximadamente la mitad de la dosis en el punto  $X'$ . En E ya no se ve la fuente, sucede lo mismo que en A. La caída de la dosis entre los puntos C y E guarda relación directa con la penumbra geométrica, que puede caracterizarse como la distancia entre C y E.

La penumbra geométrica depende del tamaño de la fuente, del espesor del sistema colimador, de la distancia de la fuente al sistema colimador y de la distancia del plano de medida a la fuente.

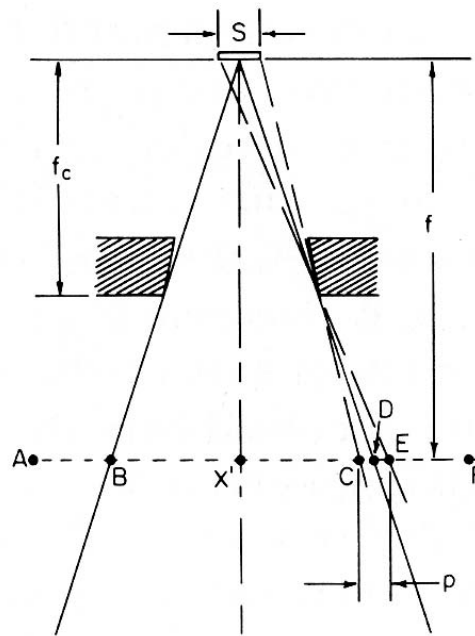


Figura 3.5: Penumbra geométrica (tomado de Johns y Cunningham [9]).

La penumbra total, que es la magnitud que se puede medir, se debe a las contribuciones de la penumbra física y de la penumbra geométrica. Puede especificarse como la distancia entre dos niveles de dosis (habitualmente los de 20% y 80%) a una determinada profundidad.





# Capítulo 4

## Algoritmos de cálculo de la dosis absorbida en radioterapia

### Abstract

An important objective in radiation therapy physics is to calculate the absorbed dose accurately in order to achieve the best treatment. The main dose calculation algorithms employed in radiation therapy are described in this chapter. They are classified in three groups: dose - dose algorithms, dose - fluence algorithms and Monte Carlo algorithms. In three-dimensional dose calculations the convolution algorithms are frequently used. They calculate the absorbed dose from the knowledge of the energy fluence of a beam. These dose - fluence algorithms are specially well suited for intensity modulated dose calculations, since the fluence can be easily reconstructed and the dose can be calculated by convolution once the kernel is known. A special emphasis is given to the convolution - superposition and to the pencil beam algorithms.

A strongly recommended task in intensity modulated radiation therapy is the independent verification of the calculations of the treatment planning system. Different double check algorithms are listed with their main characteristics.

Finally, the advantages of the pencil beam algorithm that make it an important issue in optimization and dose calculations as well as a current matter of research are reviewed, as well as some recent publications of this algorithm in the context of small and modulated radiation fields.

### 4.1 Distribución de dosis en profundidad debida a un haz de fotones

Vamos a estudiar a continuación las propiedades de los haces de fotones que los hacen útiles para el tratamiento de tumores. La forma de la distribución de la radiación respecto de la profundidad (propiedades de penetración en la materia de

un haz de fotones) dependen de los recién descritos mecanismos de interacción de los fotones y de los electrones secundarios liberados por éstos con la materia.

En la figura 4.1 se muestra una curva de dosis en profundidad (o rendimiento en profundidad) obtenida experimentalmente para un haz de fotones de 15 MV del acelerador lineal Siemens Oncor, instalado en la Clínica de la Universidad de Navarra. El campo empleado en este caso es de  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ . La distancia de la fuente a la superficie del medio absorbente (agua en este caso) es de 90 cm.

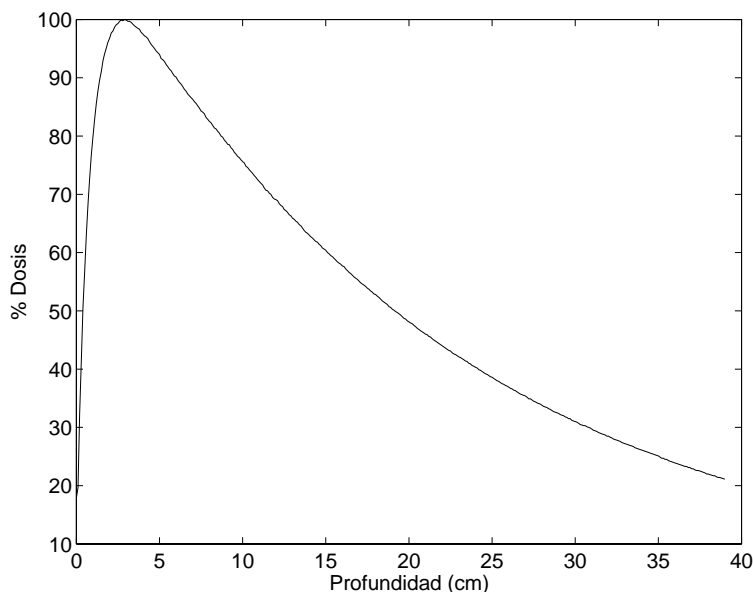


Figura 4.1: Dosis en profundidad para un haz de fotones de 15 MV.

Como se puede observar, en los primeros 30 mm de profundidad la dosis va aumentando con la profundidad. Estamos en la zona de ausencia de equilibrio electrónico, conocida comúnmente como zona de *build-up*. La extensión de la zona de *build-up* en un haz de fotones aumenta con la energía nominal del haz, y es aproximadamente igual al rango de los electrones secundarios puestos en movimiento por los fotones. Una vez que se alcanza el máximo de la dosis absorbida, la dosis decrece con la profundidad. En campos pequeños este decrecimiento de la dosis puede describirse de manera aproximada mediante una exponencial [18], asociando al haz de fotones un coeficiente de atenuación lineal efectivo  $\mu_{ef}$ .

En la figura se puede apreciar que, justo en la superficie (profundidad cero), la dosis no es nula, al contrario de lo que se espera teóricamente después de la exposición recogida en los apartados anteriores. Ello es debido a la llamada contaminación electrónica: al viajar los fotones entre la fuente y el medio absorbente (sea éste un paciente o un maniquí de agua para medir) interaccionan con los componentes del cabezal del acelerador, produciéndose electrones secundarios antes de penetrar los fotones en la materia, electrones que alcanzan el medio dispersor y ceden su energía. Los electrones contaminantes tienen un rango de unos pocos centímetros en agua (y en tejido humano).

Consideremos ahora un tumor situado a una determinada profundidad dentro de un paciente. Resulta claro, a la vista de la figura anterior, que si la profundidad es grande, será necesario irradiar el tejido sano atravesado por el haz de radiación, antes de alcanzar el tumor, a unos niveles de dosis mucho mayores que el del propio tumor. Esto es una desventaja para el paciente y en muchos casos puede ser contraproducente, debido a las complicaciones producidas por la radiación en tejido sano. Por ello, en radioterapia con fotones, es práctica habitual la de irradiar un tumor con varios campos de radiación, girando el cabezal del acelerador, consiguiendo así que entren por distintos puntos del paciente. Los campos se intersecan en la zona del tumor, donde la dosis debida a cada uno de ellos se suma, al mismo tiempo que la dosis en tejido sano que ha sido necesario atravesar permanece a un nivel razonable y evitando de este modo las complicaciones. Véase en la figura 4.2 el efecto de la suma de campos en un corte cerebral de un paciente. El punto de normalización, simbolizado por el centro del círculo rojo en la figura 4.2 representa un nivel de referencia de dosis, en este caso el 100 %. El color rojo representa las curvas de isodosis del 100, 110 y 115 % (estas dos últimas sólo aparecen en la parte de la derecha), el anaranjado simboliza el 95 %, el amarillo el 90 % y el azul el 80 %.

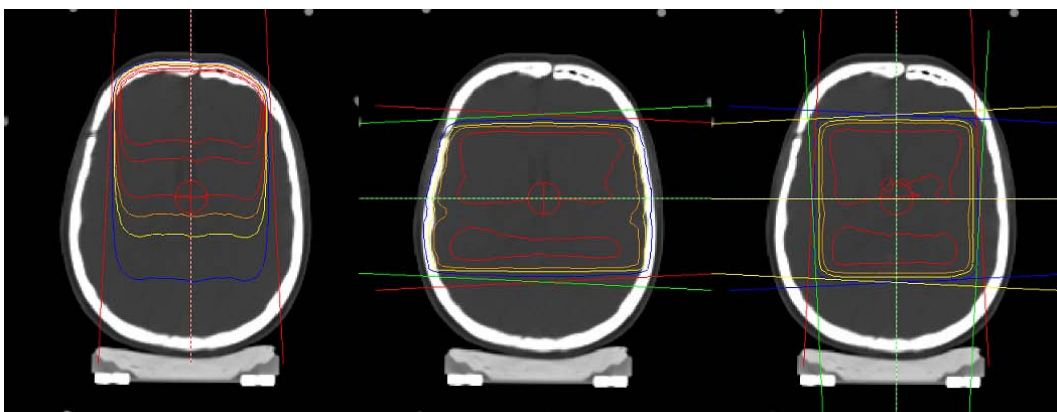


Figura 4.2: Dosis debida a (izquierda) un campo, (centro) dos campos y (derecha) cuatro campos. Se presentan los campos sobre un corte axial de cerebro. En (izquierda), el campo incide desde arriba del paciente. En (centro), inciden dos campos laterales. En (derecha) se representan, cuatro campos que inciden por arriba, abajo y por los laterales.

## 4.2 Radioterapia tridimensional y conformada

Hemos visto el principio básico, empleado en radioterapia con fotones, de la adición de campos. Hoy en día, mediante el uso de ordenadores, es posible diseñar los campos de tratamiento de manera individualizada para cada paciente, a través de imágenes de tomografía axial computerizada (TAC). A partir de un conjunto de cortes, se pueden reconstruir tridimensionalmente los volúmenes tumorales y

de estructuras cercanas al tumor con riesgo de sobreirradiarse. Posteriormente, se diseñan los campos de manera que cubran el tumor y protejan las zonas que no interesen irradiar. Para proteger estas zonas se emplean bien las láminas del colimador del acelerador (véase figuras 4.3 y 4.4), bien bloques atenuadores de la radiación, diseñados específicamente para cada paciente y fabricados de “Cerrobend” (nombre comercial de una aleación de plomo, estaño y bismuto). Esto es la radioterapia tridimensional conformada.

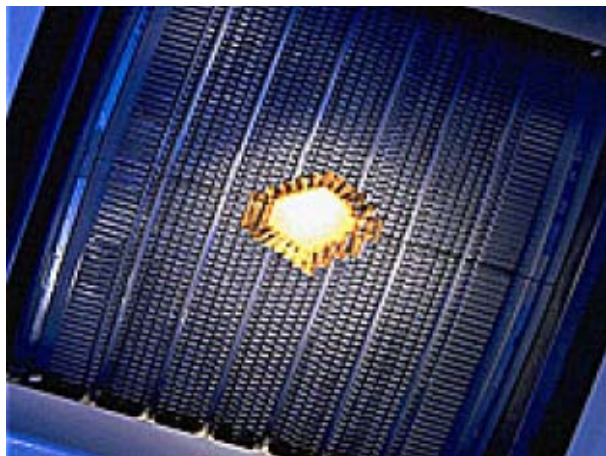


Figura 4.3: Colimador multiláminas (cortesía de Siemens).

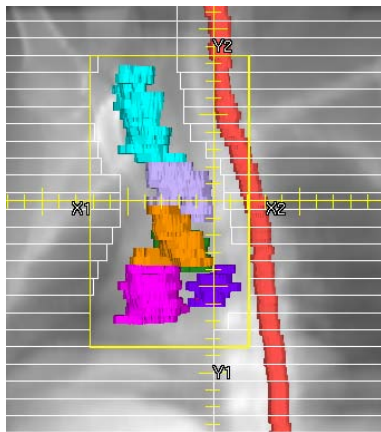


Figura 4.4: Ejemplo de campo de radiación conformado sobre un tumor de pulmón diseñado con radioterapia tridimensional. El campo tiene la forma (más un margen de seguridad) de los nódulos tumorales, representados en diversos colores, y se evita la irradiación de la médula espinal, representada en color rojo y que aparece protegida por las láminas del colimador.

Aunque no entraremos en ello, el uso de imágenes de TAC tiene otra ventaja fundamental, y es que los tonos de gris de la imagen, caracterizados mediante los denominados números Hounsfield, que relacionan la densidad electrónica de cada

punto con la del agua, permiten calcular la atenuación de los haces de radiación incidentes y la dosis absorbida en cada punto, teniendo en cuenta las inhomogeneidades del medio absorbente con gran exactitud.

### 4.3 Radioterapia con modulación de intensidad. El problema inverso en radioterapia

Hasta ahora hemos empleado campos de radiación donde el nivel de fluencia dentro del campo es idealmente homogéneo. Podemos dar un paso más en la complejidad de las técnicas de radioterapia, y tratar de controlar el número de partículas en cada punto del haz de radiación (la fluencia). Estamos así en la técnica de radioterapia con intensidad modulada. En la práctica, se descompone virtualmente el haz de radiación en componentes unidad, habitualmente de tamaño  $1 \times 1 \text{ cm}^2$ , llamados *beamlets*. Un *beamlet* se puede definir como el área más pequeña en que se divide virtualmente un campo modulado con modulación homogénea (por ejemplo, para un campo de  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  serían 100 *beamlets* de tamaño de  $1 \text{ cm}^2$ ). La fluencia dentro de cada *beamlet* es uniforme, pero el nivel de fluencia es en general distinto para cada *beamlet* de un campo modulado.

El uso de la modulación de intensidad permite variar el nivel de fluencia, y, por tanto, de dosis, dentro de un campo. El interés de esta técnica consiste en que, empleando un número grande de campos con la fluencia modulada, podemos obtener distribuciones de dosis que adopten la forma del tumor (es decir, con formas cóncavas, véanse figuras 4.5 y 4.6). Esto no es evidente, y nos introduce en el llamado problema inverso en radioterapia. En general, cuando se emplea la técnica de modulación de intensidad, debido al gran número de grados de libertad o posibilidades de configuración de los campos para irradiar el tumor y proteger los órganos a riesgo, es difícil diseñar manualmente una configuración (llamémosla óptima en sentido matemático) entre todas las posibles. La complejidad es mayor cuanto más complicada sea la forma del tumor y mayor sea el número de órganos a riesgo. En principio, cuanto mayor sea el número de campos empleados, mejor será la conformación de la distribución de dosis con el tumor. Sin embargo, en la práctica, utilizar entre siete y nueve campos es suficiente para lograr buenas distribuciones evitando tiempos de tratamiento prolongados [19]. Para tratar de resolver este problema se emplean métodos de optimización: a partir de una función de la dosis absorbida, función objetivo, se trata de minimizar (o maximizar) ésta mediante un algoritmo de optimización que resulte en el conjunto de mapas de fluencias que hemos de aplicar. Bortfeld [20] presenta una recopilación y comparación de algoritmos empleados en optimización en radioterapia de intensidad modulada.

El siguiente paso es cómo administrar esas distribuciones de fluencias. Está muy extendido el uso del colimador multiláminas con un acelerador lineal [21]. Se pueden llevar a cabo diversas posibilidades, siendo las más habituales la segmentada y la dinámica. En la técnica de segmentada [22, 23], cada campo modulado se administra como una secuencia de subcampos o segmentos, formados por distintas configuracio-

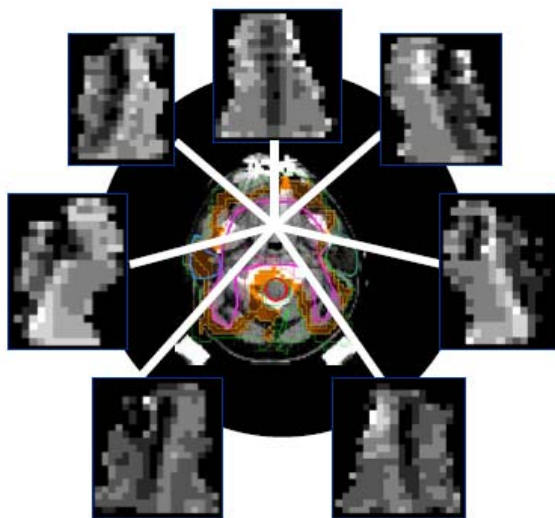


Figura 4.5: Campos y mapas de fluencias necesarios para administrar radioterapia con intensidad modulada. En radioterapia convencional, los campos tendrían el mismo tono de gris en todos los puntos. Los mapas son perpendiculares a la dirección del haz, representada en trazo blanco. Cortesía de Bernhard Rhein, *Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)*, Heidelberg, Alemania.

nes de las láminas del colimador multiláminas. Tras la irradiación de un segmento, el acelerador interrumpe el haz y las láminas se mueven hasta configurar el siguiente segmento. En este trabajo nos centraremos en esta posibilidad (figura 4.7). La técnica de intensidad modulada dinámica consiste en irradiar de manera simultánea al movimiento de las láminas, generando así los perfiles de dosis deseados [24, 25]. Otra posibilidad de hacer radioterapia de intensidad modulada con colimador multiláminas es la arcoterapia dinámica [26], en la cual la configuración de láminas varía mientras el brazo del acelerador gira suministrando radiación. Con varios arcos recorridos entre las mismas posiciones de *gantry* y diferentes configuraciones de láminas en cada arco se genera la modulación. La radioterapia de intensidad modulada con un solo arco (*single-arc IMRT*), está siendo objeto de investigación y desarrollo. Se han tratado pacientes en unos pocos centros hasta el momento presente. Ulrich *et al.* [27] han propuesto la técnica de arcoterapia modulada de haz cónico (*arc modulated cone beam therapy*, AMCBT) y Otto [28] ha introducido el concepto de arcoterapia modulada volumétrica (*volumetric modulated arc therapy*, VMAT). Ambas representan dos formas de realizar radioterapia de intensidad modulada con un solo arco. El movimiento de las láminas determina los distintos niveles de intensidad que recibe el volumen a irradiar en cada posición del *gantry*. Bortfeld y Webb [29] discuten los fundamentos teóricos de la *single-arc IMRT* y la comparan con otras técnicas de radioterapia con modulación de intensidad.

Hay otras alternativas al empleo del colimador multiláminas, como el uso de ace-

lerador lineal con compensadores (filtros que se interponen entre el haz y el paciente para generar los mapas de fluencias deseados) o el empleo de la tomoterapia [30]. Hoy en día la tomoterapia helicoidal, cuyas ventajas se discuten en la referencia anterior, es una opción para realizar tratamientos con intensidad modulada disponible en muchos hospitales de todo el mundo. No nos extenderemos más en describir estas posibilidades porque están fuera del objeto de este trabajo. Una buena descripción de todas las técnicas citadas se encuentra en Webb [31].

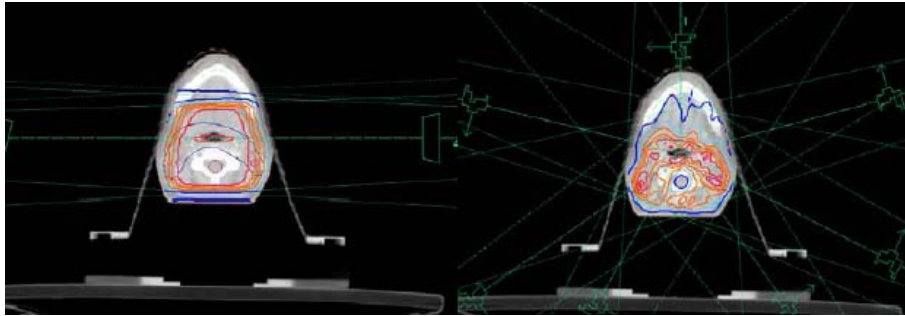


Figura 4.6: Comparación en el tratamiento de un mismo tumor con radioterapia convencional (dos campos paralelos y opuestos, izquierda) y con radioterapia de intensidad modulada (siete campos, derecha).

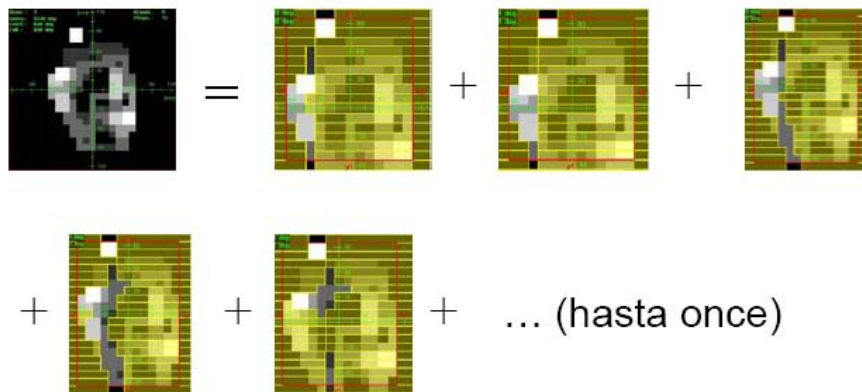


Figura 4.7: Secuencia de posiciones de las láminas del colimador (segmentos) para una misma posición de entrada del brazo de acelerador. El resultado es un mapa de fluencias modulado.

En la técnica de segmentada existe la posibilidad de optimizar directamente las posiciones de las láminas para cada segmento en función de la dosis [32], en vez de obtener los mapas de fluencia ideales. De este modo se evita la conversión de mapas de fluencias a secuencias de segmentos posterior a la optimización de la fluencia. El número de segmentos se fija de antemano. En la práctica, el principal beneficio de esta técnica estaría, según los autores del trabajo citado, en la reducción del número de segmentos empleados para administrar el plan de radioterapia, con la consiguiente

reducción del tiempo de tratamiento. Adicionalmente, se consiguen reducir algunos problemas dosimétricos, como los derivados del uso de segmentos de pequeño tamaño [32].

Por lo que hace referencia a la incorporación en la práctica clínica de nuevos conceptos de optimización, la optimización multicriterio (o multiobjetivo) permite al usuario introducir diferentes funciones de optimización con distintos criterios para cada volumen tumoral u órgano a riesgo. El resultado de la optimización es una base de datos de planes. Cada plan es una solución óptima Pareto, lo que significa que no es posible mejorarlo de acuerdo con un criterio sin empeorar en al menos otro. A cada plan le corresponde un conjunto de valores para cada función objetivo definidas para llevar a cabo la optimización. Navegando entre la base de datos de soluciones, el usuario puede explorar los límites de lo que se puede conseguir físicamente y seleccionar para el tratamiento el plan que mejor se adapte a los requerimientos clínicos [33, 34].

## 4.4 Análisis de la dosis absorbida: directa y dispersada

Sabemos que cuando los fotones interactúan con la materia se produce un intercambio de energía. Como hemos visto, los fotones pueden interactuar con el medio o con los elementos del cabezal del acelerador. En este apartado vamos a describir cómo caracterizar la dosis como primaria o secundaria, en función de si la energía absorbida en un punto procede de electrones secundarios liberados por fotones directos (no han sufrido dispersión después de ser generados en el *target*) o por fotones indirectos o dispersados (ya sea en el cabezal o en el medio dispersor).

Se presentan algunas definiciones muy importantes que sirven para clarificar el estudio de la dosis absorbida en términos de las diferentes componentes de radiación que hay en un haz generado en un acelerador lineal.

**Dosis primaria:** la debida a fotones primarios (generados en el *target* y que no han sufrido dispersión). Estrictamente no se puede medir.

**Dosis primaria efectiva:** la debida a fotones primarios y a fotones que han interactuado en el sistema colimador. La magnitud de la dosis primaria efectiva depende de la apertura de los colimadores que conforman el campo de radiación.

**Factor de campo en aire (o factor de dispersión en el cabezal):** cociente entre la dosis primaria efectiva, o dosis “en aire” para un campo y la dosis “en aire” para un campo de referencia, en el centro del campo. Debido a la necesidad de que exista equilibrio electrónico, la dosis en aire se mide en un volumen de medio absorbente lo más pequeño posible, pero justo suficiente para que exista equilibrio electrónico. Así:

$$FCA = \frac{D_{aire}(L)}{D_{aire}(L_{ref})}. \quad (4.1)$$

En la figura 4.8 se representan los factores de campo en aire para el haz de



fotones de 15 MV del acelerador lineal Siemens Oncor, instalado en la Clínica de la Universidad de Navarra. Para la medida de los *FCA*, el detector se situó a una distancia de la fuente de 100 cm.

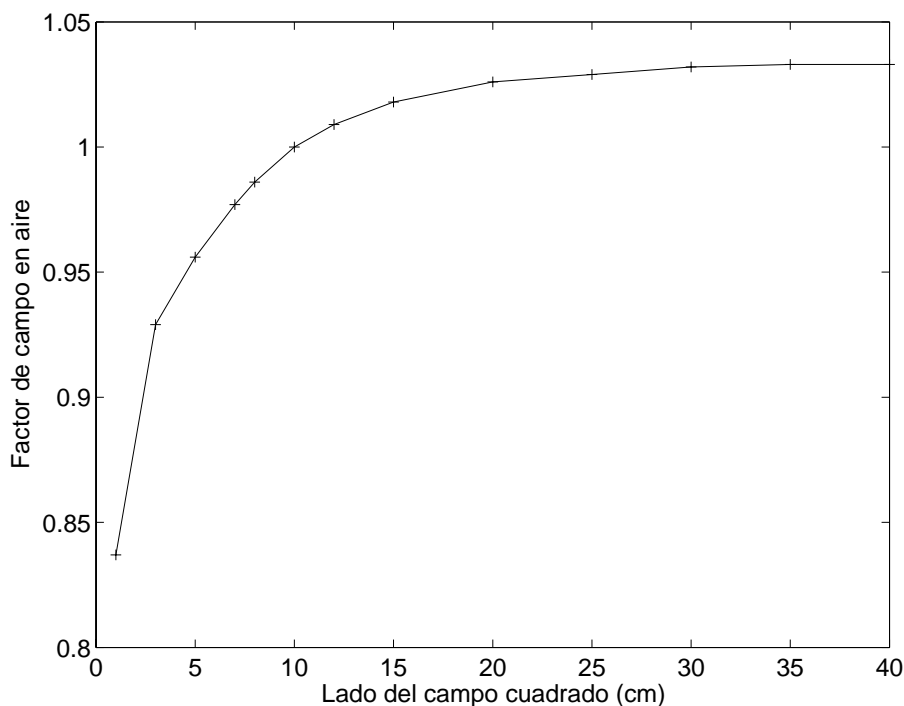


Figura 4.8: Factores de campo en aire para fotones de 15 MV.

Nótese que el factor de campo en aire aumenta con el tamaño del campo. Cuanto mayor es el campo, hay mayor número de fotones dispersados en el cabezal que alcanzan el centro del campo.

El *FCA* puede interpretarse como una medida de la variación de la fluencia de fotones en el centro del campo. Cuando el campo es muy pequeño, pequeñas variaciones en el área del campo hacen que la variación de la fluencia sea grande.

El factor de campo en aire o factor de dispersión en el cabezal fue llamado “factor de colimador” debido a que varía con la apertura de los colimadores que definen el campo. Sin embargo, esta terminología está en desuso debido a que los fotones son dispersados en todos los elementos del cabezal, y fundamentalmente en el filtro aplanador (que es responsable de la mayor parte de la dispersión [35, 36]). La dispersión en los propios colimadores es del orden del 1% de la total [37]. Por tanto, el cabezal del acelerador, y principalmente el filtro aplanador, actúa como una fuente secundaria de radiación (dispersada).

Consideremos ahora un medio absorbente (y dispersor), por ejemplo agua. La dosis absorbida en un punto situado en el centro del campo, a una profundidad determinada, tendrá una contribución debido a la fluencia incidente sobre la superficie de agua, en el centro del campo (que a su vez contiene la fluencia de fotones primarios, no dispersados, y la fluencia de fotones dispersados en el cabezal) y otra

contribución debida a fotones que han sufrido dispersión dentro del volumen de agua y depositan su energía en nuestro punto en cuestión.

**Factor de campo ( $FC$ ):** cociente de la dosis en un punto en el centro del campo, a una profundidad determinada en agua (profundidad de referencia), debida a un campo de radiación, dividida por la dosis en las mismas condiciones para un campo de referencia.

$$FC = \frac{D_{agua}(L)}{D_{agua}(L_{ref})}. \quad (4.2)$$

En la figura 4.9 se representan los factores de campo para el haz de fotones de 15 MV del acelerador lineal Siemens Oncor, instalado en la Clínica de la Universidad de Navarra. Para la medida de los factores de campo, el detector se situó a una distancia de la fuente de 90 cm y una profundidad en agua de 10 cm.

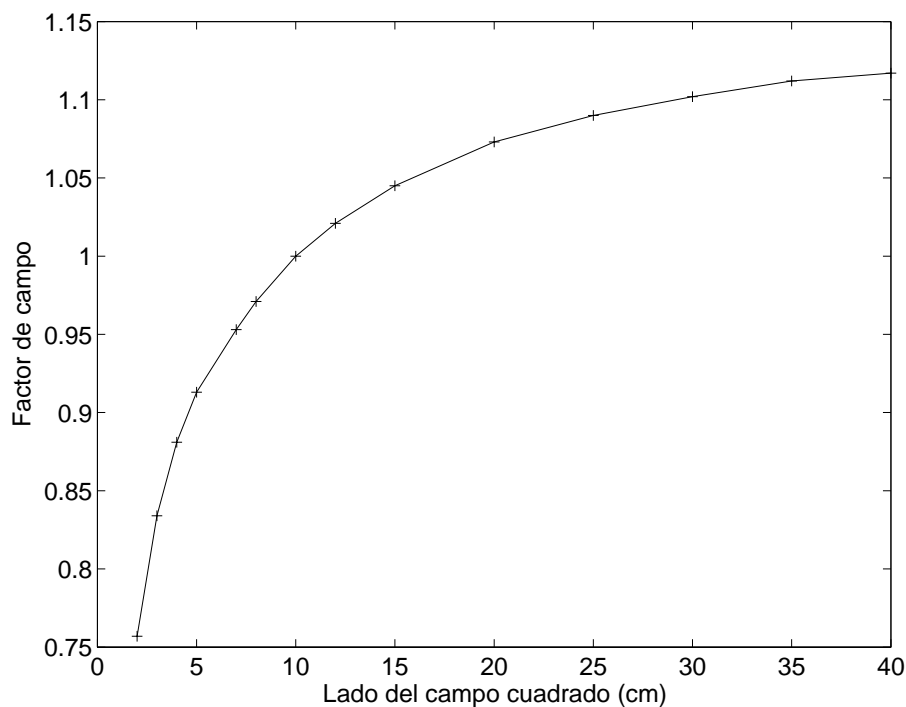


Figura 4.9: Factores de campo para fotones de 15 MV.

Podemos observar que la curva es creciente con respecto al tamaño del campo, al igual que en el caso de los factores de campo en aire. Varía más abruptamente cuando el campo es pequeño, campos para los cuales una variación en la longitud del lado representa una importante variación relativa en área. Para campos grandes, la curva se satura, debido a que el rango de los electrones secundarios es inferior a la mitad del lado del campo, con lo cual un incremento en el tamaño del campo no representa un incremento en la dosis en el centro del campo.

La figura 4.10 representa esquemáticamente la geometría para la medida de factores de dispersión en el cabezal y factores de campo.

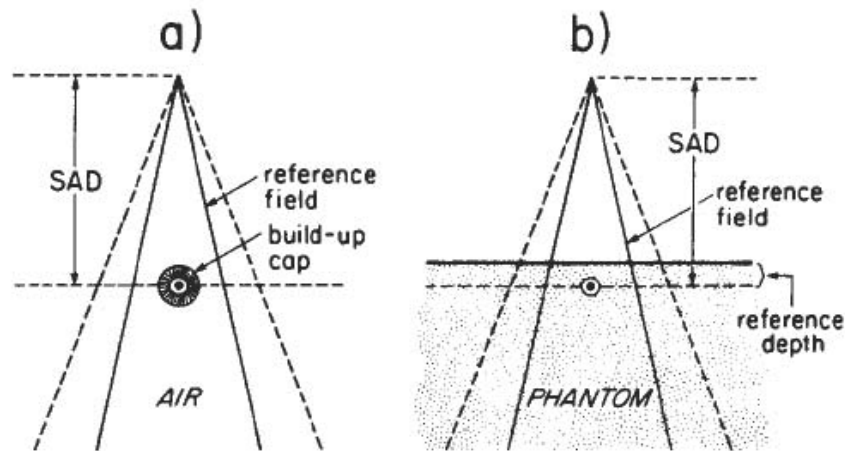


Figura 4.10: Geometría para la medida de a) factores de campo en aire y b) factores de campo. SAD (del inglés *source-axis distance*) representa la distancia de la fuente a la superficie de entrada del medio absorbente. Tomado de Khan [5].

El factor de dispersión en el cabezal tiene en cuenta el cambio en dosis al aumentar el tamaño de un campo debido a la fluencia añadida por interacción de los fotones cada vez con una porción mayor del cabezal. El factor de campo tiene en cuenta el incremento en dosis con el tamaño de campo debido tanto a la interacción de los fotones cada vez con una porción mayor del cabezal como a la interacción de fotones en el medio cada vez con una cantidad mayor de medio dispersor. Definimos a continuación el factor de dispersión en el medio, magnitud relacionada directamente con las dos anteriores y de sumo interés en radioterapia.

**Factor de dispersión en el medio (o en maniquí):** factor que tiene en cuenta el incremento en dosis con el tamaño de campo debido únicamente a la interacción de fotones en el medio cada vez con una cantidad mayor de medio dispersor. Puede calcularse como el cociente entre el factor de campo y el factor de campo en aire:

$$FDM = \frac{FC}{FCA}. \quad (4.3)$$

El factor de dispersión en maniquí se puede medir de acuerdo con la geometría representada en la figura 4.11. En cualquier caso, la medida de esta magnitud es difícil y se recomienda calcularlo según la expresión (4.3) a partir de medidas experimentales de los factores de campo y de campo en aire.

De acuerdo con la figura 4.11, el factor de dispersión en maniquí sería el cociente de la dosis en un punto en el centro del campo y a una profundidad determinada, profundidad de referencia, en la situación a) respecto de la situación b). En ambas situaciones la apertura de los colimadores del cabezal es idéntica, e idéntica será por tanto la dispersión del haz en el cabezal. Sin embargo, al delimitar un campo de referencia con bloques atenuadores situados justo a la entrada del medio, restringi-

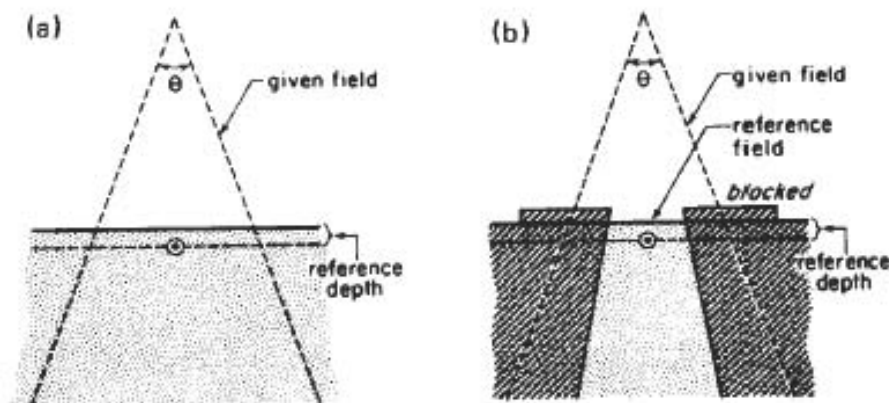


Figura 4.11: Geometría para la medida de los factores de dispersión en maniquí a partir de su propia definición. Tomado de Khan [5].

mos la dispersión en el medio en la situación b), donde hemos definido el campo de referencia, mientras que en a) la dispersión en el medio es completa.

## 4.5 Algoritmos de cálculo en radioterapia con haces de fotones

En la presente sección vamos a revisar varios de los algoritmos empleados para el cálculo de la dosis sobre pacientes. Vamos a ver el algoritmo basado en tablas de dosis, el algoritmo de haz filiforme (*pencil beam*), el algoritmo de convolución - superposición y los métodos de Montecarlo. En la referencia [38] se presenta una buena recopilación de los diferentes algoritmos utilizados actualmente.

### 4.5.1 Tablas de *TPR* y de factores de campo y de dispersión en el cabezal

La idea básica en este algoritmo consiste en relacionar la dosis en la configuración del campo que se aplica sobre el paciente con la dosis en unas condiciones en las cuales la tenemos medida, llamadas condiciones de referencia.

Antes de continuar, definiremos la magnitud conocida como *TPR* (del inglés *Tissue-Phantom Ratio*, cociente tejido-maniquí). Supongamos un detector situado a una distancia fija de la fuente. En la práctica, se suele situar el detector en el eje de giro del brazo del acelerador. Este punto se denomina isocentro y la distancia de la fuente al isocentro se suele denotar como *SAD* (del inglés *source - axis distance*). En la mayor parte de los aceleradores, *SAD* suele ser de 100 cm. Para un determinado campo de radiación, y situado el detector a distancia *SAD*, consideramos el cociente de la dosis en 1) estando el detector situado a una profundidad de agua  $d$  y en 2) estando el detector situado a una profundidad de referencia  $d_{ref}$ . El cociente

de la dosis en 1) entre la dosis en 2) es el  $TPR$  para el campo considerado, a la profundidad  $d$  (véase figura 4.12). Una propiedad importante de los  $TPR$  es que son independientes de la distancia a la que hayamos colocado el detector para medirlos (para las distancias empleadas en el tratamiento de pacientes).

En el desarrollo que sigue necesitaremos conocer la magnitud  $TAR$  (*Tissue-Air Ratio*). Representa el cociente de dosis para un mismo punto (p. ej., situado en el isocentro) y una apertura de campo  $L$ , donde la dosis se considera en 1) a profundidad  $d$  en agua y en 2) “en aire” (en el sentido explicado anteriormente de que la dosis se mide en un volumen de medio absorbente lo más pequeño posible, pero justo suficiente para que exista equilibrio electrónico). Los  $TAR$  son independientes de la distancia de medida, para las distancias de tratamiento empleadas en radioterapia.

También es importante introducir en este punto la *ley del inverso del cuadrado de la distancia*, según la cual, la fluencia emitida por una fuente puntual en todas las direcciones ( $4\pi$  estereorradianes) decrece en proporción inversa al cuadrado de la distancia a la fuente. Ello es debido a que los fotones, emitidos en todas las direcciones a partir de un punto, van separándose entre sí conforme se alejan de la fuente. Nótese que la ley del inverso del cuadrado de la distancia descansa en un principio puramente geométrico; no estamos considerando la interacción de los fotones en el medio en el que viajan. Un aspecto de interés es que, en las distancias de tratamiento empleadas en radioterapia, la fuente (*target* donde se generan los fotones) puede considerarse puntual. Esta aproximación es únicamente a efectos de la ley del inverso del cuadrado de la distancia. Para justificar otra propiedad del haz de radiación, la forma de la penumbra, es necesario tener en cuenta la extensión de la fuente (sección 3.4).

Supongamos que tenemos la dosis medida, en las condiciones de referencia, en un medio semi-infinito de agua, para un haz que incide perpendicularmente a la superficie. Las condiciones de referencia son: un tamaño de campo  $L_{ref}$ , una profundidad de agua  $d_{ref}$ , y una distancia fuente - detector  $SAD$  (detector situado en el isocentro). Queremos conocer la dosis en otras condiciones (campo  $L$ , profundidad  $d$  y distancia fuente - detector  $DFD = SAD - d_{ref} + d$ ). Relacionaremos ambas dosis mediante los  $TPR$  y los factores de campo y de campo en aire.

$$D(L, d) = D_{ref}(L_{ref}, d_{ref}) \times FC(L) \times \frac{1}{TAR(L, SAD)} \times \left( \frac{SAD}{SAD + (d - d_{ref})} \right)^2 \times TAR(L_{ef}, SAD + (d - d_{ref})) \times TPR(L_{ef}, d). \quad (4.4)$$

Esta ecuación nos dice que para relacionar la dosis para un campo y profundidad arbitrarios con la dosis en condiciones de referencia, hemos de multiplicar por un factor que tome en consideración la variación del tamaño de campo (factor de campo) y por otro que tenga en consideración la variación de profundidad (el  $TPR$ ). Si cambia la distancia del punto a la fuente, hemos de corregir la fluencia por la ley del inverso del cuadrado de la distancia. Los  $TPR$  están definidos de tal forma que son independientes de la distancia a la fuente. No obstante, un cambio en la distancia hace que el tamaño geométrico del campo será ligeramente mayor que el especificado

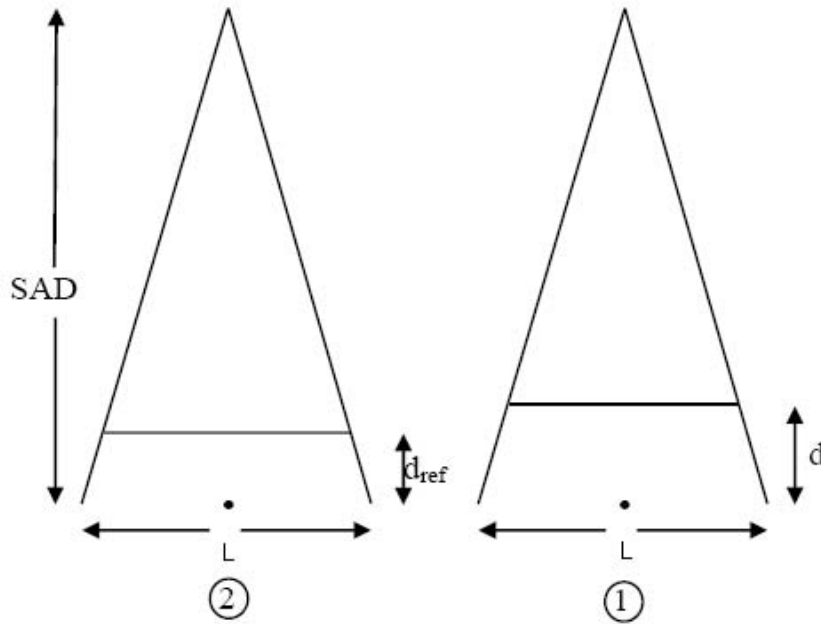


Figura 4.12: Definición de *TPR*.

a la distancia de referencia (habitualmente *SAD*, 100 cm). Consecuentemente el *TPR* es el correspondiente al campo proyectado  $L_{ef} = L \times \frac{SAD+(d-d_{ref})}{SAD}$ .

El cociente de *TAR* en la ecuación 4.4 puede expresarse, teniendo en cuenta que los *TAR* son independientes de las distancias y quitando por tanto la referencia a éstas en el argumento:

$$\frac{TAR(L_{ef})}{TAR(L)} = \frac{D_{agua}(L_{ef})/D_{aire}(L_{ef})}{D_{agua}(L)/D_{aire}(L)} = \frac{FC(L_{ef}) \times FCA(L)}{FC(L) \times FCA(L_{ef})}. \quad (4.5)$$

Introduciendo esta expresión en la ecuación 4.4 simplifica el factor de campo  $FC(L)$ . El factor de campo efectivo  $FC(L_{ef}) \times \frac{FCA(L)}{FCA(L_{ef})} = FDM(L_{ef}) \times FCA(L)$  es el que nos describe la dispersión. Aunque el campo nominal (apertura de colimadores) sea la correspondiente a  $L$ , y por tanto el factor de dispersión en el cabezal no cambia, la magnitud real del campo, responsable de la dispersión en el medio, es la correspondiente a  $L_{ef}$ .

Nótese, por último, que para calcular correctamente la dosis, las medidas tomadas en el acelerador y empleadas para los cálculos han de ser coherentes; es decir, los factores de campo han de estar medidos a la profundidad de referencia a la que se mide la tasa de dosis, y los *TPR* han de estar referidos (normalizados) a esa profundidad de referencia.

El método de los *TPR* se emplea habitualmente cuando el punto de prescripción de la dosis coincide con el isocentro (eje de giro del brazo del acelerador). Para tratamientos con varios campos, se suele situar el tumor en el eje de giro del acelerador

y se irradian los campos sucesivamente, moviendo el brazo. La ventaja del método de los *TPR* al emplear esta técnica es que relacionamos la dosis de todos los campos con el mismo punto físico, independientemente de la profundidad de tejido. Análogamente al método de los *TPR*, existe el método de los rendimientos en profundidad, en el cual se mantiene constante la distancia de la fuente a la superficie del paciente. A través de curvas de dosis en profundidad medidas, se relaciona la dosis en el punto de referencia con la dosis en los puntos de interés. Por simplificar el desarrollo del presente capítulo, no describiremos este método, que es una pequeña variante del que acabamos de explicar.

Mediante este algoritmo se calcula la dosis a partir de un conjunto de medidas experimentales de dosis. A continuación presentaremos dos algoritmos que calculan la dosis partiendo del conocimiento de la fluencia, lo cual es mucho más apropiado para calcular la distribución de dosis en condiciones de modulación de intensidad.

### 4.5.2 El algoritmo de convolución - superposición

Hay una serie de algoritmos, diseñados para ser ejecutados en ordenador, que calculan la distribución de dosis a partir del conocimiento de la fluencia<sup>1</sup> (Boyer y Mok [39], Mackie *et al.* [40], Mohan *et al.* [41], Ahnesjö [42]). Supongamos un medio homogéneo. La figura 4.13 muestra gráficamente que la dosis debida a un haz de fotones que llega a un punto tiene su causa en multitud de fotones que han cedido su energía a electrones secundarios en muchos otros puntos (teóricamente todos) del medio. Para calcular la dosis en un punto hemos de sumar, por tanto, las contribuciones individuales de todos los fotones que han interactuado en todos los puntos del volumen de medio absorbente considerado. Esta idea básica la podemos expresar matemáticamente como una integral de convolución:

$$D(\vec{r}) = \int_E \int \int \int_V T_E(\vec{r}') A(E, \vec{r} - \vec{r}') d\vec{r}' dE, \quad (4.6)$$

donde  $T_E$  es el TERMA (**T**otal **E**nergy **R**elased **p**er **u**nit **M**Ass) para la energía  $E = h\nu$ , que puede relacionarse directamente con la fluencia [38, 43] a través de:

$$T_E(\vec{r}') = \Phi_E(\vec{r}') \left( \frac{\mu}{\rho}(E, \vec{r}') \right) h\nu = \Psi_E(\vec{r}') \left( \frac{\mu}{\rho}(E, \vec{r}') \right), \quad (4.7)$$

donde  $\Phi_E$  y  $\Psi_E$  denotan la fluencia y la fluencia energética para fotones de energía  $E$ , respectivamente. El símbolo  $\left( \frac{\mu}{\rho}(E, \vec{r}') \right)$  denota el coeficiente de atenuación másico para la energía  $E$  y muestra su dependencia con  $\vec{r}'$ . Si el medio es homogéneo,  $\left( \frac{\mu}{\rho}(E, \vec{r}') \right) = \left( \frac{\mu}{\rho}(E) \right)$ .

El TERMA se define [44] como la energía total cedida al medio por los fotones primarios (que no han interactuado previamente). El TERMA incluye la energía

<sup>1</sup>Estos algoritmos, denominados de dosis - fluencia, son el de convolución - superposición, tratado en este apartado, y el de haz filiforme, que se expondrá en el apartado 4.5.3. Ambos algoritmos son empleados habitualmente en radioterapia con modulación de intensidad, donde el proceso de optimización genera unos mapas de fluencias como resultado.

cedida tanto a fotones dispersados como a partículas cargadas (electrones y positrones). Si únicamente consideramos la energía cedida a las partículas cargadas, entonces se trata del ya conocido kerma. La integral (4.6) se puede plantear en términos de la fluencia en lugar del TERMA (Mackie *et al.* [40], Mohan *et al.* [41], Boyer *et al.* [45]). Webb [43] muestra que las formulaciones de Ahnesjö [42] y Mohan [41] son equivalentes. En un artículo posterior el equipo de Mackie [46] plantea la integral (4.6) en términos del TERMA.

La formulación de Boyer y Mok [39] es ligeramente diferente, puesto que relacionan la fluencia con el kerma a través de ciertas simplificaciones [43]. Más adelante daremos algunos detalles adicionales.

$A(E, \vec{r} - \vec{r}')$  es el núcleo puntual de convolución<sup>2</sup> para la energía  $E$ . Representa cómo se distribuye la energía impartida por un haz de fotones primarios que interactúan en un volumen infinitesimal centrado en  $\vec{r}'$ . Estrictamente, podemos definir el núcleo puntual de convolución de la siguiente forma:

**Núcleo puntual de convolución**  $A(E, \vec{r} - \vec{r}')$  es la fracción de energía media impartida en un volumen pequeño situado en  $\vec{r}$  debida a fotones primarios de energía  $E$  que interactúan en un volumen infinitesimal centrado en  $\vec{r}'$  [44].

En la definición anterior hemos de hacer dos precisiones. Por un lado, el requerimiento de que el volumen donde se absorbe la energía sea pequeño en vez de infinitesimal en sentido matemático se debe a que ha de ser finito para poder establecer un valor promedio de la energía. En segundo lugar, con el término “fotones primarios” nos referimos aquí a aquellos fotones que no han interactuado previamente en el medio absorbente. Se incluyen tanto los que provienen directamente de la fuente como los que han interactuado en el cabezal del acelerador.

Para que la integral (4.6) sea efectivamente una convolución, el núcleo  $A(E, \vec{r} - \vec{r}')$  ha de ser espacialmente invariante. Esto se cumple en un medio homogéneo. Si tenemos en cuenta las inhomogeneidades, entonces la distancia radiológica (distancia que tiene en cuenta las diferentes densidades del medio) entre dos puntos no se corresponde con la distancia geométrica. El *kernel* ya no es espacialmente invariante y por tanto la integral (4.6) pasa de representar una **convolución** a representar una **superposición** de diferentes *kernels* con un peso relativo promediado por la fluencia en cada punto de interacción del haz en el volumen absorbente. Esto supone una generalización del problema. El núcleo  $A(E, \vec{r} - \vec{r}')$  se sustituye por la forma  $A(E, \vec{r}, \vec{r}')$ , donde la distinta densidad de cada punto en el recorrido entre  $\vec{r}'$  y  $\vec{r}$  influye en la cuantía de la dosis absorbida. En condiciones de superposición no es posible aplicar la transformada de Fourier para realizar los cálculos, perdiendo así la ventaja de la rapidez de cálculo. Mackie *et al.* [40], Mohan *et al.* [41] y Ahnesjö [42] modifican el núcleo (*kernel*) de acuerdo con las densidades entre el punto de interacción y el de cálculo y calculan la expresión (4.6) en forma de superposición. Se

<sup>2</sup>En la literatura científica escrita en inglés, estas funciones reciben los siguientes nombres: *point dose kernels*, *point spread functions*, *energy deposition kernels* y *differential pencil beams*. Esto puede llevar a confusión y por ello es importante resaltar que todos estos términos hacen referencia al mismo concepto. Nosotros emplearemos en este trabajo el término en español “núcleo puntual de convolución”, al cual nos referiremos en inglés como *point dose kernel*.



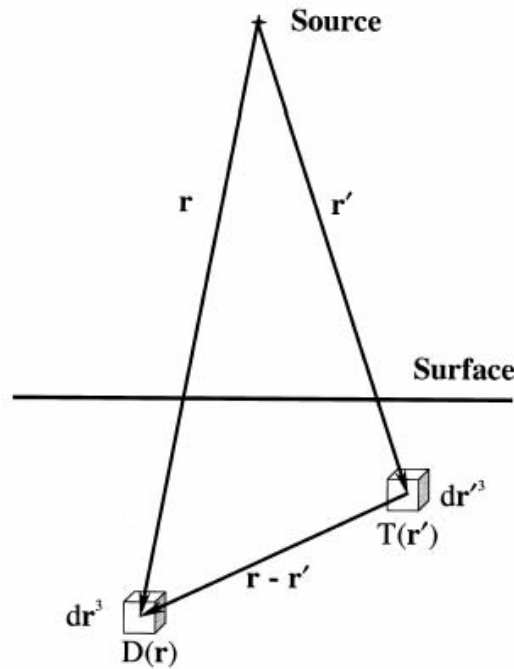


Figura 4.13: Dosis calculada por convolución.

han propuesto técnicas para agilizar el cálculo de la integral de superposición, como la aproximación de cono colapsado [42]. Boyer y Mok [47] toman aproximaciones y suponen la invariancia del *kernel* para seguir aplicando la transformada rápida de Fourier. Zhu y Boyer [48] también suponen la invariancia del *kernel* y aplican la transformada rápida de Fourier. Corrigen la dosis absorbida calculada de esta forma mediante una convolución posterior con un *kernel* de corrección para la dosis dispersada (*scatter*).

Los núcleos puntuales para haces monoenergéticos han sido calculados por Montecarlo para agua [41, 44, 49]. Boyer y Mok [39] emplean núcleos (*kernels*) calculados analíticamente a partir de las secciones eficaces de Klein - Nishina, asumiendo que la mayor parte de las interacciones de los fotones a la energía empleada ( $^{60}\text{Co}$ ) tiene lugar por efecto Compton. En su artículo, los núcleos se calculan para el espectro del  $^{60}\text{Co}$ , supuesto habitualmente monoenergético con energía media 1,25 MeV (realmente contiene dos componentes energéticas, 1,17 y 1,33 MeV, en proporciones prácticamente iguales). En dos artículos posteriores, el equipo de Boyer emplea los *kernels* monoenergéticos para el espectro de un acelerador lineal calculados por Montecarlo, en medios homogéneos [45] e inhomogéneos [48].

Una vez calculados los núcleos para haces monoenergéticos, hay diversas posibilidades para tener en cuenta el espectro polienergético del acelerador. Ahnesjö [42] emplea una fórmula analítica para el núcleo puntual polienergético en agua, ajustada a partir de los núcleos monoenergéticos y conociendo el espectro del acelerador. Suponiendo que el origen de coordenadas está en el punto de interacción ( $\vec{r}' = 0$ ):

$$h_{pol}(r, \theta) = \frac{A_{\theta}e^{-a_{\theta}r} + B_{\theta}e^{-b_{\theta}r}}{r^2}, \quad (4.8)$$

donde  $(r, \theta)$  son las coordenadas polares (dos de las tres coordenadas esféricas, que se emplean debido a la simetría del problema). El radio  $r$  es la distancia desde el punto de interacción de los fotones al punto de cálculo de la dosis y el ángulo  $\theta$  es el ángulo frente a la dirección de incidencia del fotón primario.  $A_{\theta}$ ,  $B_{\theta}$ ,  $a_{\theta}$  y  $b_{\theta}$  son parámetros de ajuste, que dependen de la coordenada angular  $\theta$ . Sustituyendo el núcleo  $h_{pol}$  por el núcleo  $A$  en la expresión (4.6), y considerando el TERMA total  $T$  para todas las componentes energéticas en lugar del TERMA diferencial en energía  $T_E$ , desaparece la integración respecto a la variable  $E$ . La aproximación de cono colapsado, propuesta por Ahnesjö [42] para agilizar el cálculo de (4.6), consiste en discretizar el *kernel*  $h_{pol}(r, \theta)$ . Dado un punto de interacción  $\vec{r}'$ , la energía cedida ahí por los fotones primarios (TERMA) y transportada y absorbida a lo largo de un ángulo sólido determinado se considera transportada y depositada a lo largo del eje central del cono definido por el punto  $\vec{r}'$  y el ángulo sólido considerado (como si dicho cono hubiera “colapsado” sobre su eje). Este proceso implica discretizar los  $4\pi$  estereorradianes del volumen en torno a  $\vec{r}'$  en una serie de direcciones en las cuales se produce la absorción de energía (véase la figura 4.14). Cuanto mayor sea el número de direcciones empleadas, mejor será la aproximación. En la práctica, se emplean del orden de 100 direcciones colapsadas [50]. Cuanto más lejos del punto de interacción  $\vec{r}'$  tenga lugar la absorción de la energía, peor será la aproximación. Como la función  $h_{pol}(r, \theta)$  decae rápidamente con el radio, esto no representa un inconveniente en la práctica.

El grupo de Boyer [45, 48] emplea cinco componentes energéticas adecuadamente ponderadas para reproducir el efecto del espectro polienergético. La misma idea es utilizada por Mackie *et al.* [40] con seis componentes. Mohan *et al.* [51] utilizan Montecarlo para modelar el espectro energético de varios aceleradores lineales, empleado para calcular la integral (4.6).

Papanikolaou *et al.* [46] calculan la dosis por convolución en un medio homogéneo teniendo en cuenta el espectro de dos formas: con varias componentes energéticas (una convolución por componente) y mediante un *kernel* polienergético promediado a partir de los *kernels* monoenergéticos (en función del espectro del acelerador). Los *kernels* monoenergéticos fueron calculados por Montecarlo [49]. Los mismos núcleos monoenergéticos fueron empleados por Scholz *et al.* [52] en su implementación del algoritmo de convolución - superposición. Promediándolos adecuadamente teniendo en cuenta el espectro energético de su acelerador calcularon un núcleo polienergético con el que calcular la dosis mediante la integral de superposición con el TERMA.

### 4.5.3 El algoritmo de haz filiforme (*pencil beam*)

Supongamos que, a partir de la ecuación (4.6), válida en medios homogéneos, consideramos la fluencia únicamente en la superficie de entrada del medio absorbente. Sustituimos también el *kernel* puntual por un *kernel* que represente cómo se

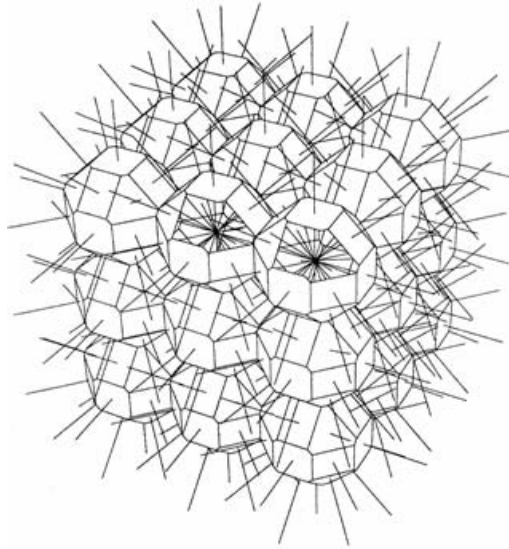


Figura 4.14: Discretización de los  $4\pi$  estereorradianes de ángulo sólido en el volumen que rodea al punto de interacción de los fotones en un medio en 26 direcciones. La energía absorbida en el volumen englobado por el ángulo sólido subtendido por cada uno de los conos con el vértice en el punto de interacción se considera absorbida a lo largo de su eje (aproximación de cono colapsado). En la figura se presenta una red de  $3 \times 3 \times 3$  puntos de interacción. Tomado de [38].

deposita la dosis debido a un haz de fotones que interacciona a lo largo de una recta (*pencil beam kernel*) [53–56]. Esta aproximación, en la que el núcleo de haz filiforme puede verse como una convolución previa de los núcleos puntuales con la atenuación de la fluencia a lo largo de la profundidad, supone un ahorro importante de tiempo de cálculo. Es el algoritmo *pencil beam*, donde pasamos de una convolución 3D a convoluciones 2D.

Ahnesjö [54] calcula los *pencil beam* monoenergéticos por Montecarlo y posteriormente, conociendo el espectro energético del acelerador, ajusta una fórmula analítica para el *pencil beam kernel* polienergético a partir de los *kernels* monoenergéticos:

$$k(r, z) = \frac{A_z e^{-a_z r} + B_z e^{-b_z r}}{r}. \quad (4.9)$$

Empleando *pencil beam kernels* polienergéticos, promediados para el espectro del acelerador, podemos omitir en la expresión general la integración respecto a  $E$ . De este modo, la dosis puede ser calculada como:

$$D(x, y, z) = \iint_S \Psi(x', y') k(x - x', y - y', z) dx' dy', \quad (4.10)$$

donde  $\Psi(x', y')$  representa la fluencia energética en la superficie de entrada del paciente  $S$ , y  $k$  es el *pencil beam kernel* ajustado para el espectro del acelerador. El núcleo  $k$  se define como la fracción de energía absorbida por unidad de masa en un

volumen pequeño centrado en  $(x, y, z)$  debido a un haz infinitamente fino de fotones de fluencia energética  $\Psi$  que penetran en el medio absorbente por el punto  $(x', y')$  e interaccionan a lo largo de la dirección de incidencia  $z$ . Para calcular esta integral en la forma de convolución hemos de suponer la invariancia espacial del *kernel*, lo cual puede asumirse en medios homogéneos [53].

El cálculo de las inhomogeneidades puede realizarse modificando el *kernel* en función de la densidad radiológica del medio [54]. Respecto al algoritmo de convolución - superposición, esto supone el precio de una mayor inexactitud en el cálculo de las inhomogeneidades laterales (zona lateral del *kernel* donde la densidad no coincide con la densidad en el eje para la misma profundidad  $z$ ). El error puede asumirse en gran cantidad de situaciones clínicas y la ventaja es sustituir una integral 3D por varias 2D, lo que supone un ahorro de tiempo de cálculo considerable.

Mohan y Chui [53] calculan por Montecarlo el *kernel* polienergético teniendo en cuenta el espectro del acelerador y calculan la convolución 2D representada en (4.10) empleando la transformada rápida de Fourier, aunque en su artículo realizan los cálculos únicamente en medios homogéneos. Para situaciones con inhomogeneidades, remiten al algoritmo de superposición.

Bortfeld *et al.* [55] calculan la integral (4.10) descomponiendo el *kernel* en una suma de productos. Cada producto contiene la dependencia con la profundidad en un término y la dependencia con las dimensiones del campo en el otro. De este modo extraen la dependencia con la profundidad fuera de la integral de convolución. En la práctica emplean tres productos.

Según este trabajo, el *kernel* se puede expresar, haciendo uso de la descomposición de valor singular (SVD), como:

$$k(x, y, z) \approx \sum_{i=1}^N W_i(x, y) P_i(z), \quad (4.11)$$

donde  $W_i$  contiene la dependencia del *kernel* con las dimensiones del campo y  $P_i$  contiene la dependencia con la profundidad. Cuanto mayor sea el número  $N$  de términos empleados, mejor será la aproximación.

Empleando tres términos ( $N = 3$ ), lo cual representa un buen compromiso entre rapidez y exactitud de cálculo, la dosis se puede expresar como:

$$D(x, y, z) \approx \sum_{i=1}^3 P_i(z) \iint_S \Psi(x', y') W_i(x - x', y - y') dx' dy'. \quad (4.12)$$

El *kernel* queda así descrito analíticamente y ajustado conforme a distribuciones calculadas por convolución - superposición basadas en *kernels* calculados previamente por Montecarlo para el espectro del acelerador lineal considerado. Con sólo tres convoluciones calculan la dosis para cualquier profundidad, lo que hace que su algoritmo sea extremadamente rápido para calcular distribuciones en volúmenes. Las convoluciones las calculan empleando la transformada rápida de Hartley para medios homogéneos. Para medios inhomogéneos, apuntan la posibilidad de convertir las convoluciones en superposiciones teniendo en cuenta las densidades del medio

en las distancias entre puntos de interacción de los fotones primarios y puntos de cálculo.

Bourland y Chaney [56] desarrollaron el modelo de haz filiforme (*finite-size pencil beam*), en el que el núcleo (*kernel*) fue calculado mediante la convolución a lo largo de la profundidad de la fluencia de fotones con núcleos puntuales (*point dose kernels*) calculados por Montecarlo. Desarrollaron su modelo originariamente para  $^{60}\text{Co}$ .

El algoritmo de *pencil beam* es considerablemente más rápido que el de convolución - superposición. Esta ventaja de cálculo se obtiene a costa de perder exactitud en el cálculo de inhomogeneidades laterales. Scholz *et al.* han comparado los algoritmos de haz filiforme y convolución - superposición en el caso de inhomogeneidades importantes, como pulmón, en el contexto del cálculo de la dosis [52] y de la optimización en modulada y cálculo final [57]. Proporcionan una evaluación cuantitativa de las diferencias y concluyen que en tales circunstancias debe emplearse el algoritmo de superposición. En medios con menor grado de inhomogeneidad, tales como cerebro o pelvis, puede aprovecharse la mayor velocidad del algoritmo de haz filiforme para calcular los planes de tratamiento, puesto que la aproximación realizada en el cálculo es de menor importancia. En medios homogéneos, como ciertos maniqués de dosimetría, gozaremos plenamente de esta ventaja sin el inconveniente de tener que calcular inhomogeneidades. En el artículo de Fogliata *et al.* [50] se comparan siete algoritmos implementados en distintos sistemas de planificación con cálculos realizados mediante Montecarlo. Los algoritmos se dividen en dos grupos: tres de ellos realizan la corrección por inhomogeneidad mediante la longitud radiológica equivalente, sin tener en cuenta separadamente el transporte electrónico, y considerando la variación de densidad sólo en una dirección, y los cuatro restantes modelan el transporte electrónico y de fotones dispersados en el medio teniendo en cuenta las distintas densidades entre el punto de interacción de los fotones y el punto en el que se deposita la dosis, para el volumen absorbente completo. A este segundo grupo pertenecen tres implementaciones del algoritmo de superposición, dos de ellas con la aproximación de cono colapsado, y al primero dos versiones del algoritmo de *pencil beam*. En sintonía con el trabajo citado de Scholz, concluyen que el segundo tipo de algoritmos deben emplearse en el cálculo de inhomogeneidades importantes, como es el pulmón.

#### 4.5.4 Métodos de Montecarlo

Una forma de calcular la dosis es mediante simulaciones por Montecarlo de todo el proceso: desde que los fotones son generados en el *target* hasta que los electrones puestos en movimiento por ellos se frenan completamente impartiendo su energía al medio absorbente. Para ello es preciso representar el haz de radiación, habitualmente modelando previamente el cabezal del acelerador para tener en cuenta con exactitud la dispersión. También es preciso modelar adecuadamente el medio absorbente, teniendo en cuenta las densidades física y electrónica así como las secciones eficaces de interacción de los fotones para las energías y el medio considerados.

Se considera que los métodos de Montecarlo permitirán calcular la dosis con gran

exactitud. En haces de electrones, son ya una realidad. En haces de fotones, sin embargo, son todavía muy lentos computacionalmente, lo que conlleva que su empleo no sea práctico en el entorno hospitalario. No obstante, hay empresas suministradoras de planificadores de radioterapia trabajando activamente en el desarrollo de estos sistemas, que se espera que entren en el mercado en un futuro próximo. Hasta ahora, como hemos visto, se han empleado estos métodos para calcular los *kernels* a aplicar en los métodos de convolución - superposición y *pencil beam*. En estos casos, los *kernels* se calculan una sola vez y se almacenan en memoria, lo que no afecta a la rapidez requerida a estos métodos para calcular la dosis de manera rutinaria en un hospital.

En el contexto clínico, Leal *et al.* [58] han empleado el método de Montecarlo para simular un acelerador Mevatron Primus, de Siemens, y calcular la dosis sobre el paciente a partir del fichero de tratamiento generado por el sistema de planificación tras la optimización. Comparan la dosis calculada con el planificador con la calculada por Montecarlo sobre el TAC del paciente como parte del programa de controles de calidad. Para obtener los resultados en un tiempo razonable han empleado un *cluster* de 47 ordenadores personales en el entorno Linux, según refieren en su artículo, publicado en 2003.

## 4.6 Cálculo de la dispersión en el cabezal del acelerador

Para hacer un cálculo preciso de la dosis con un modelo tipo dosis - fluencia, sea de convolución - superposición o de haz filiforme, es necesario incluir en el mapa de fluencias la contribución dispersada en el cabezal del acelerador. De este modo, la fluencia energética total  $\Psi$  a la salida del cabezal se escribe como:

$$\Psi = \Psi_{prim} + \Psi_{hs}, \quad (4.13)$$

donde  $\Psi_{prim}$  representa la fluencia energética debida a los fotones generados en la fuente primaria, no dispersados, y  $\Psi_{hs}$  la correspondiente a los fotones dispersados en el cabezal del acelerador.

Hay diversos modos de tener esto en cuenta. Jaffray *et al.* [59] y Sharpe *et al.* [60] distinguen dos componentes en la fuente de fotones, una focal y otra extrafocal. La fuente primaria, extensa y de pequeño tamaño, responsable de la componente  $\Psi_{prim}$ , representa el *target* del acelerador. La mayor parte de los fotones que inciden sobre el paciente son generados en ella [36, 59, 60]. Es la componente focal, cuya extensión da cuenta en parte de la penumbra geométrica (sección 3.4). La fuente extrafocal, también extensa y de mucho mayor tamaño, representa la radiación dispersada en el cabezal. Permite predecir el cambio de penumbra geométrica conforme aumenta el tamaño del campo (la fuente primaria considerada únicamente predice una penumbra geométrica constante para todos los tamaños de campo salvo en campos muy pequeños, véase sección 5.5). También justifica la variación de los factores de campo

en aire con el tamaño del campo [59–61]. Como la mayor parte de la radiación dispersa se genera en el filtro aplanador [35, 36], la fuente extrafocal, también extensa, se suele situar aproximadamente en el plano de la base de éste. Esta fuente se ha modelado de muchas formas por distintos autores: exponencial [62, 63], gaussiana [64], triangular [35] y suma de gaussianas [65]. También se ha modelado mediante un ajuste partiendo de datos experimentales [66], y por Montecarlo [36].

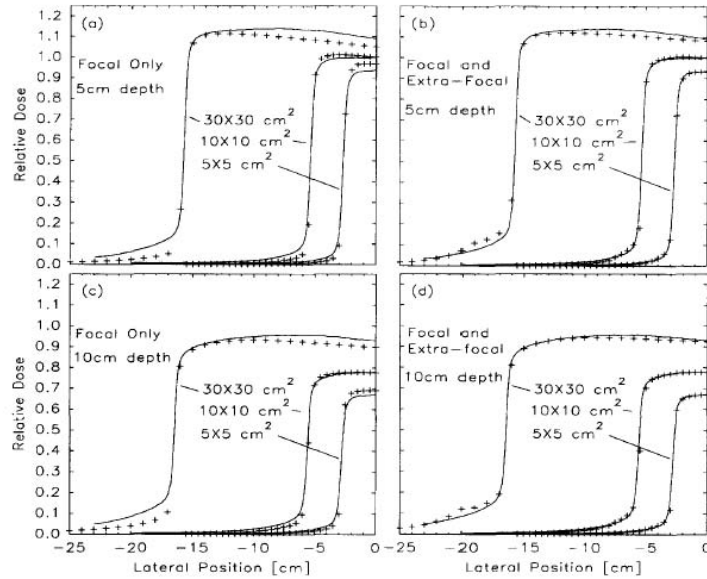


Figura 4.15: Ensanchamiento de la penumbra geométrica con el tamaño del campo. La componente extrafocal de la fuente de radiación predice este efecto. En trazo continuo se representan las medidas y en cruces los cálculos. Las figuras a) y c) muestran los cálculos con la componente focal únicamente y las figuras b) y d) con ambas componentes. Nótese las diferencias en la base izquierda del perfil entre ambas columnas. La fuente extrafocal permite modelar adecuadamente la dosis fuera del campo geométrico, con el ensanchamiento de la penumbra que produce. Tomado de Sharpe *et al.* [60].

En el modelado de la fuente extrafocal se pueden distinguir explícitamente varias componentes. El modelo de las tres fuentes [67] considera la segunda fuente para el filtro aplanador y una tercera representando la dispersión debida al colimador primario. En este trabajo se realiza una simulación por Montecarlo. En los sistemas de planificación comerciales se han incluido más fuentes dispersoras (modelos multifuente) que representan distintos elementos componentes del cabezal de un acelerador. Por ejemplo, Ahnesjö [37] modela con otra fuente distinta la dispersión en los colimadores secundarios. Los parámetros de las expresiones analíticas de Ahnesjö son ajustados a partir de medidas realizadas por el usuario.

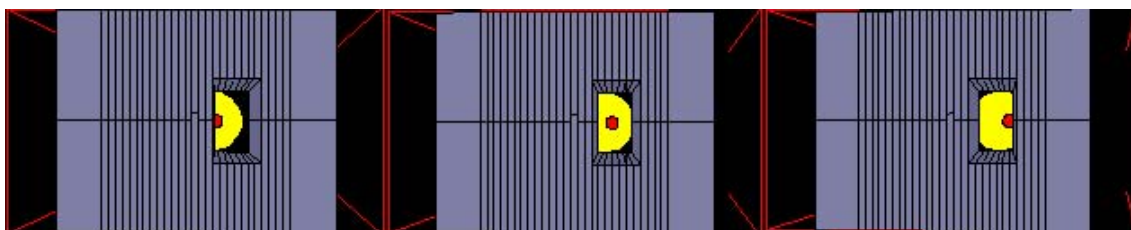


Figura 4.16: Visión de las dos fuentes a través de los colimadores del acelerador, desde el punto de cálculo de la dosis. Las tres perspectivas corresponden a tres puntos situados en un perfil. La fuente primaria está representada en rojo. La penumbra geométrica debida a ella es independiente del tamaño del campo, salvo el caso (no representado) de tener un campo pequeño. La fuente más extensa, en amarillo, corresponde a la componente extrafocal. Justifica el cambio de penumbra geométrica con el tamaño del campo y también la variación de los factores de campo en aire. La cantidad de radiación dispersa con que esta componente extrafocal contribuye a la dosis en un punto se considera proporcional al área de la fuente vista desde el punto de cálculo, a través de los colimadores. Cortesía de Anders Ahnesjö.

## 4.7 Verificación independiente de los cálculos en radioterapia con modulación de intensidad

### 4.7.1 Motivación

En los servicios de radioterapia es práctica común el hacer una verificación independiente de los cálculos realizados por el planificador. Está recomendado en documentos internacionales [68, 69]. El objeto es asegurar, de una manera independiente, que los resultados del planificador son razonables. Hoy en día, prácticamente la totalidad de pacientes que se tratan con radioterapia son calculados mediante sistemas de planificación tridimensionales, empleando los algoritmos de *pencil beam* o de convolución - superposición.

En los pacientes tratados con radioterapia tridimensional convencional, basta una comprobación de la dosis en el punto de prescripción, mediante el algoritmo de las tablas de *TPR*. Debido a que la dosis dentro del campo es suficientemente homogénea, y esta homogeneidad se comprueba periódicamente al realizar el control de calidad de los equipos, es suficiente, para tener una verificación del tratamiento, proceder de acuerdo con lo expuesto anteriormente.

En cambio, con la técnica de modulación de intensidad no sucede esto. La dosis de un campo no es homogénea dentro del campo, sino que éste está compuesto de multitud de “campillos” (*beamlets*) que hacen que la dosis varíe abruptamente dentro de un mismo campo de radiación. Además, hay puntos dentro del campo donde una parte importante de la dosis puede ser indirecta: transmitida a través de las mordazas, o recibida tras dispersión en el cabezal. También hay un efecto importante: la suma de penumbras, puesto que, al descomponer un campo en subcampos o seg-



mentos, para ejecutar el mapa de fluencias calculado, hay veces en que la penumbra debido a un segmento no cae fuera de la zona de dosis alta, sino que puede estar dentro del campo de radiación.

Debido a la complejidad de los campos con intensidad modulada, lo que se suele hacer es medir la distribución de dosis y comparar con los cálculos resultantes del planificador. El proceso habitual consiste en medir la dosis con placa radiográfica para así obtener las distribuciones de isodosis. Adicionalmente, se emplean cámaras de ionización de pequeño volumen para medir el valor absoluto de la dosis en puntos individuales. Las cámaras de ionización son el tipo de dosímetro más apropiado para este cometido.

La medida de las dosis debidas a los campos es necesaria para comenzar un programa de tratamiento de pacientes con modulación de intensidad. Antes de tratar se ha de estar seguro del buen cálculo del algoritmo en las situaciones clínicas que van a ser objeto de tratamiento. Por ello, todo programa debe comprender una serie de medidas previas al comienzo clínico y, una vez comenzado éste, una serie de medidas de control de calidad individualizado por paciente. Existen documentos y recomendaciones de sociedades científicas [69–72] que deben seguirse antes de comenzar un programa de tratamientos con intensidad modulada.

Las medidas propias del control de calidad individualizado por paciente han sido descritas en la literatura [73, 74]. Aunque necesarias, plantean un inconveniente: el excesivo tiempo de acelerador requerido para llevarlas a cabo. Al comienzo de un programa clínico, este tiempo puede ser de varias horas por paciente, aunque posteriormente, conforme un servicio progresa en la curva de aprendizaje, puede reducirse. Esto plantea un serio inconveniente si se quiere implantar la técnica de modulación de intensidad a gran escala, debido a lo crítico que es el tiempo de acelerador en cualquier servicio de radioterapia. El objeto del presente trabajo consiste en plantear un algoritmo de cálculo alternativo a los programas de dosimetría con intensidad modulada que están en el mercado, para asegurar el buen cálculo de aquéllos y evitar dedicar tiempo de acelerador al control de calidad individual por paciente. El esquema de funcionamiento que se sugiere, por tanto, es:

- Medidas previas al comienzo de la técnica.
- Control de calidad individual por paciente.
- Cuando haya suficiente experiencia y confianza en que el planificador maneja adecuadamente las situaciones clínicas, ir sustituyendo paulatinamente las medidas de verificación individual por cálculos independientes.
- Al sustituir la verificación individual, es importantísimo realizar con gran frecuencia controles que aseguren el buen posicionamiento de las láminas del colimador.
- Cuando haya diferencias entre los cálculos del planificador y los del algoritmo alternativo, será imprescindible medir.

- En cualquier caso, seguirá siendo muy recomendable verificar algunos pacientes periódicamente.

Es importante hacer notar que la supresión de las medidas y su sustitución por cálculos se debe hacer cuando haya experiencia en una determinada localización, con un determinado sistema de planificación y en un determinado acelerador. Cuando se comience en una localización en la que no haya experiencia previa, se han de hacer todas las medidas pertinentes indicadas anteriormente. Igual sucede cuando se cambie de acelerador lineal, de energía o de sistema de planificación.

### 4.7.2 Revisión de algoritmos para cálculo independiente

En la literatura científica se han propuesto diversos formalismos para el cálculo independiente de la dosis en radioterapia con intensidad modulada [75–79]. Todos ellos realizan sus cálculos en agua. El artículo de Kung *et al.* [75] presentó el primer modelo para realizar cálculos independientes del número de unidades de monitor en planes con intensidad modulada. Ellos descompusieron virtualmente el haz modulado en sectores circulares y aplicaron un algoritmo basado en tablas de *TPR* para calcular la dosis. Xing *et al.* [76] propusieron un formalismo muy general. Modelaron la fluencia directa para cada *beamlet* y calcularon la dosis absorbida debida a cada *beamlet*. Su formalismo puede ser utilizado con muchos algoritmos de cálculo de la dosis. Watanabe [77] empleó un algoritmo de haz filiforme (*pencil beam*) para el cálculo de la dosis. El núcleo (*kernel*) empleado está descrito en la referencia [84]. La convolución de este núcleo con la fluencia nos da la dosis. Estos tres artículos citados permiten el cálculo de la dosis en puntos individuales. Yang *et al.* [78] incluyen en su modelo la radiación transmitida y dispersada en el cabezal en el modelado de la fluencia y extendieron el formalismo de Xing *et al.* [76] para el cálculo de distribuciones de dosis en dos dimensiones. Emplearon el algoritmo de las tres fuentes [67] para modelar la radiación dispersada. Para ello es necesario realizar una simulación por Montecarlo. Chui *et al.* [79] también calculan distribuciones de dosis, modelando los *pencil beam kernels* por Montecarlo.

## 4.8 El algoritmo de haz filiforme en el contexto de este trabajo

### 4.8.1 Ventajas e interés actual

Hemos elegido el algoritmo de *pencil beam* para realizar los cálculos en campos modulados por varios motivos. En primer lugar, permite calcular la dosis basándonos en el conocimiento de la fluencia, lo cual es especialmente apropiado pues reconstruiremos la fluencia a partir de la configuración de campos ejecutada en el acelerador. En segundo lugar, es rápido y en medios homogéneos no perdemos exactitud en el cálculo frente a los resultados que se obtendrían con el algoritmo de convolución - superposición.

El algoritmo de haz filiforme sigue siendo objeto de desarrollo en la actualidad. Djouguela *et al.* [80] han caracterizado mediante la función de Lorentz el comportamiento del núcleo de haz filiforme en campos pequeños, con objeto de poder modelarlos adecuadamente. Caprile y Hartmann [81] han desarrollado un modelo basado en núcleos de haz filiforme para calcular campos pequeños y modulados. La dosimetría de campos pequeños continúa planteando dificultades y se siguen buscando modelos. En ambos artículos, publicados en 2009, se presta especial atención tanto a la falta de equilibrio electrónico en los campos pequeños como al ocultamiento parcial de la fuente del haz de radiación desde el punto de cálculo, lo que afecta a la penumbra geométrica. En el presente trabajo se plantea un algoritmo de haz filiforme para realizar cálculos de campos modulados mediante núcleos obtenidos por deconvolución. Este procedimiento permite resolver los dos aspectos referidos mediante la obtención de un núcleo válido para campos pequeños y que reproduzca las variaciones de penumbra geométrica. Este *kernel* puede emplearse para el cálculo de la distribuciones y valores absolutos de dosis en el contexto de campos modulados, que incluyen segmentos de pequeño tamaño. Además, el núcleo de haz filiforme permite un cálculo rápido de los factores de campo en agua, así como de los perfiles, por convolución. Es fácil, por tanto el validar el modelo en campos pequeños. Por el formalismo general que se presenta, podría extenderse a otros tipos de partículas, como electrones o protones. Se presentan los cálculos en medios homogéneos, lo que tiene una aplicación directa como verificación de cálculos de los sistemas de planificación en radioterapia con modulación de intensidad. Una extensión posterior de este trabajo comprendería el cálculo de las inhomogeneidades.

En el contexto de la optimización en radioterapia de intensidad modulada, se ha desarrollado recientemente un algoritmo de *finite size pencil beam*, que permite calcular la dosis debida a cada *beamlet* antes de la optimización, para aumentar posteriormente la rapidez de las iteraciones [82, 83].

## 4.8.2 Caracterización de los núcleos de convolución

Hemos visto que los núcleos de convolución de haz filiforme son frecuentemente calculados por Montecarlo [53–55]. No obstante, también pueden ser ajustados a partir de datos experimentales a fórmulas analíticas. Los grupos de Bjärngard [84–87] y de Storchi [88, 89] ajustan el núcleo de convolución de haz filiforme polienergético a una expresión analítica de acuerdo con los datos experimentales medidos en el acelerador. Otra alternativa consiste en emplear la técnica matemática de deconvolución para obtener la forma del núcleo a partir de medidas de dosis. La característica más importante de esta posibilidad es que el núcleo de convolución resultante está medido en lugar de simulado o ajustado a expresiones analíticas. Este procedimiento fue inicialmente explorado por Chui y Mohan [90] y desde entonces no se ha avanzado más en la investigación. Como dicen estos autores en su trabajo, los núcleos de convolución de haz filiforme así obtenidos tienen en cuenta el endurecimiento del espectro energético del haz con la profundidad, lo que es una característica importante en favor de este método.

De acuerdo con la ecuación (4.10), la dosis en un medio homogéneo es la convolución de la fluencia energética incidente con un núcleo de haz filiforme, en principio se puede obtener el núcleo a partir de una distribución de dosis medida, usando la transformada de Fourier u otra transformada apropiada. La propiedad fundamental que la transformada ha de cumplir es la de convertir las convoluciones en productos en el espacio transformado. Así, tomando la transformada genérica  $TG$  en la ecuación (4.10):

$$TG(\Psi \otimes k) = TG(\Psi) \times TG(k) = TG(D), \quad (4.14)$$

donde el símbolo  $\otimes$  representa la operación de convolución. Entonces, el núcleo puede obtenerse como:

$$k = TG^{-1} \left[ \frac{TG(D)}{TG(\Psi)} \right]. \quad (4.15)$$

El procedimiento de Chui y Mohan fue desarrollado para campos de radiación con cierta modulación en la fluencia, tal como campos con bloques o cuñas [90]. Los campos con intensidad modulada tienen mucho mayor grado de modulación, y una nueva técnica de deconvolución es necesaria en estos casos. El procedimiento de Chui y Mohan está basado en perfiles de dosis monodimensionales suponiendo que el núcleo de convolución puede descomponerse en un producto en el que cada factor contenga toda la dependencia del núcleo con respecto a cada componente espacial  $x$  e  $y$ . Este punto se discutirá con mayor profundidad en la sección 5.2.

Finalmente, hemos de insistir en que el procedimiento de deconvolución proporciona como resultado unos núcleos cuyo proceso de obtención es realmente independientes del de los obtenidos por Montecarlo, que son los empleados habitualmente por los sistemas de cálculo comerciales. Esto hace que la herramienta que se desarrolla en la segunda parte de este trabajo tenga un valor importante como sistema de verificación de los cálculos de la dosis en radioterapia con modulación de intensidad.

## Parte II

# Desarrollo experimental



# Capítulo 5

## Obtención de núcleos por deconvolución y cálculo de la dosis

### Abstract

A new procedure for the characterization of pencil beam kernels is introduced. It is based on the deconvolution with the Hankel transform. The resulting pencil beam kernel is experimental. For deriving the kernel, measurements with radiographic film have been performed. Each film leads to the kernel section at a specific depth. The calibration procedure employed for the film is also described. The kernel is obtained generating an incident fluence with revolution symmetry, which is necessary for applying the Hankel transform. Two different fluence shapes have been employed, a circular step function, conformed with a lead collimator, and a two dimensional Gaussian fluence, using a tungsten filter. The problems observed with the mathematical behaviour of the circular step function for the fluence suggested us the search of a Gaussian distribution, whose Hankel transform is also a Gaussian function. The kernels obtained have been employed for reconstructing the field output factors curve.

A dose calculation algorithm based on the kernel obtained by deconvolution is also developed. For testing the applicability of this formalism a series of measurements of absolute dose values with ionization chamber at single points, relative dose profiles measured with array of diodes and film, and two-dimensional dose maps measured with film is provided. The comparisons are established and discussed, and the  $\gamma$  index criterion is employed for evaluating the agreement between calculated and measured dose matrices.

Practical aspects regarding dose measurement in radiation fields with intensity modulation have also been discussed within a metodological point of view. In particular, the problems of the lack of electronic equilibrium and other aspects common in small field dosimetry have been discussed and the best choice of a detector for each measurement condition justified.

The resulting kernels obtained with our formalism are measured. The procedure

for deconvolution leads to an experimental kernel that is completely independent from those calculated by Monte Carlo simulations, usually employed in the commercial treatment planning systems. The calculation formalism used can be used as an independent calculation system for verifying the monitor units and dose distributions of the dosimetric software. A comparison of absolute dose values calculated by a commercial software and our algorithm is provided, as well as an additional comparison of both kinds of calculations with measurements. Furthermore, the procedure is general and could be extended to other types of radiation, such as charged particles.

## 5.1 Formalismo para el cálculo de la dosis absorbida

En el desarrollo del presente trabajo vamos a emplear el algoritmo de haz filiforme (*pencil beam*) para realizar el cálculo de la dosis absorbida en un medio homogéneo. Mientras no se cite explícitamente, el medio considerado será agua. El cálculo en materiales de propiedades radiológicas parecidas al agua, como poliestireno o metacrilato, muy empleados en dosimetría, se lleva a cabo teniendo en cuenta una corrección por fluencia, habitualmente de valor próximo (aunque distinto) a la unidad.

El algoritmo de haz filiforme permite calcular la dosis absorbida a partir del conocimiento de la fluencia. Esto es una ventaja en la situación de modulación de intensidad. Para nuestro propósito, es fácil reconstruir la fluencia a partir de la posición de las láminas del colimador en un plan de tratamiento. El cálculo de la dosis absorbida en un campo de radioterapia con modulación de intensidad se realiza de acuerdo con la ecuación (4.10). La fluencia energética total incidente  $\Psi$  es la suma de una componente primaria, la componente focal,  $\Psi_{prim}$  más una componente dispersada en el cabezal del acelerador  $\Psi_{hs}$ , que es la componente extrafocal (sección 4.6). La componente primaria contiene los fotones originados en el *target* (fuente extensa) y que no han sufrido interacción alguna. La componente dispersada considera todos los fotones que inciden sobre el paciente originados mediante interacción del haz primario en los elementos del cabezal. La distinción entre ambas componentes es importante para entender qué sucede en el haz de radiación entre su generación en el *target* y su interacción con un paciente, pero es importante resaltar que ambas componentes no se pueden separar experimentalmente [91].

Sabiendo que en un haz real hay radiación primaria y dispersada, vamos a modelar la fluencia total a partir de un concepto que podemos calcular de manera sencilla, mediante la posición de las láminas del colimador. Es la fluencia energética proveniente de una fuente primaria puntual, denotada como  $\Psi'_{mod}$ . Por ser esta fuente puntual, la penumbra geométrica que origina es nula. De este modo, la fluencia  $\Psi'_{mod}$  será debida a radiación transmitida en los puntos bloqueados por las láminas y tendrá un valor proporcional al tiempo de irradiación de cada segmento en los puntos cubiertos por el haz directo de ese segmento. Veremos más adelante (ecua-



ción 5.6) que esta fluencia se modela como una fluencia relativa al valor máximo que tendría en el caso de que un punto esté en campo abierto para todos los segmentos que componen un campo. A través de una función que describa la extensión de esta fuente puntual, podemos calcular la componente primaria  $\Psi_{prim}$  considerando que, en cada punto, ésta se debe a partículas originadas en toda la extensión de la fuente. Suponiendo que la fuente tenga simetría radial, esto se expresa matemáticamente como una convolución. De este modo la componente focal se escribe como:

$$\Psi_{prim} = \Psi'_{mod} \otimes s_f, \quad (5.1)$$

donde  $s_f$  describe la extensión de la fuente primaria.

Para obtener la fluencia energética total, suma de ambas componentes, a partir de  $\Psi'_{mod}$  necesitamos caracterizar además la extensión, la forma y la proporción relativa de las diversas fuentes dispersoras que constituyen la componente extrafocal del haz de radiación. La principal de estas componentes es, como hemos visto, el filtro aplanador. La contribución de éste a la fluencia total es proporcional a la fluencia  $\Psi'_{mod}$  y a la fracción de aquél visible desde el punto de cálculo, como se vio en la sección 4.6. Como la porción de filtro aplanador visible desde el punto de cálculo viene definida por la posición de las mordazas, la componente extrafocal de la fluencia originada en el filtro aplanador puede expresarse como la convolución de la fluencia  $\Psi'_{mod}$  con una función que describa la dispersión generada en aquél. Pueden incluirse otras componentes dispersoras de manera explícita en la componente extrafocal, como el colimador primario. Como éste puede modelarse a través de una función cuya convolución con  $\Psi'_{mod}$  describa la fluencia dispersada, la componente extrafocal  $\Psi_{hs}$  se escribe como:

$$\Psi_{hs} = \Psi'_{mod} \otimes s_{ef}, \quad (5.2)$$

donde

$$s_{ef} = a_{fa}s_{fa} + a_{cp}s_{cp}, \quad (5.3)$$

y donde  $s_{ef}$  describe la forma, extensión y proporción relativa de la componente extrafocal. Tiene varias componentes:  $s_{fa}$  describe la forma y extensión del filtro aplanador, y  $a_{fa}$  su proporción frente a la fluencia primaria,  $s_{cp}$  describe el colimador primario y  $a_{cp}$  su proporción frente a la fluencia primaria.

Toda esta información a que nos hemos referido se recoge en la fuente extensa  $s_e$ , que describe cómo se distribuye una fuente puntual en dos dimensiones. Por tanto,

$$s_e = s_f + s_{ef} = s_f + a_{fa}s_{fa} + a_{cp}s_{cp}. \quad (5.4)$$

En la práctica la fuente extensa puede ser ajustada a funciones matemáticas o modelada por Montecarlo (véase sección 4.6). De este modo, la fluencia energética incidente puede también expresarse como la convolución de  $\Psi'_{mod}$  con la fuente extensa  $s_e$ :

$$\Psi = \Psi'_{mod} \otimes s_e, \quad (5.5)$$

cuyas dimensiones son  $\text{m}^{-2}$ .

Los términos  $\Psi$  y  $\Psi'_{mod}$  tienen dimensiones de  $\text{J} \times \text{m}^{-2}$  puesto que ambas magnitudes representan fluencia energética. El núcleo de haz filiforme empleado en (4.10) tiene unidades de  $\text{kg}^{-1}$ , de modo que la dosis absorbida tenga unidades de Gy.

Respecto a la caracterización de la fluencia energética, en este trabajo se emplea el concepto de índice de modulación [76] referido a cada campillo (*beamlet*). Supongamos que tenemos un campo modulado compuesto de  $K$  segmentos y  $M$  *beamlets*. Cada segmento  $\kappa$  tiene un tiempo de irradiación de  $MU_\kappa$ . Si el tiempo de irradiación total del campo es  $MU$ , se define  $f_\kappa$  como el cociente ( $\frac{MU_\kappa}{MU}$ ). Sea  $\varepsilon$  la fracción de fluencia transmitida a través del colimador multiláminas respecto a la fluencia en campo abierto. De acuerdo con Xing *et al.* [76], el índice de modulación  $C_m$  para un *beamlet*  $m$  se define como:

$$C_m = \sum_{\kappa}^K [\delta_{m,A_\kappa} + \varepsilon(1 - \delta_{m,A_\kappa})] f_\kappa, \quad (5.6)$$

donde  $A_\kappa$  representa la forma del segmento  $\kappa$ . Con esta notación,  $\delta_{m,A_\kappa} = 1$  si  $m \in A_\kappa$  y  $\delta_{m,A_\kappa} = 0$  si  $m \notin A_\kappa$ . El índice de modulación describe la fluencia en el *beamlet*  $m$ . Nótese que  $C_m \leq 1$  y que para campo abierto  $C_m = 1$ .

Es preciso incluir dos efectos de segundo orden que no hemos tenido en cuenta hasta este momento. Observemos la figura 5.1. Con objeto de disminuir la transmisión entre dos láminas adyacentes, el colimador de nuestros aceleradores tiene las láminas construidas con un “escalón” (visto en la sección ortogonal a la dirección de movimiento) de tal modo que el espacio debido a una hendidura (“groove”) en una es completado con un saliente (“tongue”) de su lámina adyacente.

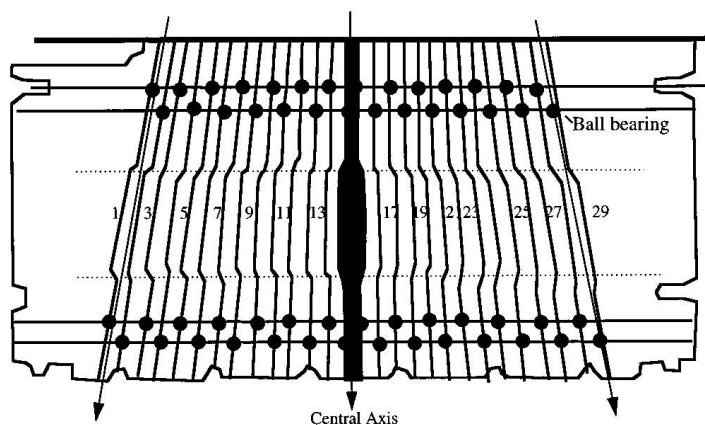


Figura 5.1: Diseño de machihembrado (“tongue and groove”) en las láminas del colimador de Siemens. Tomado de Das *et al.* [92].

Cuando ambas láminas están juntas se disminuye la transmisión entre ambas. Sin embargo, consideremos un campo en el que un segmento delimitado por una de las dos láminas sucede a otro en el que el borde viene señalado por la otra. En este

caso, el diseño de la sección de las láminas provoca que, a lo largo de la zona de superposición de las láminas, la cuantía de la radiación transmitida sea la transmitida a través del saliente más la transmitida a través de la zona con la hendidura. Esta zona de infradosificación se extiende en la zona de solapamiento del machihembrado, denotada por  $\delta$  en la figura 5.2. Si no hubiese ese solapamiento, en la zona de superposición tendríamos campo abierto. Por tanto, este efecto es responsable de una zona de infradosificación. Véase la figura referida donde se estima el valor de esa infradosificación suponiendo iguales longitudes para la zona de machihembrado. El razonamiento es generalizable de manera inmediata a otros diseños.

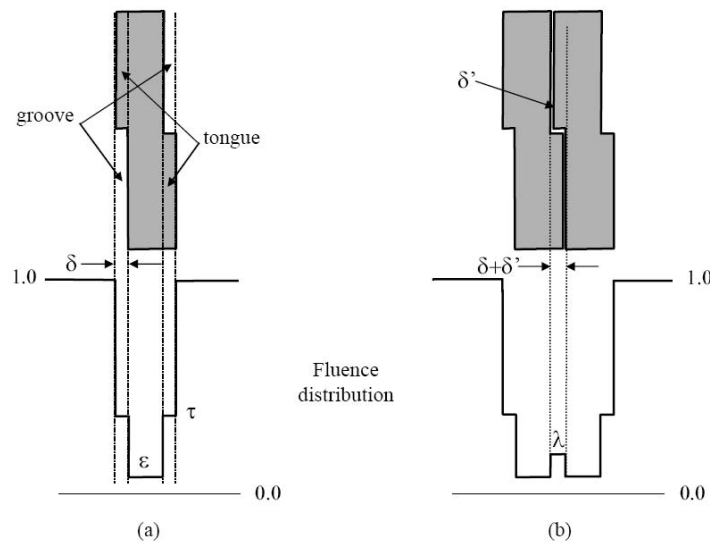


Figura 5.2: Representación del efecto de la transmisión interláminas. Tomado de Chui *et al.* [79].

La transmisión entre las láminas del colimador con diseño de machihembrado tiene una cuantía ligeramente inferior a la transmisión en el centro de la lámina. En efecto, en la zona de apoyo entre láminas adyacentes hay un pequeño “gap” de aire, denotado como  $\delta'$  en la figura 5.2, responsable de que la transmisión sea un poco mayor en el borde que en el centro de la lámina.

Los efectos de segundo orden descritos, “*tongue and groove*” y transmisión entre las láminas del colimador (*interleaf transmission*) han sido incluidos en la reconstrucción de la fluencia de acuerdo con el formalismo descrito por Chui *et al.* [79]. Obsérvese la figura 5.3. Se introduce una ligera corrección en los puntos afectados por estos efectos, que se extienden a lo largo de  $\delta$ , a través de la transmisión efectiva  $\lambda$  en lugar de  $\epsilon$  para la transmisión entre láminas y empleando un valor  $2\tau$  para modelar el efecto de machihembrado. El índice de modulación  $C_m$  es reemplazado por  $C_m^{corr}$ .

La caracterización de la fluencia energética primaria modulada proveniente de una fuente puntual  $\Psi'_{mod}$  en el punto  $(x', y')$  en un *beamlet*  $m$  es por tanto:

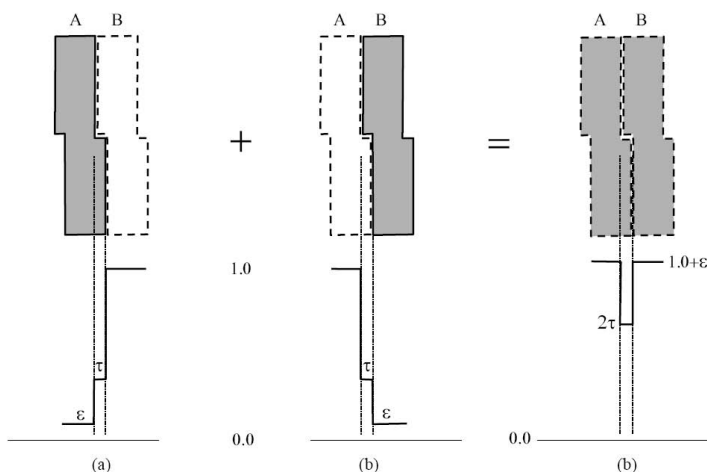


Figura 5.3: Representación del efecto de “tongue and groove”. Tomado de Chui *et al.* [79].

$$\Psi'_{mod} = C_m^{corr}. \quad (5.7)$$

De este modo, la fluencia energética  $\Psi'_{mod}$  es una fluencia relativa al valor máximo que se obtendría con un campo abierto irradiando durante el tiempo completo  $MU$ . La fluencia así reconstruida no permite distinguir entre distintas configuraciones de segmentos que generen la misma modulación. Dicho de otra forma, una misma configuración de un mapa de fluencias puede obtenerse a partir de más de una configuración de segmentos. La relación entre mapa de fluencias y configuración de segmentos no es biunívoca. Distintas configuraciones de segmentos tienen, en principio, distintas condiciones de dispersión en el cabezal de acelerador y por tanto distinta contribución de fluencia dispersada. En nuestro caso, al obtener el mapa de fluencias sumando la fluencia primaria proveniente de una fuente puntual para todos los segmentos y aplicando después la convolución con la fuente extensa  $s_e$ , estamos suponiendo la siguiente aproximación:

$$D = \sum_{\kappa}^K [\Psi_{\kappa} \otimes kernel] \approx \left[ \sum_{\kappa}^K \Psi_{\kappa} \right] \otimes kernel, \quad (5.8)$$

donde  $\Psi_{\kappa}$  representa la fluencia energética primaria proveniente de una fuente puntual debida al segmento  $\kappa$  y  $kernel$  es el núcleo cuya convolución con la fluencia referida calcula la dosis absorbida. Se ignora la diferencia en la dispersión del cabezal de distintas configuraciones de segmentos que generen la misma modulación. La gran ventaja es que se calcula únicamente una convolución del mapa de fluencias total modulado en vez de una convolución por cada segmento. Esto hace que se ahorre una gran cantidad de tiempo de cálculo.

En la reconstrucción del mapa de fluencias hemos elegido un espaciado entre puntos adyacentes de 1 mm. Como el campo máximo disponible es de  $40 \times 40 \text{ cm}^2$

en nuestros aceleradores lineales, las matrices que contienen los mapas de fluencias tienen  $400 \times 400$  puntos. Como hemos visto, la información de las posiciones de las láminas del colimador contenida en el fichero generado por el sistema de planificación y enviado al acelerador para el tratamiento del paciente nos ha permitido reconstruir la fluencia.

La dosis absorbida se calcula de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$\begin{aligned}
 D(x, y, z_0) &= D_{MU}^{ref} MU OAR(x, y) [\Psi'_{mod} \otimes w] \\
 &= D_{MU}^{ref} MU OAR(x, y) \iint_S \Psi'_{mod}(x', y') \times \\
 &\times w(x - x', y - y', z_0) dx' dy'.
 \end{aligned} \tag{5.9}$$

Como la fluencia energética en la ecuación (5.9) es una fluencia primaria modulada proveniente de una fuente puntual,  $w = s_e \otimes k$  es la convolución de un núcleo (*kernel*) que representa la dispersión en el maniquí (el *kernel* en la ecuación 4.10) con  $s_e$ . Nosotros vamos a caracterizar el núcleo  $w$  con nuestro procedimiento, que permite calcular la dosis absorbida a partir del conocimiento de  $\Psi'_{mod}$ . El núcleo  $w$  incluye la caracterización de la fuente primaria extensa y de la fuente de dispersión en el cabezal.  $D_{MU}^{ref}$  es la tasa de dosis de referencia (dosis por unidad de monitor).  $MU$  denota el número total de unidades de monitor del campo modulado. El término  $OAR$  es el cociente de la dosis en el punto situado en las coordenadas  $(x, y)$  medidas desde el eje central y a una profundidad determinada entre la dosis en un punto a la misma profundidad y situado en  $(0, 0)$ , definido en un campo abierto. Con este término las desviaciones de la dosis en un campo abierto real respecto de la distribución de dosis debida a un campo ideal con fluencia energética plana son tenidas en consideración [79]. El cálculo de la convolución en la ecuación (5.9) resulta en una dosis normalizada a la unidad para el campo de referencia, lo que corresponde a  $D_{MU}^{ref}$  por unidad de monitor en las condiciones del acelerador lineal. Por tanto, para calcular la dosis en un punto fuera del eje central de haz, es preciso multiplicar por el factor  $OAR$ . La determinación del núcleo  $w$  permite un cálculo exacto de la dosis absorbida. El cálculo de la integral de convolución y la multiplicación por los términos  $D_{MU}^{ref}$  y  $OAR$  nos conduce a la distribución de la dosis absorbida, que contiene los efectos de las penumbras geométrica y física.

Con nuestro procedimiento, vamos a calcular en primer lugar la dosis debida a un mapa de fluencias conocido a la entrada del medio absorbente. Las distribuciones de dosis son calculadas a una profundidad fija en agua, supuesta la superficie de entrada al medio perfectamente plana. La cantidad  $OAR$  a la profundidad de cálculo se mide en agua con un diodo, tomando un perfil diagonal del máximo campo abierto que puede configurarse con el acelerador ( $40 \times 40 \text{ cm}^2$ ). Los núcleos filiformes de convolución que usamos han sido obtenidos a partir de distribuciones de dosis medidas con placa radiográfica a la correspondiente profundidad equivalente en agua. El plano de cálculo está situado a 100 cm de la fuente, en el isocentro, y suponemos que el haz de radiación no es divergente sino paralelo. Se calcula por separado cada campo de un plan de tratamiento en las condiciones descritas.

Para el cálculo de la convolución de la expresión (5.9) se emplea el algoritmo de la transformada rápida de Fourier (FFT) en el entorno MATLAB. Una vez que el núcleo de convolución fue obtenido y almacenado en memoria, el tiempo requerido para calcular la distribución de dosis para un plan de radioterapia con modulación de intensidad con siete campos era inferior a un minuto en un procesador Pentium 4 a 3,06 GHz.

## 5.2 Procedimiento de deconvolución para obtener el núcleo de haz filiforme

La investigación de Chui y Mohan [90] discutida en la sección 4.8 empleó una transformada de Fourier en una dimensión que lleva a un núcleo monodimensional. Ellos suponen que el núcleo filiforme de convolución bidimensional se puede expresar como  $k(x, y) = k_{1D}(x)k_{1D}(y)$  y emplean una función escalón para caracterizar la fluencia en un campo cuadrado. Cada componente describe el comportamiento del núcleo en cada una de las dos direcciones ortogonales. Este enfoque permite factorizar el producto de convolución: la dosis puede ser calculada a lo largo de una dirección (p. ej. el eje  $x$ ) bajo la suposición de que la convolución a lo largo de la otra dirección (eje  $y$ ) es una constante, lo cual depende de la extensión del campo de radiación a lo largo de eje  $y$  (la constante es igual a la unidad para campos infinitos, menor que la unidad para campos finitos) [90]. Estrictamente hablando, el núcleo no se puede expresar genéricamente de acuerdo con la expresión anterior, puesto que tiene simetría cilíndrica. Sólo en casos especiales esta separación es posible (p.ej. en núcleos gaussianos). Para un núcleo donde las variables no son separables, la convolución a lo largo de la dirección  $y$  llevará en general a una modulación en la otra dirección que dependerá de  $x$  y, por tanto, no será una constante.

En cualquier caso, el núcleo obtenido con este método aproximará la dosis calculada con el núcleo real, siempre y cuando el campo pueda considerarse infinito en la dirección  $y$ . El problema es definir en qué condiciones será válida esta aproximación. Consideremos la figura 5.4. Supongamos que la fluencia varía espacialmente en una escala  $L_\Psi$  y que el núcleo tiene una extensión espacial  $L_k$  (sea el diámetro que contiene el 90 % del núcleo). Entonces, si el campo está modulado de modo que  $L_\Psi \gg L_k$ , los cálculos de la dosis serán similares, mientras que si  $L_\Psi \approx L_k$ , el método de separación de variables dará cálculos erróneos. Como la longitud típica del núcleo es de varios milímetros, debemos considerar que esta aproximación no será válida para modulaciones de la fluencia del orden del centímetro, el tamaño típico del lado de un *beamlet* en radioterapia con intensidad modulada. En estos casos, el comportamiento bidimensional del núcleo de convolución es crucial.

Por estos motivos, hemos desarrollado un método nuevo, aprovechando la simetría de revolución del *kernel* que representa cómo se deposita la dosis. Ello implica trabajar con la transformada de Hankel de orden cero, conocida también como transformada de Fourier - Bessel, o en algunas referencias denotada simplemente como transformada de Bessel. El punto clave es la obtención del núcleo por deconvolución

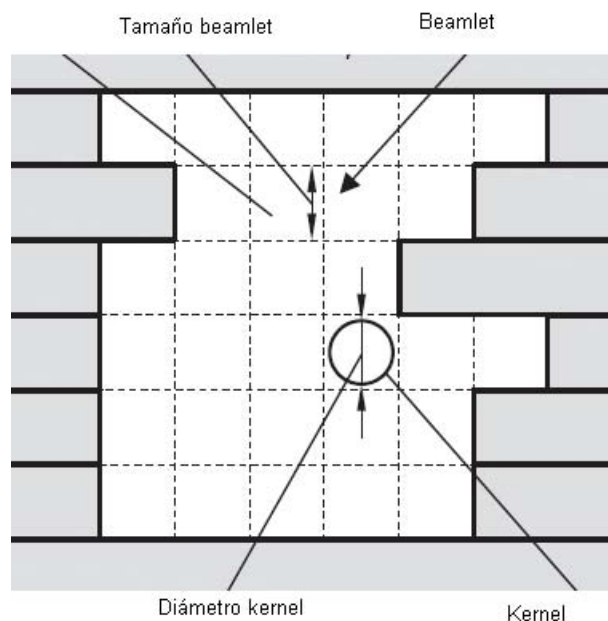


Figura 5.4: Segmento formado por una configuración de láminas del colimador. Se observa que la escala de variación de la fluencia en intensidad modulada es del orden del tamaño del *beamlet*, cuya longitud en la dirección perpendicular al movimiento de las láminas coincide con la anchura de éstas (1 cm en el isocentro en el caso del colimador de Siemens). Esta dimensión es comparable a la extensión del *kernel* (véase texto).

en dos dimensiones a partir de una distribución de dosis debida a un campo relativamente pequeño con simetría de revolución. En una primera puesta en marcha del procedimiento, hemos usado un campo circular de 50 mm de diámetro. Debido a la simetría que se presenta en este problema, cualquier otro enfoque distinto implica hacer aproximaciones.

Adicionalmente, hay algunas ventajas de tipo metodológico. Todos los puntos del perímetro de un campo circular contribuyen igualmente a la generación de la dosis a partir del núcleo. Para un campo cuadrado, sólo las zonas próximas a las esquinas proporcionan información acerca del comportamiento bidimensional del núcleo. Además, con el presente enfoque es posible obtener el núcleo bidimensional empleando una transformada unidimensional. El requisito para conseguir estos objetivos es el de emplear la transformada de Hankel de orden cero.

La expresión de la transformada de Hankel de orden cero es análoga a la definición de la transformada de Fourier. En el caso de Fourier, expresamos una función en términos de senos y cosenos, mientras que en la transformada de Hankel de orden cero expresamos la función en términos de las funciones de Bessel de primera clase y orden cero.

## 5.3 La transformada de Hankel de orden cero

### 5.3.1 Definición: caso continuo

Sea la transformada de Fourier en dos dimensiones de la función  $f(x, y)$  (en coordenadas cartesianas):

$$F(\vec{q}) = F(q_x, q_y) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) e^{-i(q_x x + q_y y)} dx dy. \quad (5.10)$$

Si  $f(x, y)$  tiene simetría cilíndrica, podemos expresar  $f(x, y) = f(r)$ , y, como  $x = r \cos \theta$ , e  $y = r \sin \theta$ ,

$$F(\vec{q}) = \int_0^{\infty} \int_0^{2\pi} r f(r) e^{-ir(q_x \cos \theta + q_y \sin \theta)} dr d\theta. \quad (5.11)$$

Introducimos a continuación el módulo  $q$  como la variable independiente en la transformada:  $q_x = q \cos \varphi$ ,  $q_y = q \sin \varphi$ . La transformada se puede escribir entonces como:

$$F(q, \varphi) = \int_0^{\infty} \int_0^{2\pi} r f(r) e^{-irq(\cos \theta \cos \varphi + \sin \theta \sin \varphi)} dr d\theta. \quad (5.12)$$

Como  $\cos \theta \cos \varphi + \sin \theta \sin \varphi = \cos(\theta - \varphi) = \cos \theta'$ , podemos calcular la integral angular usando  $\theta'$ . Entonces, llegamos a la siguiente expresión:

$$\begin{aligned} F(q, \theta') &= \int_0^{\infty} \int_0^{2\pi} r f(r) e^{-iqr \cos \theta'} dr d\theta' \\ &= \int_0^{\infty} r f(r) J_0(qr) dr = F(q), \end{aligned} \quad (5.13)$$

donde  $J_0(qr)$  es la función de Bessel de primera clase y orden cero, definida como  $J_0(qr) = \int_0^{2\pi} e^{-iqr \cos \theta'} d\theta'$ . La función  $F(q, \theta')$  no depende de  $\theta'$ , tiene por tanto simetría cilíndrica, por lo que podemos escribir simplemente  $F(q)$ . La transformada de Hankel de orden cero en el caso continuo mantiene la propiedad fundamental de la transformada de Fourier que se necesita: las convoluciones se convierten en productos en el espacio transformado [93].

### 5.3.2 Caso discreto

La forma de la transformada que emplearemos en el desarrollo de la investigación es la transformada discreta de Hankel, en lugar de la definición continua. Es análoga a la transformada discreta de Fourier, usada en muchos problemas reales.

El motivo por el que se introduce la transformada discreta se halla en el cálculo de la integral (5.11), que implica un conocimiento completo de la función  $f(r)$ . En la mayor parte de los problemas reales tenemos acceso únicamente a un conjunto discreto de valores  $f(r_i)$ , donde las posiciones  $r_i$  pueden o no estar equiespaciadas.



En el caso de la transformada de Fourier, hay una versión discreta, similar a las series de Fourier, que puede usarse para analizar los datos. La idea es hacer uso de una herramienta similar con la transformada de Hankel. En el análisis de Fourier, la periodicidad de la señal permite restringirse al primer período. El principal problema en el análisis de Hankel es que la transformada discreta análoga implica usar una serie infinita en la dirección radial. En la práctica, no tenemos una cantidad infinita de datos para calcular la transformada discreta de Hankel. Por tanto, necesitamos alcanzar un compromiso entre exactitud y cantidad de datos. La transformada cuasi-discreta de Hankel se define como sigue (transformadas directa e inversa):

$$F(q_m) = \frac{1}{\pi Q^2} \sum_{n=1}^N f(r_n) J_0(2\pi r_n q_m) J_1^{-2}(j_n), \quad (5.14)$$

$$f(r_n) = \frac{1}{\pi R^2} \sum_{m=1}^N F(q_m) J_0(2\pi r_n q_m) J_1^{-2}(j_m), \quad (5.15)$$

donde  $j_i$  representa los  $i$ -ésimos ceros de la función de Bessel de primera clase y orden cero  $J_0$ ,  $r_n = (\frac{j_n}{2\pi Q})$ , y  $q_m = (\frac{j_m}{2\pi R})$ . Los datos se extienden hasta  $r = R$  y  $q = Q$ , es decir,  $f(r > R) = 0$  y  $F(q > Q) = 0$ , y la relación entre el número de datos  $N$  y el radio máximo en los espacios real y conjugado  $R$  y  $Q$  es  $j_{N+1} = 2\pi RQ$ .

La exactitud de la transformada discreta de Hankel de orden cero depende del número  $N$  de datos disponibles. Podemos ver, a partir de la definición, que la transformada de Hankel de orden cero es autoinversa, y que las variables  $r$  y  $q$ , así como  $f$  y  $F$ , son simétricas.

Los factores  $(J_1(j_m)R)^{-2}$  y  $(J_1(j_n)Q)^{-2}$  en las ecuaciones (5.14) y (5.15) aparecen para verificar la siguiente condición de ortogonalidad (en un intervalo  $[0, S]$ ,  $S$  puede tomar el valor  $R$  o  $Q$ ):

$$\int_0^S J_0\left(j_n \frac{s}{S}\right) J_0\left(j_m \frac{s}{S}\right) s ds = \frac{1}{2} S^2 J_1^2(j_n) \delta_{m,n}, \quad (5.16)$$

donde  $j_m$  es el  $m$ -ésimo cero de la función  $J_0$ ,  $s$  representa la señal, y  $\delta_{m,n}$  es la delta de Kronecker.

En la versión discreta de la transformada, es preciso que los componentes de la base de funciones sean ortogonales. En el caso de Fourier, esto lo conseguimos cuando los datos son equiespaciados. En el caso de Hankel, sólo algunas frecuencias discretas forman la base de senos y cosenos. De acuerdo con la condición de ortogonalidad (5.16), los datos en la transformada de Hankel de orden cero deben espaciarse de acuerdo con los ceros de la función de Bessel de primera clase y orden cero  $J_0$ .

Notemos ahora que la transformada discreta de Hankel de orden cero es, de hecho, una transformada cuasi-discreta. Esto significa que el conjunto de funciones de Bessel empleadas forma una base cuasi-ortogonal en lugar de una base ortogonal, que es el caso cuando tomamos un conjunto infinito de funciones [95, 96]. Pero, como la base está muy cercana a ser una base ortogonal en sentido estricto, en la práctica la propiedad de la convolución se puede emplear. Hemos llevado a cabo

nuestra propia implementación de un algoritmo para calcular la transformada de Hankel de orden cero, basada en los trabajos citados de Lemoine [94, 95] y Yu [96]. El número de ceros a calcular para la transformada depende del número de puntos en la señal original. Para obtener el núcleo por deconvolución mediante esta transformada, hemos empleado un número de datos  $N = 400$ . La exactitud para calcular un par transformada - antitransformada y recuperar la señal  $s$  original es de  $10^{-15} [(s - H^{-1}(H(s)))/s]$  ( $H$  denota la transformada de Hankel).

## 5.4 Medida del núcleo (*kernel*) de convolución a partir de una fluencia incidente tipo escalón

El procedimiento desarrollado para la medida del núcleo de convolución es general y puede emplearse en cualquier acelerador lineal de electrones usado en radioterapia. Asimismo, el sistema de detección y medida de las distribuciones de dosis puede ser cualquiera que nos permita obtener una medida en dos dimensiones. A este efecto puede usarse la placa radiográfica o, en una puesta en práctica del procedimiento más avanzada, un gel de polímero, que permite realizar medidas en tres dimensiones. Las medidas que vamos a presentar en campos de intensidad modulada se llevaron a cabo en nuestra Institución en dos aceleradores Siemens, modelos Oncor y Mevatron Primus, equipados ambos con colimador multiláminas. Todas las medidas realizadas con placa radiográfica que se presentan en este trabajo relativas a la obtención del *kernel*, así como la comparación entre distribuciones de dosis calculadas y valores medidos de dosis absoluta, se han llevado a cabo con placa Kodak XV irradiada en el Mevatron Primus. El formalismo anterior y los resultados presentados en esta sección han sido publicados en la referencia [97].

### 5.4.1 Sistema experimental

Para poder aplicar el formalismo de la transformada de Hankel, necesitamos que las dos señales cuya convolución se va a realizar tengan simetría de revolución. En el caso del núcleo de convolución que buscamos, suponemos de entrada que tiene simetría de revolución. Esto es perfectamente razonable, pues no hay una dirección radial en la cual los electrones se difundan de manera preferente una vez que el haz de fotones interacciona con el medio, siendo éste homogéneo. Respecto a la fluencia, ha de corresponder a un campo con simetría de revolución. Por ello trabajamos en primer lugar con el campo más sencillo que puede emplearse para nuestro propósito: un campo circular de fluencia  $\Psi'_{mod}$  constante dentro del campo. Para generar este campo con esta distribución de fluencia se ha fabricado un colimador de plomo que define un campo circular de 50 mm de diámetro. Se posicionó en la bandeja portabloques del acelerador, a 56 cm de distancia del *target*. Su espesor era de 8 cm. El agujero era de forma cónica, con un diámetro en la parte superior de 24 mm y en la parte inferior de 28 mm. La sección del bloque era cuadrada, de  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ .

La posición de las mordazas del acelerador para tomar las medidas en placa era de  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  (en el isocentro).

La geometría seleccionada para las medidas fue la siguiente: distancia fuente - placa de 100 cm y profundidad en agua sólida (poliestireno blanco, maniquí RW3 de PTW Freiburg, modelo 29672) de 15 cm. Los perfiles en haces de fotones en este material son equivalentes a los tomados en agua. Se eligió esta profundidad por ser típica en tratamientos con intensidad modulada.

Se midieron *kernels* para las energías de 6 y 15 MV. Para cada energía, se realizaron varias irradiaciones, con distinto número de unidades de monitor: 20, 25, 40, 50, 60, 70, 80, 90 y 100. Lógicamente, todas estas irradiaciones deben conducir al mismo *kernel*. Esto se hizo para encontrar un rango apropiado de tiempos de irradiación en los que el *kernel* pudiera ser medido en las condiciones elegidas y con la placa seleccionada.

El procedimiento de calibración de la placa radiográfica requiere especial atención. La tabla de calibración consistía en 23 puntos, de entre 5 y 110 unidades de monitor como tiempos de irradiación cada uno, más una placa para base y fondo. Este procedimiento se realizó para reconstruir la dosis en la zona de penumbra con gran exactitud, lo que es crucial para obtener un *kernel* real. Las placas fueron reveladas y escaneadas. Una característica muy importante que debe tener el escáner es buena resolución, tanto en la zona de dosis altas como bajas. La información contenida en estas últimas es también esencial para obtener un buen *kernel*.

Una vez que las placas fueron reveladas se obtuvo un perfil radial promediado sobre 360 perfiles radiales equiespaciados. Este procedimiento se repitió para cada placa irradiada. Sobre los perfiles se aplicó la transformada de Hankel. El perfil resultante promediado del campo circular se dividió entre la cantidad *OAR* antes de aplicar la técnica de deconvolución, con objeto de quitar del perfil las variaciones debidas a la diferencia de la dosis medida respecto a la dosis que correspondería a una fluencia incidente plana, y aproximarnos al caso ideal. El *OAR* se midió a la profundidad a la que se obtiene la sección del núcleo de haz filiforme, esto es, 15 cm. La fluencia incidente se modeló como una función escalón con simetría de revolución. Con estos elementos se aplicó el formalismo de la transformada de Hankel para obtener el núcleo *w*. Se desarrolló un código de ordenador propio para calcular la transformada de Hankel.

### 5.4.2 Núcleos obtenidos por deconvolución con una fluencia escalón

En la figura 5.5 se representan los núcleos obtenidos tras la deconvolución mediante la transformada de Hankel de orden cero para los haces de fotones de 15 y 6 MV. La línea continua representa el núcleo final, resultado de promediar todos los núcleos representados en la figura, que también aparecen en escala logarítmica en el cuadro insertado. Estos núcleos finales corresponden al acelerador Mevatron Primus.

El mejor modo de reducir el ruido consiste en medir una serie de varias películas

radiográficas en condiciones idénticas. Sin embargo, para estudiar la influencia del ruido y del nivel de saturación de la película, seguimos una metodología ligeramente distinta. Un conjunto de películas fue irradiada con distintos tiempos de exposición. Esta práctica nos ha permitido recomendar un tiempo de irradiación lo más alto posible. En nuestro caso, para la película Kodak XV, el tiempo óptimo está en el intervalo 70 - 90 unidades de monitor, teniendo cuidado para no superar el nivel de saturación de la placa.

El núcleo promediado obtenido para fotones de 15 MV, representado en la figura 5.5 se ha utilizado en nuestros cálculos para todos los casos clínicos mostrados en la siguiente sección. Es importante considerar aquí que la contribución a la dispersión en el cabezal del acelerador está sobreestimada. La porción de filtro aplanador que es visible desde un punto en el plano del isocentro a través de un orificio circular situado a 56 cm de la fuente será siempre mayor que la porción visible desde el mismo punto a través de un orificio circular que conforme el mismo campo en el isocentro, pero que esté situado en el plano del colimador multiláminas, más cercano a la fuente (véase figura 2.2). El colimador de plomo, por estar más cerca del isocentro, permitirá ver una apertura mayor desde un punto situado en el plano del isocentro que el que permitiría una apertura nominal similar en los colimadores secundarios del acelerador, cuya distancia al isocentro es mayor.

Se ha reconstruido la curva de factores de campo calculados con nuestro *kernel* para comprobar el algoritmo. Los factores de campo calculados coinciden adecuadamente (con una diferencia de un 3%) por debajo de los tamaños de campo de 8 cm de lado. La curva muestra un efecto de "saturación" por encima del campo cuadrado de 10 cm de lado. Esto está directamente relacionado con el procedimiento para obtener nuestro *kernel*. Debido al procedimiento empleado para la deconvolución, hemos empleado información recogida en áreas de  $15 \times 15 \text{ cm}^2$ , por lo que el radio máximo con información útil fue de 7 cm aproximadamente. De este modo, la información proveniente de radios mayores no se tiene en cuenta. Esto es una limitación en la puesta en práctica actual de este procedimiento y forma parte del proyecto de futuro el diseñar una mejora del experimento en que se pueda recoger la información proveniente de radios mayores.

El núcleo de convolución de haz filiforme funcionará bien aplicado a mapas de fluencia con un alto grado de modulación, puesto que el efecto de la caída del *kernel* domina en esas zonas, mientras que la cola del *kernel* tiene mayor importancia en campos relativamente grandes y homogéneos. Esto se justifica a partir de la curva de factores de campo, representada en la figura 5.6.

Tengamos en consideración, finalmente, que el *kernel* resultante no se puede ajustar a una función exponencial ni a una gaussiana. Sin embargo, un estudio reciente [80] ha ajustado el *kernel* de un acelerador lineal Siemens a una función de Lorentz. Los autores han proporcionado una comparación de su *kernel* ajustado a esta función con nuestro *kernel*, resultando un acuerdo excelente entre ambos núcleos. De la vista logarítmica en la figura 5.5 se puede concluir que hay tres zonas lineales, de modo que una suma de tres exponenciales podría, en principio, representar también el *kernel* de manera adecuada. El método desarrollado aquí

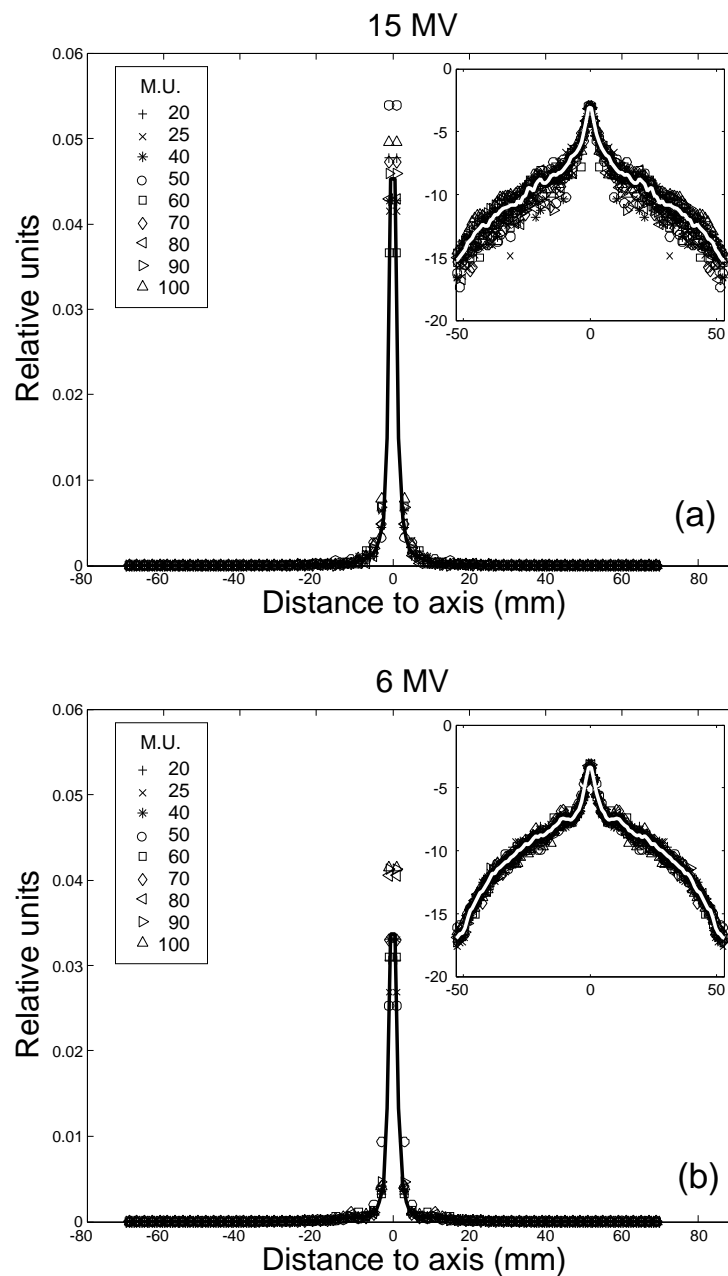


Figura 5.5: Núcleos obtenidos para los diferentes tiempos de irradiación especificados en el texto. El núcleo final es el promedio de todos, indicado en trazo sólido negro. El inserto representa los mismos núcleos en escala logarítmica, con el núcleo promedio en trazo blanco.

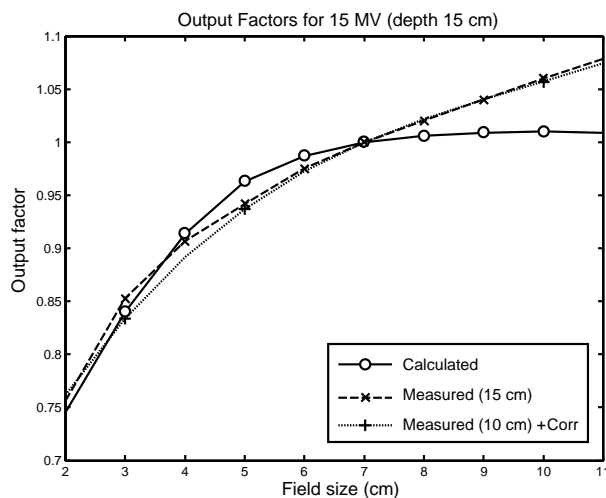


Figura 5.6: Núcleos obtenidos para los diferentes tiempos de irradiación especificados en el texto. El núcleo final es el promedio de todos, indicado en trazo sólido negro. El inserto representa los mismos núcleos en escala logarítmica, con el núcleo promedio en trazo blanco.

es independiente de la profundidad. Los resultados se presentan para 15 cm de profundidad.

## 5.5 Aspectos importantes en la medida de campos modulados

Los campos con intensidad modulada que vamos a medir para establecer la comparación frente a la dosis calculada con el algoritmo presentado están formados por una serie de segmentos superpuestos. Hemos empleado la técnica de intensidad modulada segmentada o *step and shoot* (véase sección 4.3). Estos segmentos suelen ser de forma irregular y tamaño variable. En radioterapia con intensidad modulada puede suceder que una parte importante de la radiación que llega a un punto en el volumen tumoral sea indirecta, es decir, transmitida a través del colimador multiláminas o dispersada. Estos efectos tienen en radioterapia modulada una importancia mucho mayor que en radioterapia convencional. Con frecuencia aparecen en los campos modulados segmentos de pequeño tamaño, que presentan problemas dosimétricos, tanto para la medida como para el cálculo de la dosis debido a ellos [98]. Una discusión acerca de la importancia de estos efectos en los modelos de cálculo se encuentra en un trabajo nuestro previo al desarrollo de la investigación que constituye esta Tesis Doctoral [99].

Iniciamos esta sección con una discusión acerca de los problemas que presentan los campos de pequeño tamaño. Posteriormente se describen brevemente los

detectores empleados para las medidas de campo modulados, con las ventajas y limitaciones de cada uno de ellos. Esta discusión se presenta, por un lado, en el contexto de la medida de rendimientos en profundidad, perfiles y factores de campo de campos pequeños, que son medidas requeridas por los planificadores comerciales para realizar los cálculos en intensidad modulada. Esta primera discusión tiene un carácter metodológico. Se proporciona asimismo una comparación de factores de campo medidos en campos pequeños con cámara de ionización y diodo. Por otro lado, se discuten las medidas tomadas en campos modulados que llevaremos a cabo para validar nuestro algoritmo de cálculo. Esta discusión tiene un impacto directo en nuestra investigación.

### 5.5.1 Influencia de los campos de pequeño tamaño en modulación de intensidad

En la dosimetría de campos con modulación de intensidad se ha de prestar especial atención a los campos de pequeño tamaño. No hay un claro consenso acerca de a partir de qué tamaño los campos se consideran pequeños [98]. Desde un punto de vista científico, se han de considerar las condiciones de equilibrio electrónico lateral para definir si un campo es pequeño o no y ver cómo se miden sus propiedades y se modela adecuadamente para el cálculo. Diversos factores afectan al equilibrio electrónico:

- **El rango de los electrones secundarios en el medio considerado.** Si la distancia necesaria para alcanzar el equilibrio electrónico lateral es comparable a la dimensión del campo (lado o diámetro, para un campo cuadrado o circular), estamos en un campo pequeño. Esto depende también de la energía del haz, puesto que a mayor energía mayor distancia hace falta para alcanzar el equilibrio electrónico lateral. Afecta también la densidad del medio en que se mide, puesto que con menor densidad, mayor distancia es necesaria para obtener las condiciones de equilibrio electrónico.
- **El tamaño de la parte visible de la fuente de radiación desde el detector.** Viene delimitado por los elementos colimadores del haz. Este factor afecta a la penumbra geométrica. En campos pequeños, las penumbras globales (suma de geométrica y física) de ambos lados se solapan en el centro del campo. En estas condiciones tampoco los métodos clásicos para la determinación del tamaño del campo de radiación no se pueden aplicar, como la definición a partir del *full width half maximum* (FWHM, véase la figura 5.7).
- **El tamaño del propio detector.** Este factor, aunque es independiente de las propiedades del haz de radiación, influye indudablemente en la medida que se realiza de un campo. La presencia del detector perturba el campo de radiación, cambiando las condiciones de equilibrio electrónico, de manera difícil de evaluar [98]. Algunos detectores, por el tamaño grande en relación al campo a medir, no son apropiados para medir en campos con determinadas condiciones puesto

que se asigna a un punto la respuesta promediada en un volumen en el cual la dosis absorbida no tiene un valor homogéneo sino que sufre una variación importante. Nos referiremos a este fenómeno como el efecto del volumen. En la medida de señales en campos pequeños, cuanto menor es el efecto del volumen mayor es la respuesta del detector [100, 101].

Adicionalmente, la no equivalencia al agua del material del detector dificulta la medida de las propiedades de los campos pequeños. En el caso de las cámaras de ionización gaseosa se aplica la teoría de la cavidad, pero los factores aplicados en las correcciones son distintos en condiciones de falta de equilibrio electrónico respecto a las condiciones de equilibrio. Los diodos, por el contrario, son más densos que el agua, lo que induce una sobre-respuesta. Los segmentos de pequeño tamaño, habituales en los planes de tratamiento de radioterapia con modulación de intensidad, presentan problemas dosimétricos que hacen que la medida de la dosis sea todavía materia de investigación [98]. Los avances en la medida de estos segmentos repercutirán en un mejor modelado de los haces en los planificadores y, consecuentemente, en un mejor tratamiento de los pacientes. Por el momento, algunos planificadores, como ADAC Pinnacle, recomiendan realizar los tratamientos de intensidad modulada con campos de tamaño no inferior a  $2 \times 2 \text{ cm}^2$  para asegurar que no se trata con la penumbra del campo.

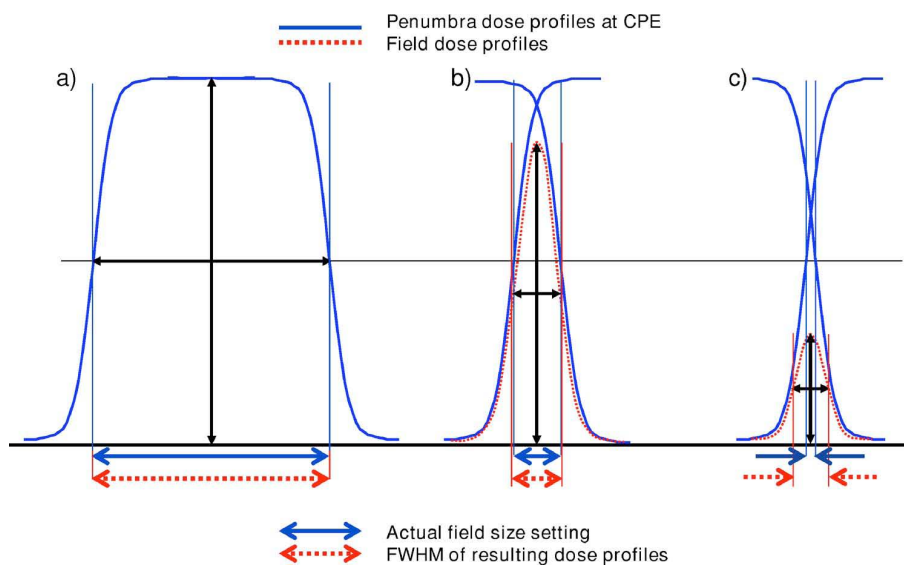


Figura 5.7: Caracterización de la anchura del campo en campos pequeños. El modo habitual de calcular el tamaño del campo es mediante la distancia entre los puntos a ambos lados del campo, en la zona de penumbra, donde la dosis tiene el 50 % del valor que tiene en el centro del campo (FWHM, caso a). En campos pequeños las zonas de penumbra empiezan a superponerse b). Si el campo es muy pequeño c), el criterio FWHM no es aplicable, difiriendo de manera importante de la posición de las mordazas del campo. Tomado de Das *et al.* [98].



## 5.5.2 Detectores empleados en la medida de campos de radiación con modulación de intensidad

En la dosimetría de campos de radiación es frecuente emplear distintos tipos de detectores. Cada detector tiene ventajas e inconvenientes. No existe un detector perfecto que permita medir todas las propiedades de cualquier campo de radiación que podamos utilizar. Aparte del valor absoluto de la dosis, que se mide con cámara de ionización, es de interés discutir las alternativas para medidas relativas como rendimientos en profundidad, perfiles y factores de campo. Este tipo de medidas son requeridas por los planificadores para modelar los haces de radiación y así calcular posteriormente la dosis en pacientes. Además, los perfiles y mapas de dosis medidos permiten validar los cálculos con nuestro algoritmo.

El protocolo de la *American Association of Physicists in Medicine* [102], publicado recientemente, presenta una buena descripción de los diversos detectores disponibles en la actualidad. Son muy empleados las cámaras de ionización, los detectores de semiconductor (diodos) y la placa radiográfica. En este trabajo hemos realizado medidas con estos tres tipos de detectores. También vamos a mencionar la placa radiocrómica, que empieza a sustituir a la placa radiográfica en algunos departamentos, y al detector diamante, que tiene ventajas que lo hacen muy útil en la medida de campos de pequeño tamaño y campos modulados.

### Cámaras de ionización

Las cámaras de ionización constituyen el tipo de detector empleado para medir el valor absoluto de la dosis. Consisten en un volumen de gas encerrado entre dos electrodos a los cuales se aplica una diferencia de potencial. El haz de radiación, al atravesar el volumen, genera pares ion-electrón que son recogidos en los electrodos de la cámara. La carga es leída en el electrómetro, dispositivo empleado también para aplicar el voltaje a la cámara. La lectura ha de ser corregida para referirla a unas condiciones de referencia de presión y temperatura, puesto que la masa de aire encerrada en el volumen depende de estas variables. A través de un factor de calibración [103], proporcionado por un laboratorio de metrología de radiaciones ionizantes acreditado, y establecido para las condiciones de referencia referidas, se relaciona el valor registrado de la carga eléctrica con la dosis absorbida en el medio, después de corregir la lectura de la cámara por la recombinación de iones (pares electrón-ion generados que vuelven a unirse anulando su carga global) en el haz del acelerador en que se mide la dosis absorbida.

Hay cámaras de ionización de diverso tamaño. Son muy frecuentes en radioterapia las de tipo Farmer, con un volumen de  $0,6 \text{ cm}^3$ , que se emplean para medir la tasa de dosis en las condiciones de referencia en el acelerador, habitualmente en un campo abierto (sin modulación de intensidad) de  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ . En la medida de campos modulados, debido a la gran variación espacial de la fluencia, se requiere el uso de cámaras de menor volumen, como las de  $0,125 \text{ cm}^3$ . En la medida del valor absoluto de la dosis absorbida o de magnitudes relativas en campos pequeños, tales como factores de campo, las cámaras de ionización infraestiman el valor debido

al desequilibrio electrónico inducido por la presencia de la cámara, mayor cuanto mayor es el volumen ésta. Adicionalmente, la lectura de la cámara registrada en el electrómetro representa un promedio de la carga ionizada en todo su volumen. Si éste es grande en relación a la variación espacial de la dosis, el promedio no reflejará bien la dosis absorbida en el punto de interés. El efecto del desequilibrio electrónico inducido es más importante que el del promediado de la señal en el volumen, en relación con la medida de la dosis [101, 105]. Esto mismo es aplicable a la medida de penumbra en perfiles de dosis. Se han desarrollado cámaras de ionización de muy pequeño volumen, denominadas microcámaras, cuyo volumen activo está en torno a  $0,007 \text{ cm}^3$  [102], para minimizar este efecto.

El equipo de Sánchez-Doblado ha estudiado las diferencias en la determinación experimental del valor absoluto de la dosis en condiciones de campos pequeños respecto a las condiciones en campos “estándar”<sup>1</sup>. Para ello han modelado mediante el método de Montecarlo la microcámara IBA Wellhöfer NAC 007, de  $0,007 \text{ cm}^3$  de volumen. La teoría de la cavidad relaciona dosis en aire (cavidad del detector) con dosis en agua en ausencia de detector a través de un factor que representa el cociente de poderes de frenado (sección 2.6.4) de electrones en el medio y en aire, y otro factor que representa la perturbación introducida por la cámara. Teniendo en cuenta el protocolo TRS 398, del Organismo Internacional de la Energía Atómica [103], basado en la teoría de la cavidad, han estudiado la relación entre los factores aplicados en condiciones de campos pequeños y en condiciones “estándar” [106]. Han determinado mediante Montecarlo un factor corrector para establecer la dosis absoluta en campos pequeños con el protocolo referido, presentando un caso concreto de un segmento de pequeño tamaño. Este factor tiene en cuenta las distintas condiciones de dispersión en ausencia y en presencia de equilibrio electrónico lateral. La cuantía del factor corrector es variable, siendo menor al 3% dentro del campo y llegando a ser hasta del 9% en puntos fuera del campo [106]. En dos trabajos posteriores analizan el impacto de estos efectos de la dosimetría de campos pequeños empleados en el tratamiento de pacientes, resultando ser despreciable desde el punto de vista clínico tanto en puntos situados en niveles de dosis comparables al de prescripción (puntos situados en el tumor) [107] como en niveles bajos (sería el caso de un órgano a riesgo) [108]. Esto se debe probablemente a que en un tratamiento confluyen campos de radiación muy distintos y las diferencias extremas referidas se promedian con las de otros campos. No obstante, el problema de la medida del valor absoluto de la dosis absorbida en campos pequeños sigue siendo objeto de investigación. Recientemente se ha propuesto un formalismo para la medida de la dosis en campos pequeños y no estándar [109], en el que se sigue trabajando activamente.

En dosimetría relativa, la cámara de ionización es el detector de elección para la medida de factores de campo [103, 110]. En campos pequeños son las microcámaras, como la PinPoint de  $0,016 \text{ cm}^3$ , el tipo más adecuado de cámara para la medida de factores de campo, debido al menor efecto de volumen. Se recomienda comparar la

---

<sup>1</sup>En este contexto entendemos por campos “estándar” aquéllos en los que hay equilibrio electrónico lateral en el punto en el que se mide la dosis, habitualmente el centro del campo en campos cuadrados o rectangulares.

lectura de diversos detectores en la dosimetría de campos pequeños [110].

En el presente trabajo las medidas de valor absoluto de la dosis en campos de radiación con modulación de intensidad se han realizado con la cámara de 0,125 cm<sup>3</sup> de volumen. Hemos empleado la cámara PTW 31002, de PTW Freiburg (Alemania). Representa un buen compromiso entre la cuantía de la señal y el tamaño de la cámara en relación al efecto del volumen en campos modulados.

### Diodos de semiconductor

Los diodos de semiconductor son empleados habitualmente en dosimetría. Están fabricados con silicio. Sus principales ventajas son el rápido tiempo de respuesta, la gran resolución espacial y la gran sensibilidad [98, 102]. El cociente señal-ruido es alto. Esto los hace muy apropiados para la dosimetría relativa, sobre todo para perfiles, incluyendo medidas en campos pequeños. Además no necesitan voltaje externo. La respuesta de un diodo depende de la temperatura, tasa de dosis y energía [102]. Tienen también dependencia angular. El número atómico relativamente alto del silicio en relación al agua hace que la respuesta de éste para fotones de baja energía sobreestime la dosis. En campos grandes y a mayor profundidad, donde hay mayor contribución de la dosis dispersada, esta sobreestimación es más importante. Por ello hay algunos diodos que llevan una corrección empírica por estos efectos [110]. Son los llamados diodos compensados en energía (p. ej. el diodo llamado “de fotones”, de la marca Scanditronix). El volumen activo de este diodo es de  $29 \times 10^{-5}$  cm<sup>3</sup> y su longitud activa (mayor dimensión vista desde el haz de radiación) de 2,5 mm. Otros diodos han sido diseñados para medir campos pequeños y no llevan por ello compensación, como el diodo estereotáctico de Scanditronix, cuyo volumen detector es de  $1,7 \times 10^{-5}$  cm<sup>3</sup> y su longitud activa de 0,6 mm, o el diodo llamado “de electrones”, cuyo volumen detector y longitud activa son iguales que las del diodo compensado.

Los factores de campo medidos con diodo resultan sobreestimados debido a la mayor importancia que tienen los electrones secundarios en un medio más denso que el agua, como es el silicio. En campos pequeños este efecto es mayor [105].

Los diodos son adecuados para medidas de perfiles debido a su pequeño volumen, que permite una gran resolución y minimizar el efecto del volumen en la zona de penumbra. En campos pequeños, no obstante, se pueden emplear también para la medida de factores de campo, aunque conviene validarlos frente a otro tipo de detector. Varios autores han comparado distintos tipos de detectores en la medida de factores de campo en campos pequeños. Sánchez-Doblado *et al.* [100] compara las medidas de varias cámaras de ionización de distintos volúmenes, incluida una microcámara, un diodo y un diamante, entre otros detectores, con cálculos de Montecarlo, tomados como valores “reales”. No han observado una sobre-respuesta en el caso del diodo, a diferencia de otros autores. Recomiendan el uso del diodo o del diamante en el caso de campos pequeños. Francescon *et al.* [101] han determinado factores de corrección para la señal en el caso de la medida de factores de campo con diodo, microcámara y diamante mediante comparación con una simulación por Montecarlo de campos circulares de 5, 7,5 y 10 mm de diámetro, considerada reflejo

fiel de la realidad. El factor corrector es menor que la unidad en el caso del diodo (para corregir una sobre-respuesta debida a la mayor densidad del volumen detector) y menor en los otros dos casos (consecuencia de la prevalencia del efecto del volumen). En el caso del campo de 7,5 mm de diámetro, el factor corrector requerido para el diamante es menor del 1%, y es la unidad en el campo de 10 mm. Los otros detectores requieren factores correctores más altos. No dan una recomendación clara acerca de qué detector emplear. Sauer y Wilbert [104] también comparan varios tipos de detectores, entre ellos varios diodos, cámaras y un diamante, y proponen una corrección para la señal recogida.

En nuestro caso se han medido campos con diversos detectores y el acuerdo entre ellos determina la confianza que podemos tener en las medidas. Se han empleado un diodo estereotáctico, un diodo no compensado en energía, también llamado “de electrones” (ambos de Scanditronix) y una microcámara PinPoint de 0,016 cm<sup>3</sup> de volumen (modelo 31016, de PTW Freiburg). Se presenta una tabla comparativa de factores de campo en campos pequeños medidos con los detectores mencionados en los haces de fotones de 6 y 15 MV de un acelerador Siemens Oncor, de la Clínica de la Universidad de Navarra.

Campo (cm <sup>2</sup> )	6 MV			15 MV		
	Cámara	Diodo est.	Diodo no c.	Cámara	Diodo est.	Diodo no c.
1 × 1	0,528	0,588		0,469	0,558	
2 × 2	0,770	0,764	0,771	0,749	0,752	0,757

Tabla 5.1: Comparación de factores de campo en campos pequeños medidos con cámara PinPoint de pequeño volumen (0,016 cm<sup>3</sup>), diodo estereotáctico y diodo no compensado en energía.

En la tabla expuesta podemos observar que el acuerdo entre los dos diodos de diferente volumen detector y la cámara de pequeño volumen es bueno para ambas energías en campos de 2 × 2 cm<sup>2</sup>. En el campo de 1 × 1 cm<sup>2</sup> las diferencias son grandes, lo que aconseja emplear campos en radioterapia con intensidad modulada de tamaño igual o superior a 2 × 2 cm<sup>2</sup>. Los factores de campo fueron medidos a distancia fuente-superficie de 90 cm y profundidad de 10 gr/cm<sup>2</sup>, en agua en el caso de los diodos y en agua sólida en el caso de la cámara. El agua sólida empleada es el maniquí de poliestireno blanco RW3 *Solid Phantom Type 29672*, de PTW Freiburg, que es radiológicamente equivalente a agua para medidas relativas. El buen ajuste entre los detectores para campos de 2 × 2 cm<sup>2</sup> nos permite tener confianza en la dosimetría de estos campos. Los valores empleados para el campo de 2 × 2 cm<sup>2</sup> en ADAC Pinnacle y en KonRad son los determinados mediante el diodo no compensado, que en el trabajo de McKerracher y Thwaites [110] se considera que proporciona la mejor estimación en factores de campo en campos pequeños. En el planificador KonRad se incluye un factor de campo y un rendimiento en profundidad del campo de 1 × 1 cm<sup>2</sup>, medido con diodo estereotáctico. Ante las discrepancias observadas respecto a la

microcámara, un argumento a favor es su longitud activa de sólo 0,6 mm, mucho menor que la mitad del lado del campo a medir. Por otro lado es coherente con el empleo de otro diodo para tamaños de campo inmediatamente superiores. En el trabajo de Sauer y Wilbert [104] recomiendan la elección del detector que dé un nivel más alto de señal en caso de que la comparación entre varios detectores tenga divergencias. Esta recomendación se basa en la minimización del efecto del volumen del detector, supuesto que sea este efecto el que prevalezca. Esto está en línea con las recomendaciones de Sánchez-Doblado *et al.* [100] y McKerracher y Thwaites [110] en favor del diodo.

En este trabajo se ha empleado el “linear array diode”, de Scanditronix, consistente en una serie de veinticinco diodos compensados dispuestos en línea, para sacar perfiles de campos con modulación de intensidad. Permite medir campos dinámicos, como es el caso de los campos con modulación de intensidad.

### Placa radiográfica

La placa radiográfica permite obtener medidas de dosis en dos dimensiones. Consiste en una emulsión de gel que contiene cristales de bromuro de plata suspendidos [10]. La respuesta de la emulsión a la radiación se traduce en un cambio de la densidad óptica de la película, que puede relacionarse con la dosis absorbida mediante calibración. Su principal ventaja estriba en la gran resolución que se obtiene con ella, que depende del tamaño del grano de bromuro de plata. En radioterapia con intensidad modulada se emplean dos tipos de película radiográfica, la XV y la EDR2, ambas de Kodak. La placa XV tiene una mayor sensibilidad, y se satura con dosis de alrededor de 100 cGy. La placa EDR2 (de “extended dose range”) se satura hacia los 700 cGy y tiene una mejor resolución espacial, puesto que el tamaño del grano es alrededor de una décima parte del de la XV. Varios estudios han descrito estos dos tipos de placa y comparado su uso [111–115]. La película EDR2 es especialmente apropiada para medir distribuciones de dosis en maniquí debidas a planes de tratamiento completos, esto es, irradiando sobre la placa todos los campos que se emplean en los tratamientos de pacientes y registrando la dosis debida a todos ellos. Su elevado nivel de saturación permite irradiar la placa a niveles de dosis empleados en el tratamiento de pacientes (del orden de 300 cGy por sesión). La placa XV será empleada para registrar la dosis en campos modulados individuales. Será la que emplearemos para la comparación de las medidas de dosis con nuestros cálculos. Su ventaja es la gran sensibilidad.

La placa radiográfica ha de calibrarse para la energía y el lote de películas en uso. Además, necesita ser revelada y escaneada. El proceso de revelado es crítico, muy sensible a las condiciones de éste, como por ejemplo, diferencias de temperatura. Actualmente se está introduciendo en los departamentos la película radiocrómica, que no necesita revelado. Su principal inconveniente es el alto coste económico, aunque es de esperar que su uso se extienda, debido a la desaparición de reveladoras de película unida al desarrollo de la radiología digital.

En la figura 5.8 se presenta una tabla de calibración para la placa Kodak XV,

placa empleada para la obtención de los núcleos de convolución y para la medida de dosis en campo modulados. Se relaciona la densidad óptica medida con un escáner de película radiográfica con la dosis absorbida a la que la placa ha sido irradiada. En nuestro trabajo, hemos sacado una tabla de calibración por cada conjunto de placas irradiadas y reveladas. Es importante calibrar cada conjunto de placas de cada lote, puesto que distintos lotes pueden tener diferente respuesta, pero también las condiciones de revelado pueden afectar a la señal medida. Por todo ello se recomienda utilizar una tabla de calibración por cada conjunto de películas irradiadas en una sesión.

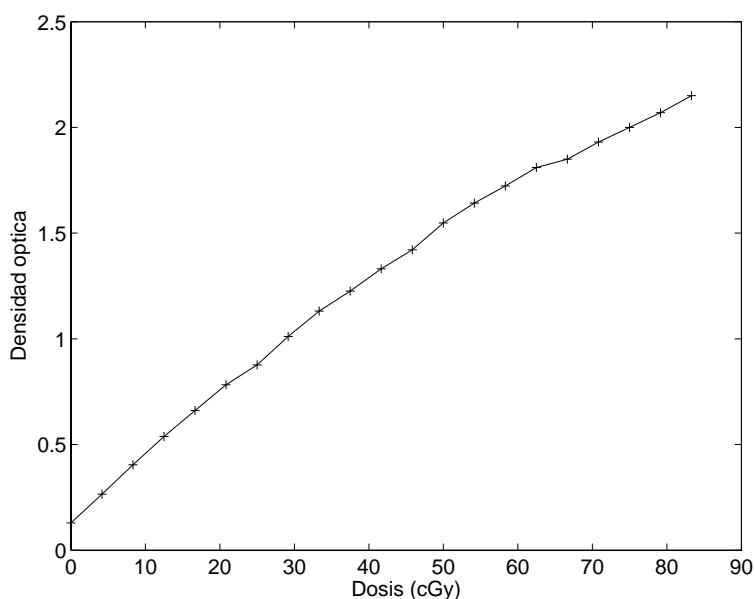


Figura 5.8: Tabla de calibración de dosis absorbida frente a densidad óptica para la placa radiográfica Kodak XV. Las curvas de calibración de placas de distintos lotes pueden mostrar ligeras variaciones.

## Detectores de diamante

Los detectores de diamante son detectores de estado sólido con una gran sensibilidad y un volumen detector pequeño. El cociente señal-ruido es alto. No tienen dependencia direccional. Su respuesta es directamente proporcional a la tasa de dosis absorbida [102]. Esto los hace muy útiles en la dosimetría de campos pequeños. Adicionalmente, son radiológicamente equivalentes a tejido. Esto supone una ventaja frente a los diodos, que, por el mayor número atómico del silicio respecto al agua, sobreestiman la dosis debida a bajas energías, sobre todo en campos pequeños.

## 5.6 Medida y cálculo de campos de radiación con modulación de intensidad

### 5.6.1 Descripción de las condiciones experimentales de medida

Para validar el algoritmo de cálculo presentado (sección 5.1) se han realizado medidas en campos con radioterapia de intensidad modulada. Se ha establecido una comparación entre los cálculos y las medidas de campos con intensidad modulada tomadas con varios tipos de detectores. Se presentan perfiles de dosis en campos modulados medidos con placa radiográfica en poliestireno y con *array* de diodos en agua. También se presentan medidas del valor absoluto de la dosis en puntos individuales medidos con cámara de ionización en poliestireno y corregidos para obtener el valor de la dosis en agua. Los perfiles calculados y medidos se normalizaron en una zona de dosis alta y bajo gradiente, donde también se efectuó una medida puntual del valor absoluto de la dosis con una cámara de ionización de  $0,125\text{ cm}^3$ . Estas medidas, realizadas en el acelerador Mevatron Primus, y la comparación con los cálculos se publicó en la referencia [97].

Estos campos fueron diseñados y empleados para el tratamiento de pacientes. La misma secuencia de segmentos con los tiempos de tratamiento empleados con los pacientes fue ejecutada sobre los maniqués de agua y poliestireno para realizar las medidas de dosis.

La placa radiográfica empleada fue Kodak XV, insertada entre las láminas de poliestireno. Fue irradiada a 100 cm de distancia fuente - superficie, y 15 cm de profundidad. Se tomaron medidas para varios campos modulados, compuestos de varios segmentos, con el brazo del acelerador (*gantry*) posicionado a cero grados. El número de segmentos en los campos medidos osciló entre 7 y 14. El rango en el número de unidades de monitor por segmento estuvo entre 9 y 18. Todos estos campos fueron empleados en el tratamiento de pacientes y fueron elegidos por ser representativos de los tratamientos con intensidad modulada. La tabla 5.2 especifica el número y tamaño de cada campo empleado. El mismo procedimiento de calibración y recomendaciones descritas en la sección 5.4 referentes a la medida del núcleo de convolución se siguió aquí. Asimismo, se empleó el mismo procedimiento y dispositivo para el escaneado.

Se establecieron comparaciones entre los campos modulados medidos y los cálculos realizados con nuestro *kernel*, tanto en perfiles relativos de dosis como en valores absolutos de la dosis en puntos individuales. El objetivo de estas comparaciones es verificar que el núcleo de haz filiforme (*pencil beam kernel*) experimental obtenido con este procedimiento es apropiado para calcular distribuciones de dosis con modulación de intensidad con gran exactitud. Además, se ha tomado una serie de medidas de valores absolutos de la dosis con cámara de ionización sobre un perfil y los resultados se comparan con los cálculos de la dosis.

Se presenta también una comparación entre dosis calculadas ( $D_c$ ) y medidas

Caso	Segmentos	Tamaño mínimo (cm <sup>2</sup> )	Tamaño máximo (cm <sup>2</sup> )	Tamaño medio (cm <sup>2</sup> )
1	14	15,8	60,1	38,8
2	10	23,1	100,4	70,4
3	10	25,5	98	67,8
4	7	24,2	224	113,3
5	9	28,1	54,5	41,1
6	8	32	164,5	80,1
7	10	13,3	48,1	35,6

Tabla 5.2: Caracterización del número y tamaño de los segmentos empleados con los campos de intensidad modulada.

( $D_m$ ) con placa radiográfica. El criterio de comparación es el índice gamma, definido en el trabajo de Low *et al.* [116]:

$$\gamma(\vec{r}_m) = \min \left\{ \sqrt{\frac{(|\vec{r}_c - \vec{r}_m|)^2}{\Delta d_M^2} + \frac{(D_c(\vec{r}_c) - D_m(\vec{r}_m))^2}{\Delta D_M^2}} \right\} \forall \vec{r}_c, \quad (5.17)$$

donde  $\vec{r}_m$  denota la posición del punto de medida cuya dosis se va a comparar, y  $\vec{r}_c$  es la posición de una serie de puntos rodeando a  $\vec{r}_m$  cuya dosis calculada y distancia son la materia de la comparación.  $\Delta d_M$  es el criterio de aceptación para la distancia y  $\Delta D_M$  el criterio de aceptación para la dosis. Entonces, el criterio para el índice gamma es:

- $\gamma(\vec{r}_m) \leq 1$ , criterio cumplido;
- $\gamma(\vec{r}_m) > 1$ , criterio no cumplido.

Las tolerancias empleadas han sido  $\Delta D_M = 3\%$  en dosis y  $\Delta d_M = 3$  mm en distancia. Aquí los valores de dosis usados en la comparación son absolutos. También se presentan los histogramas con los valores del índice gamma para cada matriz de dosis. Un índice gamma igual o inferior a la unidad representa un buen ajuste entre las matrices de dosis comparadas.

Los datos proporcionados son para planes de tratamiento de intensidad modulada llevados a cabo con fotones de 15 MV, que es la energía empleada habitualmente en la Clínica de la Universidad de Navarra en este tipo de tratamientos.

### 5.6.2 Comparación con cálculos en campos modulados empleados clínicamente

Para validar el buen comportamiento del núcleo de convolución experimental en el cálculo de la dosis absorbida se presenta una comparación entre medidas experimentales tomadas en poliestireno blanco (agua sólida, descrita en la sección 5.5.2)



y los cálculos realizados con el núcleo obtenido en la sección anterior. Los cálculos y las medidas se han realizado con el haz de fotones de 15 MV, que es la energía utilizada en la mayoría de los tratamientos con intensidad modulada en nuestra Institución. En la figura 5.9 se presentan la comparación entre perfiles calculados y perfiles medidos con placa radiográfica Kodak XV y con el “array” de diodos LDA-25, de Scanditronix, para siete campos modulados.

La tabla 5.3 contiene los valores absolutos de la dosis absorbida medidos en puntos individuales para los siete campos representados en la figura 5.9. La dosis absorbida se midió en una zona de dosis alta y bajo gradiente. Las medidas relativas de los perfiles tomados con diodos y película radiográfica se normalizó en estos puntos. La diferencia entre cálculos y medidas fue inferior al  $\pm 3\%$ .

Caso	Posición fuera del eje (mm)	Dosis calculada (cGy)	Dosis medida (cGy)	Diferencia (%)
1	-60	38,4	39,2	-2,0
2	-45	45,7	47,0	-2,8
3	0	38,8	38,5	0,8
4	-50	41,9	43,0	-2,6
5	+35	38,7	38,1	1,6
6	0	24,4	25,2	-3,2
7	-50	57,4	56,4	1,8

Tabla 5.3: Comparación entre cálculos y medidas del valor absoluto de la dosis en zonas de dosis alta y bajo gradiente, en haces de fotones de 15 MV. En esos puntos se han normalizados los perfiles medidos representados en la figura 5.9. Estos perfiles se han tomado con la coordenada  $y = 0$ , y el valor de la posición fuera del eje hace referencia a la coordenada  $x$  en la figura 5.9.

La tabla 5.4 contiene una serie de medidas del valor absoluto de la dosis sobre un par de perfiles de dosis referidos en la figura 5.9 (casos 1 y 4). El acuerdo está en torno al 0,8% y al 2,6%, respectivamente.

Además de la comparación de valores absolutos de la dosis absorbida y de distribuciones relativas a lo largo de un perfil, es muy conveniente comparar distribuciones en dos dimensiones medidas con placa radiográfica, para comprobar el buen funcionamiento del núcleo obtenido. Para establecer la comparación hemos empleado el índice  $\gamma$  [116]. La figura 5.11 muestra la comparación basada en el índice gamma para dos casos típicos. El cálculo se hizo con las tolerancias del 3% para el valor de la dosis y 3 mm para la distancia. En ambos casos, la mayor parte de la imagen tiene un gamma inferior a 1, siendo muy pocos los puntos con gamma superior a 1,5. Los valores típicos del número de puntos con  $\gamma > 1$  son del orden de 1%, y con  $\gamma > 1,5$  son menores que 0,1%. El valor medio del índice gamma para todos los casos excepto el 4 está entre 0,2 y 0,3, y para el caso 4 es de 0,6. Las discrepancias entre los valores calculados y medidos de la dosis absorbida aparecen en las zonas

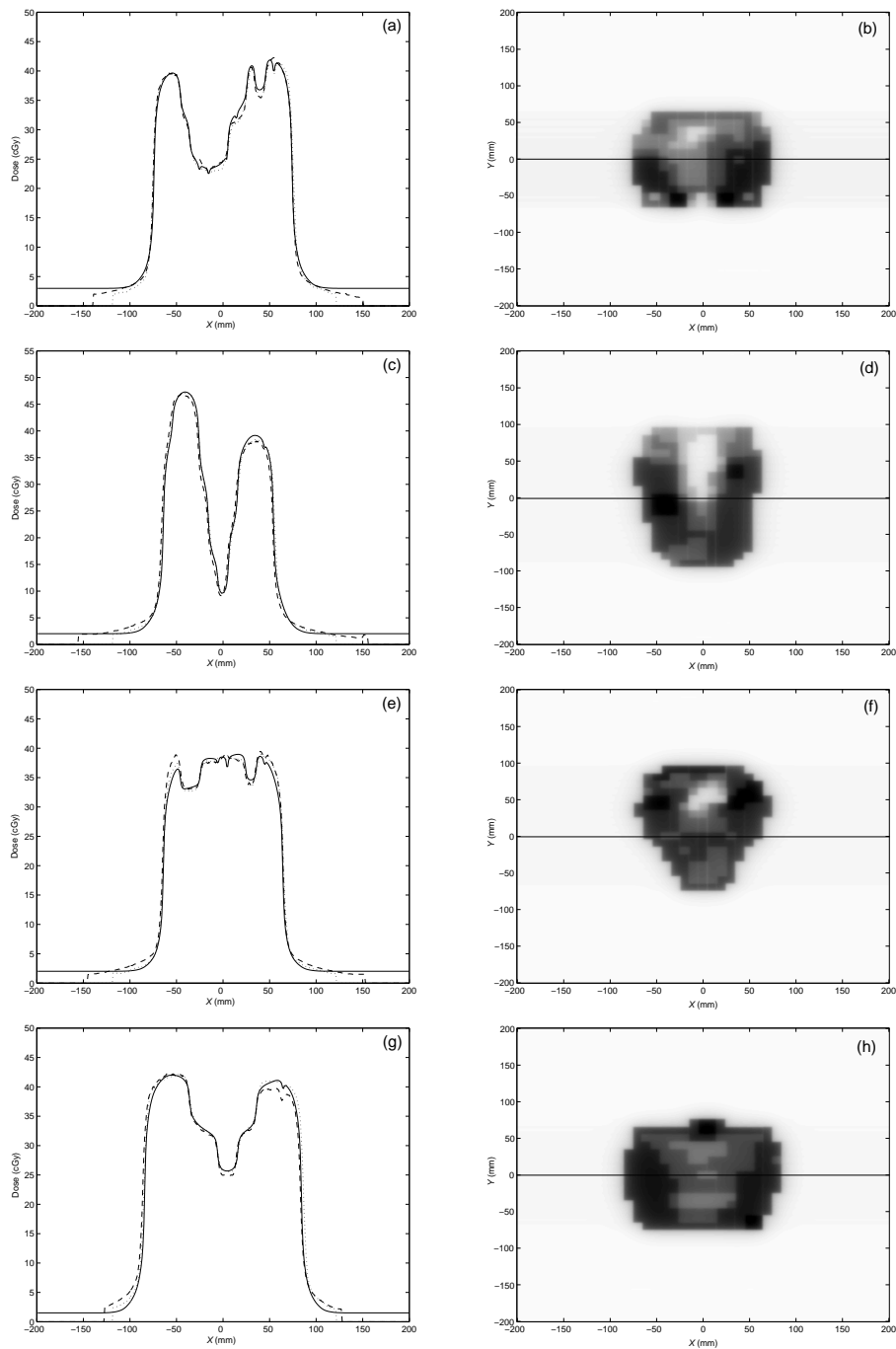


Figura 5.9: Comparación entre cálculos (trazo sólido), medidas con “array” de diodos (puntos) y medidas con placa radiográfica (guiones) para varios campos modulados empleados en el tratamiento de pacientes [casos: a) 1; c) 2; e) 3; g) 4; i) 5; k) 6 y m) 7. Los valores medidos de la dosis se presentan normalizados respecto al valor absoluto de la dosis medido con cámara de ionización en una zona de dosis alta y bajo gradiente (los puntos en la tabla 5.3). La dirección del perfil está indicada sobre el mapa de dosis [casos: b) 1; d) 2; h) 4; j) 5; l) 6 y n) 7]. La energía del haz de fotones es de 15 MV.

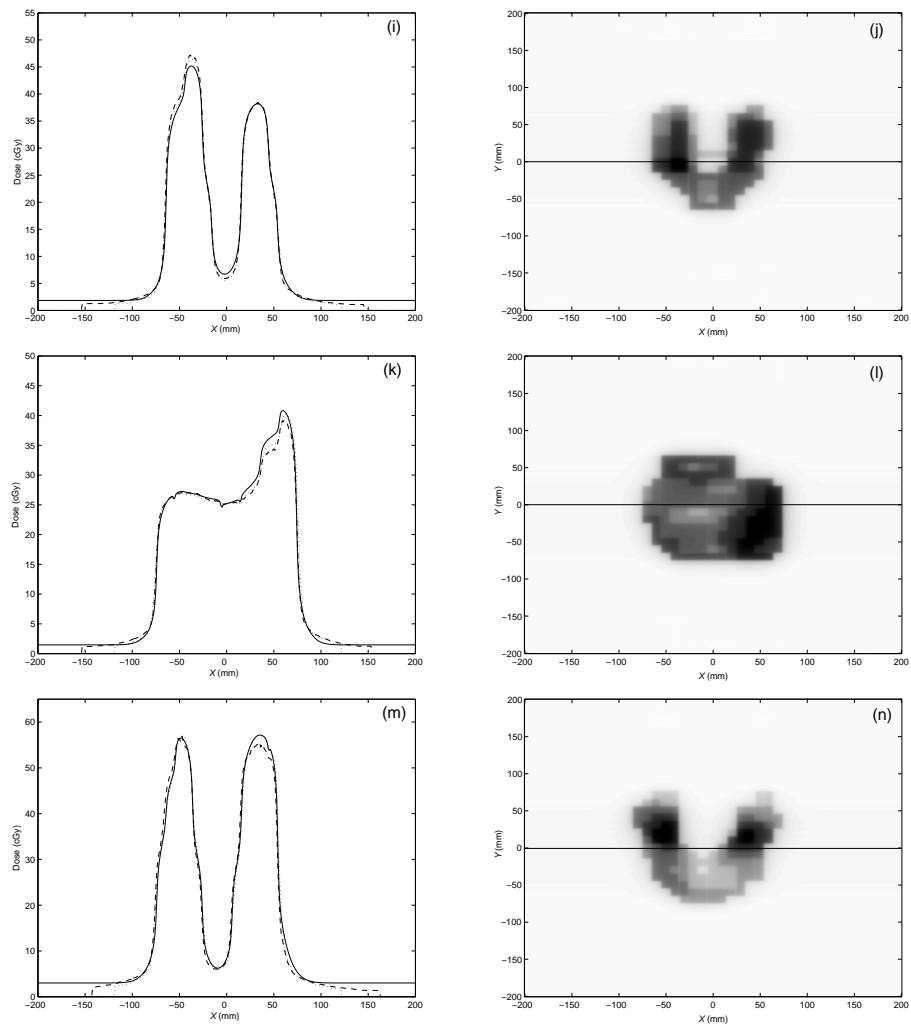


Figura 5.10: Continuación

Punto	Caso 1			Caso 4				
	Posición (mm)	Dosis calculada (cGy)	Dosis medida (cGy)	Diferencia (%)	Posición (mm)	Dosis calculada (cGy)	Dosis medida (cGy)	Diferencia (%)
1	0	24,1	24,0	0,4	0	25,9	26,8	-3,4
2	+30	40,0	39,7	0,8	+20	31,8	32,6	-2,5
3	-30	24,5	24,5	0,0	-20	32,7	33,4	-2,1
4	+60	40,3	40,7	-1,0	+50	40,7	41,7	-2,4
5	-60	38,4	39,2	-2,0	-50	41,9	43,0	-2,6
6					+70	39,8	40,6	-2,0
7					-70	40,3	41,7	-3,4
Diferencia								
en valor absoluto								
0,8								
2,6								

Tabla 5.4: Dos series de valores absolutos de la dosis medidos en puntos individuales con cámara de ionización, sobre los perfiles anteriormente indicados de los casos 1 y 4.

que coinciden con los bordes de los segmentos. En esas áreas la determinación de la fluencia se complica, al haber una transición abrupta entre campo abierto y zona bloqueada por el colimador multiláminas. Pequeñas imprecisiones en el posicionamiento de las láminas del colimador, aunque estén dentro de la tolerancia establecida para la precisión mecánica de este equipo, producirán un efecto claramente visible al comparar matrices calculadas con medidas en la placa radiográfica. Las zonas con  $\gamma > 1$  en la figura 5.11 se deben a este hecho.

La figura 5.12 muestra los histogramas de error de acuerdo con el criterio del índice gamma para los siete casos estudiados. Se evalúa el índice en el cuadrado central de  $200 \times 200$  puntos. Este cuadrado recubre por completo las dimensiones del campo de radiación en todos los casos presentados. Esta comprobación final permite tener gran confianza en los cálculos de la dosis en condiciones de modulación de intensidad con el núcleo de haz filiforme obtenido y con el formalismo para el cálculo de la dosis presentado. La mejora del proceso de deconvolución para tener en cuenta la información proveniente de radios más grandes permitirá mejorar más todavía los cálculos y consecuentemente el resultado de la comparación basada en el índice gamma.

Los casos 4 y 6 muestran las mayores discrepancias entre cálculos y medidas. Estos dos casos tienen los segmentos más grandes, de acuerdo con la tabla 5.2. La modulación no es tan grande como en otros casos presentados y eso hace que la cola del *kernel* tenga mayor importancia. Las discrepancias están relacionadas con la limitación en la información proveniente de radios grandes. Esto se puede resolver con una mejora del método actual para recoger esa información. El caso del campo 4 es especial puesto que tiene los segmentos más grandes. El segmento más grande mide  $224 \text{ cm}^2$  y el área promedio es  $113,3 \text{ cm}^2$ . Consecuentemente, los valores obtenidos para el índice gamma tienden a ser altos ( $\gamma > 1$  para el 16 % de los puntos,  $\gamma > 1,5$  para el 1 %).

El acuerdo en las distribuciones de dosis es muy bueno. De este modo, los núcleos obtenidos por deconvolución en dos dimensiones pueden usarse para cálculos en condiciones de intensidad modulada con exactitud, en particular como una doble comprobación de los cálculos de los sistemas de planificación comerciales. El desarrollo hecho en este trabajo es para medios homogéneos.

## 5.7 Comparación de valores absolutos de la dosis absorbida en planes de pacientes

El algoritmo de cálculo independiente, con el formalismo de cálculo descrito en la sección 5.1 y con los núcleos de convolución obtenidos en la sección 5.4.2, se ha utilizado sistemáticamente para comparar los cálculos de planes de intensidad modulada empleados para tratar pacientes del sistema KonRad, de la empresa Siemens. Las comparaciones se han realizado en un medio homogéneo, poliestireno. El maniquí de poliestireno de PTW Freiburg fue escaneado en un TAC e importado en el sistema KonRad para realizar los cálculos. Consiste en placas de  $30 \times 30 \text{ cm}^2$  de superficie

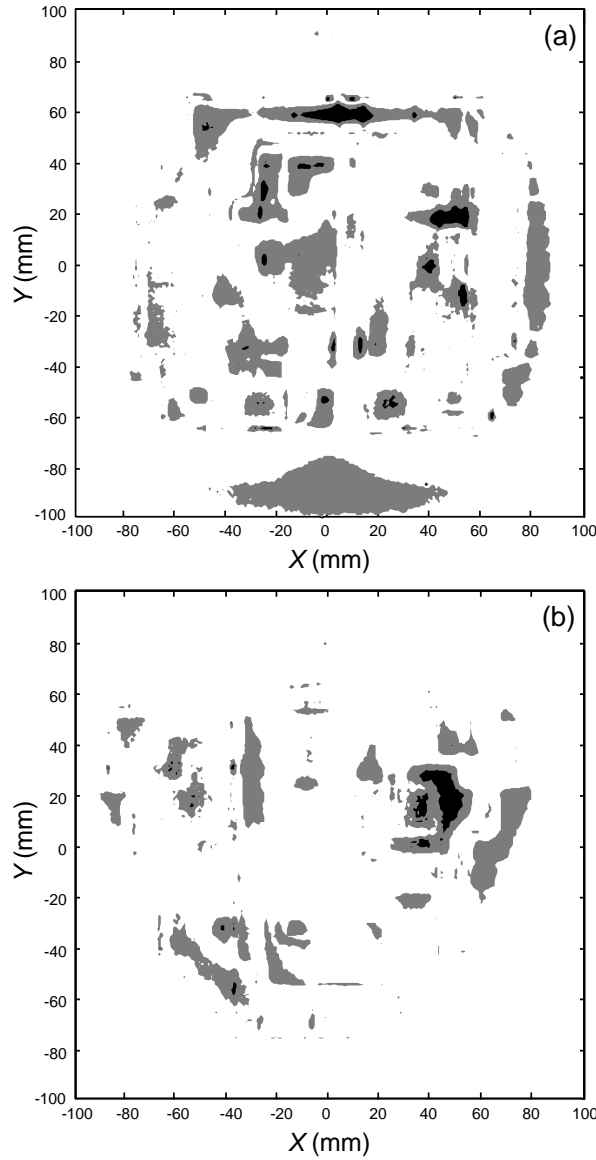


Figura 5.11: Índice gamma para a) caso 1 y b) caso 7 de los descritos. Se evalúa el índice en el cuadrado central de  $200 \times 200$  puntos de la figura 5.9 b) para el caso 1 y n) para el caso 7. El color blanco simboliza un  $\gamma < 0,5$ , el color gris un  $0,5 < \gamma < 1$  y el color negro  $\gamma > 1$ . Las grandes zonas grises [p. ej. en a),  $-100 < y < -80, -40 < x < 40$ ] corresponden a zonas fuera del campo, donde la dosis es baja.

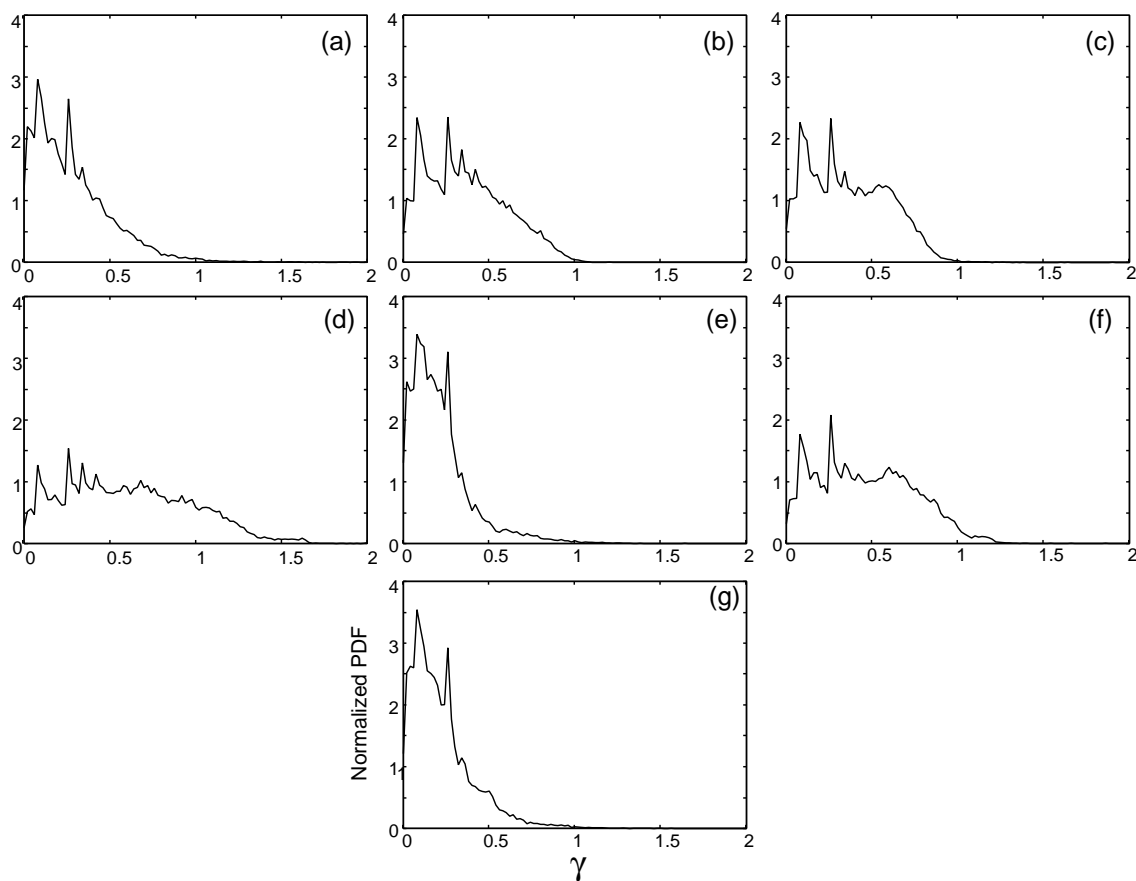


Figura 5.12: Histogramas de error calculados de acuerdo con el criterio del índice gamma para los siete casos estudiados. Se evalúa el índice en el cuadrado central de  $200 \times 200$  puntos de la figura 5.9, imágenes b); d); f); h); j); l) y m).

y 1 cm de espesor. Nuestro sistema consiste en código escrito en C para leer las posiciones de las láminas y generar las matrices con la modulación. Posteriormente se emplea código desarrollado en MATLAB para leer esas matrices y aplicar el núcleo de convolución y obtener, de este modo, las matrices de dosis.

La comparación se realiza en los términos expresados en la sección anterior. Cada campo de un plan se calcula por separado, mediante la convolución de su mapa de fluencias modulado, resultante de la suma de todos los segmentos de ese campo, con el *kernel*. El *kernel* está medido a profundidad de 15 cm. Se considera esta profundidad típica de planes de radioterapia en tumores profundos. Los mapas de dosis resultantes están calculados a esta profundidad, suponiendo maniquí semiinfinito de poliestireno blanco e incidencia del haz normal a la superficie (plana) del maniquí.

Los cálculos con nuestro algoritmo se han realizado con el núcleo del haz de fotones de 15 MV del acelerador Mevatron Primus. Los cálculos con el planificador KonRad se realizaron con sendos haces de fotones de 15 MV del acelerador Oncor y del acelerador Primus. Esto se justifica plenamente teniendo en cuenta que los dos aceleradores tienen espectros energéticos muy parecidos. Concretamente, el valor del  $TPR_{15,10}$  para el campo de  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ , valor empleado para calcular  $D_{MU}^{ref}$  es, en ambos aceleradores, 0,877.

Respecto al *OAR* empleado en los cálculos, en todos los casos ha sido el del acelerador Primus. Esto es irrelevante para la comparación presentada en esta sección puesto que todos los puntos de cálculo considerado están en el isocentro, donde  $OAR = 1,000$  por definición. Para la comparación de mapas de dosis tendríamos que emplear con cada acelerador su *OAR* correspondiente.

### 5.7.1 Diferencias entre los cálculos en función del tamaño de campo envolvente de cada campo modulado

En la figura 5.13 se presentan las diferencias observadas entre ambos cálculos en un total de 560 puntos, correspondientes a 82 planes de tratamiento empleados con pacientes (excepto un caso en el que el paciente no se trató). Hay que reseñar en este momento que los cálculos presentados para el valor absoluto de la dosis están realizados con el *kernel* de modo que, al hacer las sucesivas convoluciones con campos cuadrados para reconstruir la curva de factores de campo, resulta en un factor de campo de 1,000 para el campo de  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ . Recordemos que la curva reconstruida con nuestro *kernel* está “saturada”, es decir, sigue dando el factor de campo igual a 1,000 para campos aún mayores (véase 5.6). En los datos de pacientes, los tamaños de campo envolventes son muchas veces superiores a  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ . En 493 puntos de los presentados el tamaño de campo es superior a  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ , y en 420 puntos es superior a  $12 \times 12 \text{ cm}^2$ . Típicamente oscilan en torno a  $17 \times 17 \text{ cm}^2$ , concretamente 333 puntos corresponden a tamaños de campo entre  $14 \times 14 \text{ cm}^2$  y  $19 \times 19 \text{ cm}^2$ . Conforme a lo explicado anteriormente, para campos de este tamaño tenemos una limitación en la señal a partir de la cual hemos obtenido el *kernel* que hace que la dosis quede infraestimada. Para solventar este inconveniente, hemos empleado un factor corrector empírico  $C_{emp}$  para ajustar los datos, que vale 1,028. Es importante



reseñar que este factor trata de representar la falta de información de radios lejanos. Es uno de los problemas que vamos a tratar de resolver mediante el empleo de un filtro de wolframio, en una versión mejorada del procedimiento de deconvolución para obtener el *kernel*, y que se discute en la sección 5.8.

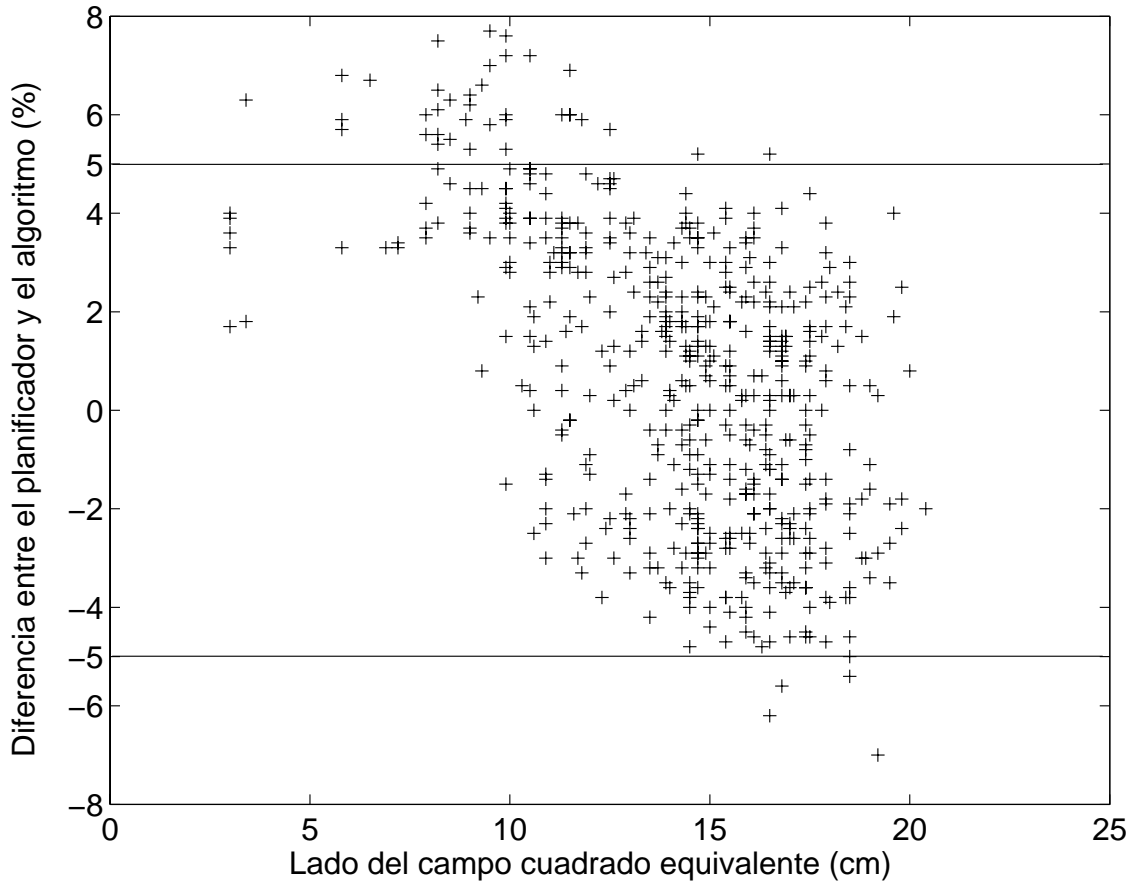


Figura 5.13: Diferencias entre los cálculos del algoritmo presentado y del planificador KonRad, de Siemens, en 560 puntos de cálculo.

En el gráfico de la figura 5.13 se trata de establecer una correlación entre el error del cálculo y el tamaño del campo. Como estamos comparando cálculos realizados con dos modelos diferentes, el planificador y nuestro algoritmo, hemos de tener en cuenta que el error encontrado puede tener contribución por parte de ambos métodos, pudiendo sumarse o cancelarse en algunas circunstancias.

La diferencia entre los cálculos del planificador y de nuestro algoritmo se ha calculado mediante la siguiente fórmula:

$$\%dif = \frac{D_{alg} - D_{Konrad}}{D_{Konrad}}, \quad (5.18)$$

donde  $D_{alg}$  representa la dosis calculada con nuestro algoritmo y  $D_{Konrad}$  la dosis calculada con el planificador. Obviamente, la diferencia puede crecer mucho en

puntos a los cuales corresponde una dosis muy baja. Ahí, pequeñas diferencias absolutas pueden resultar en una diferencia relativa grande. Además, en puntos de dosis bajas, ésta se debe en buena parte a la contribución de radiación transmitida, cuyo modelado es sencillo en nuestro algoritmo, a través de una constante multiplicativa de transmisión, como se describe en la sección 5.1, mediante la ecuación (5.6). La importancia de la diferencia de los cálculos es menor en estas circunstancias. En nuestra comparación, cuando la diferencia de los cálculos en un punto supera el 4 %, se divide el error por el valor máximo de la dosis absoluta en el mapa de dosis, mediante la fórmula:

$$\%dif = \frac{D_{alg} - D_{Konrad}}{D_{MaxMapa}}. \quad (5.19)$$

Esta circunstancia se ha dado en 216 puntos, de los cuales en 172 la diferencia era superior al 5 %.

Un dato importante es el modo de calcular el tamaño del campo. Como la mayor parte de los campos son rectangulares en lugar de cuadrados, se ha empleado la fórmula clásica que calcula el valor del lado del campo cuadrado equivalente  $E_Q$  como  $E_Q = \frac{4S}{P}$ , donde  $S$  es el área del campo y  $P$  el perímetro. En la figura 5.13 se trata de relacionar el error con el tamaño del campo, sabiendo que puede haber otros factores que contribuyan a la diferencia, como son el grado de modulación o si el campo es cuadrado o, por el contrario, muy elongado.

Es importante reseñar que el factor corrector empírico  $C_{emp}$ , ajustado para los campos de tamaños a partir de  $11 \times 11 \text{ cm}^2$  en adelante, no es adecuado para los cálculos con los campos más pequeños pues hace que se sobreestime la dosis. La curva de factores de campo queda bien reproducida dentro de un 3 % para campos de hasta  $7 \times 7 \text{ cm}^2$ . Por ello la dispersión en campos de hasta este tamaño está tenida en cuenta adecuadamente y no hace falta emplear un factor corrector empírico. En el apartado 5.7.2 daremos detalles adicionales.

Respecto al error en los campos presentados, para tamaños de campo cuadrado equivalente de lado mayor o igual que 10,9 cm (477 puntos), hay 13 puntos con error mayor que  $\pm 5 \%$ , y sólo en 6 de ellos el error es mayor o igual que  $\pm 6 \%$ . Si consideramos tamaños de campo cuadrado equivalente de lado mayor o igual que 12 cm (424 puntos), hay 8 puntos con error mayor que  $\pm 5 \%$ , y sólo en dos de ellos el error es mayor que  $\pm 6 \%$ .

### 5.7.2 Diferencias en los cálculos de los campos modulados promediadas por paciente

Se presentan en otras dos gráficas los promedios de las diferencias de todos los campos de cada paciente, en función del tamaño del campo cuadrado equivalente promedio para cada paciente. En la figura 5.14, los cálculos han sido realizados según se ha explicado en el apartado anterior, empleando el factor  $C_{emp}$ . De este modo, en el gráfico se presentan los promedios, por cada paciente, de los valores representados

en la figura 5.13 para 68 pacientes, cuyos campos se han considerado “grandes”. En todos estos pacientes se han calculado un total de 464 puntos.

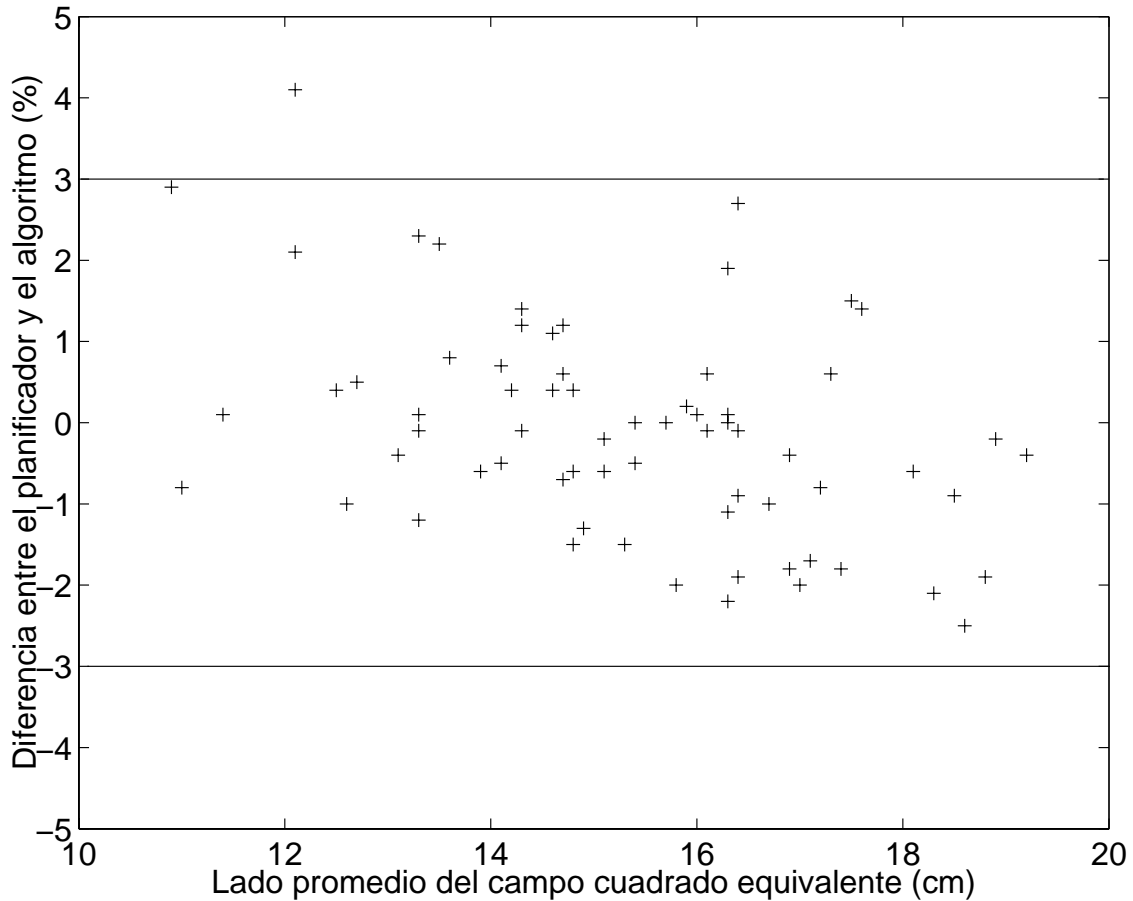


Figura 5.14: Diferencias promedio entre los puntos de cálculo en 68 pacientes calculados con el algoritmo presentado y con el planificador KonRad, de Siemens.

El error promedio de todos los puntos es un  $-0,1\%$ . Salvo un punto, al que le corresponde un error promedio de  $4,1\%$ , el resto de pacientes tienen su error promedio comprendido en el intervalo entre  $-2,5\%$  y  $2,9\%$ .

En la figura 5.15 hacemos una representación similar a la que acabamos de exponer, para 14 pacientes cuyos campos se han considerado “pequeños”. Recordemos que estos campos presentaban errores importantes en la figura 5.13. El cálculo que hemos realizado presenta una ligera variación respecto al anterior. Consideremos de nuevo la figura 5.6. Se observa que por encima del campo cuadrado de 7 cm de lado el factor de campo calculado con el *kernel* obtenido por deconvolución no aumenta de manera relevante. Se va a ajustar el tamaño del *kernel* para que, al hacer la convolución con una función escalón bidimensional que represente la fluencia en un campo cuadrado de 7 cm de lado, resulte el valor de dosis medido en esas condiciones. Para campos más pequeños, la curva de factores de campo reconstruida reproduce la curva medida experimentalmente dentro de un  $3\%$  de error. Cuando el tamaño

de campo sea mayor que  $7 \times 7 \text{ cm}^2$ , se multiplicará la dosis calculada con el *kernel* por el factor de campo del campo en cuestión relativo al campo de  $7 \times 7 \text{ cm}^2$ . Se tiene en cuenta así la falta de información proveniente de radios lejanos, que hace que la curva de factores de campo se “sature”. De esta manera se van a calcular 14 pacientes, a los que corresponden 96 puntos de cálculo.

Se ve en la figura 5.13 que no es fácil marcar el límite para considerar un campo “grande” o “pequeño”, según el criterio expuesto. En el gráfico 5.14 los tamaños del lado del campo cuadrado equivalente promedio oscilan entre 10,9 y 19,2 cm. En el gráfico 5.15, los campos que se presentan tienen un campo cuadrado equivalente cuyo lado está comprendido entre 3,1 y 11,4 cm. En ambos gráficos hay por tanto una zona de solapamiento de 0,5 cm.

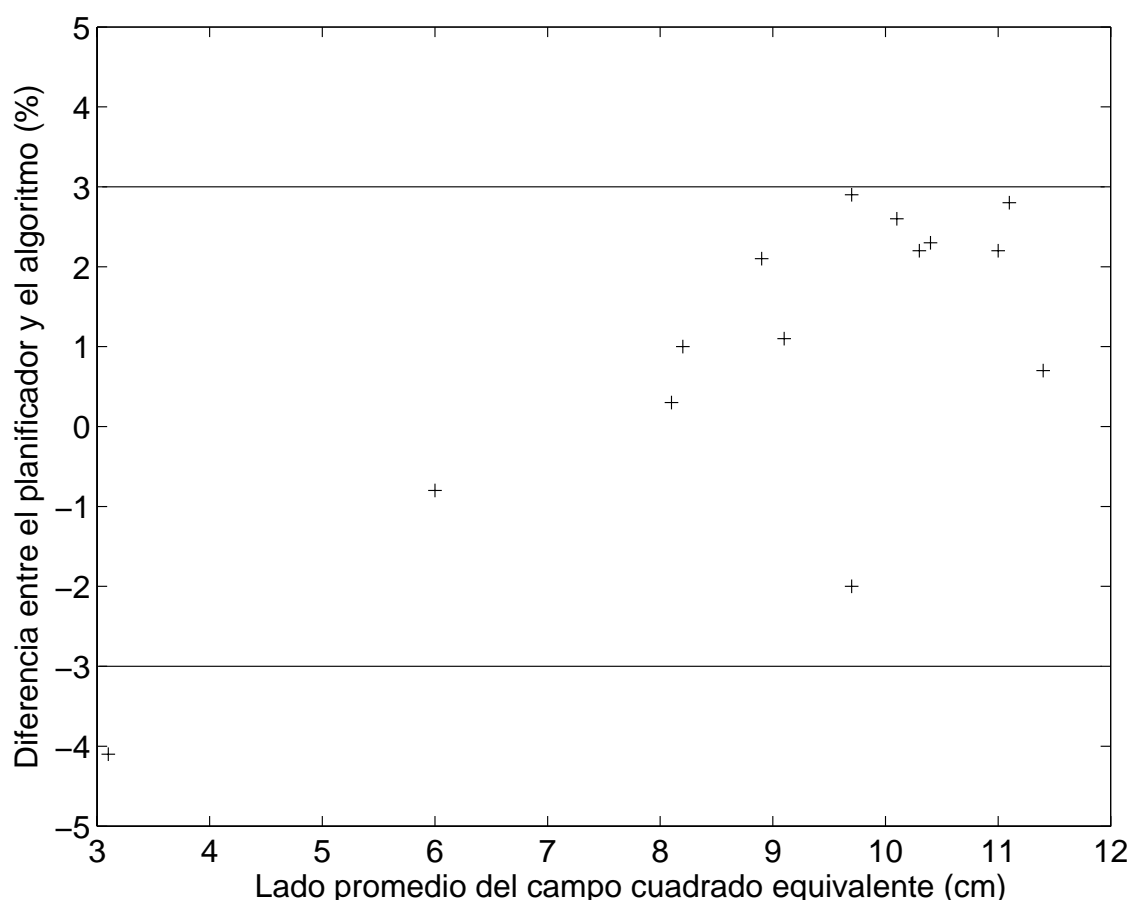


Figura 5.15: Diferencias promedio entre los puntos de cálculo en 14 pacientes calculados con el algoritmo presentado y con el planificador KonRad, de Siemens.

El error promedio de todos los puntos es un 0,9%. Salvo un punto, al que le corresponde un error promedio de -4,1%, y que es un paciente con un campo promedio de 3,1 cm de lado, el resto de pacientes tienen su error promedio comprendido en el intervalo entre -2,0% y 2,9%.

Hagamos una precisión final. Al dividir en la ecuación (5.19) entre el valor máxi-

mo de la dosis en el mapa de dosis, éste ha sido el calculado mediante el planificador. En la serie de 464 puntos correspondientes a los 68 pacientes con campos grandes, en 13 de ellos el valor máximo referido en el momento de analizar los datos no era accesible, por lo que se substituyó por el valor correspondiente calculado con el algoritmo presentado en este trabajo. En la serie de pacientes con campos pequeños, hubo que emplear el valor calculado con el algoritmo en todos los casos en que se hizo necesario emplear la fórmula (5.19). El error en el cálculo de la diferencia, sin embargo, no debe ser relevante para el propósito de este análisis.

Los problemas que hemos tenido para obtener un núcleo de convolución en el cual se recoja la información de radios lejanos y que sea capaz, por tanto, de reconstruir adecuadamente la curva experimental de factores de campo, así como los problemas matemáticos encontrados en la deconvolución al tener que dividir entre una función escalón, nos han motivado a buscar otro modo de obtener el núcleo de deconvolución que solucione estos problemas, empleando un filtro que genere una fluencia gaussiana.

### 5.7.3 Diferencias entre los cálculos en función del área promedio de los segmentos en cada campo modulado

Es interesante analizar la diferencia entre los cálculos realizados con el planificador comercial y con nuestro algoritmo en función del área de los segmentos involucrados. En la sección 5.6.2 se propuso que la diferencia entre los cálculos y las medidas experimentales podría deberse a que en el *kernel* caracterizado faltaba información de radios lejanos. Por tanto, la señal proveniente de esas distancias no estaba registrada. En el caso en que los segmentos sean grandes podría haber una subestimación de la dosis, tal como se mostraba en la tabla 5.3.

En la gráfica 5.16 se presentan las diferencias en función del tamaño medio de los segmentos en cada campo modulado. Con este criterio de análisis no estamos teniendo en cuenta otras posibles fuentes de diferencia entre los dos tipos de cálculos, como pueden ser la modulación de los campos o si estos son más o menos elongados, o si hay muchos segmentos muy pequeños y unos pocos muy grandes (dispersión en las áreas).

### 5.7.4 Comparación de cálculos con medidas

Resulta de utilidad medir en aquéllos puntos en que se han establecido comparaciones entre nuestro algoritmo y el planificador comercial empleado en nuestra Institución para calcular la dosimetría de pacientes tratados con radioterapia de intensidad modulada. Recordemos que los cálculos se han realizado teniendo en cuenta un medio homogéneo, de poliestireno, con el plano de cálculo situado en el isocentro (distancia fuente - superficie de 100 cm), y a profundidad de 15 cm en este material. Hemos tomado medidas en algunos de los puntos en que se han realizado cálculos con ambos métodos. Las medidas se han realizado con una cámara de ionización de 0,125 cm<sup>3</sup> de volumen, en las condiciones mencionadas y sobre el maniquí de poliestireno RW3 de la marca PTW Freiburg, modelo 29672. Debido a la limitación

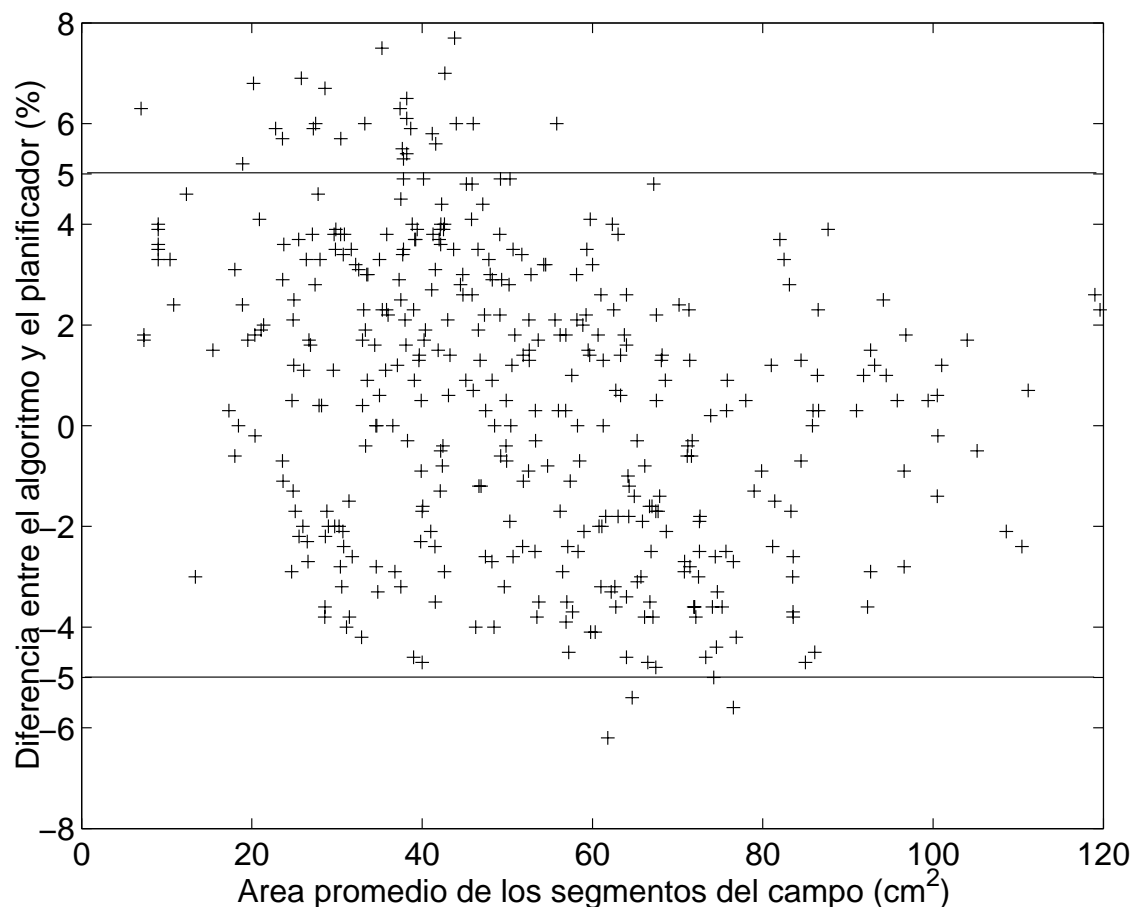


Figura 5.16: Diferencias en función del tamaño medio de los segmentos de cada campo para 396 campos calculados con el algoritmo presentado y con el planificador KonRad, de Siemens.

de tiempo de acelerador para tomar medidas, se presentan 35 campos medidos y calculados de ambas formas. Las medidas han sido tomadas en el centro del campo, asegurándonos de que el nivel de dosis al que han sido irradiados ha generado una señal en la cámara lo suficientemente grande como para que la medida sea precisa según las especificaciones del fabricante de la cámara. La diferencia que se presenta en la tabla se ha calculado de la siguiente forma:

$$\%dif = \frac{D_{cal} - D_{med}}{D_{MaxMapa}}, \quad (5.20)$$

donde  $D_{cal}$  representa la dosis calculada, ya sea con el planificador o con nuestro algoritmo,  $D_{med}$  es la dosis medida, y  $D_{MaxMapa}$  es el máximo en el mapa de dosis calculado con el planificador. De este modo, la diferencia se referencia a un punto de dosis alta. Hemos de comentar que si un punto está parcialmente bloqueado durante buena parte de la irradiación del campo, el error de cálculo que se puede observar por comparación con la medida puede ser más grande debido al modelo para la

dosis transmitida, que en el caso de nuestro algoritmo es multiplicar por un factor de atenuación.

De todos los campos, 29 están calculados con el modelo de campos grandes y 6 con el de campos pequeños. La media de las diferencias con el planificador es de 1,1 %, con un intervalo de  $[-3, 4; 7]$  %. Con nuestro algoritmo, la media de las diferencias es 1,4 %, con un intervalo de  $[-2, 3; 6, 5]$  %. Eliminando el campo con error del 6,5 %, el intervalo de diferencias está en  $[-2, 3; 4, 3]$  %. El punto de máximo error (7 % con el planificador y 6,5 % con nuestro algoritmo) es el mismo en ambas series de comparaciones. En este punto el planificador y nuestro algoritmo difieren tan sólo en un 0,5 %, por lo que, en términos de control de calidad de pacientes, requiere una investigación particular para averiguar el motivo de la diferencia. En la tabla 5.5 se presentan los valores absolutos de la dosis absorbida medidos y calculados en estos campos.

## 5.8 Medida del núcleo a partir de una fluencia incidente gaussiana

El empleo de una fluencia modelada como una función escalón tiene un inconveniente principal, que es el de tener que dividir en la ecuación (4.14) entre una función con ceros. Sería deseable modelar la fluencia de acuerdo a una función que no generase ceros. Una opción inmediata es la de emplear una fluencia gaussiana. Un punto importante para aplicar la transformada de Hankel es que la función ha de tener un valor cero en los extremos del intervalo. En caso contrario, el procedimiento matemático aplica una ventana cuadrada a la señal original y la transformada resultante es la convolución de la transformada de la señal de interés con la transformada de Hankel de la ventana cuadrada, esto es, la función de Hankel de primera clase y orden uno  $J_1$ . Aplicar una ventana cuadrada significa recortar la señal para enviarla a cero. El resultado  $w_v$  de la deconvolución sería en este caso:

$$w_v = H \left[ \frac{(H(G) \times H(w)) \otimes H(v)}{H(G) \otimes H(v)} \right], \quad (5.21)$$

donde  $G$  representa la gaussiana,  $v$  la ventana aplicada y  $H$  la transformada de Hankel de orden cero. Claramente, este resultado no coincide con el núcleo  $w = k \otimes s_e$  que queremos obtener. Sí que lo sería si pudiésemos aproximar:

$$[H(G) \times H(w)] \otimes H(v) \approx [H(G) \otimes H(v)] \times H(w). \quad (5.22)$$

Para poder obtener un perfil gaussiano es preciso emplear un filtro que atenúe la fluencia en cada punto de acuerdo con esta forma requerida. Suponiendo un haz paralelo que incide sobre un material, y siendo  $d(x, y)$  el espesor de material en función de las coordenadas espaciales, y debido a que la atenuación de un haz de fotones en un medio es exponencial:

$$\Psi(x, y) = \Psi_0 e^{-\mu d(x, y)} = A_0 e^{-\frac{(x^2 + y^2)}{\sigma^2}}, \quad (5.23)$$

Campo	Planif.	Ntro. alg.	Medida	Máx	Dif. med.-planif.	Dif. med.-alg.
1	26	26,2	23,9	54	3,9	4,3
2	86	83,3	83	87	3,4	0,3
3	83	79	77,7	83	6,4	1,6
4	38	37,6	32,6	77	7,0	6,5
5	16	15,3	15,7	57	0,5	-0,7
6	42	42,7	41,8	58	0,3	1,6
7	53	51,8	48,3	108	4,4	3,2
8	31	32,6	31,7	109	-0,6	0,8
9	54	54,6	53,7	111	0,3	0,8
10	44	45,1	44,7	82	-0,9	0,5
11	39	39,3	37,7	56	2,3	2,9
12	8	6,8	7,4	49	1,2	-1,2
13	30	30,1	30	49	0,0	0,2
14	49	49	50	51	-2,0	-2,0
15	17	15,5	15,7	51	2,5	-0,4
16	29	29,2	29,6	45	-1,3	-0,9
17	40	37	38	43	4,7	-2,3
18	20	18	17,1	52	5,6	1,7
19	14	15,1	13,3	47	1,5	3,8
20	37	37,8	36	65	1,5	2,8
21	24	25,1	24,5	51	-1,0	1,2
22	7	8,8	8,1	49	-2,2	1,4
23	23	23,3	23	34	0,0	0,9
24	12	12,2	10,8	37	3,2	3,8
25	53	55	53,1	62	-0,2	3,1
26	13	13,3	12,1	41	2,2	2,9
27	27	28,5	27,4	40	-1,0	2,8
28	32	32,9	32,5	36	-1,4	1,1
29	44	43,6	41,8	45	4,9	4,0
30	22	22,7	22,6	35	-1,7	0,3
31	24	24,6	24,4	24	-1,7	0,8
32	32	33,1	33,3	38	-3,4	-0,5
33	37	37,2	36,6	54	0,7	1,1
34	31	31,8	31,5	32	-1,6	0,9
35	19	19,5	18,9	38	0,3	1,6

Tabla 5.5: Valores medidos del valor absoluto de la dosis absorbida en el centro de varios campos modulados y comparación con los valores calculados con el planificador y nuestro algoritmo.



donde  $\Psi$  es la fluencia energética a la salida del filtro y  $\Psi_0$  la fluencia energética incidente, que es constante. Tomando logaritmos, la forma de la máscara resultante resulta ser  $d(x, y) = (x^2 + y^2)$ . Esto es un paraboloides de revolución.

Consideremos ahora el caso real de un haz divergente. Se necesita una corrección sobre el paraboloides previamente calculado. El espesor realmente atravesado es  $d'$  en lugar de  $d$ , por lo que la condición de variación parabólica debe aplicarse a  $d'$  en vez de a  $d$ . El espesor del paraboloides en cada punto debe ser ligeramente menor que el valor  $d$  que tendríamos en el caso de un haz paralelo. Véase la figura 5.17. Para calcular la corrección necesaria, es preciso relacionar el espesor  $d$  en la coordenada  $x$  con el espesor  $d'$  en  $x'$ , que viene dado por la expresión (5.23), que representa la variación del espesor según una parábola.

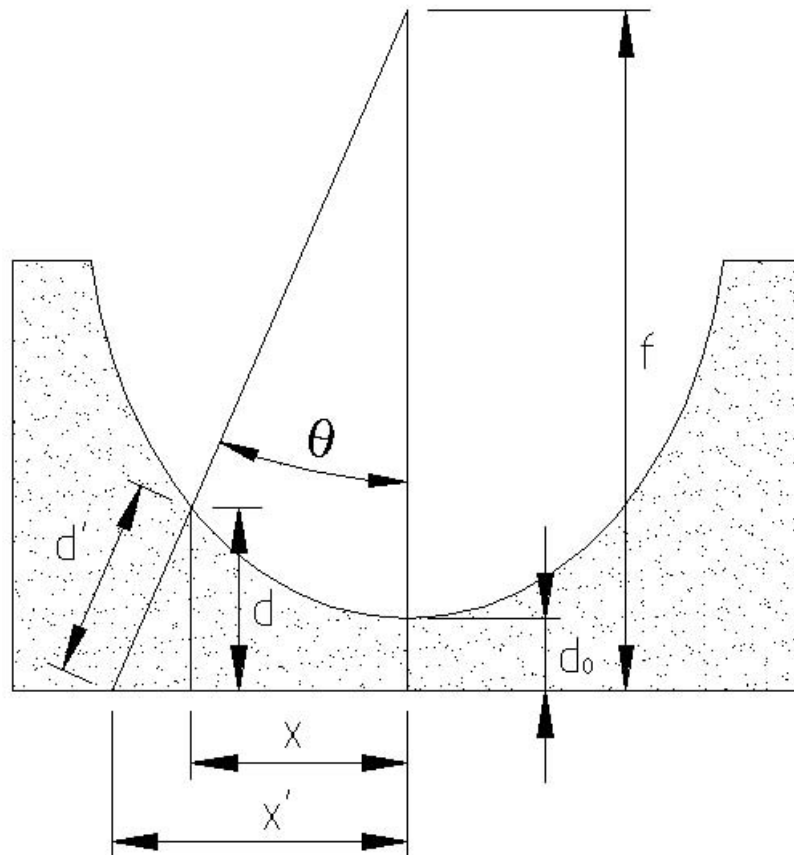


Figura 5.17: Esquema de la máscara necesaria para obtener una distribución gaussiana de fluencias. La cantidad  $f$  representa la distancia de la fuente del haz a la base de la máscara,  $d_0$  es el espesor de la máscara en el centro,  $x$  y  $x'$  son las coordenadas espaciales a las que corresponden espesores  $d$  y  $d'$ . El ángulo  $\theta$  viene subtendido por el punto  $x'$  respecto al eje central del haz, considerado éste desde la fuente del haz de radiación.

La sección parabólica debe ser descrita por el espesor efectivo atravesado por las

líneas de haz divergentes originadas en la fuente e incidentes en el filtro en un punto  $P$ . El punto  $P$  está localizado en las coordenada  $x$ , a la que corresponde un espesor del filtro  $d$ . En  $x'$  el espesor efectivo atravesado es parabólico:

$$d = d' = a_0(x'^2 + d_0). \quad (5.24)$$

Aplicando el teorema de Pitágoras:

$$(x' - x)^2 = d'^2 - d^2. \quad (5.25)$$

A partir de las relaciones entre ángulos, y denotando por  $f$  la distancia de la fuente a la base del filtro:

$$\tan \theta = \frac{x'}{f} = \frac{x}{f - d} = \frac{x' - x}{d}, \quad (5.26)$$

por lo que:

$$x' = \left( \frac{f}{f - d} \right) x. \quad (5.27)$$

Sustituyendo (5.24) y (5.27) en (5.25), llegamos a la siguiente expresión:

$$\left( \frac{f}{f - d} - 1 \right)^2 x^2 = \left[ a_0 \left( \frac{f}{f - d} \right)^2 x^2 + d_0 \right]^2 - d^2, \quad (5.28)$$

que hemos resuelto numéricamente, mediante el método del punto fijo. Con este procedimiento, se obtuvo una matriz de  $513 \times 513$  puntos que caracteriza la forma bidimensional del filtro necesario para generar una fluencia gaussiana.

Para caracterizar completamente el filtro gaussiano, necesitamos calcular el coeficiente de la parábola, relacionado con la  $\sigma$  de la gaussiana requerida. La forma gaussiana de la fluencia energética se expresa como:

$$\Psi = A_0 e^{-\frac{x'^2}{2\sigma^2}}. \quad (5.29)$$

Por otro lado, la forma parabólica que sigue el espesor divergente de la sección del molde se escribe:

$$d' = a_0 x'^2 + d_0, \quad (5.30)$$

donde denotamos como  $a_0$  al coeficiente que multiplica la parábola, que es el valor que queremos relacionar con la desviación estándar. Multiplicando por  $-\mu$  y tomando exponenciales en la expresión anterior:

$$e^{-\mu d'} = e^{-\mu a_0 x'^2} e^{-\mu d_0}. \quad (5.31)$$

Identificando términos en (5.29) y (5.31):

$$A_0 = e^{-\mu d_0}, \quad (5.32)$$

y

$$\sigma = \frac{1}{\sqrt{2\mu a_0}}. \quad (5.33)$$

De esta última ecuación se deduce, como era de esperar, que necesitamos conocer el coeficiente de atenuación lineal de los fotones de 15 MV en el material del filtro. Recordemos que  $\mu = \mu(E, Z)$ .

Como primera opción, se fabricó un molde de latón. El coeficiente de atenuación lineal para fotones de 15 MV de acelerador lineal en latón se tomó del trabajo de Du Plessis y Willemse [117], en el que se hace un cálculo por Montecarlo. El valor del coeficiente de atenuación lineal efectivo es  $\mu = 0,0313 \text{ mm}^{-1}$ . Este valor es aproximado para nuestro propósito, pues el haz de fotones de 15 MV simulado no es el correspondiente a ninguno de nuestros aceleradores. Sin embargo, la exactitud del valor es más que suficiente para obtener la forma gaussiana en la fluencia.

Para el cálculo del molde se empleó un valor para  $a_0$  de  $0,0179694 \text{ mm}^{-1}$ . Esto corresponde a una desviación estándar de la gaussiana de  $\sigma = 29,8236 \text{ mm}^{-1}$  en el plano sobre el que se apoya el molde, y de  $\sigma = 53,2564 \text{ mm}^{-1}$  en el plano del isocentro. El espesor en el centro  $d_0$  era de 5 mm. El molde se practicó sobre un bloque de latón cilíndrico, de 13 cm de base y 10 cm de altura.

El molde de latón con estas características tiene el problema señalado en la discusión relativa a la fórmula (5.21). La señal dista mucho de aproximarse a cero en los extremos, por lo que el resultado no es el *kernel* que buscamos. El efecto de la ventana es grande.

Tras analizar este problema, se decidió buscar un material mucho más denso para generar la gaussiana. Tras una revisión de distintos materiales candidatos, se optó por el wolframio. El wolframio (W), también conocido como tungsteno, tiene una densidad de  $19,3 \text{ gr/cm}^3$ . Como es preciso que la señal vaya a cero en los extremos, es conveniente que en el molde de wolframio el paraboloide esté practicado de modo que su recorrido cubra al menos tres desviaciones estándar ( $3\sigma$ ). Con ello, la señal decae un 99,7%, suficiente para lograr nuestro propósito. Esto tiene una ventaja adicional, que es que toda la información requerida para reconstruir adecuadamente el núcleo de convolución y, por extensión, la curva de factores de campo, está contenida en radios no muy elevados, en torno a los 10 cm. Con placas radiográficas de tamaño convencional será posible, por tanto, registrar toda la información necesaria para medir el *kernel*.

El primer paso es, nuevamente, conocer el valor del coeficiente de atenuación lineal efectivo en fotones de 15 MV en wolframio. Este dato no se ha encontrado en ninguna referencia bibliográfica consultada. Para obtenerlo, se estimó en primer lugar la energía media del haz de fotones como la energía media de los electrones secundarios generados. El rango de éstos se corresponde aproximadamente con la profundidad a la que se alcanza el equilibrio electrónico, que a su vez coincide con la profundidad del máximo en el haz de fotones, esto es, 30 mm. Para este rango, de ICRU 37 [118], la energía media de los electrones es  $\bar{E} = 6 \text{ MeV}$ . Introduciendo este dato como parámetro de entrada en las tablas del NIST (Hubbell y Seltzer) [119]:

$$\mu = \mu(E = 15 \text{ MV}, W) = 0,081253 \text{ mm}^{-1}.$$

Con este valor para el coeficiente de atenuación lineal efectivo, y teniendo en cuenta que vamos a emplear un molde de wolframio con una base para la perforación de 8 cm de anchura (más 1 cm más por cada lado de margen, total 10 cm) y 10 cm de altura, hacemos  $3\sigma = 40 \text{ mm}$ , luego  $\sigma = 13,3 \text{ mm}$ . Con este valor para la desviación estándar,  $a_0$  resulta ser  $0,035 \text{ mm}^{-1}$ . En el programa para resolver la ecuación (5.28) numéricamente, hacemos  $a_0 = 0,041 \text{ mm}^{-1}$ , lo que corresponde a  $3,3\sigma$ .

Para la fabricación del molde de wolframio se ajustaron los datos obtenidos numéricamente a un polinomio par que expresa el espesor del molde en función del radio. El polinomio obtenido tras el ajuste es el siguiente:

$$d(r) = 6,708 \cdot 10^{-9} r^6 + 4,361 \cdot 10^{-2} r^2 + 5, \quad (5.34)$$

donde los valores para  $r$  y  $d$  vienen expresados en mm.

Notemos, finalmente, que hay distintas formas de estimar la energía del haz de fotones. Alternativas a la que hemos seguido son, por ejemplo:

- estimar la energía media como un tercio de la máxima;
- estimar la energía media a partir del coeficiente de atenuación lineal en agua medido;
- estimar la energía media a partir del coeficiente de atenuación lineal en agua suministrado por el fabricante.

En las opciones 2) y 3) se puede introducir el valor en las tablas del NIST y obtener la energía media y posteriormente el coeficiente de atenuación lineal efectivo en wolframio. Afortunadamente, el valor final resultante siguiendo cualquiera de estas vías es muy parecido, y ha variado entre:

- $0,07919 \text{ mm}^{-1}$ ;
- $0,07919 \text{ mm}^{-1}$ ;
- $0,07820 \text{ mm}^{-1}$ .

En la figura 5.18 se observa el molde de wolframio construido de acuerdo con el diseño expuesto. En la figura 5.19 se presenta el esquema para su construcción. Con este molde empleado para filtrar el haz de radiación hemos irradiado una serie de diez placas radiográficas, a 15 cm de profundidad en el maniquí de agua sólida empleado en anteriores medidas. Las placas se han irradiado con distinto número de unidades de monitor: 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150 y 160. La tabla de calibración consta de una serie de veinte escalones espaciados 5 unidades de monitor, entre el fondo y 100 unidades de monitor como límite superior de la tabla. Este esquema de calibración es similar al seguido anteriormente. El fondo se ha medido con una placa sin irradiar y también con sendas placas irradiadas a 70, 115 y 160 unidades de monitor (límites inferior y superior y valor medio de los tiempos de irradiación de la

tabla de calibración) con las mordazas del acelerador cerradas y el filtro de wolframio interpuesto. Las diferencias en densidad óptica registradas son inapreciables. En los cuatro casos, el valor de la densidad óptica es de 0,129.



Figura 5.18: Molde de wolframio empleado para generar una distribución de fluencias gaussiana.

Una vez irradiadas, reveladas, escaneadas y calibradas las placas en dosis, se ha procedido a la extracción del núcleo por deconvolución a través de la transformada de Hankel. Las placas se han escaneado con una resolución de 150 puntos por pulgada, lo que corresponde a un espaciado de 0,17 mm entre los puntos. Se han tomado señales de entre 983 y 999 puntos, lo que corresponde a una extensión de 170 mm aproximadamente.

De cada imagen se han tomado 360 perfiles radiales, equiespaciados un grado, y se ha promediado el valor. Para llegar al *kernel* final hay dos opciones. Podemos tomar el perfil promedio de las diez imágenes o calcular diez *kernels* y promediarlos. Hemos realizado ambos procesos y hemos comprobado que este segundo permite llegar a un *kernel* con menos ruido.

Un punto importante en esta discusión se refiere a la ventana empleada. Se ha multiplicado la señal por una ventana tipo Hanning invertida antes de calcular su



Figura 5.19: Esquema del molde de wolframio.

transformada de Hankel. Esto obedece a que se quiere dar más peso a las colas de la señal en relación a su valor en el centro. Las colas determinan en buena parte cómo se comporta el *kernel* lejos del origen y esta información es muy relevante a la hora de calcular la dosis absorbida.

Con el empleo de la ventana Hanning invertida se ha procedido a calcular el núcleo de convolución. En la figura siguiente se presenta el núcleo obtenido promediando los núcleos para ocho de las diez placas irradiadas. Se eliminaron del promedio dos placas cuyos *kernels* presentaban batidos. Sin embargo, el *kernel* que se obtiene promediando las diez placas es prácticamente igual que el que se presenta, obtenido con ocho. Lo representamos en escala lineal (figura 5.20) y logarítmica (figura 5.21).

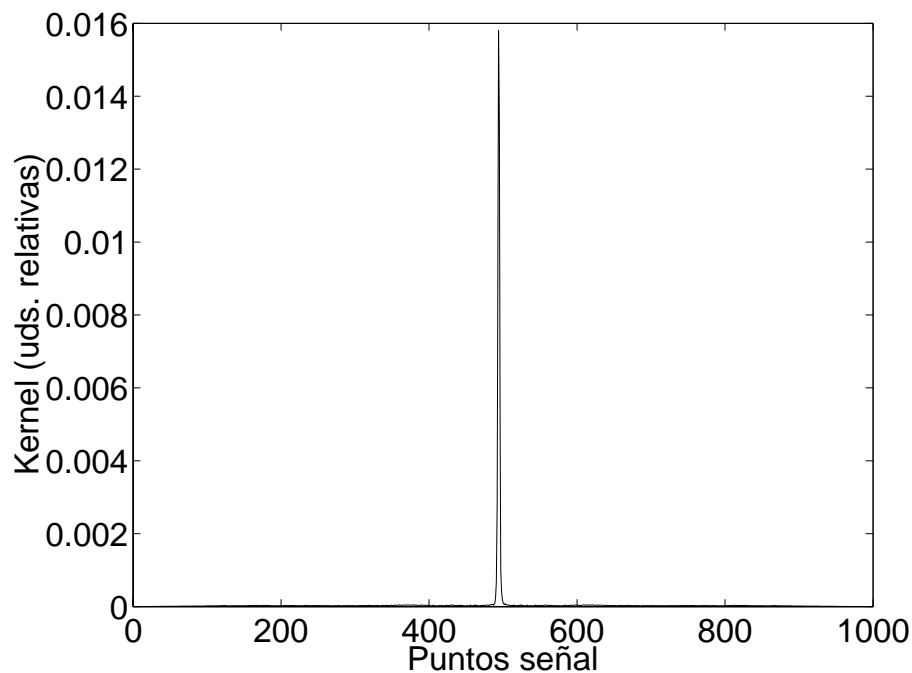


Figura 5.20: Núcleo de convolución de haz filiforme para profundidad de 15 cm en poliestireno. Se ha obtenido promediando ocho núcleos obtenidos a partir de ocho placas radiográficas.

Estos núcleos se pueden ajustar a funciones analíticas. El trabajo de Djouguela *et al.* [80] ajusta el núcleo filiforme de convolución a una función de Lorentz. En su artículo proporcionan comparaciones de su ajuste con el núcleo experimental obtenido por nosotros mediante una fluencia de tipo escalón, resultando en un acuerdo excelente entre ambos núcleos.

Nosotros hemos ajustado el *kernel* obtenido empleando el filtro de wolframio y la fluencia incidente gaussiana a una suma de gaussianas, obteniendo un ajuste razonable. Al menos tres gaussianas serían necesarias para ajustar el perfil de dosis y, por tanto, el *kernel*. Este procedimiento, sin embargo, tiene un problema, y es que hay muchas combinaciones de valores de  $\sigma$  que pueden representar el perfil. Dicho de otro modo, el resultado final es muy sensible a los valores de  $\sigma$  y, por tanto, de  $\mu$ ,

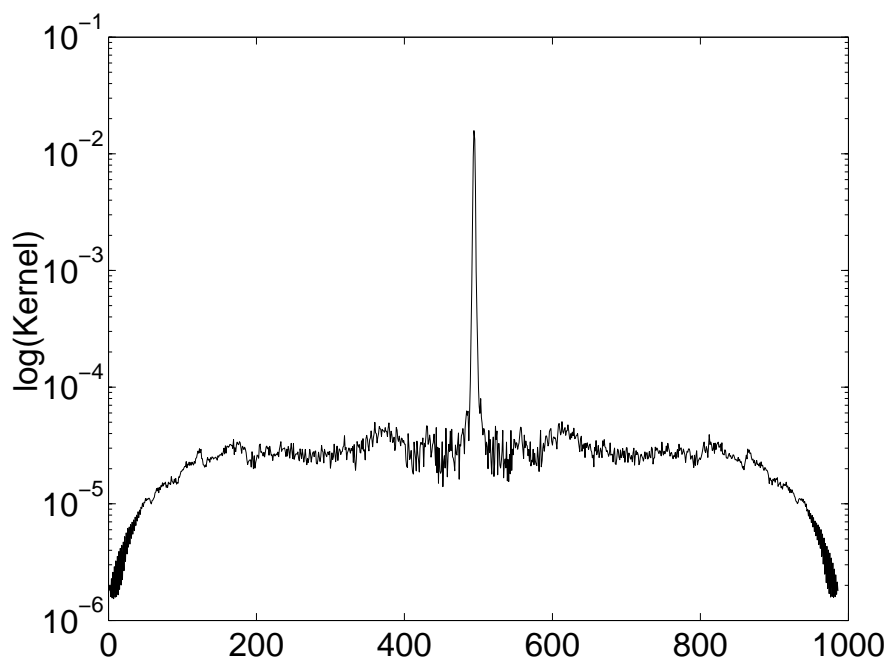


Figura 5.21: Núcleo de convolución de haz filiforme para profundidad de 15 cm en poliestireno, en escala logarítmica.

con el que está relacionado. No es una vía factible para caracterizar nuestro *kernel*.

Es importante observar que con el núcleo de convolución así obtenido no somos capaces de reproducir adecuadamente la curva de factores de campo. El factor de campo calculado sigue creciendo demasiado rápido conforme aumenta el tamaño del campo. Un examen de la tabla de factores de campo medidos indica que, debido al rango finito de los electrones secundarios, el factor de campo debe tender a un valor constante conforme aumenta el tamaño del campo. Matemáticamente podemos expresar esta condición, teniendo en cuenta que la integral del núcleo filiforme de convolución convenientemente normalizado sobre la superficie está relacionada con la energía impartida al medio y por tanto nos da el valor del factor de campo:

$$\int_0^L rk(r)dr \rightarrow FC_\infty \quad \text{si } L \rightarrow \infty, \quad (5.35)$$

donde  $L$  denota el lado del campo cuadrado,  $k$  el núcleo de haz filiforme y  $FC_\infty$  el valor finito al que tiende el factor de campo. El término  $rdr$  es el diferencial de superficie en polares y con simetría de revolución.

Para que esa condición pueda verificarse, es preciso que  $rk(r) \rightarrow 0$  tienda a cero, lo que implica que, como  $r$  crece,  $k(r)$  debe decrecer de manera más rápida que  $\frac{1}{r}$ , al menos, por tanto, como  $\frac{1}{r^2}$ .

Si mostramos en la siguiente figura, a escala logarítmica, la caída del núcleo de convolución y la de  $\frac{1}{r^2}$ , vemos que toda la parte del *kernel* que decaiga más lentamente será responsable de que el factor de campo crezca indefinidamente.



Tenemos, por tanto, un motivo físico para filtrar parte de la información. Toda la parte del *kernel* que decaiga más lentamente que  $\frac{1}{r^2}$  es información que no se corresponde con la realidad, al ser responsable de un crecimiento prácticamente lineal del valor del factor de campo que no se observa experimentalmente. Este crecimiento tampoco es razonable si tenemos en cuenta el rango finito de los electrones secundarios puestos en movimiento por el haz de fotones.

Aplicamos un filtro para eliminar esa información sobre la señal del *kernel*. El filtro se aplica, por tanto, sobre el resultado de la deconvolución, en el espacio real. Elegimos un filtro de tipo Butterworth. Después de varias pruebas, tomamos un radio de 40 puntos a partir del centro y un orden de 1,5 para el filtro. El núcleo obtenido una vez filtrado tiene la forma que aparece en la figura 5.22, donde también se representa el  $\log(\frac{1}{r^2})$ .

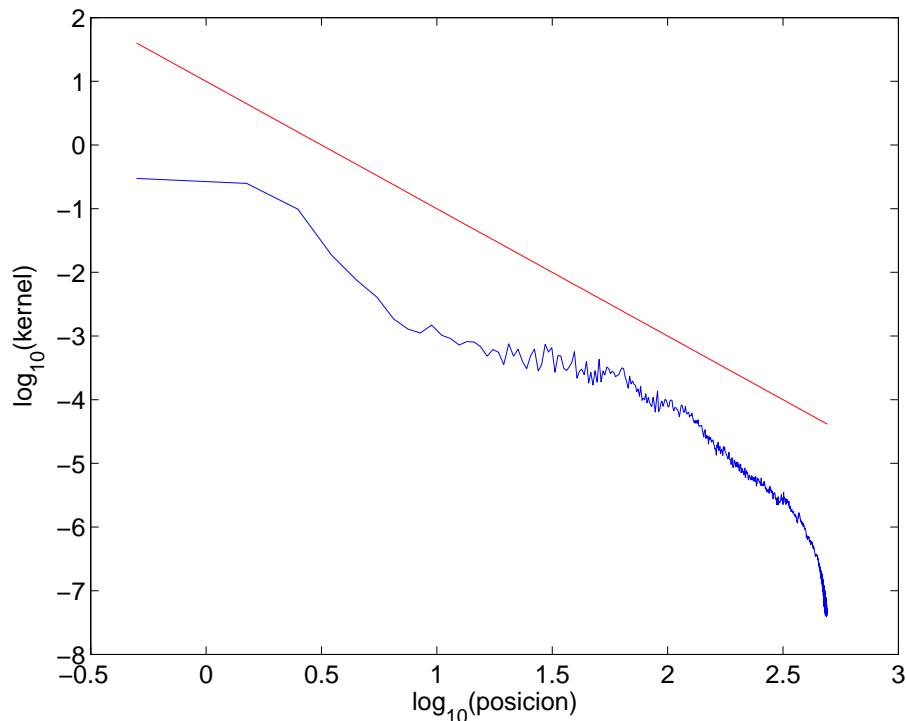


Figura 5.22: Núcleo obtenido tras filtrar la información obtenida de la placa debido a un motivo físico (véase texto). Se empleó un filtro Butterworth.

Finalmente vamos a calcular una serie de factores de campo y a compararlos con los factores de campo experimentales. Se presentan dos series de factores de campo medidos. La primera tiene los factores medidos a profundidad de 15 cm en agua sólida. Como el maniquí empleado consta de láminas de  $15 \times 15 \text{ cm}^2$ , el tamaño de campo máximo medido es de 25 cm de lado. La segunda tiene los factores de campo a 15 cm de profundidad calculados a partir de los medidos a 10 cm de profundidad, multiplicados por un cociente de *TPR*.

Para tratar de ajustar mejor la curva calculada con la experimental se podría trabajar con señales que contengan información de radios más lejanos. En cualquier

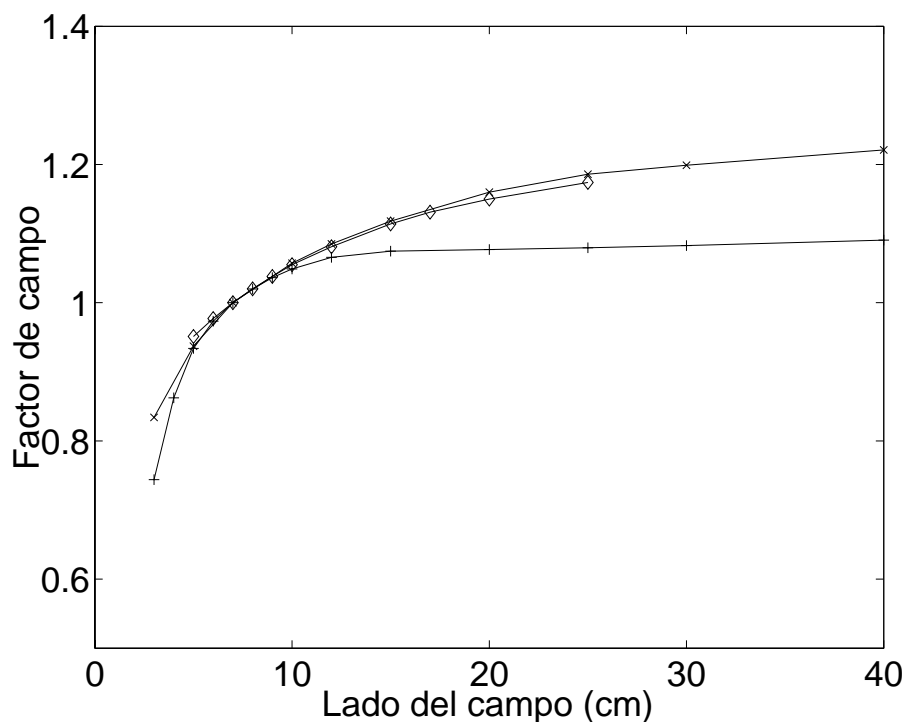


Figura 5.23: Factores de campo calculados y medidos, a profundidad de 15 cm en agua. Se presentan valores experimentales medidos a 15 cm de profundidad en agua sólida (rombos) y calculados a partir de las medidas en 10 cm de profundidad empleando un cociente de  $TPR$  (aspas). Los datos representados en cruces son los factores de campo calculados. Téngase en cuenta que, en la comparación con la figura 5.6, aquí la serie llega hasta un tamaño de 40 cm de lado, mientras que en aquella el tamaño máximo llegaba hasta 11 cm de lado.

caso, el núcleo obtenido a partir de la fluencia gaussiana generada con el molde de wolframio mejora el *kernel* que se obtuvo con la fluencia tipo escalón y el colimador circular de plomo.

## Concluding remarks

A procedure for obtaining pencil beam kernels by deconvolution and a formalism for dose calculations using those kernels have been successfully developed and introduced. The whole procedure deals with two important aspects in dose calculations in small and modulated fields, the influence of the lack of electronic equilibrium and the partial shadowing of the primary source in these fields. The comparison between calculations and measurements demonstrates good accuracy in the results. The pencil beam algorithm in the context of small field dosimetry and dose optimization and calculations in intensity modulated radiation therapy is still a matter of development and research.

This formalism has been proven to be a valuable tool in independent calculation of dose distributions and monitor units in intensity modulated radiation therapy. The comparisons between our calculations and those of a commercial treatment planning system, as well as with measurements, agree properly. The implementation with the kernel derived with the tungsten filter is expected to improve the calculations with the kernel obtained with the lead collimator. The reconstruction of the field output factors curve with the kernel obtained with the tungsten filter has improved over the previous results and it is expected that with this implementation the empirical factor employed for taking into account the lack of information coming from large radii will not be necessary. Some further development can be done for improving the procedure. However, with the current implementation the calculations in dose distributions and monitor units and measurements are in good agreement and this demonstrates that it is a valid formalism for dose calculations as well as for independent verification.



# Capítulo 6

## Extensión a tres dimensiones mediante un dosímetro de gel

### Abstract

Extending the previous procedure from two dimensions for obtaining a complete characterization of the kernel in three dimensions is the objective of this chapter. A three dimensional model of the kernel has several advantages. The resulting kernel characterization includes the energy hardening of the beam with depth. This is an advantage of the deconvolution procedure. Also, the penumbra variation with depth is taken into account, for a particular source to surface distance.

For this task, a volumetric dosimeter employing polymer gel has been chosen. It is based on the principle of radiation induced polymerization of a monomer contained in gel. This technique is not widely spread in the hospitals and several aspects of its implementation are investigated and discussed, such as the properties of the chemical exchange between protons in different molecules. The irradiated gel is scanned on a magnetic resonance unit designed for medical imaging. The principle for dose measurement is the calibration in terms of the relaxivity  $R_2$ , which is the inverse of the transversal relaxation time  $T_2$ .

In a first step, the nuclear magnetic resonance experiment is described. The relaxation of the system as well as the magnetic resonance signal are introduced. The spin - spin relaxation is described in detail, since it has an important role in the transversal relaxation. The chemical exchange is discussed and its importance in the  $T_2$  seen on a compound. Several magnetic resonance sequences are introduced for  $T_2$  analysis. A brief description on some polymer gels for dosimetry is also given.

On a second part, the measurement setup and results are presented. The results obtained for the signal analysis in the non irradiated and irradiated gel are presented and discussed. The main conclusion is that it seems not to exist fast chemical exchange. This fact complicates the procedure for dose calibration in terms of  $T_2$ . Further work remains to be done in order to calibrate the gel and use it for the kernel characterization and dosimetry.

## 6.1 Dosimetría tridimensional basada en gel de polímero

Como una extensión natural de nuestra investigación, hemos comenzado una línea cuyos resultados preliminares se exponen en este capítulo. Sería deseable poder medir una distribución de dosis tridimensional para aplicar el formalismo de deconvolución descrito y obtener el núcleo de haz filiforme caracterizado a cualquier profundidad. Con una sola medida obtendremos el *kernel* completo, lo cual es una ventaja frente al procedimiento de la placa radiográfica, que requiere una película por profundidad. El *kernel* en una distribución volumétrica obtenido con este procedimiento tiene las ventajas fundamentales del procedimiento de deconvolución. Se tiene en cuenta el endurecimiento del espectro energético del haz con la profundidad. También se caracteriza la variación de la penumbra con la profundidad. En el caso de emplear una sola placa radiográfica, la penumbra quedaba caracterizada para la profundidad de la placa en el maniquí y la distancia fuente - superficie considerada.

Para este propósito podemos emplear geles de polímero, que tienen un gran interés en radioterapia como dosímetro tridimensional. El principio fundamental radica en la polimerización inducida por la radiación en un monómero contenido en el gel. La cantidad de polímero crece con la dosis absorbida en el medio. El gel puede escanearse por diversos medios, tales como la resonancia magnética [120–128], tomografía axial computarizada (TAC) [129] o tomografía óptica [130]. Para hacer dosimetría hay que establecer una relación entre la dosis absorbida y la señal debida al polímero mediante calibración.

### 6.1.1 El experimento de resonancia magnética nuclear

En nuestro caso vamos a leer la información contenida en el gel con una resonancia magnética de uso clínico. El experimento de resonancia magnética nuclear fundamenta la técnica de imagen por resonancia magnética. Para comprender cómo se obtiene la dosis absorbida a partir de la información contenida en el gel, es fundamental entender cuál es el fundamento físico de este experimento. El interés al hacer dosimetría está en establecer una relación de calibración entre la dosis absorbida y el valor del parámetro  $T_2$ , tiempo de relajación transversal, al cual accedemos mediante el análisis por resonancia.

La Mecánica Cuántica proporciona la explicación del fenómeno de resonancia magnética nuclear. Su justificación en términos de la ecuación de Schrödinger necesitaría de una discusión preliminar bastante exhaustiva, que está fuera de los objetivos de este trabajo. Se proporciona una visión clásica para la intuición del fenómeno, más que suficiente en el contexto de este trabajo, en el que se hace uso de la resonancia magnética como herramienta para medir la dosis absorbida. Una buena introducción al experimento de resonancia magnética nuclear se halla en las referencias [131, 132].

Consideremos una muestra de protones en presencia de un campo magnético  $\vec{B}_0$ . El vector  $\vec{B}_0$  recibe el nombre de vector de intensidad de campo magnético o

vector de inducción magnética. Como los protones son partículas con espín  $\frac{1}{2}$ , pueden tener dos estados en su momento de espín. Se comportan como dipolos magnéticos que orientarán sus momentos magnéticos individuales  $\vec{m}_i$  con el campo magnético externo. En equilibrio térmico, la distribución de protones con los momentos de espín en orientación paralela y antiparalela respecto al campo magnético  $\vec{B}_0$  viene dada por la distribución de Boltzmann:

$$\frac{n_a}{n_p} = e^{-\frac{\Delta E}{k_B T_\theta}}, \quad (6.1)$$

donde  $n_a$  representa el número de protones en el estado superior de energía, es decir, con orientación antiparalela del espín respecto a  $\vec{B}_0$ ,  $n_p$  el número de protones con orientación paralela,  $k_B$  representa la constante de Boltzmann,  $\Delta E$  representa la diferencia energética entre los dos estados posibles de espín y  $T_\theta$  la temperatura de la muestra. Como vemos, se debe a la temperatura el que haya algunos protones con su momento de espín orientado de manera antiparalela al campo magnético.

Entrando más en detalle, hemos de decir que, si tenemos un protón fuera de alineación con el campo magnético, no puede orientarse directamente, sino a través de un proceso más complejo. Denotemos por  $\{XY\}$  al plano definido por el origen de coordenadas y los ejes  $X$  e  $Y$ . Hay una componente del momento de espín sobre el plano  $\{XY\}$  transversal al eje de dirección del campo magnético externo. Por ello, sufren un par de fuerzas cuyo momento es el responsable de la variación del momento angular. De este modo se ven obligadas a girar describiendo un movimiento de precesión en torno a  $\vec{B}_0$ . Este par de fuerzas no realiza trabajo, por tanto, el movimiento de precesión tiene lugar para que se conserve la energía.

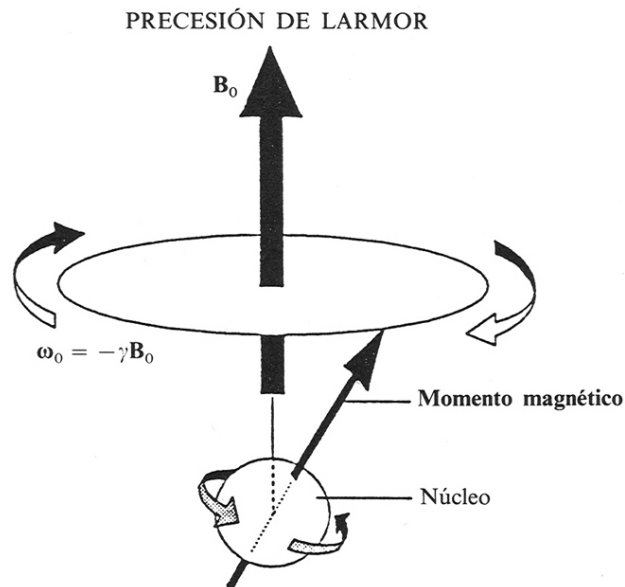


Figura 6.1: Precesión de los protones en presencia de un campo magnético. Tomado de [131].

Este fenómeno se denomina *precesión de Larmor* (figura 6.1). La frecuencia de precesión recibe el nombre de *frecuencia de Larmor* y es directamente proporcional a la intensidad de campo magnético a través de la constante giromagnética  $\gamma_g$ :

$$\nu_0 = \frac{\gamma_g}{2\pi} B_0, \quad (6.2)$$

que también se puede expresar, en términos de la velocidad angular de precesión  $\vec{\omega}_0$ :

$$\vec{\omega}_0 = -\gamma_g \vec{B}_0, \quad (6.3)$$

donde el signo menos significa que el vector  $\vec{\omega}_0$  se orienta en sentido antiparalelo al del campo magnético, debido a la carga positiva del protón. La constante giromagnética  $\gamma_g$  depende únicamente del tipo de núcleo. Para el protón,  $\gamma_g = \frac{q_p}{2m_p}$ , donde  $q_p$  representa la carga del protón y  $m_p$  su masa. No afecta a la constante giromagnética el entorno químico de los protones. Para nuestro estudio, es importante considerar que, aunque la constante giromagnética es la misma para los protones, la frecuencia de precesión será distinta según estén en monómero o en polímero, puesto que el conjunto de dipolos magnéticos circundantes afectará al campo magnético local sufrido por los protones.

En términos macroscópicos, se puede hablar de una magnetización neta de la muestra, como la suma de los momentos magnéticos individuales:

$$\vec{M} = \sum_i \vec{m}_i, \quad (6.4)$$

cuya orientación es paralela a  $\vec{B}_0$ . Suponiendo que el campo  $\vec{B}_0$  está dirigido según el eje  $Z$ ,  $|\vec{M}| = M_0$ . Las componentes de los momentos magnéticos en el plano orthogonal a  $\vec{B}_0$  se cancelan, esto es,  $M_{xy} = 0$  (véase figura 6.2).

Veamos ahora qué sucede si aplicamos a la muestra un segundo campo magnético de intensidad  $\vec{B}_1$ , perpendicular a  $\vec{B}_0$  y giratorio en el plano  $\{XY\}$  a una velocidad angular  $\omega_{rf}$ . El campo  $\vec{B}_1$  es un pulso de radiofrecuencia, que ilustra el orden de magnitud de la energía puesta en juego. Consideremos para este desarrollo un sistema de referencia  $\{X'Y'Z'\}$  giratorio a la velocidad de giro de  $\vec{B}_1$  (véase figura 6.3). El eje  $Z'$  coincide con  $Z$  y  $\vec{B}_1$  resulta un vector fijo respecto a este sistema de referencia, cuya dirección podemos hacer que coincida con  $X'$ . El caso de interés a considerar para el experimento es aquél en que  $\omega_{rf} = \omega_0$ , esto es, ambas frecuencias están en resonancia.

El efecto de este campo será alejar  $\vec{M}$  del equilibrio. En el sistema fijo, el vector  $\vec{M}$  sufre un movimiento de precesión respecto al eje  $Z$ , análogo al que sufren los momentos magnéticos de los protones, al tiempo que se aleja progresivamente de la verticalidad (ver figura 6.4). Sigue por tanto una trayectoria en espiral. En el sistema giratorio,  $\vec{M}$  realiza un movimiento de nutación en torno a  $X'$ , de  $Z'$  hacia  $Y'$ . Esto es el resultado del movimiento adicional de nutación respecto de  $X'$  al que se ven sometidos los momentos magnéticos individuales, de manera análoga al efecto del campo  $\vec{B}_0$ . En una visión clásica del fenómeno, en términos macroscópicos, el



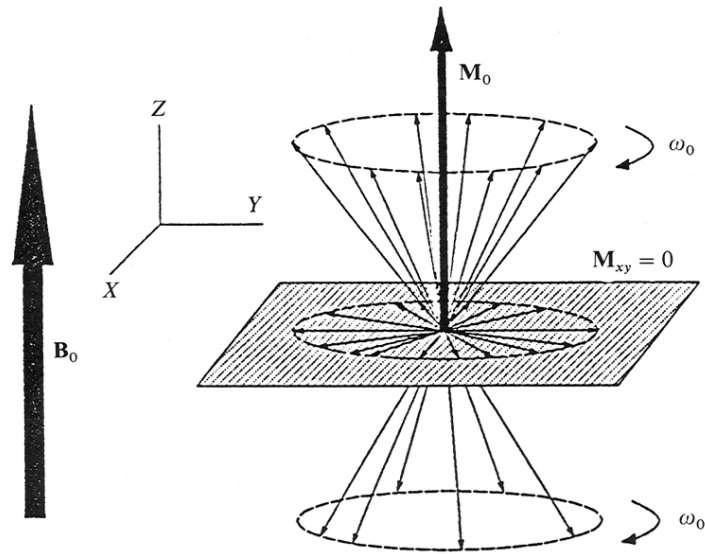


Figura 6.2: Aparición de magnetización en presencia de un campo magnético externo  $\vec{B}_0$ . El valor absoluto de la magnetización, que está alineada con el eje  $Z$  se representa por  $M_0$ . Tomado de [131].

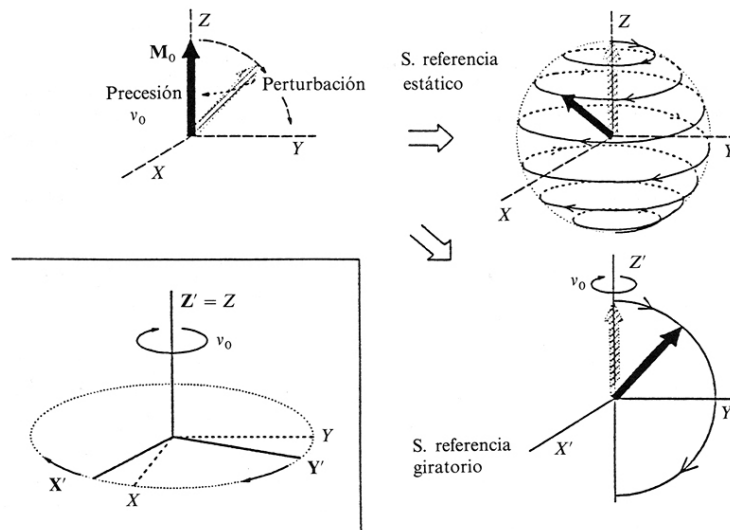


Figura 6.3: Sistema de referencia giratorio. Tomado de [131].

campo  $\vec{B}_1$  ejerce un par de fuerzas sobre  $\vec{M}$ , obligándole así a ejercer un movimiento de nutación respecto a  $\vec{B}_1$ . La magnetización  $\vec{M}$  se aleja del equilibrio, pudiendo orientarse de manera perpendicular a  $\vec{B}_0$  o incluso antiparalela.

La justificación última del experimento de resonancia magnética nuclear se encuentra en la Mecánica Cuántica. Los espines de los protones pueden cambiar de orientación absorbiendo energía del campo magnético. La consecuencia a nivel macroscópico es la disminución de la componente de magnetización en el eje  $Z$ , que indica la dirección de  $\vec{B}_0$ . Asimismo, cuando los momentos de espín giran en torno a  $X'$  por la aplicación del pulso de radiofrecuencia, lo hacen todos en fase, por lo que aparece magnetización transversal. Para que se produzca el fenómeno descrito en estos párrafos, la condición importante es que la frecuencia de Larmor alrededor de  $\vec{B}_0$ ,  $\omega_0$ , ha de estar en resonancia con la frecuencia de giro del campo  $\vec{B}_1$ ,  $\omega_{rf}$ .

$$\omega_0 = \omega_{rf}. \quad (6.5)$$

Por otro lado, podemos calcular la frecuencia de precesión de  $\vec{M}$  en torno a  $\vec{B}_1$ , en el sistema giratorio:

$$\nu_1 = \frac{\gamma g}{2\pi} B_1, \quad (6.6)$$

y también:

$$\vec{\omega}_1 = -\gamma g \vec{B}_1. \quad (6.7)$$

El ángulo  $\theta$  que  $\vec{M}$  se aparta de  $Z$  depende del tiempo  $\tau_\theta$  de duración de  $\vec{B}_1$ :

$$\theta = \omega_1 \tau_\theta. \quad (6.8)$$

Podemos por tanto controlar fácilmente la desviación de  $\vec{M}$  respecto a  $\vec{B}_0$ , hablando de pulsos de  $90^\circ$  o de  $180^\circ$ , por ejemplo.

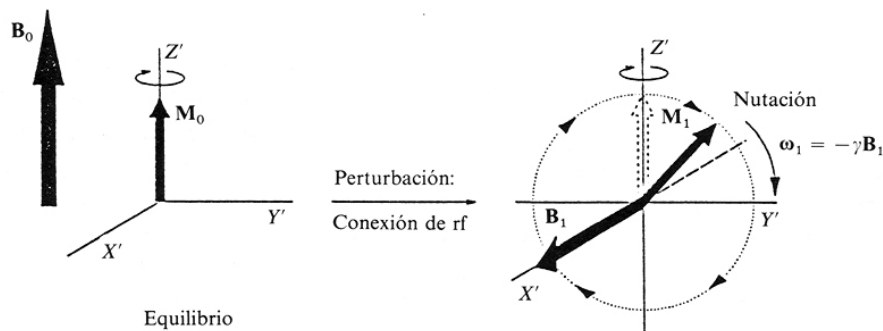


Figura 6.4: Nutación de la magnetización. El giro tiene lugar respecto al eje  $X'$ . Tomado de [131].

La consecuencia importante para nuestro estudio es que, cuando se verifica la condición de resonancia (6.5), a nivel microscópico se invierte el espín, al tiempo

que se establece una coherencia de fase en el plano  $\{XY\}$  como consecuencia de la precesión en torno a  $\vec{B}_1$ . Macroscópicamente, la componente de la magnetización en el plano  $\{XY\}$  no es nula,  $M_{xy} \neq 0$ .

Veamos ahora qué sucedería si la frecuencia de la radiofrecuencia aplicada  $\omega_{rf}$ , es distinta de  $\omega_0$  (por ejemplo suponemos  $\omega_{rf} < \omega_0$ ). En estas condiciones, el observador en el sistema giratorio observaría un movimiento de precesión de  $\vec{M}$  e interpretaría que se ha aplicado un campo magnético  $\vec{B}'_0$  de intensidad  $\frac{(\omega_0 - \omega_{rf})}{\gamma}$ .

Si ambas frecuencias son muy distintas, es decir, se está muy lejos de la condición de resonancia,  $|\vec{B}_0 - \frac{\vec{\omega}_{rf}}{\gamma}| \gg |\vec{B}_1|$ , por lo que el campo  $\vec{B}_1$  apenas produce efecto alguno. En cambio, para la condición de resonancia  $\omega_{rf} = \omega_0$ , el campo  $\vec{B}_1$  produce la nutación de la magnetización  $\vec{M}$ . Este efecto nos permitirá obtener la señal de resonancia de una muestra, como veremos más adelante.

### Diferentes frecuencias de precesión en una muestra

En una muestra a analizar por resonancia magnética nuclear nos encontraremos habitualmente con diferentes frecuencias de precesión. Esto se debe a que hay inhomogeneidades en el campo magnético, ya se deban a interacciones locales de los momentos magnéticos microscópicos o a la construcción del electroimán que genera el campo magnético externo. Para tratar de obtener una condición lo más parecida a la de resonancia para todos los protones, hemos de conseguir que el campo efectivo  $\vec{B}_{ef} = \frac{(\vec{\omega}_i - \vec{\omega}_{rf})}{\gamma_g} + \vec{B}_1$  sea lo más parecido a  $\vec{B}_1$ . Para ello,  $|\vec{B}_1| \gg \frac{|\omega_i - \omega_{rf}|}{\gamma_g}$  para todas las componentes  $i$ . Si la diferencia máxima de frecuencias es  $\Delta\omega$ , esto implica  $|\vec{B}_1| \gg \frac{\Delta\omega}{\gamma_g}$ .

Teniendo en cuenta este resultado, calculemos la duración de un pulso de  $90^\circ$ :

$$\frac{\pi}{2} = \omega_1 \tau_{90} = \gamma_g B_1 \tau_{90}, \quad (6.9)$$

de donde:

$$\tau_{90} = \frac{\pi}{2} \frac{1}{\gamma_g B_1} \ll \frac{\pi}{2} \frac{1}{\gamma_g} \frac{\gamma_g}{2\pi} \frac{1}{\Delta\nu} = \frac{1}{4\Delta\nu}. \quad (6.10)$$

De aquí se deduce que los campos  $B_1$  han de ser lo suficientemente intensos como para que la duración del pulso sea menor que  $\frac{1}{4\Delta\nu}$ , donde  $\Delta\nu$  es el intervalo de frecuencias que contiene la muestra. Por tanto, los pulsos intensos y cortos generarán señales de resonancia en todos los componentes de la muestra, que contribuirán a la formación de la señal o imagen de resonancia magnética. Para la detección de las distintas frecuencias que aparecen en una señal de resonancia magnética se emplea la transformada de Fourier.

Los pulsos poco intensos y largos, por el contrario, son muy selectivos, restringiendo el intervalo de frecuencias que contribuyen a la generación de la señal de resonancia magnética.

### 6.1.2 Relajación del sistema y señal de resonancia

Nos interesa ahora cómo obtener la información tras la aplicación de un pulso de radiofrecuencia a una muestra. Al desconectar el pulso de radiofrecuencia, el sistema vuelve al estado de equilibrio. Este estado se caracteriza, como hemos visto, porque  $M_{xy} = 0$  y  $|\vec{M}| = M_0$ . Esta vuelta al estado energético fundamental, conocida como relajación, no es instantánea. Al modificarse los momentos magnéticos de espín de los núcleos, generan una señal, de frecuencia igual a la de Larmor de la muestra, que es recogida en la misma bobina empleada para la generación del campo  $\vec{B}_1$ . Esta señal recibe el nombre de *caída libre de inducción* (“*free induction decay*”, *FID*, en inglés). Es ésta la auténtica señal de resonancia magnética nuclear, que nos es útil para extraer del sistema la información relevante respecto a su estado magnético.

Considerando la vuelta al equilibrio del sistema una vez desconectado el pulso de radiofrecuencia, podemos distinguir dos tipos de relajación. En primer lugar, la relajación longitudinal, en virtud de la cual la componente de la magnetización sobre el eje  $Z$  va creciendo hasta alcanzar el valor  $M_0$ . Es consecuencia de la vuelta al equilibrio de los momentos magnéticos de espín de los protones. Por otro lado, hay un proceso de relajación transversal, que da cuenta de la disminución de la componente  $M_{xy}$  hasta desaparecer por completo. Se debe a la pérdida de coherencia de fase de los momentos magnéticos de espín de los protones. Se comprueba experimentalmente que son dos procesos diferentes, al haber sistemas en los cuales la magnetización transversal es cero antes de que la longitudinal haya alcanzado su valor máximo  $M_0$ . Esto es contrario a lo que sugiere la intuición. En lugar de considerar la imagen del vector magnetización macroscópica volviendo al estado de equilibrio alineándose con el campo magnético externo  $\vec{B}_0$ , es más correcto considerar por un lado la pérdida de coherencia de fase de espín responsable de la magnetización transversal y, como otro proceso, la vuelta de los espines microscópicos al estado de equilibrio. A cada uno de estos dos procesos corresponde, por tanto, un tiempo de relajación. El tiempo de relajación longitudinal se denota por  $T_1$  y el transversal por  $T_2$ . Como la vuelta al equilibrio se caracteriza porque la magnetización  $\vec{M}$  está alineada con  $\vec{B}_0$ , la relajación transversal es más rápida que la longitudinal (en caso contrario tendríamos la situación de equilibrio descrita por Boltzmann relativa a los estados de espín más una coherencia de fase que produciría una magnetización transversal neta).

Si denotamos por  $M_z$  la componente (instantánea) de la magnetización sobre el eje  $Z$  y  $M_0$  la magnetización máxima, la velocidad con que se recupera la magnetización longitudinal, debida a la vuelta al equilibrio de los estados de espín microscópicos, es:

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{(M_0 - M_z)}{T_1}. \quad (6.11)$$

La solución de esta ecuación diferencial para un pulso de  $90^\circ$  es:

$$M_z = M_0[1 - e^{-t/T_1}]. \quad (6.12)$$

Para un pulso de  $180^\circ$ , llegamos a la siguiente solución:

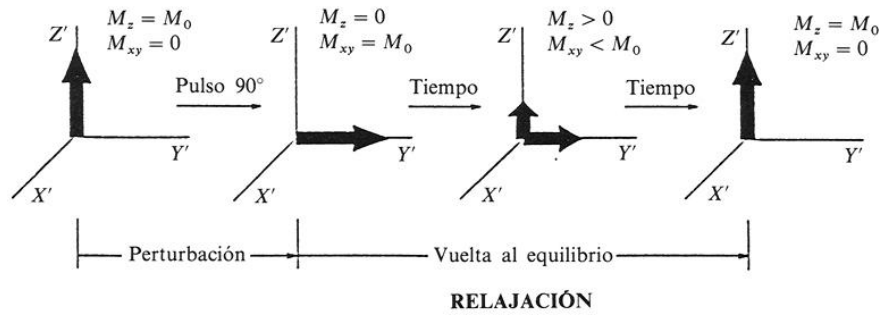


Figura 6.5: Procesos de relajación longitudinal y transversal. Tomado de [131].

$$M_z = M_0[1 - 2e^{-t/T_1}]. \tag{6.13}$$

Como vemos,  $T_1$  es el tiempo requerido para que la magnetización longitudinal recupere un factor  $\frac{1}{e}$  tras un pulso de  $90^\circ$ , o un factor  $\frac{1}{2e}$  tras un pulso de  $180^\circ$ .

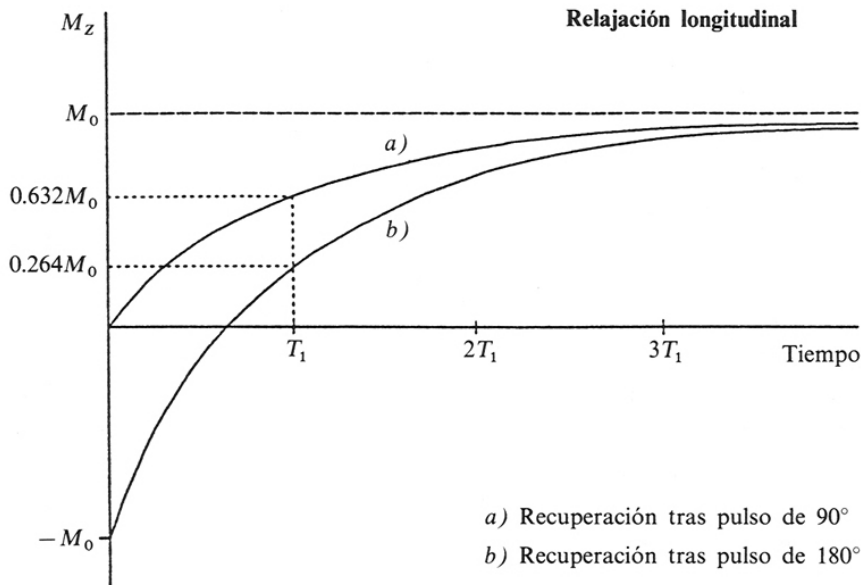


Figura 6.6: Proceso de relajación longitudinal y  $T_1$ . Tomado de [131].

La relajación transversal es el proceso mediante el cual la magnetización transversal desaparece debido a la pérdida de coherencia de fase de los espines en el plano  $\{XY\}$ . Hemos de especificar que la vuelta al estado fundamental de los momentos microscópicos de espín, responsables de la relajación longitudinal, también afectan a la relajación transversal, disminuyendo la magnitud de la magnetización transversal. El proceso de relajación transversal viene descrito por la siguiente expresión:

$$M_{xy} = M_{xy}^0 e^{-t/T_2}, \tag{6.14}$$

en la cual  $M_{xy}^0$  es el valor de la magnetización transversal justo después de la aplicación del pulso. El tiempo de relajación transversal  $T_2$  da cuenta del tiempo requerido para que la magnetización transversal decaiga un factor  $e$ . Este parámetro es afectado de manera importante por el entorno, como veremos en el apartado 6.1.2 y es específico de cada sistema de espín. Va a ser de sumo interés, puesto que lo mediremos y trataremos de relacionarlo con la dosis absorbida.

En nuestro experimento, que consiste en medir dosis absorbida empleando gel de polímero, hemos utilizado un equipo de resonancia magnética de imagen para analizar el gel. La imagen por resonancia magnética está basada en la localización espacial de la señal. Con un equipo de imagen, es posible medir los tiempos de relajación. Éste es el interés de nuestro experimento: buscamos distinguir los distintos  $T_2$  correspondientes a monómero y polímero, para de ahí inferir la dosis absorbida en el gel. El diferente entorno químico de los protones en monómero y polímero es la base de la dosimetría por gel.

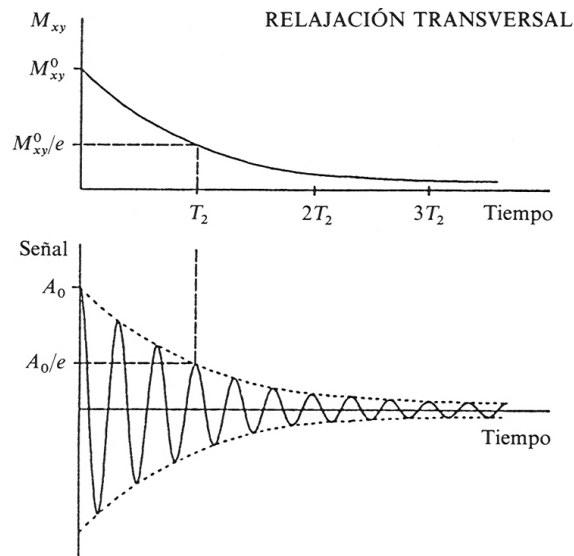


Figura 6.7: Proceso de relajación transversal. En a) tenemos la señal debida a una frecuencia en resonancia. En b) la frecuencia no está en resonancia. En el caso de varias frecuencias en una muestra, tendríamos una suma de exponenciales debidas cada una a una señal individual. Tomado de [131].

### Relajación espín-espín

Hemos visto hasta ahora que la señal de caída libre de inducción es la señal de resonancia magnética, que analizamos a través de la transformada de Fourier y nos proporciona información acerca del sistema en estudio. Para un sistema con distintos tipos de núcleos, la señal de resonancia analizada a través de Fourier debería darnos idealmente picos (líneas) infinitamente estrechas, situadas cada una en la posición de

cada una de las frecuencias de precesión de cada conjunto de protones. Estas líneas ideales en realidad no son tales, sino que son bandas. Ello es así, en primer lugar, por la limitación en el tiempo de adquisición de la imagen. En la transformada de Fourier sería preciso un tiempo infinito para observar la señal completa y registrar su frecuencia de manera infinitamente precisa. Esto es, obviamente, imposible.

Por otro lado, tampoco el campo magnético aplicado es el mismo en todos los núcleos (protones en nuestro caso). La construcción de imanes lo más homogéneos posibles es un aspecto muy importante en el diseño de equipos de resonancia magnética, pero los campos perfectamente homogéneos son inalcanzables. Baste pensar, por ejemplo, en los efectos en el borde de un electroimán. Las pequeñas variaciones de intensidad del campo magnético harán que no todos los protones estén a la misma frecuencia, por lo que sólo algunos estarán en resonancia.

Hay un tercer aspecto a tener en cuenta, y es la interacción espín-espín. En efecto, el campo magnético al que está sometido un protón depende del campo aplicado externo, pero también de los estados magnéticos de los protones vecinos. Esos estados de espín son también responsables de pequeñas variaciones locales en el campo magnético que “nota” cada protón, que, por tanto, introducirán pequeñas variaciones en las frecuencias de precesión. Llegados a este punto, es importante considerar el estado físico de la muestra a analizar por resonancia magnética nuclear. En sólidos, cada protón estará más tiempo sometido al estado magnético de sus vecinos. Esto es así por la poca movilidad de los átomos. Por tanto, la interacción espín-espín influirá notablemente en el ensanchamiento de las bandas de resonancia magnética nuclear, afectando, por tanto, a la resolución de la técnica. Por el contrario, en disoluciones, donde hay mucha mayor movilidad, los momentos de espín de los vecinos influirán mucho menos en un protón, pudiéndose obtener mejor resolución. En estructuras con macromoléculas, como por ejemplo estructuras de polímeros, la poca movilidad de éstas puede ser una dificultad para resolver los distintos tiempos de relajación transversales  $T_2$ . Además, la poca movilidad de estas moléculas hace que la interacción espín-espín sea más eficaz, y que el valor medido de  $T_2$  disminuya. Es de esperar encontrarnos con un  $T_2$  corto al analizar la señal correspondiente a un polímero.

Podemos encontrarnos con que la disminución de la magnetización transversal se deba a una pérdida de coherencia de fase entre los momentos magnéticos de los protones debida tanto a la relajación espín-espín como a fenómenos inducidos por el campo magnético externo, como pueden ser las inhomogeneidades de éste. Como son dos tipos de procesos independientes que conducen a la relajación de la magnetización transversal, el tiempo de relajación transversal efectivo,  $T_2^*$  se puede calcular como:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'}, \quad (6.15)$$

donde  $T_2$  y  $T_2'$  caracterizan ambos tipos de efectos. Estos efectos se diferencian fundamentalmente en que las interacciones espín-espín se producen de manera aleatoria, por lo que la magnetización perdida es irrecuperable. Las inhomogeneidades del campo magnético actúan de manera constante. Estudiaremos la secuencia de

espín-eco, que permite recuperar la magnetización perdida a consecuencia de las inhomogeneidades del campo magnético externo. Los fenómenos como la relajación espín-espín, caracterizados globalmente por  $T_2$ , producen una pérdida de información que no es recuperable mediante la secuencia espín-eco. También tienen lugar los procesos de difusión, que son irreversibles y su efecto sobre la magnetización del sistema estaría incluido en  $T_2$ . Sin embargo, nosotros emplearemos tiempos de eco cortos, del orden de cientos de milisegundos a lo sumo. En estas condiciones, los fenómenos de difusión son despreciables [132]. La relajación debida a fenómenos como las inhomogeneidades del campo magnético externo, caracterizadas por  $T_2'$ , es reversible con ese tipo de secuencia de resonancia. De este modo podremos caracterizar, a través de  $T_2$ , la relajación debida únicamente a la muestra en estudio.

### Intercambio químico

En el estudio de las propiedades magnéticas de una muestra sometida a un análisis por resonancia magnética nuclear, hemos de tener en cuenta que el tiempo de relajación transversal depende del entorno químico de los protones. La señal con que éstos contribuyen a la caída libre de inducción depende de si están en un monómero o en un polímero. Además, es posible que dos protones en distintos estados químicos intercambien sus propiedades, por ejemplo sus momentos magnéticos de espín. Este efecto se denomina intercambio químico y su efecto se puede observar en la señal de resonancia. Veamos cómo ésta es afectada en dos casos límite: intercambio lento e intercambio rápido.

Supongamos dos conjuntos de protones en dos entornos químicos diferentes,  $A$  y  $B$ . La magnetización transversal debida a  $A$  tiene un tiempo de relajación  $T_2^A$ . Supongamos, en el caso más general posible, que las frecuencias de Larmor son distintas,  $\nu_A$  y  $\nu_B$ , debido por ejemplo a diferencias en el campo magnético local. Supongamos que la especie  $A$  está en resonancia. Sea  $k_{A \rightarrow B}$  la tasa de intercambio de los protones en  $A$  a los protones en  $B$ . Paralelamente, hay una conversión de magnetización en  $B$  a magnetización en  $A$ , con una tasa  $k_{B \rightarrow A}$ . Si resulta que la tasa de intercambio de magnetización de  $B$  a  $A$  es mucho menor que la diferencia entre las frecuencias,  $|\nu_A - \nu_B|$ , la magnetización de  $B$  habrá girado un ángulo grande mientras se produce la transición. La magnetización que se transfiere de  $B$  a  $A$  no se suma coherentemente y su promedio es cero. En estas condiciones, a la pérdida de magnetización transversal de la especie  $A$  por la relajación espín-espín se añade el intercambio químico. Si  $k_{A \rightarrow B}$  es menor que la diferencia de frecuencias  $\nu_A - \nu_B$ , en la señal aparecerá un pico en  $\nu_A$  y la tasa de relajación aparente será  $\frac{1}{T_2^A} + k_{A \rightarrow B}$ .

El caso de intercambio rápido es el opuesto al anterior. La diferencia de frecuencias de precesión  $|\nu_A - \nu_B|$  es pequeña en relación a  $k_{A \rightarrow B}$  y  $k_{B \rightarrow A}$ . Los espines cambian entre las frecuencias de precesión tan rápido que parecen girar a la frecuencia promedio  $\nu_{AB} = f_A \nu_A + f_B \nu_B$ , donde  $f_A$  y  $f_B$  son las fracciones de tiempo en que el espín está en  $A$  y en  $B$ , respectivamente. En la señal de resonancia aparece una única señal a la frecuencia  $\nu_{AB}$ , más estrecha cuanto más rápido sea el intercambio.

La principal consecuencia es que, si el intercambio es lento, es posible resolver en



la señal de resonancia los picos correspondientes a ambas especies.

En general, si tenemos varios grupos de protones en distintos estados químicos, es decir, si aparecen varias frecuencias de Larmor, la señal inducida en la bobina  $S(t)$  será:

$$S(t) = \sum_i A_i^0 e^{-t/T_2^i}, \quad (6.16)$$

donde  $A_i^0$  son las distintas amplitudes máximas de la señal para cada grupo de protones y  $T_2^i$  son los distintos tiempos de relajación transversal de los protones en las distintas especies químicas. Este sería el caso de un gel con monómero y polímero. Las frecuencias de precesión y los tiempos de relajación de cada grupo de protones dependerán del entorno químico.

Si el intercambio se produce de manera rápida en relación con la relajación transversal, el  $T_2$  medido sea un promedio de los  $T_2$  para cada especie química. La señal tendrá la forma:

$$S(t) = A_{ef} e^{-t/T_2^{prom}}, \quad (6.17)$$

donde  $T_2^{prom}$  se puede escribir como:

$$\frac{1}{T_2^{prom}} = \frac{f_A}{T_2^A} + \frac{f_B}{T_2^B}, \quad (6.18)$$

y la relajación del sistema puede describirse mediante una sola exponencial, con un tiempo de relajación efectivo  $T_2^{prom}$  y una amplitud  $A_{ef}$ .

Hemos descrito dos situaciones extremas. Entre estos dos polos pueden tener lugar otras opciones donde el intercambio se produce a velocidades intermedias, donde no se resuelva claramente un solo pico pero tampoco aparezcan dos claramente diferenciados, sino que se observe una cierta superposición entre ambas frecuencias.

### Tiempo de repetición

A menudo es conveniente, para aumentar la relación señal-ruido, sumar varias señales sucesivas de resonancia. Un concepto muy útil que se emplea para analizar las señales de resonancia es el de tiempo de repetición ( $TR$ ). El tiempo de repetición es el tiempo que transcurre entre la aplicación de dos pulsos sucesivos de radiofrecuencia para obtener la señal de resonancia.

Si el tiempo de repetición es del orden de  $5T_2$ , la magnetización transversal habrá disminuido un 99,5% de su valor. Es una buena medida del tiempo a transcurrir entre pulsos aplicados. Simultáneamente, hemos de ver cómo se recupera la magnetización longitudinal. Si  $T_2 = T_1$ , la aplicación del siguiente pulso se hará cuando el sistema está en equilibrio, de modo que la siguiente señal será indistinguible de la anterior.

En la práctica, frecuentemente se aplica el siguiente pulso de radiofrecuencia sin que toda la magnetización longitudinal se haya recuperado. Cuanto más cortos sean los  $T_1$  de la muestra, más cortos serán los tiempos de repetición a los que podremos

trabajar. En función de los tiempos de repetición se pueden diseñar secuencias apropiadas para cuantificar los tiempos de relajación longitudinal (secuencias de saturación progresiva, saturación-recuperación e inversión-recuperación). Para el propósito de este trabajo, estudiaremos la secuencia apropiada para caracterizar el tiempo de relajación transversal  $T_2$ .

### 6.1.3 Secuencias empleadas en el análisis por resonancia

Recordemos que la pérdida de magnetización transversal se debe a otros factores además de la relajación espín-espín, pero es ésta la que realmente nos proporciona información específica de la muestra en estudio. Trataremos ahora de desacoplar los distintos efectos que producen la relajación transversal para caracterizar el  $T_2$  relativo a la muestra. En las secuencias que veremos a continuación buscamos una serie de valores tiempo-síñal ( $t, S(t)$ ) que nos permitan cuantificar el tiempo de relajación debido a la ya estudiada relajación espín-espín.

#### La secuencia de eco de espín (*spin-echo*)

La secuencia de eco de espín consiste en la aplicación de un pulso de  $180^\circ$  (que invierte, por tanto, la magnetización) después de un pulso de  $90^\circ$ . La señal posterior al pulso de  $180^\circ$ , transcurrido el tiempo de eco, tiene forma idéntica a la debida al pulso de  $90^\circ$  y por ello recibe el nombre de eco de espín, o simplemente eco (véase figura 6.8). Su intensidad es menor que la de la señal original. El tiempo de eco ( $TE$ ) es el tiempo necesario para formarse un eco de espín desde el comienzo de la secuencia, y es igual al doble del tiempo transcurrido entre los pulsos de  $90^\circ$  y  $180^\circ$ .

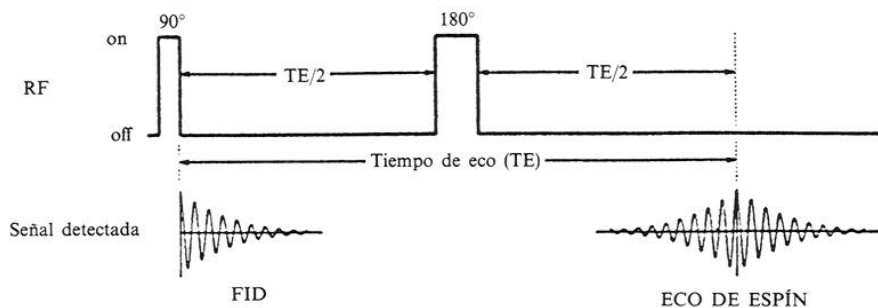


Figura 6.8: Secuencia de eco de espín (*spin-echo*). Tomado de [131].

Veamos qué sucede con la magnetización cuando aplicamos esta secuencia. Consideremos la figura 6.9. Partiendo del estado de equilibrio, al aplicar un pulso de  $90^\circ$  toda la magnetización se dirige en el plano  $\{XY\}$ . Suponiendo que  $\vec{B}_1$  es paralelo al eje  $X'$ , la magnetización macroscópica se encuentra alineada con el eje  $Y'$ . La componente transversal empieza a decrecer en intensidad. En el sistema de referencia giratorio podemos ver que hay pérdida de coherencia en la precesión de los distintos núcleos. Unos giran más deprisa y otros, más despacio. Si tras un tiempo

$\frac{TE}{2}$  aplicamos un pulso de  $180^\circ$ , las velocidades de precesión de los distintos núcleos serán las mismas, con la diferencia de que ahora, en vez de producir un desfase, generan un refase. La magnetización se encuentra contenida nuevamente en el plano  $\{XY\}$ , pero esta vez está alineada con el eje  $-Y'$  (suponiendo que la fase del segundo pulso es cero). Tras un tiempo igual al doble del tiempo transcurrido entre la aplicación del pulso de  $90^\circ$  y el de  $180^\circ$  ( $TE$ ), la magnetización será igual a la que había tras aplicar el pulso de  $90^\circ$ . El  $TE$  recibe el nombre por ser el tiempo necesario para que se forme una señal que replique (eco) a la original. La señal de eco debería ser igual a la original, sin embargo, no todas las causas responsables de la relajación transversal (pérdida de coherencia precesional) permanecen constantes. Las inhomogeneidades del campo, por ejemplo, sí causan un desfase coherente a lo largo de todo el experimento, pero no sucede lo mismo con la relajación espín-espín, que causan desfase incoherente. Este desfase no se revierte por la aplicación de un pulso de  $180^\circ$ , a diferencia del desfase debido a las inhomogeneidades del campo. La figura 6.8 representa la forma de la señal recogida tras la aplicación de un pulso de  $180^\circ$  posterior a uno de  $90^\circ$ .

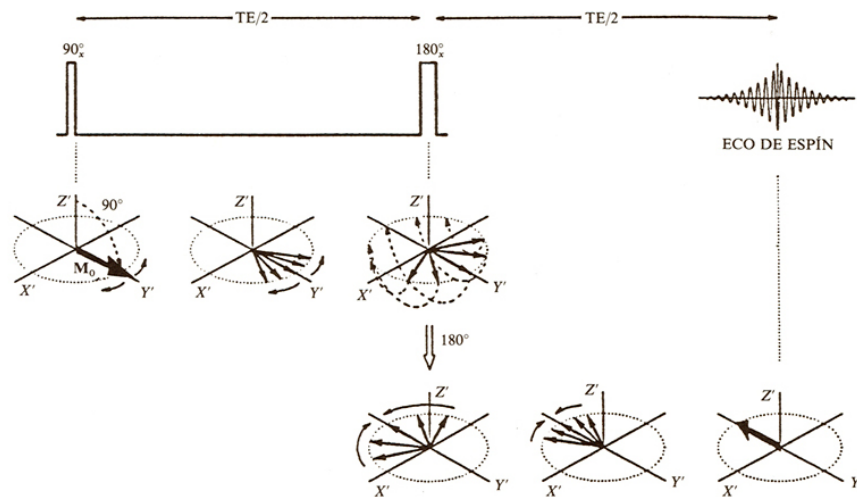


Figura 6.9: Comportamiento de la magnetización en una secuencia de espín-eco. Tomado de [131].

La medida de la señal no se realiza sobre la señal de caída libre de inducción, sino mediante la lectura de la amplitud máxima de la señal eco (véase figura 6.10). Con esta secuencia se puede medir  $T_2$ , que se relaciona con la pérdida irre recuperable de magnetización. El efecto de  $T_2'$  es reversible con esta secuencia.

Es posible obtener tantos pares de tiempos de eco y señal ( $TE, S(TE)$ ) como se desee para emplearlos como puntos experimentales en la curva de determinación de la relajación transversal, producida por estas interacciones. Así se obtiene el parámetro  $T_2$ , a través del ajuste de la ecuación:

$$S(TE) = S(0)e^{-TE/T_2}, \quad (6.19)$$

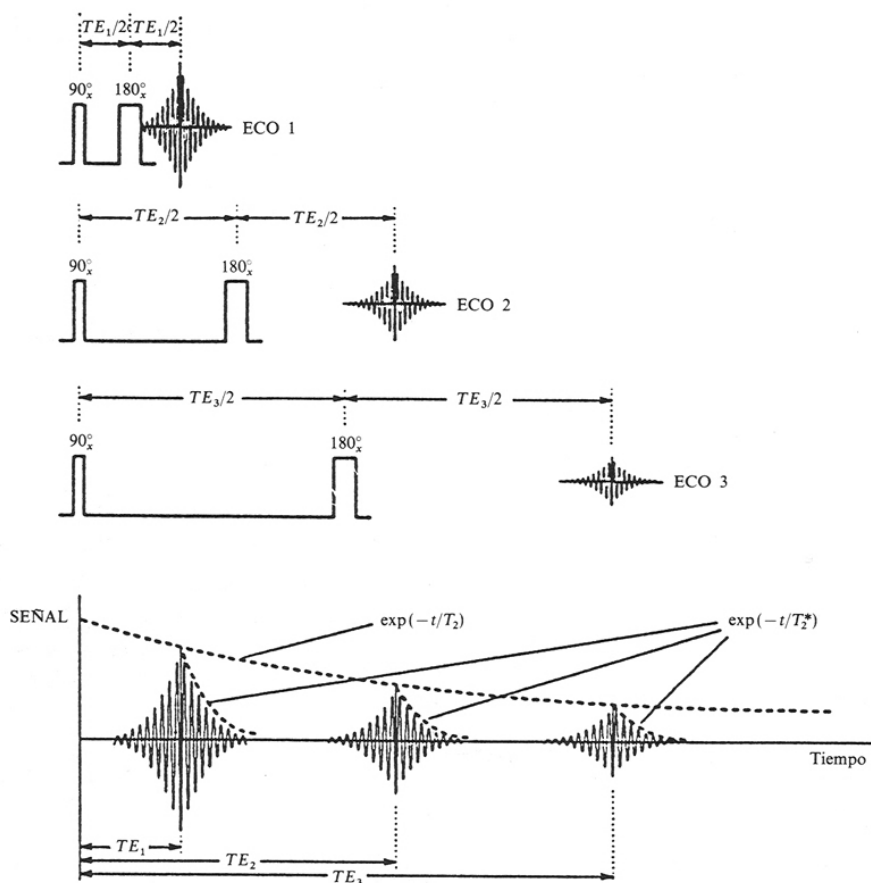


Figura 6.10: Medida de  $T_2$  mediante la recuperación de parte de la magnetización con la secuencia de Hahn. Las secuencias son consecutivas, no simultáneas. Tomado de [131].

donde  $S(0)$  corresponde a la intensidad de la señal registrada después de la aplicación del pulso de  $90^\circ$ . La secuencia aquí descrita, consistente en aplicar un pulso de  $90^\circ$  y otro de  $180^\circ$ , recibe el nombre de secuencia de Hahn.

### La secuencia Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG)

Una forma de medir de manera rápida el valor del tiempo de relajación transversal  $T_2$  a partir de medidas experimentales es a través de secuencias de eco múltiple. La idea consiste en aplicar sucesivos pulsos de  $180^\circ$  a partir del primer  $\frac{TE}{2}$ , separados a intervalos  $TE$ . Así, midiendo cada eco generado, obtenemos pares de valores  $(TE, S_1)$ ,  $(2TE, S_2)$ ,  $(3TE, S_3)$ , etc. Con esta técnica pueden obtenerse hasta 40 pares de valores en un tiempo relativamente corto [131], lo que posibilita que el ajuste de  $T_2$  sea más rápido. La amplitud de los ecos va decreciendo en intensidad conforme aumentan los sucesivos ecos y por tanto el tiempo transcurrido desde el primer pulso de  $90^\circ$ . Esta secuencia, puesta en práctica de la manera descrita, recibe el nombre de *secuencia de Carr-Purcell*.

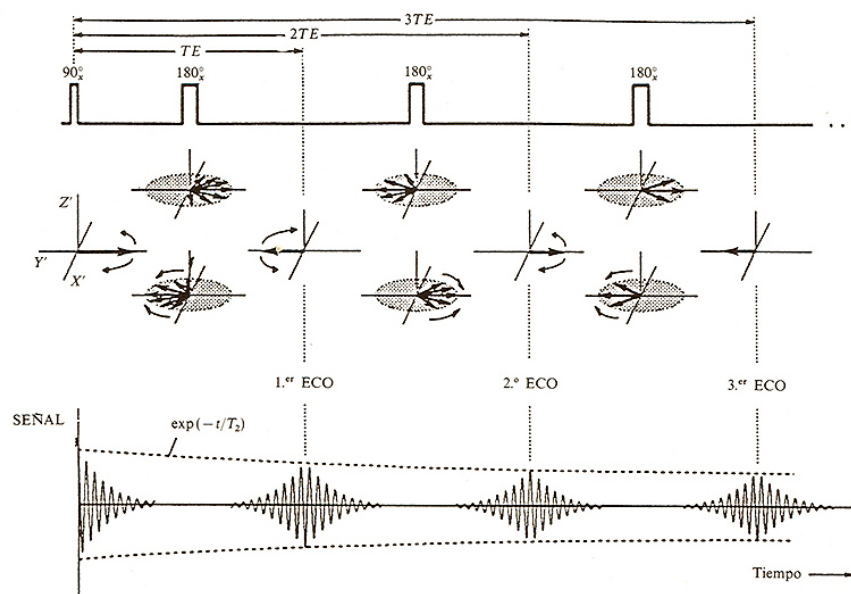


Figura 6.11: Comportamiento de la magnetización en una secuencia de eco múltiple de Carr-Purcell. Tomado de [131].

La secuencia de Carr-Purcell tiene una limitación práctica, debida a la sensibilidad respecto a los inevitables errores en los ángulos de nutación de la magnetización tras un pulso corto. Las diversas magnetizaciones microscópicas tras la aplicación del pulso de  $180^\circ$  tienen un error, de modo que las magnetizaciones tras el pulso no se alinean exactamente con el eje giratorio  $Y'$  sino que están en el plano  $\{-Y'Z'\}$ . La consecuencia es que la magnetización transversal recuperada no es la correspondiente a un pulso de  $180^\circ$ , sino ligeramente distinta. Este error se va sumando conforme

aumenta el número de pulsos de  $180^\circ$  aplicados, que llevan la magnetización alternativamente a ambos lados de  $X'$ . Las intensidades sucesivas de la magnetización transversal no se corresponderán con el valor que corresponde al tiempo de relajación transversal real. El tiempo de relajación así obtenido será más rápido que el real.

Para compensar este efecto, Meiboom y Gill propusieron una variante a la secuencia, aplicando los pulsos de  $180^\circ$  en cuadratura con el pulso inicial de  $90^\circ$ . Es decir, si este pulso se aplicó sobre el eje  $X'$ , los pulsos de  $180^\circ$  se aplican sobre  $Y'$ . El primer pulso de  $180^\circ$  se aplica tras un tiempo  $\frac{TE}{2}$  después del pulso de  $90^\circ$ . El resto de pulsos de  $180^\circ$  van separados por intervalos  $TE$ . Supongamos que los pulsos de  $180^\circ$  son realmente algo menores. El primer pulso de  $180^\circ$  provoca que la magnetización no vaya justamente al eje (véase figura 6.12). Al aplicar el siguiente pulso la magnetización volverá justamente al eje. Considerando sólo las amplitudes de los ecos para los pulsos pares se corrige el error de la secuencia de Carr-Purcell pudiendo medir adecuadamente los  $T_2$ .

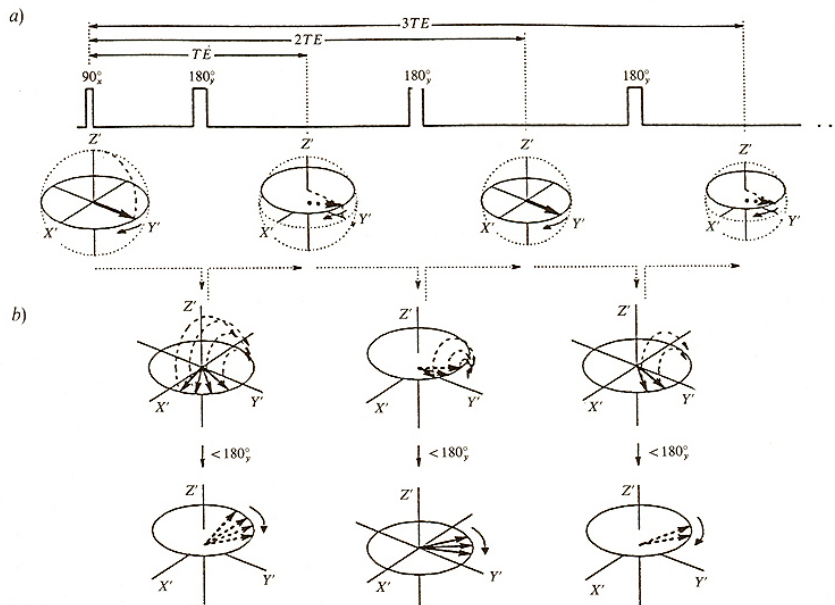


Figura 6.12: Comportamiento de la magnetización en una secuencia de Carr-Purcell-Meiboom-Gill. Tomado de [131].

#### 6.1.4 Tipos de geles empleados en dosimetría

Se han diseñado distintos tipos de geles para dosimetría. Fundamentalmente los hay de dos tipos: basados en el uso de la acrilamida como monómero, como el gel BANG (bis-acrilamid-nitrogen-gelatin) [120], y basados en ácido metacrílico, como los geles MAGIC (metacrilic and ascorbic acid in gelatin initiated by copper) [122] y MAGIC-2 [125]. El gel BANG requiere unas condiciones de baja presión para su

fabricación para evitar que el oxígeno a presión atmosférica inicie la reacción de polimerización que se pretende emplear para cuantificar la dosis. Está disponible comercialmente. El gel MAGIC tiene la ventaja de poderse fabricar fácilmente y emplear a presión normal. Debido a estas ventajas, es de esperar que desplace al gel BANG en el entorno hospitalario. En este trabajo hemos fabricado el gel MAGIC, empleado por otros grupos para dosimetría [122, 126], de acuerdo con la composición de la referencia [126], descrita en la tabla 6.1.

Componente	(gr)	(mmol)
Agua destilada	859,5	
Gelatina	80	
Ácido metacrílico	60	
Hidroquinona		1
Ácido ascórbico		2
Sulfato de cobre pentahidratado		0,02

Tabla 6.1: Composición química del gel de polímero empleado.

## 6.2 Medidas con resonancia magnética nuclear

### 6.2.1 Sistema experimental

En este trabajo hemos empleado la resonancia magnética nuclear como sistema de lectura de la información contenida en un gel para medir la dosis absorbida. Recordemos que nuestro propósito está en obtener distribuciones de dosis para obtener el núcleo de haz filiforme asociado a un haz de radiación generado en un acelerador lineal. La dosimetría por gel de polímero es el medio que empleamos para obtener las distribuciones relativas de dosis, a través del escaneo del gel en una resonancia magnética.

Hemos investigado el tipo de intercambio químico que se presenta entre los protones, lo que afecta a la calibración del gel. La calibración se ha estudiado para ser capaces de medir la distribución de dosis necesaria para obtener el *kernel*. En esta sección se describen los experimentos realizados y las conclusiones preliminares de nuestra investigación.

El inverso del tiempo de relajación transversal  $T_2$ , denotado como  $R_2$ , es el parámetro que se medirá y relacionará con la dosis absorbida. El tiempo de relajación transversal  $T_2$  es el tiempo requerido para que la magnetización transversal  $M_{xy}$  inducida en un sistema por el pulso de radiofrecuencia decaiga un factor  $e$ , una vez que el pulso ha sido suprimido. El decaimiento de la magnetización transversal  $M_{xy}$  se describe mediante la ecuación (6.14).

El parámetro  $T_2$  depende de la forma química de los protones. En los geles empleados para dosimetría en radioterapia, hay protones en el monómero, el polímero

y el gel. A cada una de estas especies químicas corresponde un valor de  $T_2$  diferente.

Queremos relacionar la dosis absorbida en el gel con la señal obtenida por resonancia magnética, por lo que el primer punto a considerar es la calibración del gel. Trataremos de relacionar  $T_2$  con la dosis absorbida. Nuestro procedimiento está inspirado en el descrito por Oldham *et al.* [127]. Se irradia un vial con un campo de  $5 \times 5 \text{ cm}^2$  con fotones de 15 MV ( $TPR_{20,10} = 0,765$ ), con una distancia fuente - superficie de 100 cm. El vial tiene forma cilíndrica, de 20 cm de longitud y 12 cm de diámetro, aproximadamente. Este recipiente puede escanearse en el modo de alta resolución de la resonancia. El campo de radiación incide por la base superior del cilindro. Se reconstruye una curva conteniendo la variación de la señal con la profundidad, promediando la señal sobre diez voxels. La idea es establecer la calibración mediante la comparación de la curva obtenida en gel con un rendimiento en profundidad medido previamente de la manera habitual para caracterizar el haz del acelerador. El ruido es un problema inherente a la dosimetría de gel. El control de la temperatura durante la irradiación, para asegurar que el gel está a temperatura ambiente, es relevante, según el artículo de Luci *et al.* [125]. Por el contrario, según McJury *et al.* [133], la temperatura del gel durante la irradiación tiene poca relevancia frente al valor final de  $R_2$ , pero la temperatura durante el proceso de lectura en la resonancia sí que es importante. La curva de la señal es calibrada frente a una curva de rendimiento en profundidad para fotones de 15 MV en un campo de  $5 \times 5 \text{ cm}^2$ , medida con cámara de ionización en agua. Como el gel MAGIC es equivalente a tejido [125, 126, 134], la calibración debe hacerse con una pequeña corrección por densidad másica. Varios autores han descrito una relación entre  $R_2$  y dosis lineal, al menos en primera aproximación [120, 126, 127].

Con objeto de maximizar la relación señal-ruido, algunos autores recomiendan que el tiempo de repetición sea, al menos cinco veces el tiempo de relajación longitudinal  $T_1$  [125]. Al mismo tiempo se ha de lograr un compromiso entre el tiempo de uso del equipo de resonancia magnética y la maximización del cociente señal-ruido. Por todo ello, el tiempo de repetición que hemos empleado ha sido de 1500 msec. Los viales son irradiados y almacenados durante 48 horas antes de ser escaneados en la resonancia. Este tiempo de almacenaje entre la irradiación y el escaneo es para dar tiempo a que tengan lugar las reacciones de polimerización.

### Propiedades radiológicas

Como se ha afirmado, el gel MAGIC requiere una corrección en relación a sus propiedades radiológicas relativas a las del agua. En concreto, la densidad másica es de  $1038 \text{ kg/m}^3$  según Venning *et al.* [134]. El cociente de los valores de número de electrones por kilogramo  $\left(\frac{e^-}{\text{kg}}\right)$  del gel relativa a la del agua es, según los mismos autores, de 0,994. Por tanto, el número de interacciones Compton, que es el mecanismo de interacción que predomina en haces de fotones a energías del orden de las empleadas en radioterapia, y que tiene lugar en la interacción de fotones con electrones cuasi-libres, será en gel muy similar al número en agua. El nuevo gel MAGIC-2 es más próximo al agua desde el punto de vista de las propiedades radiológicas. Por



los motivos señalados, tenemos que reescalar las dimensiones en las medidas con gel para relacionarlas con las correspondientes posiciones equivalentes en agua. Para la calibración se calcula la profundidad equivalente en agua como la profundidad en gel multiplicada por el cociente de la densidad másica del agua respecto a la del gel. En el artículo de Luci [125], el valor empleado para reescalar es de 1,055.

### Estudio del intercambio químico

El gel irradiado se escaneará en una resonancia magnética de 3 Teslas, fabricada por la empresa Siemens, instalada en la Clínica de la Universidad de Navarra. El tiempo de relajación transversal  $T_2$  se puede obtener a partir de varias secuencias de imágenes tomadas con distintos tiempos de eco  $TE$ . Se han estudiado distintas secuencias de tiempos de eco. Un aspecto importante es elegir los valores de  $TE$  a utilizar. En este trabajo se explora el rango de validez de la aproximación de intercambio químico rápido, que permite expresar el decaimiento de la magnetización total como el producto de las individuales [135]. Esta aproximación permite emplear un único tiempo de relajación efectivo para los diversos componentes del gel (gel, monómero y polímero). En estas condiciones, de acuerdo con Lepage *et al.* [135], el tiempo de relajación total efectivo  $T_2^{tot}$  se puede escribir como:

$$\frac{1}{T_2^{tot}} = \frac{f_m}{T_2^m} + \frac{f_p}{T_2^p} + \frac{f_g}{T_2^g}. \quad (6.20)$$

La ecuación anterior, fue propuesta por primera vez en el artículo de Zimmerman y Brittin [136]. Los términos  $f_m$ ,  $f_p$  y  $f_g$  representan las fracciones de protones en monómero, polímero y gel, respectivamente.

## 6.2.2 Resultados de las medidas

### Primer experimento

Se han tomado medidas de la señal de resonancia con tiempos de eco de 15, 50, 100 y 140 msecs. El cálculo de  $R_2$  se realiza de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$R_2 = \frac{1}{T_2} = \frac{1}{TE_2 - TE_1} \ln \left( \frac{S_1}{S_2} \right), \quad (6.21)$$

donde  $S_1$  y  $S_2$  son las señales obtenidas para los tiempos de eco  $TE_1$  y  $TE_2$ , respectivamente.

Hemos empleado los pares de valores de tiempos (15, 50), (15, 100) y (15, 140) para ajustar  $R_2$ . En condiciones de intercambio rápido, el valor de  $R_2$  encontrado ha de ser independiente de los pares de valores empleados, puesto que la magnetización decae globalmente como una exponencial. En realidad, para cada par de valores hemos encontrado una curva distinta de  $R_2$ , como se representa en la figura 6.13.

El color azul representa el ajuste con el par de tiempos (15, 50), el rojo con (15, 100) y el verde con (15, 140). Esta gráfica sugiere que, el decaimiento de la magnetización, medido en la señal de resonancia en los tiempos de eco, no sigue una

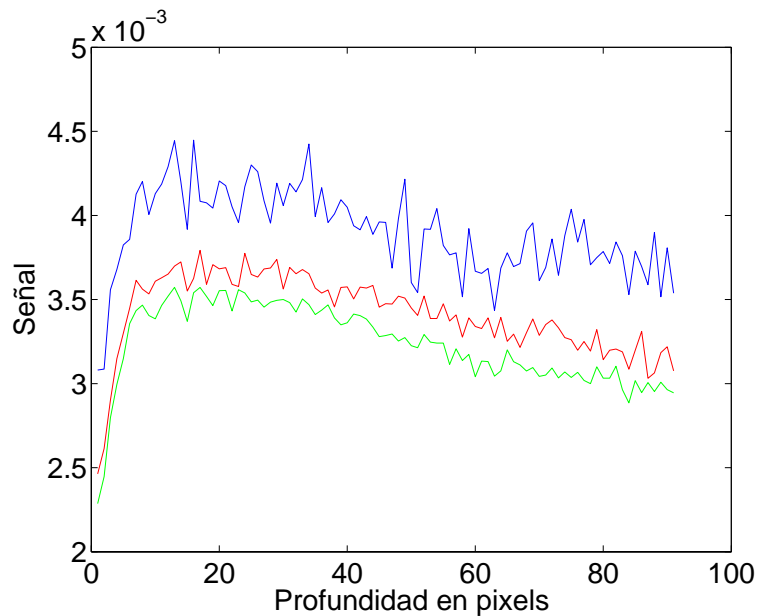


Figura 6.13: Ajuste del parámetro  $R_2$  del gel frente a la profundidad empleando tres pares distintos de tiempos de eco. Se aprecia que cada par de tiempos de eco conducen a una exponencial diferente, lo que sugiere que la hipótesis de intercambio químico rápido no se cumple.

exponencial. Indica por tanto que el intercambio entre los protones en distintas especies químicas no es rápido sino lento. En principio es posible distinguir las diferentes exponenciales, regidas cada una por un tiempo de relajación distinto. Para ello, vamos a realizar otro experimento, dirigido a determinar cada uno de los tiempos de relajación de los protones en gel, monómero y polímero.

### Segundo experimento

En vista de los resultados anteriores, vamos a tratar de medir los distintos  $T_2$  individuales de cada componente explorando la señal en un rango más amplio de tiempos de eco. Se ha preparado un bote de dimensiones similares al anterior conteniendo gel con monómero. Esta vez el recipiente ha sido construido de PVC, para evitar que la luz afecte al preparado. Se han realizado medidas con los siguientes tiempos de eco: 11, 20, 30, 40, 50, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900 y 1000 mseg. Se ha escaneado el gel antes y después de ser irradiado. Antes de irradiarlo, los protones están únicamente en dos especies químicas: monómero y gel. Hemos tratado de ajustar la señal obtenida antes de la irradiación a una suma de dos exponenciales, donde cada una describa el decaimiento de la magnetización debida a los protones en cada una de las dos especies.

Veamos cómo se comporta la magnetización en el caso en que cada conjunto de protones decaiga con su  $T_2$  propio. Si la fracción de concentración de protones en gel en un gel no irradiado es  $f_g$  y la fracción de protones en monómero es  $(1 - f_g)$ ,

el decaimiento de la magnetización transversal es:

$$M_{xy}^{NI} = M_{xy}^0 \left[ (1 - f_g) e^{-t/T_2^m} + f_g e^{-t/T_2^g} \right], \quad (6.22)$$

donde  $T_2^m$  y  $T_2^g$  denotan los tiempos de relajación transversales para monómero y gel, respectivamente.

El polímero aparece una vez que el gel ha sido irradiado, con los protones en una concentración expresada como  $(1 - f_g)f_p$ , donde  $f_p$  denota la fracción de protones en monómero que pasan a estar en polímero. La magnetización de la zona irradiada, después de sustraer la magnetización de la zona no irradiada, se denota como  $M_{xy}^{ref}$  y se escribe:

$$M_{xy}^{ref} = M_{xy}^{IR} - M_{xy}^{NI} = M_{xy}^0 (1 - f_c) f_p \left[ e^{-t/T_2^p} - e^{-t/T_2^m} \right], \quad (6.23)$$

que describe la dependencia del tiempo efectivo  $T_2$  con la cantidad relativa de concentraciones de protones en monómero y polímero.  $T_2^p$  es el tiempo de relajación transversal para el polímero. Con una selección apropiada de tiempos de eco, se puede distinguir las zonas donde predominan  $T_2^m$  y  $T_2^p$ . Además, escaneando el vial antes de la irradiación, se pueden distinguir los tiempos  $T_2^m$  y  $T_2^g$ , como hemos visto.

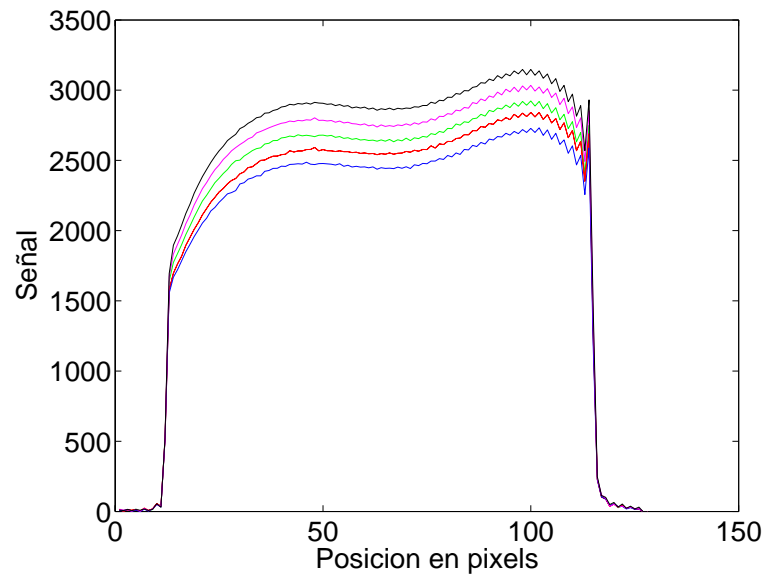


Figura 6.14: Señal obtenida para el gel sin irradiar y tiempos de eco cortos. El color negro representa el tiempo de eco de 11 mseg., fucsia: 20 mseg., verde: 30 mseg., rojo: 40 mseg. y azul: 50 mseg.

En las figuras 6.14, 6.15 y 6.16 se representan las señales obtenidas escaneando el recipiente del gel y tomando la curva que sigue la trayectoria del haz de radiación (sería el efecto del rendimiento en profundidad en el gel, recordemos que el gel que examinamos no está irradiado, se trata de la trayectoria). En primer lugar, se ve en las señales obtenidas que hay una gran inhomogeneidad en la señal obtenida a partir

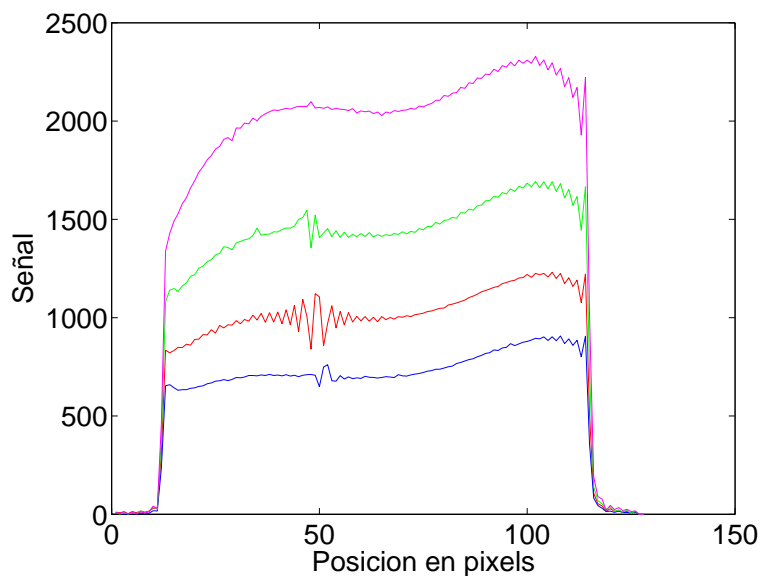


Figura 6.15: Señal obtenida para el gel sin irradiar y tiempos de eco intermedios. El color fucsia representa el tiempo de eco de 100 mseg., verde: 200 mseg., rojo: 300 mseg. y azul: 400 mseg.

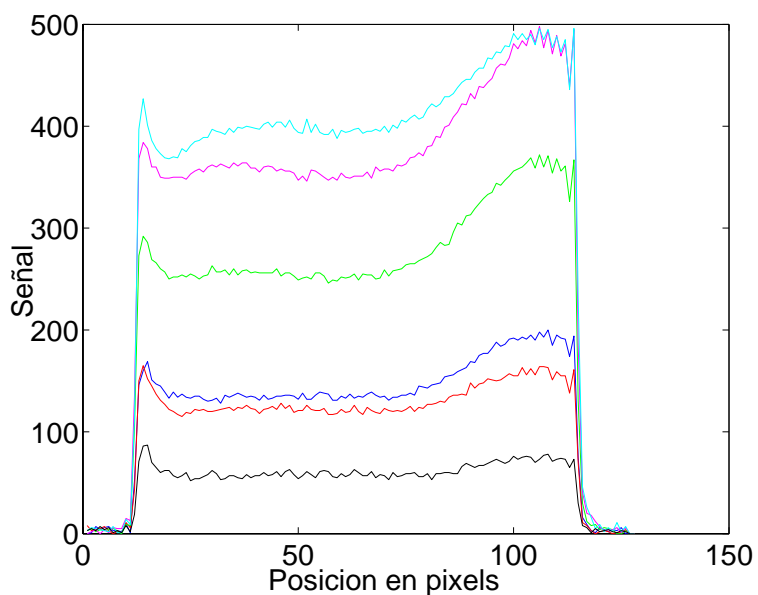


Figura 6.16: Señal obtenida para el gel sin irradiar y tiempos de eco largos. El color azul claro representa el tiempo de eco de 500 mseg., fucsia: 600 mseg., verde: 700 mseg., azul: 800 mseg., rojo: 900 mseg. y negro: 1000 mseg.

del recipiente sin irradiar. La señal sigue la trayectoria “cabeza - pies”. Además, en la señal obtenida con tiempo de eco de 700 mseg, se ve una transición abrupta, que sugiere la ausencia de monómero. La concentración de monómero parece poco homogénea.

Disponemos de señal para varios tiempos de eco. Consideramos los tiempos cortos como: 11, 20, 30, 40 y 50 mseg. Los medios son: 100, 200, 300 y 400 mseg. y los largos son 500, 600, 700, 800, 900 y 1000 mseg. Esperamos encontrar el  $T_2^g$  en el rango de los tiempos cortos y  $T_2^m$  en el de los tiempos largos (son protones cuasi-libres). De la referencia de Lepage *et al.*, el tiempo de relajación para el monómero en gel BANG está en torno a los 2000 mseg. (largo), y para el gel en 37 mseg. (corto). Hay que resaltar, sin embargo, que en el gel MAGIC, el sulfato de cobre pentahidratado es el responsable de que disminuya el  $T_2$  en todos los componentes. En la tabla 6.2 se observa el resultado en función de los tiempos de eco empleados para el ajuste.

El ajuste a dos exponenciales representaría el caso en que las dos especies químicas, monómero y gel, presentasen intercambio químico lento de protones. Empleando la ecuación (6.22), y leyendo la señal en varias posiciones espaciales de cada perfil, se reconstruye la curva de decaimiento de la señal, que se ajusta a una doble exponencial. En la tabla siguiente se presentan los valores de los tiempos de relajación transversal obtenidos y la posición espacial, así como el coeficiente de correlación del ajuste. Se anota en la tabla la posición espacial de los perfiles representados en las figuras 6.14, 6.15 y 6.16.

Nº Serie	1	2	3	4	5	6	7
Posición espacial	30	40	50	60	70	80	90
$T_2^g$ (mseg)	45	47	277	53	51	290	322
$T_2^m$ (mseg)	296	287	280	284	286	290	322
Coef. correl.	1	0,9999	0,9996	0,9999	1	0,9995	

Tabla 6.2: Valores obtenidos para los tiempos de relajación transversal del gel ( $T_2^g$ ) y del monómero ( $T_2^m$ ) por ajuste a dos exponenciales.

Observamos que hay variabilidad en los resultados. Se propondrá un tercer experimento para tratar de determinar los tiempos de relajación del gel, monómero empleado y polímero generado. Por el momento, se puede intuir que al valor de  $T_2^m$  está en torno a los 280 msecs. En la referencia de Fong [122], el valor dado para  $T_2^m$  está en 485 mseg sin emplear sulfato de cobre pentahidratado y 158 msecs. empleándolo.

Veamos ahora las señales obtenidas con el gel irradiado. El propósito es reconstruir un rendimiento en profundidad. Se observa que a la izquierda de la imagen no hay señal debida a polímero. En presencia de polímero se espera que la magnetización decaiga más rápidamente por ser una estructura de macromolécula. Esto representa un problema en la señal. Podría deberse a que tampoco había monómero antes de la irradiación. Vamos a tratar, no obstante, y conociendo las limitaciones

de la imagen, de tratar de extraer información acerca del tiempo de relajación del polímero. En la figura siguiente presentamos las señales obtenidas en el recipiente una vez irradiado con un campo de fotones de 15 MV, dimensiones de  $5 \times 5 \text{ cm}^2$ , y distancia fuente - superficie de 100 cm para los tiempos de eco anotados previamente.

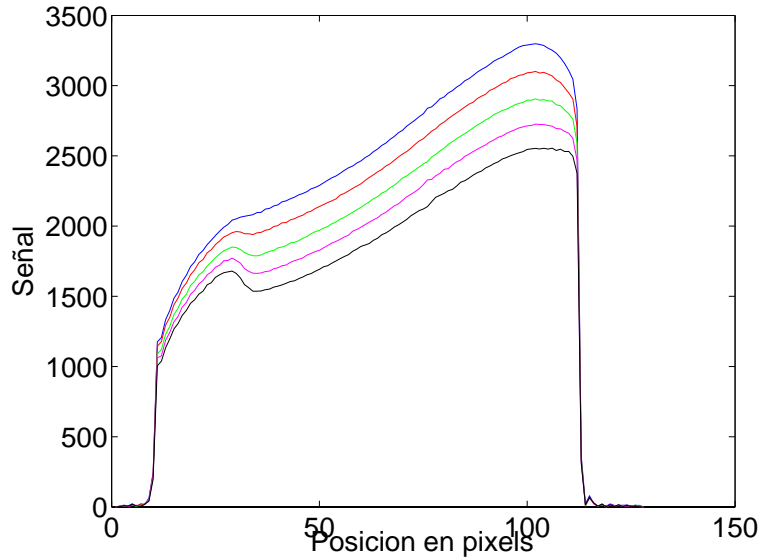


Figura 6.17: Señal obtenida para el gel irradiado y tiempos de eco cortos. El color azul representa el tiempo de eco de 11 mseg., rojo: 20 mseg., verde: 30 mseg., fucsia: 40 mseg. y negro: 50 mseg.

Empleando la ecuación (6.23), los valores de  $T_2$  obtenidos son de 131 mseg y 296 mseg. Es razonable que 296 mseg sea el valor correspondiente a  $T_2^m$ , por lo que  $T_2^p$  sería 131 mseg. El coeficiente de correlación para este ajuste es de 0,9959.

Recapitulando, la información disponible hasta el momento es:  $T_2^g = 50 \text{ mseg.}$ ,  $T_2^m \approx 290 \text{ mseg.}$  y  $T_2^p = 131 \text{ mseg.}$

### Tercer experimento

Debido a las limitaciones de las señales anteriores, hemos diseñado un tercer experimento. Trataremos de estudiar qué tipo de intercambio químico existe entre los diversos componentes del gel empleado para dosimetría. Se llenan tres viales pequeños con los siguientes preparados: (gel + agua), (gel + agua + monómero) y (gel + agua + polímero). Emplearemos los siguientes tiempos de eco en el procedimiento de escaneado: 5, 8, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 100, 200, 300, 400, 500 y 1000 mseg. Trataremos de ver en qué zona predomina cada tiempo de relajación. Podremos, además, resolver mejor los tiempos cortos que con las medidas anteriores. A partir de la señal registrada en cada vial trataremos de ajustar a una o dos exponenciales los tiempos de relajación de gel, monómero y polímero para ver cómo es el intercambio químico entre los protones de las distintas especies.

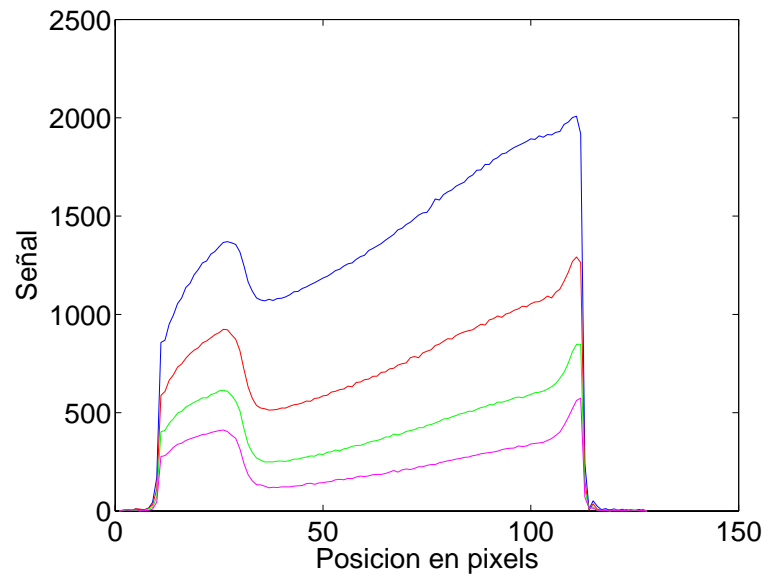


Figura 6.18: Señal obtenida para el gel irradiado y tiempos de eco intermedios. El color azul representa el tiempo de eco de 100 mseg., rojo: 200 mseg., verde: 300 mseg. y fucsia: 400 mseg.

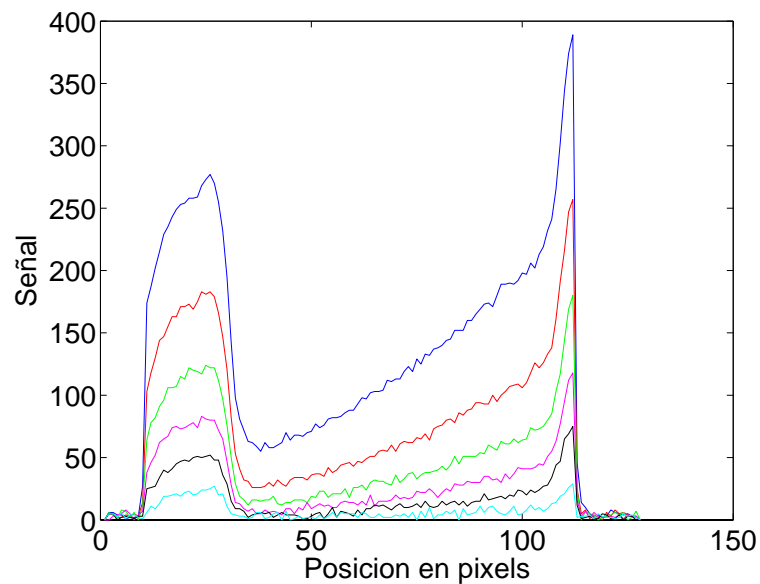


Figura 6.19: Señal obtenida para el gel irradiado y tiempos de eco largos. El color azul representa el tiempo de eco de 500 mseg., rojo: 600 mseg., verde: 700 mseg., fucsia: 800 mseg., negro: 900 mseg. y azul claro: 1000 mseg.

Para el vial (gel + agua + monómero), ajustando a dos exponenciales, resultan los tiempos de relajación transversal: 13,6 mseg. y 312 mseg., con un coeficiente de correlación de 0,9999.

Para el vial gel + agua, resultan los tiempos de 16,6 mseg. y 410 mseg., con un coeficiente de correlación de 0,9997.

Para el vial gel + agua + polímero, resultan los tiempos 25 mseg. y 129 mseg., con un coeficiente de correlación de 0,9999.

De estos resultados, la consecuencia que se desprende es que el  $T_2$  largo, que corresponde a los protones en agua o en agua y monómero (se comportan de la misma forma, pues son protones cuasi-libres), está reducido de 2000 mseg. a unos 400 mseg., por efecto del sulfato de cobre. El  $T_2$  corto corresponde al gel, que está en intercambio lento con el agua o el agua y monómero. Por tanto, ambos tiempos aparecen adecuadamente resueltos.

En la figura siguiente se representan los ajustes a dos exponenciales de las muestras descritas. En color azul aparece la muestra de gel y agua, en rojo la de gel, agua y monómero y en marrón la de gel, agua y polímero.

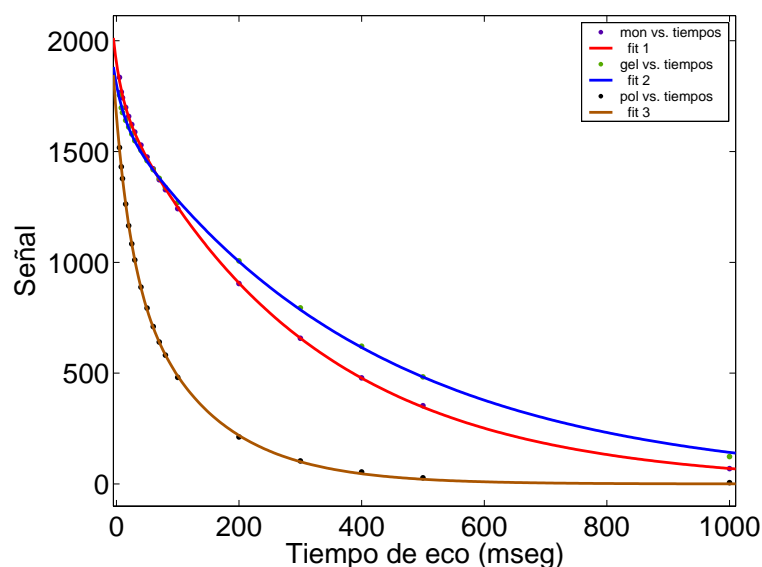


Figura 6.20: Ajuste a dos exponenciales de los tiempos de relajación transversal para las muestras de gel y agua (azul), gel, agua y monómero (rojo) y gel, agua y polímero (marrón). Véase texto.

En el vial con gel, agua y polímero, el tiempo  $T_2$  largo disminuye. Ello sugiere la existencia de intercambio rápido entre el polímero y el agua. El gel aparece resuelto individualmente. Debido a la estructura del polímero (moléculas grandes donde los protones tienen poca movilidad), es de esperar que al polímero le corresponda un  $T_2$  corto. Esto parece en contradicción con el resultado del segundo experimento, donde el intercambio entre monómero y polímero parecía lento. Realmente, en presencia de protones en tres especies químicas no nos ha sido posible hacer un ajuste razonable a tres exponenciales. Los protones en agua y monómero se comportan de la misma



forma al ser cuasi-libres, por lo que no parece que el polímero se intercambie lentamente con el monómero y rápidamente con el agua. Más bien, la situación parece ser la de un intercambio intermedio entre rápido y lento. Indudablemente, el considerar tres grupos de protones complica el análisis del sistema.

Los resultados obtenidos hasta ahora justifican el tener que modelar el comportamiento de los protones en el gel de polímero como algo más complicado que un intercambio rápido entre los protones en los distintos estados químicos. El intercambio entre gel y monómero no parece ser rápido según los experimentos segundo y tercero. El polímero presenta un intercambio con el monómero que precisa de una investigación más profunda. La ventaja de los resultados del tercer experimento frente a los del segundo está en que con la última secuencia empleada hemos podido resolver mejor los  $T_2$  cortos. La conclusión preliminar que se obtiene es que la situación de intercambio entre todos los protones es intermedia entre rápido y lento.

Una vez conocidos los distintos tiempos de relajación  $T_2$ , el siguiente paso es establecer la calibración de la dosis absorbida frente a  $T_2$ , según lo descrito anteriormente. Hemos tratado de estudiar el intercambio químico que se produce en el gel. Con ello y los tiempos  $T_2$  individuales, estaremos en condiciones, en lo que consiste el desarrollo posterior de esta investigación, de calibrar el gel para hacer dosimetría. Con este paso estaremos en condiciones de medir una distribución tridimensional de dosis absorbida a partir de la cual obtener el núcleo de haz filiforme completo.

## Concluding remarks

The foundations of gel dosimetry with magnetic resonance have been explained and the feasibility of the technique for the three dimensional kernel characterization has been investigated and discussed. This method of dosimetry is not a common option in hospitals. From our work, the main conclusion is that the condition of fast chemical exchange, which is a usual assumption in many papers that deal with gel dosimetry, does not appear to hold. This complicates the absorbed dose calibration in terms of relaxivity ( $R_2$ ). This topic is still matter of research and further work is needed to obtain a full pencil beam kernel from deconvolution of a dose distribution measured with polymer gel.



# Capítulo 7

## Conclusiones y perspectivas

### Conclusiones

El presente trabajo se ha desarrollado en el marco de la radioterapia con modulación de intensidad. Es ésta una técnica muy avanzada que exige algoritmos de cálculo capaces de predecir la dosis absorbida en un medio con gran exactitud. La mayor parte de los algoritmos de cálculo empleados se basan en núcleos de convolución, sean puntuales o de haz filiforme, calculados por Montecarlo. Nuestra primera contribución ha consistido en proporcionar un procedimiento para obtener experimentalmente los núcleos de convolución de haz filiforme, a través de medidas con placa radiográfica y el tratamiento matemático de las señales mediante la transformada de Hankel. Adicionalmente, se ha desarrollado un algoritmo de cálculo para calcular la dosis absorbida con los núcleos obtenidos. Se ha demostrado, por tanto, que el procedimiento de deconvolución es una vía válida para caracterizar los haces generados en un acelerador lineal de uso en radioterapia y también para calcular la dosis absorbida en condiciones de modulación de intensidad. Los resultados obtenidos en la medida de la dosis absorbida, tanto en valores absolutos como en perfiles y distribuciones en dos dimensiones, justifican una buena exactitud en los cálculos del algoritmo que hemos desarrollado. En la literatura científica disponible hasta el momento se echa en falta un método para la caracterización de núcleos por deconvolución y su empleo en el cálculo de la dosis absorbida.

Los campos con modulación de intensidad constan con frecuencia de segmentos de pequeño tamaño, que presentan multitud de problemas dosimétricos, como ya se ha discutido ampliamente. El algoritmo presentado nos permite tener confianza en los procedimientos de deconvolución para obtener núcleos de convolución experimentales que calculen la dosis en estas condiciones de manera adecuada. Permite calcular la dosis adecuadamente en la zona de penumbra y en zonas con ausencia de equilibrio electrónico lateral. Además el núcleo obtenido tiene en cuenta el ocultamiento parcial de la fuente primaria, permitiendo justificar adecuadamente la penumbra geométrica. Estos aspectos son muy relevantes en la dosimetría de campos pequeños. El trabajo de Djouguela *et al.* [80] establece un núcleo de convolución para campos pequeños ajustado a una función de Lorentz. El acelerador empleado

en su investigación es un Siemens, al igual que los utilizados en este trabajo. La concordancia entre el núcleo lorentziano de [80], hallado empleando la transformada de Fourier y nuestro núcleo experimental, obtenido a través de la transformada de Hankel es excelente, tal como describen en su artículo, donde proporcionan una comparación cuantitativa.

Se ha introducido la dosimetría por gel de polímero y lectura de la información mediante resonancia magnética. Este método dosimétrico, aunque no está introducido en la rutina hospitalaria, tiene la gran ventaja de permitir obtener grupos de datos en tres dimensiones. En el campo de la radioterapia con modulación de intensidad tiene futuro para realizar controles de calidad, con el interés de que, como la placa radiocrómica, podría sustituir a la placa radiográfica, cuyo uso va disminuyendo en los hospitales. En este trabajo se han presentado los fundamentos de la técnica, tanto de la preparación del gel como del modo de leer la información mediante un equipo de imagen por resonancia de uso médico. Se han puesto de manifiesto las dificultades que, en nuestra opinión, llevan a que no sea todavía una técnica ampliamente extendida y que sea actualmente objeto de investigación. El intercambio de estados de espín de los protones no nos parece que sea rápido en todos los casos, como aparece en muchos artículos publicados. Pensamos que todavía es materia de investigación el establecimiento de las condiciones en que sucede el intercambio, lo que afecta directamente a la relación que se obtiene entre dosis absorbida y tiempo de relajación transversal  $T_2$ . De esta última relación depende la tabla de calibración a establecer, necesaria para medir adecuadamente la dosis absorbida.

El algoritmo presentado puede utilizarse, aparte de en otras posibles aplicaciones, como un medio para hacer una doble comprobación de los cálculos de los sistemas de planificación comerciales en radioterapia con modulación de intensidad. Tiene la ventaja importante de que los núcleos utilizados en el cálculo son totalmente independientes de los empleados por los sistemas de planificación comerciales, habitualmente calculados por Montecarlo. En este trabajo se presentan datos de comparaciones que justifican que hemos usado este algoritmo con este propósito, con buenos resultados. Esto nos ha permitido reducir el tiempo de acelerador necesario para control de calidad de pacientes en radioterapia con modulación de intensidad. El tiempo de acelerador siempre es crítico en un servicio de radioterapia.

Todo el desarrollo expuesto en este trabajo ha obtenido la patente española, concedida el 23 de enero de 2009 y publicada en el Boletín Oficial de la Propiedad Industrial, en fecha 16 de febrero de 2009 (referencia "P 200601398").

## Perspectivas

La investigación de que ha sido objeto este trabajo no es un conjunto cerrado en absoluto, sino que tiene varias líneas diferentes de desarrollo. Recientemente se han publicado varios artículos sobre el algoritmo de haz filiforme en el ámbito de la radioterapia de intensidad modulada, ya sea para la optimización de la dosis o para el cálculo final [80–83]. Todo el tratamiento desarrollado y presentado se ha referido a haces de fotones, con el objetivo puesto en la modulación de intensidad.

Una línea clara por la que extender esta investigación es la de su aplicación a haces de partículas cargadas, como protones y electrones. El algoritmo de haz filiforme se aplica de manera rutinaria en ambos tipos de partículas [137–140]. Sería materia de investigación la extensión de nuestro algoritmo a estos tipos de partículas. El formalismo presentado es general.

Respecto a las curvas de factores de campo presentadas, se observa que con el procedimiento basado en la máscara de wolframio, empleada para filtrar el haz y generar una fluencia incidente con forma gaussiana la curva de factores de campos se ajusta mejor a los datos medidos. Téngase en cuenta que la figura presenta valores hasta un campo cuadrado de 11 cm de lado, mientras que la figura lo hace hasta un campo cuadrado de lado 40 cm. Con un tratamiento de la imagen en que se considere la información proveniente de radios más lejanos se podría obtener un núcleo que reproduzca mejor los factores de campo de campos grandes. En cualquier caso, los factores de campo reproducidos con el procedimiento empleando el filtro de wolframio permiten reproducir de manera adecuada el factor de campo para un amplio abanico de tamaños de campo, entre los cuales se encuentran la mayoría de los empleados habitualmente en radioterapia con intensidad modulada.

La dosimetría por gel de polímero y resonancia magnética representa, como ya se ha puesto de manifiesto, otro punto importante de desarrollo e investigación. El disponer de este dosímetro permitiría, con una sola medida experimental, poder caracterizar el núcleo de haz filiforme en todas las profundidades. Para ello es preciso desarrollar la dosimetría de gel, establecer las condiciones del intercambio químico y caracterizar la curva de calibración de la dosis absorbida frente al valor de  $T_2$ . El gel permitiría obtener un núcleo de haz filiforme en el que la penumbra geométrica esté caracterizada de modo que aumente con la profundidad. Efectivamente, habría que situar un punto en el isocentro, por ejemplo el correspondiente a 10 o a 15 cm de profundidad. Los otros planos en que se obtenga la sección del núcleo estarán más cerca o más lejos de la fuente, por lo que la penumbra geométrica variará.

Otra extensión del procedimiento contempla el cálculo de las inhomogeneidades. En el presente trabajo se han realizado cálculos y tomado medidas en medios homogéneos. La extensión a medios inhomogéneos no presenta, en principio, grandes problemas. En este trabajo no se han empleado por considerar que todas las ideas físicas fundamentales en el cálculo de la dosis mediante algoritmos de convolución están implicadas en el caso homogéneo.

Adicionalmente, el formalismo de deconvolución se puede extender a otros campos afines, como la caracterización de la respuesta de un detector a un haz de radiación. En este sentido, se puede caracterizar la respuesta de un panel plano (*flat panel*, dispositivo de imagen muy habitual en los aceleradores modernos) a un haz de radiación para obtener la fluencia de un campo por deconvolución. Aplicando un núcleo obtenido para nuestro acelerador a esa fluencia, se podría establecer un sistema de cálculo de la dosis absorbida en campos de radiación, incluyendo modulación de intensidad, con el objeto de verificar el tratamiento.



# Apéndice A

## Constantes fundamentales

- Número de Avogadro  $N_A \equiv 6,0221 \cdot 10^{23}$  átomos/átomo-gramo
- Número de Avogadro  $N_A \equiv 6,0221 \cdot 10^{23}$  moléculas/molécula-gramo
- Velocidad de la luz en el vacío  $c \equiv 2,99792458 \cdot 10^8$  m/s
- Valor absoluto de la carga eléctrica del electrón  $q_e \equiv 1,60219 \cdot 10^{-19}$  C
- Masa en reposo del electrón  $m_e \equiv 0,511 \text{ MeV}/c^2 \equiv 9,10956 \cdot 10^{-31}$  kg
- Masa en reposo del protón  $m_p \equiv 938,3 \text{ MeV}/c^2 \equiv 1,67261 \cdot 10^{-27}$  kg
- Masa en reposo del neutrón  $m_n \equiv 939,6 \text{ MeV}/c^2 \equiv 1,67492 \cdot 10^{-27}$  kg
- Unidad de masa atómica  $u \equiv 931,5 \text{ MeV}/c^2 \equiv 1,6605 \cdot 10^{-27}$  kg
- Constante de Planck  $h \equiv 6,6262 \cdot 10^{-34}$  J · s
- Constante de Planck reducida  $\hbar \equiv h/2\pi \equiv 1,05459 \cdot 10^{-34}$  J · s
- Constante de Boltzmann  $k_B \equiv 1,38062 \cdot 10^{-23}$  J · K<sup>-1</sup>
- Permitividad eléctrica del vacío  $\epsilon_0 \equiv 8,854 \cdot 10^{-12}$  C/(V · m)
- Permeabilidad magnética del vacío  $\mu_0 \equiv 4\pi \cdot 10^{-7}$  (V · s)/(A · m)
- Constante de gravitación universal  $G \equiv 6,672 \cdot 10^{-11}$  m<sup>3</sup> · kg<sup>-1</sup> · s<sup>-2</sup>
- Cociente masa del protón respecto a masa del electrón  $m_p/m_e \equiv 1836,11$
- Valor absoluto de la carga específica del electrón  $q_e/m_e \equiv 1,758 \cdot 10^{11}$  C · kg<sup>-1</sup>





# Apéndice B

## Notación

$A(E)$  Núcleo puntual de convolución monoenergético para la energía  $E$

$A$  Amplitud

$\vec{B}$  Campo magnético

$C_{emp}$  Factor de corrección empírico

$C_m$  Índice de modulación

$C_m^{corr}$  Índice de modulación corregido

$D$  Dosis absorbida

$D_{MU}^{ref}$  Dosis de referencia administrada por unidad de monitor

$FC$  Factor de campo

$FCA$  Factor de campo en aire o factor de dispersión en el cabezal

$FDM$  Factor de dispersión en el maniquí o en el medio

$H$  Transformada de Hankel

$h_{pol}$  Núcleo puntual de convolución polienergético

$j$  Posiciones de los ceros de la función de Bessel

$J_0$  Función de Bessel de primera clase y orden cero

$J_1$  Función de Bessel de primera clase y orden uno

$K$  Kerma

$K_{col}$  Kerma de colisión

$K_{rad}$  Kerma radiativo

- $k$  Núcleo de haz filiforme (*pencil beam kernel*) polienergético
- $\vec{M}$  Magnetización
- $MU$  Número de unidades de monitor
- $OAR$  Cociente dosis fuera de eje - dosis en el eje central, ambas a la misma profundidad (del inglés *off-axis ratio*)
- $q$  Frecuencia en el espacio de Hankel
- $R_2$  Inverso del tiempo de relajación transversal
- $SAD$  Distancia fuente - isocentro
- $T$  TERMA
- $T_1$  Tiempo de relajación longitudinal en el experimento de resonancia magnética nuclear
- $T_2$  Tiempo de relajación transversal en el experimento de resonancia magnética nuclear
- $T_E$  TERMA diferencial en energía para la energía  $E$
- $TAR$  Cociente tejido - aire
- $TE$  Tiempo de eco
- $TPR$  Cociente tejido - maniquí
- $TR$  Tiempo de repetición
- $w$  Núcleo de haz filiforme obtenido por deconvolución
- $\{XYZ\}$  Sistema de referencia
- $\varepsilon$  Fracción de la fluencia incidente transmitida a través del colimador multiláminas
- $\mu$  Coeficiente de atenuación lineal o sección eficaz global de interacción para un haz de fotones
- $\nu$  Frecuencia
- $\tau_\theta$  Tiempo de duración de un pulso de radiofrecuencia
- $\Phi$  Fluencia
- $\Psi$  Fluencia energética
- $\vec{\omega}$  Velocidad angular de precesión

## Resumen

El objetivo de la radioterapia es el tratamiento de tumores mediante radiaciones. Para que el proceso radioterápico sea eficaz es de gran importancia el disponer de algoritmos matemáticos que permitan calcular con gran exactitud la dosis administrada a un paciente. En este trabajo se ha desarrollado un procedimiento para caracterizar los haces de radiación generados en un acelerador lineal y un algoritmo de cálculo de la dosis absorbida. La caracterización de los haces está basada en la deconvolución mediante la transformada de Hankel. Las medidas tomadas y su comparación con los cálculos realizados de acuerdo con el desarrollo de este trabajo demuestran que es una vía válida para calcular la dosis en condiciones de modulación de intensidad. Los problemas dosimétricos que aparecen son discutidos ampliamente y tratados adecuadamente. Las comparaciones realizadas entre los cálculos de nuestro algoritmo, los de un sistema de planificación comercial y medidas experimentales son satisfactorios.

En último lugar se introduce la dosimetría por gel de polímero, que aplicada a nuestro estudio permitirá obtener la caracterización de los haces de radiación en tres dimensiones con una sola medida. Existen dificultades, expuestas en este trabajo, que hacen que esta técnica sea todavía objeto de investigación. Extensiones de este desarrollo son la aplicación partículas cargadas y al cálculo de la dosis basada en medidas obtenidas con un panel plano.

## Summary

The objective of radiation therapy is the treatment of tumors with radiations. In order to achieve an efficient radiotherapy process, the development of algorithms that lead to accurate dose calculations is very important. In this work a new procedure for beam characterization and a dose calculation algorithm valid in intensity modulated radiation therapy (IMRT) conditions have been developed. The beam characterization is based on deconvolution with the Hankel transform. The comparisons between calculations and measurements demonstrate that it is a valid procedure for dose calculations in IMRT. The dosimetric problems that arise in these beams have been discussed and managed properly. The comparisons between our calculations, those from a commercial software, and measurements agreed well.

Finally, the gel dosimetry is introduced. Applied to our research, it could lead to the characterization of a three dimensional kernel with only one measurement. The difficulties that make this technique being still a matter of research are discussed. Extensions of this development are the application to charged particles and to the dose calculation based on measurements taken with a flat panel.



# Bibliografía

- [1] Organización Mundial de la Salud, “The World Health Report”, Ginebra, Suiza (2004).
- [2] B. R. Martin, “Nuclear and Particle Physics”, John Wiley and Sons, Chichester, Inglaterra (2006).
- [3] J. Lilley, “Nuclear Physics”, John Wiley and Sons, Chichester, Inglaterra (2001).
- [4] F. H. Attix, “Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry”, John Wiley and Sons, Nueva York, Estados Unidos de América (1986).
- [5] F. M. Khan, “The Physics of Radiation Therapy” (3rd ed.), Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, Estados Unidos de América (2003).
- [6] G. F. Knoll, “Radiation Detection and Measurement”, John Wiley and Sons, Nueva York, Estados Unidos de América (2000).
- [7] E. B. Podgorsak, “Radiation Physics for Medical Physicists”, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Alemania (2006).
- [8] E. B. Podgorsak (Ed.), “Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students”, International Atomic Energy Agency, Viena, Austria (2005).
- [9] H. E. Johns y J. R. Cunningham, “The Physics of Radiology”, Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Illinois, Estados Unidos de América (1983).
- [10] P. Mayles, A. Nahum y J. C. Rosenwald (Eds.), “Handbook of Radiotherapy Physics”, Taylor and Francis, Boca Raton, Filadelfia, Estados Unidos de América (2007).
- [11] C. J. Karzmark, C. S. Nunan y E. Tanabe, “Medical Electron Accelerators”, McGraw-Hill, Estados Unidos de América (1993).
- [12] C. Ongaro, A. Zanini, U. Nastasi, J. Ródenas, G. Ottaviano y C. Manfredotti, “Analysis of photoneutron spectra produced in medical accelerators”, *Phys. Med. Biol.* 45, L55-L61 (2000).

- [13] P. H. McGinley, "Shielding techniques for radiation oncology facilities" (2nd ed.), Medical Physics Publishing, Madison, Wisconsin, Estados Unidos de América (2002).
- [14] R. D. Evans, "The Atomic Nucleus", McGraw-Hill, Nueva York, Estados Unidos de América (1955).
- [15] S. Klevenhagen, "Physics and Dosimetry of Therapy Electron Beams", Medical Physics Publishing, Madison, Wisconsin, Estados Unidos de América (1993).
- [16] International Commission on Radiation Units and Measurements, "Fundamental Quantities and Units for Ionizing Radiation", ICRU Report n° 60 (1998).
- [17] L. Papiez y J. J. Battista, "Radiance and particle fluence", *Phys. Med. Biol.* 39, 1053-1062 (1994).
- [18] British Journal of Radiology Supplement 25, "Central Axis Depth Dose Data for Use in Radiotherapy: 1996", British Institute of Radiology, Londres, Inglaterra (1996).
- [19] T. Bortfeld, J. Bürkelbach, R. Boesecke y W. Schlegel, "Methods of image reconstruction from projections applied to conformation radiotherapy", *Phys. Med. Biol.* 35, 1423-1434 (1990).
- [20] T. Bortfeld, "Optimized planning using physical objectives and constraints", *Semin. Radiat. Oncol.* 9, 20-34 (1999).
- [21] P. Källman, B. Lind y A. Brahme, "Shaping of arbitrary dose distributions by dynamic multileaf collimation", *Phys. Med. Biol.* 33 1291-1300 (1988).
- [22] J. M. Galvin, X. G. Chen y R. M. Smith, "Combining multileaf fields to modulate fluence distributions", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 27, 697-705 (1993).
- [23] T. R. Bortfeld, D. L. Kahler, T. J. Waldron y A. L. Boyer, "X-ray field compensation with multileaf collimators", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 28, 723-730 (1994).
- [24] D. Convery y M. Rosenbloom, "The generation of intensity modulated fields for conformal radiotherapy by dynamic multileaf collimation", *Phys. Med. Biol.* 37, 1359-1374 (1992).
- [25] S. Spirou y C. S. Chui, "Generation of arbitrary dose profiles by dynamic jaws or multileaf collimators", *Med. Phys.* 21, 1031-1042 (1994).
- [26] C. X. Yu, "Intensity modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: An alternative to tomotherapy", *Phys. Med. Biol.* 40, 1435-1449 (1995).

- [27] S. Ulrich, S. Nill y U. Oelfke, "Development of an optimization concept for arc-modulated cone beam therapy", *Phys. Med. Biol.* 52, 4099-4119 (2007).
- [28] K. Otto, "Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc", *Med. Phys.* 35, 310-317 (2008).
- [29] T. Bortfeld y S. Webb, "Single-Arc IMRT?", *Phys. Med. Biol.* 54, N9-N20 (2009).
- [30] T. R. Mackie, T. Holmes, S. Swerdloff, P. Reckwerdt, J. O. Deasy, J. Yang, B. Paliwall y T. Kinsella, "Tomotherapy: A new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy", *Med. Phys.* 20, 1709-1719 (1993).
- [31] S. Webb, "IMRT Delivery Techniques", en "Image-Guided IMRT", T. Bortfeld, R. Schmidt-Ullrich, W. De Neve y D. E. Wazer (Eds.), Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Alemania (2006).
- [32] D. M. Shepard, M. A. Earl, X. A. Li, S. Naqvi y C. Yu, "Direct aperture optimization: A turnkey solution for step-and-shoot IMRT", *Med. Phys.* 29, 1007-1018 (2002).
- [33] D. Craft, T. Halabi, H. A. Shih y T. Bortfeld, "An approach for practical multiobjective IMRT treatment planning", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 69, 1600-1607 (2007).
- [34] C. Thieke, K. H. Küfer, M. Monz, A. Scherrer, F. Alonso, U. Oelfke, P. E. Huber, J. Debus y T. Bortfeld, "A new concept for interactive radiotherapy planning with multicriteria optimization: First clinical evaluation", *Radiother. Oncol.* 85, 292-298 (2007).
- [35] A. Ahnesjö, "Analytic modelling of photon scatter from flattening filters in photon therapy beams", *Med. Phys.* 21, 1227-1235 (1994).
- [36] H. H. Liu, T. R. Mackie y E. C. McCullough, "A dual source photon beam model used in convolution/superposition dose calculations for clinical megavoltage x-ray beams", *Med. Phys.* 24 1960-1974 (1997).
- [37] A. Ahnesjö, "Collimator scatter in photon therapy beams", *Med. Phys.* 22, 267-278 (1995).
- [38] A. Ahnesjö y M. M. Aspradakis, "Dose calculations for external photon beams in radiotherapy", *Phys. Med. Biol.* 44, R99-R155 (1999).
- [39] A. Boyer y E. Mok, "A photon dose distribution model employing convolution calculations", *Med. Phys.* 12, 169-177 (1985).
- [40] T. R. Mackie, J. W. Scrimger y J. J. Battista, "A convolution method of calculating dose for 15-MV x rays", *Med. Phys.* 12, 188-196 (1985).

- [41] R. Mohan, C. Chui y L. Lidofsky, "Differential pencil beam dose computation model for photons", *Med. Phys.* 13, 64-73 (1986).
- [42] A. Ahnesjö, "Collapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculation in heterogeneous media" *Med. Phys.* 16, 577-592 (1989).
- [43] S. Webb, "The Physics of Three-Dimensional Radiation Therapy", Institute of Physics Publishing, Bristol and Philadelphia, Inglaterra (1993).
- [44] A. Ahnesjö, P. Andreo y A. Brahme, "Calculation and application of point spread functions for treatment planning with high energy photon beams", *Acta Oncol.* 26, 49-56 (1987).
- [45] A. Boyer, Y. Zhu, L. Wang y P. Francois, "Fast Fourier transform convolution calculations of x-ray isodose distributions in homogeneous media", *Med. Phys.* 16, 248-253 (1989).
- [46] N. Papanikolaou, T. R. Mackie, C. Meger-Wells, M. Gehring y P. Reckwerdt, "Investigation of the convolution method for polyenergetic spectra", *Med. Phys.* 20, 1327-1336 (1993).
- [47] A. Boyer y E. Mok, "Calculation of photon dose distributions in an inhomogeneous medium using convolutions", *Med. Phys.* 13, 503-509 (1986).
- [48] Y. Zhu y A. L. Boyer, "X-ray dose computations in heterogeneous media using 3-dimensional FFT convolution", *Phys. Med. Biol.* 35, 351-368 (1990).
- [49] T. R. Mackie, A. F. Bielajew, D. W. O. Rogers y J. J. Battista, "Generation of photon energy deposition kernels using the EGS Monte Carlo code", *Phys. Med. Biol.* 33, 1-20 (1988).
- [50] A. Fogliata, E. Vanetti, D. Albers, C. Brink, A. Clivio, T. Knöös, G. Nicolini y L. Cozzi, "On the dosimetric behaviour of photon dose calculation algorithms in the presence of simple geometric heterogeneities: comparison with Monte Carlo calculations", *Phys. Med. Biol.* 52, 1363-1385 (2007).
- [51] R. Mohan, C. Chui y L. Lidofsky, "Energy and angular distributions of photons from medical linear accelerators", *Med. Phys.* 12, 592-597 (1985).
- [52] C. Scholz, C. Schulze, U. Oelfke y T. Bortfeld, "Development and clinical application of a fast superposition algorithm in radiation therapy", *Radiother. Oncol.* 69, 79-90 (2003).
- [53] R. Mohan y C. Chui, "Use of fast Fourier transforms in calculating dose distributions for irregularly shaped fields for three-dimensional treatment planning", *Med. Phys.* 14, 70-77 (1987).
- [54] A. Ahnesjö, M. Saxner y A. Trepp, "A pencil beam model for photon dose calculations", *Med. Phys.* 19, 263-273 (1992).



- [55] T. Bortfeld, W. Schlegel y B. Rhein, "Decomposition of pencil beam kernels for fast dose calculations in three-dimensional treatment planning", *Med. Phys.* 20, 311-318 (1993).
- [56] J. D. Bourland y E. L. Chaney, "A finite-size pencil beam model for photon dose calculations in three dimensions", *Med. Phys.* 19, 1401-1412 (1992).
- [57] C. Scholz, S. Nill y U. Oelfke, "Comparison of IMRT optimization based on a pencil beam and a superposition algorithm", *Med. Phys.* 30, 1909-1913 (2003).
- [58] A. Leal, F. Sánchez-Doblado, R. Arráns, J. Roselló, E. Carrasco y J. I. Lagares, "Routine IMRT verification by means of an automated Monte Carlo simulation system", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 56, 58-68 (2003).
- [59] D. A. Jaffray, J. J. Battista, A. Fenster y P. Munro, "X-ray sources of medical linear accelerators: Focal and extra-focal radiation", *Med. Phys.* 20, 1417-1427 (1993).
- [60] M. B. Sharpe, D. A. Jaffray, J. J. Battista y P. Munro, "Extrafocal radiation: A unified approach to the prediction of beam penumbra and output factors for megavoltage x-ray beams", *Med. Phys.* 22, 2065-2074 (1995).
- [61] H. H. Liu, T. R. Mackie y E. C. McCullough, "Calculating output factors for photon beam radiotherapy using a convolution/superposition method based on a dual source photon beam model", *Med. Phys.* 24, 1975-1985 (1997).
- [62] A. R. Hounsell y J. M. Wilkinson, "Head scatter modelling for irregular field shaping and beam intensity modulation", *Phys. Med. Biol.* 42, 1737-1749 (1997).
- [63] J. Byrne y G. Lambert "A generalized extension to the Hounsell-Wilkinson head scatter model", *Phys. Med. Biol.* 49, N277-N285 (2004).
- [64] P. B. Dunscombe y J. M. Nieminen, "On the field-size dependence of relative output from a linear accelerator", *Med. Phys.* 19, 1441-1444 (1992).
- [65] S. B. Jiang, A. L. Boyer y C. M. Ma, "Modeling the extrafocal radiation and monitor chamber backscatter for photon beam dose calculation", *Med. Phys.* 28, 55-65 (2001).
- [66] X. R. Zhu y M. T. Gillin, "Derivation of the distribution of extrafocal radiation for head scatter factor calculation", *Med. Phys.* 32, 351-359 (2005).
- [67] Y. Yang, L. Xing, A. L. Boyer, Y. Song y Y. Hu, "A three-source model for the calculation of head scatter factors", *Med. Phys.* 29, 2024-2033 (2002).
- [68] G. J. Kutcher, L. Coia, M. Gillin, W. F. Hanson, S. Leibel, R. J. Morton, J. R. Palta, J. A. Purdy, L. E. Reinstein, G. K. Svensson, M. Weller y L. Wingfield, "Comprehensive QA for radiation oncology: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 40", *Med. Phys.* 21, 581-618 (1994).

- [69] A. L. Boyer, E. B. Butler, T. A. DiPetrillo, M. J. Engler, B. Fraas, W. Grant III, C. C. Ling, D. A. Low, T. R. Mackie, R. Mohan, J. A. Purdy, M. Roach, J. G. Rosenman, L. J. Verhey, J. W. Wong, R. L. Cumberlin, H. Stone y J. R. Palta, "Intensity-modulated radiotherapy: Current status and issues of interest", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 51, 880-914 (2001).
- [70] G. A. Ezzell, J. M. Galvin, D. Low, J. R. Palta, I. Rosen, M. B. Sharpe, P. Xia, Y. Xiao, L. Xing y C. X. Yu, "Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee", *Med. Phys.* 30, 2089-2115 (2003).
- [71] J. M. Galvin, G. Ezzell, A. Eisbrauch, C. Yu, B. Butler, Y. Xiao, I. Rosen, J. Rosenman, M. Sharpe, L. Xing, P. Xia, T. Lomax, D. A. Low y J. Palta, "Implementing IMRT in clinical practice: A joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and the American Association of Physicists in Medicine", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 58, 1616-1634 (2004).
- [72] B. Mijnheer y D. Georg (Eds.), "Guidelines for the verification of IMRT", ESTRO Booklet n° 9, European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, Bruselas, Bélgica (2008).
- [73] T. R. Bortfeld, A. L. Boyer, W. Schlegel, D. L. Kahler y T. J. Waldron, "Realization and verification of three-dimensional conformal radiotherapy with modulated fields", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 30, 899-908 (1994).
- [74] X. Wang, S. Spirou, T. LoSasso, J. Stein, C. S. Chui y R. Mohan, "Dosimetric verification of intensity-modulated fields", *Med. Phys.* 23, 317-327 (1996).
- [75] J. H. Kung, G. T. Y. Chen y F. K. Kuchnir, "A monitor unit verification calculation in intensity modulated radiotherapy as a dosimetry quality assurance", *Med. Phys.* 27, 2226-2230 (2000).
- [76] L. Xing, Y. Chen, G. Luxton, J. G. Li y A. L. Boyer, "Monitor unit calculation for an intensity modulated photon field by a simple scatter-summation algorithm", *Phys. Med. Biol.* 45, N1-N7 (2000).
- [77] Y. Watanabe, "Point dose calculations using an analytical pencil beam kernel for IMRT plan checking", *Phys. Med. Biol.* 46, 1031-1038 (2001).
- [78] Y. Yang, L. Xing, J. G. Li, J. Palta, Y. Chen, G. Luxton y A. Boyer, "Independent dosimetric calculation with inclusion of head scatter and MLC transmission for IMRT", *Med. Phys.* 30, 2937-2947 (2003).
- [79] C. Chui, T. LoSasso y A. Palm, "Computational Algorithms for Independent Verification of Intensity Modulated Radiation Therapy", en "A Practical Guide to Intensity Modulated Radiation Therapy", Memorial Sloan-Kettering Cancer

- Center, Medical Physics Publishing, Madison, Wisconsin, Estados Unidos de América (2003).
- [80] A. Djouguela, D. Harder, R. Kollhoff, S. Foschepoth, W. Kunth, A. Rühmann, K. Willborn y B. Poppe, “Fourier deconvolution reveals the role of the Lorentz function as the convolution kernel of narrow photon beams”, *Phys. Med. Biol.* 54, 2807-2827 (2009).
- [81] P. Caprile y G. H. Hartmann, “Development and validation of a beam model applicable to small fields”, *Phys. Med. Biol.* 54, 3257-3268 (2009).
- [82] U. Jelen, M. Söhn y M. Alber, “A finite size pencil beam for IMRT dose optimization”, *Phys. Med. Biol.* 50, 1747-1766 (2005).
- [83] U. Jelen y M. Alber, “A finite size pencil beam algorithm for IMRT dose optimization: density corrections”, *Phys. Med. Biol.* 52, 617-633 (2007).
- [84] C. P. Ceberg, B. E. Bjärngard y T. C. Zhu, “Experimental determination of the dose kernel in high-energy x-ray beams”, *Med. Phys.* 23, 505-511 (1996).
- [85] B. E. Bjärngard y H. Shackford, “Attenuation in high energy x-ray beams”, *Med. Phys.* 21, 1069-1073 (1994).
- [86] B. E. Bjärngard, P. Vadash y T. Zhu, “Doses near the surface in high energy x-ray beams”, *Med. Phys.* 22, 465-468 (1995).
- [87] B. E. Bjärngard, y P. Vadash, “Analysis of central-axis doses for high-energy x rays”, *Med. Phys.* 22, 1191-1195 (1995).
- [88] P. Storchi y E. Woudstra, “Calculation of the absorbed dose distribution due to irregularly shaped photon beams using pencil beam kernels derived from basic beam data”, *Phys. Med. Biol.* 41, 637-656 (1996).
- [89] P. R. M. Storchi, L. J. Van Battum y E. Woudstra, “Calculation of a pencil beam kernel from measured photon beam data”, *Phys. Med. Biol.* 44, 2917-2928 (1999).
- [90] C. Chui y R. Mohan, “Extraction of pencil beam kernels by the deconvolution method”, *Med. Phys.* 15, 138-144 (1988).
- [91] F. M. Khan, W. Sewchand, J. Lee y J. F. Williamson, “Revision of tissue-maximum ratio and scatter-maximum ratio concepts for cobalt 60 and higher energy x-ray beams”, *Med. Phys.* 7, 230-237 (1980).
- [92] I. J. Das, G. E. Desobry, S. W. McNeeley, E. C. Cheng y T. E. Schultheiss, “Beam characteristics of a retrofitted double-focused multileaf collimator”, *Med. Phys.* 25, 1676-1684 (1998).

- [93] R. N. Bracewell, "The Fourier Transform and Its Applications" (3rd ed., revised), McGraw-Hill, Nueva York, Estados Unidos de América (2000).
- [94] D. Lemoine, "The discrete Bessel transform algorithm", *J. Chem. Phys.* 101, 3936-3944 (1994).
- [95] D. Lemoine, "A note on orthogonal discrete Bessel representations", *J. Chem. Phys.* 118, 6697-6699 (2003).
- [96] L. Yu, M. C. Huang, M. Z. Chen, W. Z. Chen, W. D. Huang y Z. Z. Zhu, "Quasi-discrete Hankel transform", *Opt. Lett.* 23, 409-411 (1998).
- [97] J. D. Azcona y J. Burguete, "A system for intensity modulated dose plan verification based on an experimental pencil beam kernel obtained by deconvolution", *Med. Phys.* 35, 248-259 (2008).
- [98] I. J. Das, G. X. Ding, y A. Ahnesjö, "Small fields: Nonequilibrium radiation dosimetry", *Med. Phys.* 35, 206-215 (2008).
- [99] J. D. Azcona, R. A. C. Siochi e I. Azinovic, "Quality assurance in IMRT: Importance of the transmission through the jaws for an accurate calculation of absolute doses and relative distributions", *Med. Phys.* 29, 269-274 (2002).
- [100] F. Sánchez-Doblado, G. H. Hartmann, J. Pena, J. V. Roselló, G. Russiello y D. M. González-Castaño, "A new method for output factor determination in MLC shaped narrow beams", *Phys. Med.* 23, 58-66 (2007).
- [101] P. Francescon, S. Cora y C. Cavedon, "Total scatter factors of small beams: A multidetector and Monte Carlo study", *Med. Phys.* 35, 504-513 (2008).
- [102] I. J. Das, C. W. Cheng, R. J. Watts, A. Ahnesjö, J. Gibbons, X. A. Li, J. Lowenstein, R. K. Mitra, W. E. Simon y T. C. Zhu, "Accelerator beam commissioning equipment and procedures: Report of the TG-106 of the Therapy Physics Committee of the AAPM", *Med. Phys.* 35, 4186-4215 (2008).
- [103] International Atomic Energy Agency, "Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water", IAEA Technical Report Series TRS-398, Viena, Austria (2000).
- [104] O. A. Sauer y J. Wilbert, "Measurement of output factors for small photon beams", *Med. Phys.* 34, 1983-1988 (2007).
- [105] W. U. Laub y T. Wong, "The volume effect of detectors in the dosimetry of small fields used in IMRT", *Med. Phys.* 30, 341-347 (2003).
- [106] R. Capote, F. Sánchez-Doblado, A. Leal, J. I. Lagares y R. Arráns, "An EGSnrc Monte Carlo study of the microionization chamber for reference dosimetry of narrow irregular IMRT beamlets", *Med. Phys.* 31, 2416-2422 (2004).

- [107] F. Sánchez-Doblado, R. Capote, J. V. Roselló, A. Leal, J. I. Lagares, R. Arráns y G. H. Hartmann, “Micro ionization chamber dosimetry in IMRT verification: Clinical implications of dosimetric errors in the PTV”, *Radiother. Oncol.* 75, 342-348 (2005).
- [108] F. Sánchez-Doblado, R. Capote, A. Leal, J. V. Roselló, J. I. Lagares, R. Arráns y G. H. Hartmann, “Microionization chamber for reference dosimetry in IMRT verification: clinical implications on OAR dosimetric errors”, *Phys. Med. Biol.* 50, 959-970 (2005).
- [109] R. Alfonso, P. Andreo, R. Capote, M. Saiful Huq, W. Kilby, P. Kjäll, T. R. Mackie, H. Palmans, K. Rosser, J. Seuntjens, W. Ullrich y S. Vatnitsky, “A new formalism for reference dosimetry of small and nonstandard fields”, *Med. Phys.* 35, 5179-5186 (2008).
- [110] C. McKerracher y D. I. Thwaites, “Assesment of new small-field detectors against standard-field detectors for practical stereotactic beam data acquisition”, *Phys. Med. Biol.* 44, 2143-2160 (1999).
- [111] A. G. Haus, R. E. Dickerson, K. E. Huff, S. Monte, B. A. Schlager, M. Atanas y A. Matloubieh, “Evaluation of a cassette-screen-film combination for radiation therapy portal localization imaging with improved contrast”, *Med. Phys.* 24, 1605-1608 (1997).
- [112] A. J. Olch, “Dosimetric performance of an enhanced dose range radiographic film for intensity-modulated radiation therapy quality assurance”, *Med. Phys.* 29, 2159-2168 (2002).
- [113] X. R. Zhu, P. A. Jursinic, D. F. Grimm, F. López, J. J. Rownd y M. T. Gillin, “Evaluation of Kodak EDR2 film for dose verification of intensity modulated radiation therapy delivered by a static multileaf collimator”, *Med. Phys.* 29, 1687-1692 (2002).
- [114] J. Esthappan, S. Mutic, W. B. Harms, J. F. Dempsey y D. A. Low, “Dosimetry of therapeutic photon beams using an extended dose range film”, *Med. Phys.* 29, 2438-2445 (2002).
- [115] N. L. Childress, M. Salehpour, L. Dong, C. Bloch, R. A. White y I. I. Rosen, “Dosimetric accuracy of Kodak EDR2 film for IMRT verifications”, *Med. Phys.* 32, 539-548 (2005).
- [116] D. A. Low, W. B. Harms, S. Mutic y J. A. Purdy, “A technique for the quantitative evaluation of dose distributions”, *Med. Phys.* 25, 656-661 (1998).
- [117] F. C. P. Du Plessis y C. A. Willemse, “Monte Carlo calculation of effective attenuation coefficients for various compensator materials”, *Med. Phys.* 30, 2537-2544 (2003).

- [118] International Commission on Radiation Units and Measurements, “Stopping Powers for Electrons and Positrons”, International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, Maryland, Estados Unidos de América (1984).
- [119] J. H. Hubbell y S. M. Seltzer, “Tables of X-Ray Mass Attenuation Coefficients and Mass Energy-Absorption Coefficients (from 1 keV to 20 MeV for elements  $Z = 1$  to 92 and 48 additional substances of dosimetric interest)”, National Institute of Standards and Technology, NISTIR 5632, Gaithersburg, Maryland, Estados Unidos de América (1995).
- [120] M. J. Maryanski, R. J. Schulz, G. S. Ibbott, J. C. Gatenby, J. Xie, D. Horton y J. C. Gore, “Magnetic resonance imaging of radiation dose distributions using a polymer gel dosimeter”, *Phys. Med. Biol.* 39, 1437-1455 (1994).
- [121] M. J. Maryanski, G. S. Ibbott, P. Eastman, R. J. Schulz y J. C. Gore, “Radiation therapy dosimetry using magnetic resonance imaging of polymer gels”, *Med. Phys.* 23, 699-705 (1996).
- [122] P. M. Fong, D. C. Keil, M. D. Does y J. C. Gore, “Polymer gels for magnetic resonance imaging of radiation dose distributions at normal room atmosphere”, *Phys. Med. Biol.* 46, 3105-3113 (2001).
- [123] Y. Watanabe, R. Mooij, G. M. Perera y M. J. Maryanski, “Heterogeneity phantoms for visualization of 3D dose distributions by MRI-based polymer gel dosimetry”, *Med. Phys.* 31, 975-984 (2004).
- [124] D. A. Low, J. F. Dempsey, R. Venkatesan, S. Mutic, J. Markman, E. M. Haacke y J. A. Purdy, “Evaluation of polymer gels and MRI as a 3-D dosimeter for intensity-modulated radiation therapy”, *Med. Phys.* 26, 1542-1551 (1999).
- [125] J. J. Luci, H. M. Whitney y J. C. Gore, “Optimization of MAGIC gel formulation for three-dimensional radiation therapy dosimetry”, *Phys. Med. Biol.* 52, N241-N248 (2007).
- [126] R. A. Crescenti, S. G. Scheib, U. Schneider y S. Gianolini, “Introducing gel dosimetry in a clinical environment: Customization of polymer gel composition and magnetic resonance imaging parameters used for 3D dose verifications in radiosurgery and intensity modulated radiotherapy”, *Med. Phys.* 34, 1286-1297 (2007).
- [127] M. Oldham, M. McJury, I. B. Bauster, S. Webb y M. O. Leach, “Improving calibration accuracy in gel dosimetry”, *Phys. Med. Biol.* 43, 2709-2729 (1998).
- [128] M. Lepage, A. K. Whittaker, L. Rintoul, S. A. J. Bäck y C. Baldock, “The relationship between radiation-induced chemical processes and transverse relaxation times in polymer gel dosimeters”, *Phys. Med. Biol.* 46, 1061-1074 (2001).

- [129] M. Hilts, A. Jirasek y C. Duzenli, “Technical considerations for implementation of x-ray CT polymer gel dosimetry”, *Phys. Med. Biol.* 50, 1727-1745 (2005).
- [130] M. Oldham, J. Siewerdsen, S. Kumar, J. Wong y D. Jaffray, “Optical-CT gel-dosimetry I: Basic investigations”, *Med. Phys.* 30, 623-634 (2003).
- [131] J. M. García Segura, “Espectroscopía *in vivo* por resonancia magnética nuclear”, Ediciones de la Universidad Complutense (EUDEMA) S. A., Madrid, España (1991).
- [132] M. O. Leach, “Spatially localised nuclear magnetic resonance”, en S. Webb (Ed.) “The Physics of Medical Imaging”, Adam Hilger, Bristol, Inglaterra (1988).
- [133] M. McJury, M. Oldham, V. P. Cosgrove, P. S. Murphy, S. Doran, M. O. Leach y S. Webb, “Radiation dosimetry using polymer gels: methods and applications”, *Br. J. Radiol.* 73, 919-929 (2000).
- [134] A. J. Venning, K. N. Nitschke, P. J. Keall y C. Baldock, “Radiological properties of normoxic polymer gel dosimeters”, *Med. Phys.* 32, 1047-1053 (2005).
- [135] M. Lepage, A. K. Whittaker, L. Rintoui y C. Baldock, “ $^{13}\text{C}$ -NMR,  $^1\text{H}$ -NMR, and FT-Raman Study of Radiation-Induced Modifications in Radiation Dosimetry Polymer Gels”, *J. Appl. Polymer Sci.* 79, 1572-1581 (2001).
- [136] J. R. Zimmerman y W. E. Brittin, “Nuclear magnetic resonance studies in multiple phase systems: lifetime of a water molecule in an adsorbing phase of silica gel”, *J. Phys. Chem.* 61, 1328-1333 (1957).
- [137] L. Hong, M. Goitein, M. Bucciolini, R. Comiskey, B. Gottschalk, S. Rosenthal, C. Serago y M. Urie, “A pencil beam algorithm for proton dose calculations”, *Phys. Med. Biol.* 41, 1305-1329 (1996).
- [138] R. L. Slopsema y H. M. Kooy, “Incorporation of the aperture thickness in proton pencil-beam dose calculations”, *Phys. Med. Biol.* 51, 5441-5453 (2006).
- [139] K. R. Hogstrom, M. D. Mills y P. R. Almond, “Electron beam dose calculations”, *Phys. Med. Biol.* 26, 445-459 (1981).
- [140] K. R. Hogstrom y P. R. Almond, “Review of electrom beam therapy physics”, *Phys. Med. Biol.* 51, R455-R489 (2006).







ISBN 978-84-692-7264-0