



**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS
AVANZADOS DEL INSTITUTO POLITÉCNICO
NACIONAL**

UNIDAD MONTERREY

Diseño de dispositivo emisor de rayos-X para la impartición
simultánea de tratamientos de radioterapia mediada por agentes de
contraste y radioterapia de altas energías

Tesis que presenta

Norman Alexis Cantú Delgado

Para obtener el grado de

Maestro en Ciencias en Ingeniería y Física Biomédicas

Director de Tesis:

Dr. Héctor Mauricio Garnica Garza

Apodaca, Nuevo León

Agosto 2019

Agradecimientos

Quiero agradecer al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), así como al Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN (CINVESTAV) Unidad Monterrey por el apoyo y patrocinio para la realización de mis estudios de maestría.

Agradezco a mi tutor y asesor de tesis el Dr. Héctor Mauricio Garnica Garza por su tiempo y confianza que deposito en mí, no solo en el proyecto de tesis sino durante toda la maestría. Así mismo a mis compañeros de laboratorio Oscar Acuña y Carlos Diaz por su apoyo y consejos brindados, así como a los profesores que formaron parte de mi formación académica.

Finalmente, agradezco a mis padres Roberto Cantú y Lourdes Delgado, así como a mis hermanos por todo su apoyo, cariño y enseñanzas personales y académicas.

Resumen

La radioterapia mediada por agentes de contraste (RMAC) es una técnica de tratamiento que emplea haces de rayos-x de kilovoltaje (KV) en conjunto con un agente contraste de alto número atómico depositado dentro del blanco tumoral para aumentar la dosis absorbida.

La radioterapia estereotáctica corporal (SBRT, por sus siglas en inglés) consiste en administrar dosis muy altas en el tumor utilizando diferentes haces de rayos-x de megavoltaje (MV) dirigidos desde diferentes ángulos, con el objetivo de mantener la mayor precisión de la dosis en el tumor.

Actualmente existen equipos que utilizan la radioterapia estereotáctica corporal en conjunto de un sistema de seguimiento del tumor, sin embargo, el sistema de seguimiento maximiza los costos y en particular la complejidad del funcionamiento del equipo.

Previamente nuestro laboratorio demostró que en RMAC no es necesario dar seguimiento mediante imágenes al tumor siempre y cuando el margen tumoral sea lo suficientemente amplio para abarcar el movimiento del tumor.

El presente trabajo de tesis tendrá como objetivo identificar la factibilidad de remplazar el sistema de seguimiento del tumor por la combinación de haces de rayos-x de KV (RMAC) con los de MV disminuyendo la complejidad de la radioterapia y manteniendo los efectos dosimétricos en el paciente por debajo del nivel de tolerancia.

Mediante el código Monte Carlo de transporte de radiación se utilizó para descartar el efecto anódico o talón, más comúnmente conocido, en la implementación de un dispositivo emisor de electrones con energía del orden de keV con diferentes ángulos de incidencia sobre el blanco, generando de esta manera rayos-x de KV.

Debido a los haces de rayos-x (MV y KV) se produjeron distintos diseños de enfriamiento con el objetivo de mantener la temperatura del blanco de tungsteno por debajo del punto de fusión por lo que se utilizó un software que utiliza el método de elementos finitos, COMSOL®, se evolucionó el sistema hasta un estado estacionario donde se verificó una temperatura por debajo de su punto de fusión, para el correcto funcionamiento del equipo. Así mismo, se determinó el número de fotones incidentes por cada haz por segundo, debido a que es proporcional a la corriente administrada.

Finalmente, dado un trabajo realizado por nuestro laboratorio, el cual consiste en realizar simulaciones de 300 haces de radioterapia que fueron optimizadas por el algoritmo de Cimmino, se conoce el número de fotones necesarios por cada haz para entregar la dosis prescrita, por lo que se determinó el tiempo necesario para implementar un tratamiento combinado el cual conlleva el 80% por parte del haz de MV y 20% por parte del haz de KV.

Abstract

Contrast-enhanced radiotherapy (CERT) is a treatment technique that uses kilovoltage (KV) rays together with a contrast agent of high atomic number deposited within the tumor target to increase the absorbed dose.

Stereotactic body radiotherapy (SBRT) consists in administering very high doses in the tumor using different megavoltage (MV) X-ray beams directed from different angles, to maintain the highest precision of the dose in the tumor.

Currently, stereotactic body radiotherapy along with a tumor tracking system is being actively pursued by several research groups. The tracking system, however, increases the cost and specially the complexity of the operation in the equipment.

Previously, our laboratory demonstrated that it is not necessary to track the tumor motion in CERT when the margin around the tumor, the planning target volume or PTV, is large enough to cover the movement of the tumor.

The objective of this thesis is to determine the feasibility of replacing the tumor tracking system with the combination of KV X-ray beams (CERT) and MV X-ray, reducing the complexity of radiotherapy and maintaining the dosimetric effects in the patient below of tolerance level.

First, Monte Carlo simulation of radiation transport was used to rule out the anodic effect or more commonly known as the heel effect, in the implementation of an electron-emitting device with keV energy, with different angles of incidence in the target, generating in this way the x-rays beam for CERT.

In order to handle the additional heat generated in this device, different cooling designs were produced to keep the temperature of the tungsten target below the melting point. A finite element method software, COMSOL®, was used to model the system evolution to a stationary state where temperature was below of the melting point, for the correct functioning of the equipment. Likewise, the number of incident photons per beam per second was determined, as a function of the electron current incident on the target.

Finally, using results from a work done in our laboratory, which consists of performing simulations of 300 radiotherapy beams that were optimized by the Cimmino algorithm, we determine the number of photons that each beam needs to administer in order to achieve the prescribed dose, thus determining the time needed to implement a combined treatment that includes 80% of the MV beam and 20% of the KV beam.

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO 1. PROPÓSITO Y ORGANIZACIÓN	7
1.1. Antecedentes del proyecto.....	7
1.2. Planteamiento del problema.....	9
1.3. Hipótesis	10
1.4. Objetivo General.....	10
1.5. Objetivos específicos	10
CAPÍTULO 2 MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL.....	11
2.1. Radiación Ionizante	11
2.2. Producción de Rayos-X	12
2.2.1. Rayos-X Característicos:	12
2.2.2. Radiación de frenado o bremsstrahlung	13
2.3. Interacción de Rayos-X con la materia.....	14
2.3.1. Dispersión de Rayleigh:	16
2.3.2. Efecto Fotoeléctrico.....	17
2.3.3. Efecto Compton:.....	18
2.3.4. Producción de pares:.....	19
2.4. Atenuación exponencial.....	20
2.5. Dosis absorbida.....	21
2.6. Física de la Radioterapia	22
2.6.1. Adquisición de Datos del paciente	22
2.6.2. Segmentación	23
2.6.3. Plan de Tratamiento.....	23
2.6.4. Simulación.....	24
2.6.4.1. Curvas de Isodosis.....	24
2.6.4.2. Histograma acumulativo Dosis-Volumen:	25
2.7. Método Monte Carlo del Transporte de Radiación	25
2.7.1. Muestreo de la Distribución de Probabilidad	25
2.7.1.1. Método de muestreo: Directo o Transformación inversa.....	26
2.7.1.2. Método de muestreo: Mixto	27
2.8. Transferencia de calor.....	27

2.8.1.	Transferencia de calor por conducción.....	28
2.8.2.	Transferencia de calor por convección.....	30
2.9.	Método de elementos finitos.....	30
CAPITULO 3. MATERIALES Y METODOS.....		32
3.1.	PENELOPE	32
3.2.	Geometría del modelo para determinar el ángulo de inclinación entre el haz de electrones (keV) y el blanco	32
3.3.	COMSOL®.....	34
3.4.	Características del sistema de enfriamiento.....	34
3.5.	Modelo de paciente.....	37
3.6.	Cálculo de dosis y optimización de tratamientos.....	39
CAPITULO 4. RESULTADOS		41
4.1.	Determinación del ángulo entre el haz de electrones de kilovoltaje y el blanco. ..	41
4.1.1.	Modelo para un ángulo de 30° entre el haz de electrones de kilovoltaje y el blanco de tungsteno.....	41
4.1.2.	Modelo para un ángulo de 45° entre el haz de electrones de kilovoltaje y el blanco de tungsteno.....	42
4.1.3.	Modelo para un ángulo de 60° entre el haz de electrones de kilovoltaje y el blanco de tungsteno.....	42
4.2.	Sistema de enfriamiento.....	44
4.2.1.	Sistema de enfriamiento para un haz de electrones de 160 y 220 keV con un punto focal de 0.2 cm y un haz de electrones 6MeV.	46
4.2.2.	Sistema de enfriamiento para un haz de electrones 160 y 220 keV con un punto focal de 0.4 cm y un haz de electrones de 6 MeV.....	50
4.2.3.	Sistema de enfriamiento para un haz de electrones 160 y 220 keV con un punto focal de 0.5 cm y un haz de electrones de 6MeV.....	54
4.2.4.	Sistema de enfriamiento para un haz de electrones 160 y 220 keV con un punto focal de 0.6 cm y un haz de electrones de 6 MeV.....	57
4.2.5.	Sistema de enfriamiento para un haz de electrones de 160 y 220 keV con un punto focal de 0.7 cm y un haz de electrones de 6 MeV.....	61
4.3.	Análisis del tiempo de tratamiento	64
CAPITULO 5. CONCLUSIONES.....		70
CAPITULO 6. PRESPECTIVAS.....		71
REFERENCIAS		72

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Haces de SBRT para cáncer de cerebro. El color azul ilustra los haces de radiación [5].	2
Figura 2. Coeficiente de absorción de rayos X dependientes de la energía para	3
Figura 3. Prototipo de equipo de RMAC.....	5
Figura. 4 DVHs de GTV y PTV en tratamientos que integran toda la fase respiratoria del paciente. [30].	8
Figura 5. DVHs para GTV y PTV en tratamiento ideal de 6 MV y tratamientos combinados 80%-20%, 70%-30%, 60%-40% y 50%-50% [30].....	9
Figura 6. Producción de rayos-x característicos [2].	13
Figura 7. Radiación Bremsstrahlung [2].	13
Figura 8. Distribución espacial de rayos-x alrededor del blanco [2].....	14
Figura 9. El efecto dominante depende de la energía del fotón incidente y del número atómico del blanco [32]......	15
Figura 10. Dispersión Rayleigh.	16
Figura 11. Efecto fotoeléctrico [4].	17
Figura 12. Efecto Compton [4].....	18
Figura 13. Diagrama del efecto producción de pares.	19
Figura 14. Proceso de planeación de la radioterapia [13]. (a) Adquisición de imágenes, (b) segmentación, (c) plan de tratamiento, (d) simulación.....	22
Figura 15. Curva de isodosis para un cáncer de cerebro [13].	24
Figura 16. Función de distribución de la probabilidad acumulativa. [16].....	26
Figura 17. Volumen para el análisis unidimensional para la transferencia de calor. [19]....	28
Figura 18. Esquema de la geometría utilizada en el primer objetivo específico.	33
Figura 19. Diseño de enfriamiento realizado en Solidworks®. (a) mitad superior del diseño con vista superior, (b) mitad superior del diseño con vista inferior, (c) mitad inferior del diseño con vista superior, (d) mitad inferior del diseño con vista inferior, (e) diseño completo.	36
Figura 20. Imagen Tac con corte coronal a nivel de tórax de modelo de paciente.	38
Figura 21. Para un ángulo de 60° entre el haz de kilovoltaje y el blanco. (a) Distribución de dosis absorbida a 1 cm de profundidad en agua, (b) distribución de dosis para los voxeles que	

se encuentran en el eje y ($x=0$), (c) distribución de dosis para los voxeles que se encuentran en el eje x ($y=0$).....	41
Figura 22. Para un ángulo de 60° entre el haz de kilovoltaje y el blanco. (a) Distribución de dosis absorbida a 1 cm de profundidad en agua, (b) distribución de dosis para los voxeles que se encuentran en el eje y ($x=0$), (c) distribución de dosis para los voxeles que se encuentran en el eje x ($y=0$).....	42
Figura 23. Para un ángulo de 60° entre el haz de kilovoltaje y el blanco. (a) Distribución de dosis absorbida a 1 cm de profundidad en agua, (b) distribución de dosis para los voxeles que se encuentran en el eje y ($x=0$), (c) distribución de dosis para los voxeles que se encuentran en el eje x ($y=0$).....	43
Figura 24. Blanco de tungsteno con el calor producido por un haz de 220 keV con un punto focal de 0.7 cm y un haz de electrones de 6 MeV con un punto focal de 0.1 cm. (a) blanco de tungsteno a 0.1 segundos en exposición al calor producido por ambos haces de electrones, (b) máxima temperatura alcanzada por el blanco de tungsteno.....	46
Figura 25. Sistema de enfriamiento para un haz con energía de 160 keV y punto focal de 0.2 cm. (a) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa delantera del blanco de tungsteno, (b) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa trasera del blanco de tungsteno, (c) Máxima temperatura alcanzada por el agua fluyente por ambos cilindros, (d) Máxima temperatura alcanzada por el cobre y tungsteno.....	47
Figura 26. Sistema de enfriamiento para un haz con energía de 220 keV y punto focal de 0.2 cm. (a) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa delantera del blanco de tungsteno, (b) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa trasera del blanco de tungsteno, (c) Máxima temperatura alcanzada por el agua fluyente por ambos cilindros, (d) Máxima temperatura alcanzada por el cobre y tungsteno.....	49
Figura 27. Sistema de enfriamiento para un haz con energía de 160 keV y punto focal de 0.4 cm. (a) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa delantera del blanco de tungsteno, (b) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa trasera del blanco de tungsteno, (c) Máxima temperatura	

alcanzada por el agua fluyente por ambos cilindros, (d) Máxima temperatura alcanzada por el cobre y tungsteno.....	51
Figura 28. Sistema de enfriamiento para un haz con energía de 220 keV y punto focal de 0.4 cm. (a) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa delantera del blanco de tungsteno, (b) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa trasera del blanco de tungsteno, (c) Máxima temperatura alcanzada por el agua fluyente por ambos cilindros, (d) Máxima temperatura alcanzada por el cobre y tungsteno.....	53
Figura 29. Sistema de enfriamiento para un haz con energía de 160 keV y punto focal de 0.5 cm. (a) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa delantera del blanco de tungsteno, (b) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa trasera del blanco de tungsteno, (c) Máxima temperatura alcanzada por el agua fluyente por ambos cilindros, (d) Máxima temperatura alcanzada por el cobre y tungsteno.....	54
Figura 30. Sistema de enfriamiento para un haz con energía de 220 keV y punto focal de 0.5 cm. (a) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa delantera del blanco de tungsteno, (b) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa trasera del blanco de tungsteno, (c) Máxima temperatura alcanzada por el agua fluyente por ambos cilindros, (d) Máxima temperatura alcanzada por el cobre y tungsteno.....	56
Figura 31. Sistema de enfriamiento para un haz con energía de 160 keV y punto focal de 0.6 cm. (a) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa delantera del blanco de tungsteno, (b) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa trasera del blanco de tungsteno, (c) Máxima temperatura alcanzada por el agua fluyente por ambos cilindros, (d) Máxima temperatura alcanzada por el cobre y tungsteno.....	58
Figura 32. Sistema de enfriamiento para un haz con energía de 220 keV y punto focal de 0.6 cm. (a) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa delantera del blanco de tungsteno, (b) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa trasera del blanco de tungsteno, (c) Máxima temperatura	

alcanzada por el agua fluyente por ambos cilindros, (d) Máxima temperatura alcanzada por el cobre y tungsteno..... 60

Figura 33. Sistema de enfriamiento para un haz con energía de 160 keV y punto focal de 0.7 cm. (a) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa delantera del blanco de tungsteno, (b) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa trasera del blanco de tungsteno, (c) Máxima temperatura alcanzada por el agua fluyente por ambos cilindros, (d) Máxima temperatura alcanzada por el cobre y tungsteno..... 62

Figura 34. Sistema de enfriamiento para un haz con energía de 220 keV y punto focal de 0.7 cm. (a) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa delantera del blanco de tungsteno, (b) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa trasera del blanco de tungsteno, (c) Máxima temperatura alcanzada por el agua fluyente por ambos cilindros, (d) Máxima temperatura alcanzada por el cobre y tungsteno..... 63

Figura 35. Cociente del tiempo necesario para impartir la dosis prescrita de un tratamiento combinado de 80%-20% para el haz de 6 MV y 220 KV respectivamente, para los diferentes puntos focales de: a) 0.2 cm, b) 0.4 cm, c) 0.5 cm, d) 0.6 cm, e) 0.7 cm..... 67

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Rangos de energía de Rayos-X [1].....	11
Tabla 2. Fracción por peso como función de la HU para distintos materiales de interés radiológico [18].	38
Tabla 3. Dosis promedio para el eje característico del efecto anódico.....	43
Tabla 4. Número de fotones producidos por electrón.	65
Tabla 5. Número de fotones producidos por haz según su corriente máxima.....	65
Tabla 6. Tiempos de aquellos haces que muestran mayor diferencia entre 220 KV y 6 MV	68
Tabla 7. Porcentaje de haces dado un rango en el cociente de 220KV/6MV	69

INTRODUCCIÓN

El Cáncer es un conjunto de enfermedades relacionadas. En todos los tipos de cáncer, algunas células del cuerpo comienzan a dividirse sin detenerse y se diseminan a los tejidos circundantes. El cáncer puede empezar casi en cualquier lugar del cuerpo humano, normalmente las células humanas crecen y se dividen a medida que el cuerpo las necesita. Cuando las células normales envejecen o se dañan, mueren, y células nuevas las remplazan. Sin embargo, en el cáncer, este proceso ordenado se descontrola, las células viejas o dañadas sobreviven cuando deberían morir, y células nuevas se forman cuando no son necesarias.

Estas células extra pueden dividirse sin interrupción y pueden formar masas llamadas tumores. Muchos cánceres forman tumores sólidos, los cuales son masas de tejido a diferencia de los cánceres en sangre, como las leucemias, en general no forman tumores sólidos.

Los tumores cancerosos son malignos, lo que significa que se pueden extender a los tejidos cercanos. Además, al crecer estos tumores, algunas células cancerosas pueden desprenderse y moverse a lugares distantes del cuerpo por medio del sistema circulatorio o del sistema linfático y formar nuevos tumores lejos del tumor original [5].

El tratamiento del cáncer se presenta en cuatro principales pilares: cirugía, radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia. En el presente trabajo nos enfocaremos en la radioterapia, la cual consiste en la utilización de radiaciones ionizantes con el objetivo de destruir las células malignas y hacer desaparecer el tumor disminuyendo progresivamente su tamaño. El plan de tratamiento busca obtener la mayor dosis en el tumor y la menor energía absorbida en células sanas, ya que la radiación ionizante también las daña.

Radiocirugía estereotáctica corporal

La radiocirugía estereotáctica corporal (por sus siglas en inglés, SBRT) es una forma de radioterapia, la cual no es invasiva, consiste en enfocar numerosos haces circulares (pueden llegar a ser más de 300) con diámetros entre 2 y 20 mm, altamente focalizados y de alta

potencia, son usados desde distintos ángulos de disparo para entregar potentes dosis de radiación exclusivamente al tumor [6].

A diferencia de la radioterapia convencional, la irradiación estereotáctica utiliza dosis de energía más altas en una o pocas fracciones, lo cual resulta en una mayor dosis biológica efectiva (por sus siglas en inglés, BED), la cual se utiliza para comparar el efecto biológico al usar distintas modalidades de radioterapia y esquemas de fraccionamiento [2].

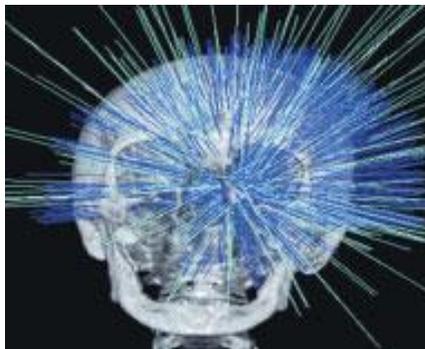


Figura 1. Haces de SBRT para cáncer de cerebro. El color azul ilustra los haces de radiación [5].

Radioterapia medida por agentes de contraste

La radioterapia convencional utiliza rayos-x de altas energías en el orden de mega-electronvoltios (MeV), las altas energías hacen más eficiente el tratamiento ya que tienen la capacidad de penetrar a mayor profundidad dentro del cuerpo, logrando una mayor dosis en el tumor a comparación del tejido sano. Mientras que los rayos-x de bajas energías de kilo-electronvoltios se utilizan para diagnóstico mediante imágenes radiológicas ya que los rayos-x de estas energías tienden a producir un mayor contraste entre las diversas estructuras que componen el cuerpo humano. Su uso en radioterapia está confinado a tumores o lesiones superficiales ya que, a diferencia de los haces de alta energía, estos tienen poco poder de penetración.

Sin embargo, recientemente ha habido interés en la posibilidad de usar los rayos-x de bajas energías en la radioterapia, aplicando sustancias con alto número atómico en el tumor con el objetivo de obtener una mayor dosis en el tumor y menor en los tejidos circundantes con ausencia de esta sustancia. A estas sustancias con alto número atómico se le denomina agente

de contraste, por lo tanto, a esta modalidad se le conoce como: Radioterapia Medida por Agentes de Contraste (RMAC).

Los principios detrás de RMAC son la acumulación del agente de contraste en el tumor, esto debido a que las anomalías anatómicas, particularmente en su vasculatura, dan como resultado una gran fuga del plasma sanguíneo que contendrá a su vez diferentes partículas, especialmente el medio de contraste introducido, además el retroceso venoso no se encuentra bien desarrollado en este tipo de células produciendo una acumulación de partículas, aumentando la concentración de agente de contraste con respecto a los órganos circundantes, ya que en estos casos se encuentra una vasculatura usual [7] y el aumento de la eficiencia de absorción de los rayos-x por el agente de contraste, se debe a que a través del efecto fotoeléctrico los rayos-x con un rango de 50-300 KV se absorben preferentemente en nanopartículas de oro en comparación al hueso y al tejido blando, como se muestra en la Figura 2 en donde se observa el coeficiente másico de atenuación en función de la energía.

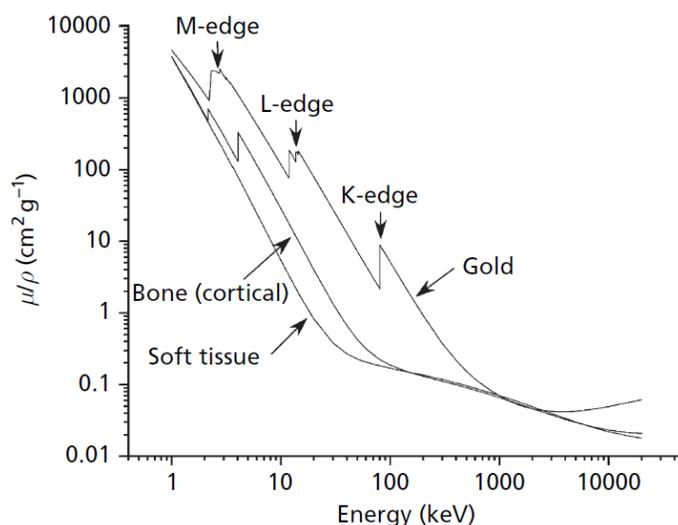


Figura 2. Coeficiente de absorción de rayos X dependientes de la energía para nanopartículas de oro, el tejido y hueso humano [7]. Los picos indican la energía en la que las bandas del átomo de oro absorben y por consecuencia expulsan un electrón

Se ha demostrado que usando SBRT y RMAC es posible irradiar tumores de próstata, los cuales se localizan de 10-12cm de profundidad [8]. Siendo este tipo de cáncer un gran reto debido a la profundidad del tumor y a que se encuentran diversos huesos, los cuales son

buenos absorbedores de rayos-x de KV, por lo que si esto se aplicó exitosamente podríamos inferir que la RMAC en combinación de la SBRT es aplicable para cualquier otro tumor.

También se ha demostrado que la concentración del agente de contraste no necesita esparcirse sobre el tumor de manera uniforme, ya que es posible asignar diferentes pesos a los haces de radiación de tal manera que puntos distintos dentro del tumor reciban fluencias de rayos X distintas, contrarrestando así el efecto que la posible distribución no uniforme del agente de contraste tenga sobre las distribuciones de dosis resultantes [9].

La energía óptima de los rayos-x para irradiar tumores de cabeza, cuello, e incluso de pelvis (rodeados de hueso), es del orden de 220KV [10].

Tecnología RMAC

Nuestro equipo de trabajo fue el primero en reconocer y demostrar que la Radioterapia Medida por Agentes de Contraste (RMAC) es capaz de impartir la dosis terapéutica a tumores localizados incluso de 10-12cm de profundidad [8] [10] sin superar la tolerancia de las estructuras sanas alrededor, al igual que los aceleradores lineales convencionales logran hoy en día pero con una energía en el orden de MeV, lo cual implica un mayor costo, además de los costos mayores por la protección radiológica del hospital.

Obteniendo así patentes en Estados Unidos de Norteamérica (US Patent No. 8681937B, marzo de 2014) [19] y dos más otorgadas por el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (Patente No. 322052, julio del 2014; Patente No. 332357, agosto del 2015) concernientes a un aparato de radioterapia guiado por imágenes para efectuar Radioterapia Mediada por Agentes de Contraste (RMAC). En la Figura 3 se muestra el prototipo del aparato.



Figura 3. Prototipo de equipo de RMAC

Entre las características del prototipo están:

- El sistema es guiado por imágenes, es decir, es capaz de monitorear en tiempo real la posición del tumor con respecto a los haces de radiación incidente además de permitir la cuantificación también en tiempo real de la presencia del agente de contraste en el tumor. Para esto hace uso de un equipo de tomografía axial computarizada (TAC) el cual nos permite no sólo obtener la posición espacial del tumor sino también, mediante una calibración especial, medir la cantidad y distribución del agente de contraste dentro del paciente [11].
- El sistema cuenta también con un colimador de apertura variable que permite enfocar el haz de rayos-X hacia el área a irradiar exclusivamente, evitando al máximo la irradiación de estructuras sanas que puedan localizarse alrededor del blanco a irradiar. Además, este colimador permite la modulación de la energía de los haces de rayos-X usados en el tratamiento, lo cual es de suma importancia ya que es necesario optimizar dicho espectro de acuerdo al sitio de tratamiento y al agente de contraste utilizado. [12] Este colimador ha sido desarrollado en su totalidad en el CINVESTAV Unidad Monterrey; IMPI Patente No. 332357 de agosto del 2015).

- El sistema emplea un brazo robótico acoplado a un escáner de TAC (Tomografía Axial Computarizada) para posicionar el tubo de rayos-X usando las imágenes proporcionadas por el TAC para guiar la dirección de los rayos-X.

Cyberknife®

Cyberknife® que en lo sucesivo se nombra como Cyberknife, es una marca registrada con origen en Estados Unidos de América y de patente número. 7260426B2 en agosto 2007[20]; y es “un método y un aparato para localizar una región objetivo interno durante el tratamiento sin fiduciales implantados. El método comprende producir una pluralidad de primeras imágenes que muestran un volumen interno que incluye la región de destino interna, luego producir una imagen en vivo del volumen interno durante el tratamiento y hacer coincidir esta imagen en vivo con una de la pluralidad de primeras imágenes. Dado que las primeras imágenes muestran la región de destino interna, la coincidencia de la imagen en vivo con una de las primeras imágenes identifica la posición de la región de destino, independientemente de si la segunda imagen muestra la posición de la región de destino. Las primeras imágenes pueden ser imágenes tridimensionales como tomografías computarizadas, imágenes de resonancia magnética y ultrasonido. La imagen en vivo puede ser, por ejemplo, una imagen de rayos X” [20].

CAPITULO 1. PROPÓSITO Y ORGANIZACIÓN

1.1. Antecedentes del proyecto.

Durante el tratamiento, en el proceso de irradiación, al paciente se le dan indicaciones a que permanezca inmóvil, pero debido a movimientos fisiológicos involuntarios, tales como la respiración y el latido del corazón, es imposible mantener el tumor o estructura a irradiar en una posición espacial fija, lo que genera inhomogeneidades en la distribución de dosis, afectando a los órganos sanos circundantes y disminuyendo la dosis en el tumor.

Es por esta razón que la implementación de fuentes de rayos-x de diagnóstico se ha desarrollado como una técnica para el seguimiento del tumor, misma que destacando por su exactitud en la toma imágenes del paciente, sincronizando la información con la fuente de tratamiento completando de esta manera un tratamiento eficiente para eliminar el cáncer. El equipo que actualmente utiliza esta técnica se identifica comercialmente como Cyberknife.

Debido a la tecnología aplicada para mejorar el control de la dosis en el tumor, la complejidad del equipo ha incrementado, por lo que es importante buscar diferentes alternativas para eliminar el sistema de seguimiento al tumor en el tratamiento, manteniendo la dosis deseada en el tumor y la dosis por debajo de los límites de tolerancia en los órganos sanos.

Por esta razón en laboratorio de rayos-x e imagenología se estudió el efecto del movimiento intrafraccionario en radioterapia mediada por agentes de contraste con el propósito de remplazar el sistema de seguimiento del Cyberknife.[30]

Por lo que se procedió, en dicho trabajo, a utilizar un modelo de paciente real con tumoración central en el pulmón derecho, en dos diferentes simulaciones de tratamientos con 300 haces estrechos, donde en el primero se utilizó una energía de 6 MV (al igual que la energía y la técnica que utiliza el equipo Cyberknife) y la segunda con 220KVp con 10 mg de nanopartículas de oro por gramo de tejido tumoral, como agente de contraste, ambos durante todo el ciclo respiratorio, es decir con movimientos fisiológicos involuntarios, para los cuales se reportaron los siguientes resultados.

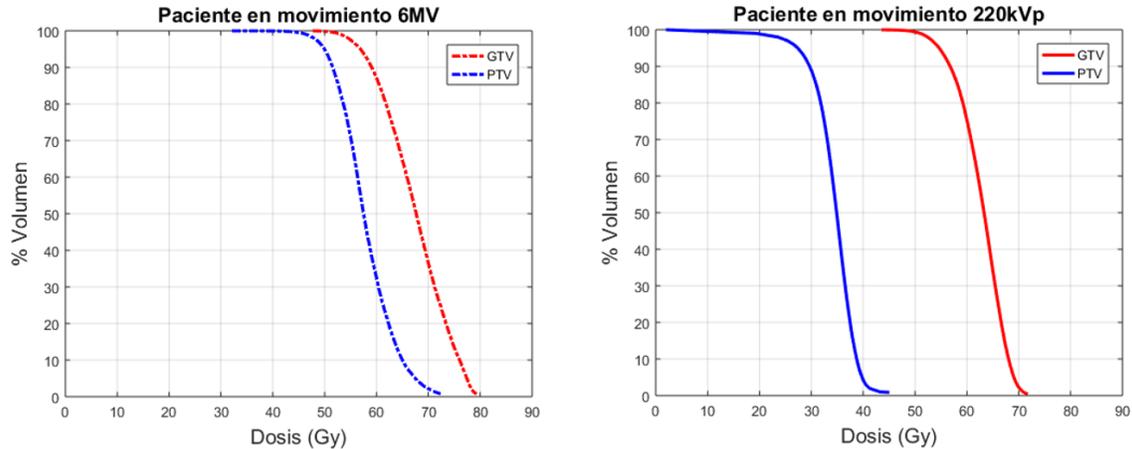


Figura. 4 DVHs de GTV y PTV en tratamientos que integran toda la fase respiratoria del paciente. [30].

En la figura 4. se representa la curva roja el GTV, es decir el volumen tumoral neto y la curva azul, el PTV es decir el volumen tumoral neto más un margen añadido para tomar en cuenta el cambio en la posición del tumor neto debido al movimiento del paciente, contemplado las células tumorales individuales, alcanzando por consecuencia al tejido sano circundante. En ambas simulaciones se consideraron una dosis prescrita de 50 Gy.

El autor destaca en su trabajo, que la dosis impartida por RMAC no se ve afectada por el movimiento por la respiración, además que presenta una menor dosis en el PTV con respecto al tratamiento con 6MV, es decir menos dosis absorbida en el tejido sano circundante, disminuyendo la probabilidad de toxicidad tardía.

Igualmente, en [30], con la finalidad de impulsar la RMAC, se estudiaron los tratamientos combinados, de 6 MV y 220 kVp con diferentes porcentajes de dosis integrando el movimiento producido en las fases respiratorias.

A continuación, se muestra los tratamientos combinados para el GTV y el PTV en diferentes proporciones, por ejemplo, el tratamiento 80%-20% en donde 80% de la dosis impartida por una energía de 6 MV y el 20% restante por 220 kVp. La curva roja (6 MV ideal) representa un tratamiento con un perfecto sistema de seguimiento, es decir, se considera al modelo de paciente estático.

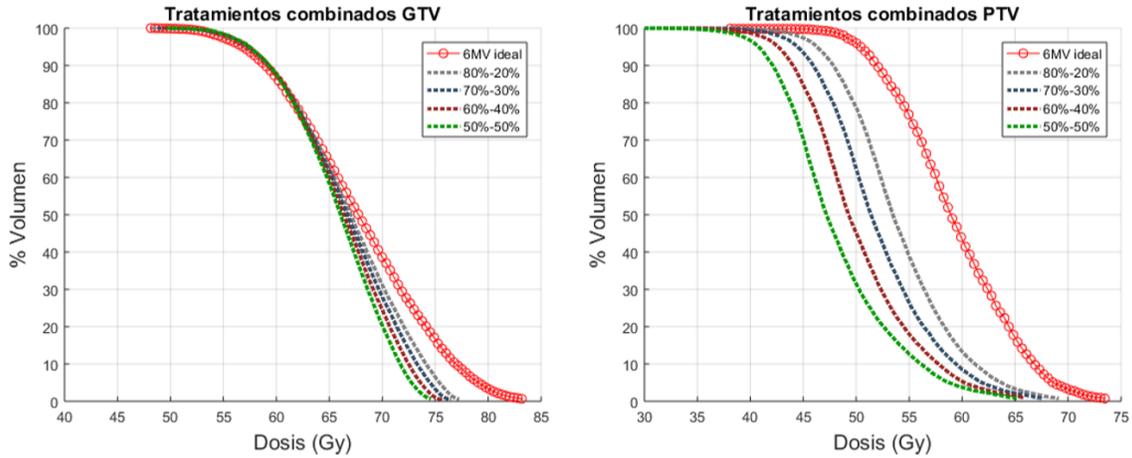


Figura 5. DVHs para GTV y PTV en tratamiento ideal de 6 MV y tratamientos combinados 80%-20%, 70%-30%, 60%-40% y 50%-50% [30].

En la figura 5 se concluyó que ambos cumplen con la dosis prescrita de 50 Gy por el DVH del GTV, y para el DVH para el PTV, se muestra una disminución en la dosis por parte de los tratamientos combinados, por lo cual los tejidos circundantes al tumor reciben menos dosis, es decir menor probabilidad de un efecto toxico. Para todas las simulaciones mencionadas se obedecieron los límites de tolerancia del protocolo de radioterapia RTOG 0813 [31].

1.2. Planteamiento del problema.

Con base a los antecedentes podemos afirmar que los tratamientos combinados cumplen el objetivo de eliminar el proceso de seguimiento del tumor, al mismo tiempo mejorando la radioterapia al disminuir de manera importante la dosis absorbida en el PTV (tejido sano circundante al tumor).

En [30] se simularon los haces de rayos-x en primera instancia de 6 MV y de 220 kVp de manera simultánea, no obstante, es posible que, al generarse ambos haces en el mismo objetivo, se necesite implementar un sistema de enfriamiento. Adicionalmente se simularon haces simétricos, lo cual en caso de la producción de fotones de bajas energías (kV), habitualmente se observa efecto anódico, por lo que es necesario considerarlo en las simulaciones de tratamiento combinado.

1.3. Hipótesis

Es factible implementar un equipo que se encargue de producir rayos-x de kilovoltaje de manera simultánea con el sistema original de megavoltaje, disminuyendo así la complejidad de la radioterapia debido al equipo de seguimiento del tumor y manteniendo los efectos dosimétricos.

1.4. Objetivo General

Modelar y diseñar un dispositivo emisor de rayos-X de kilovoltaje para el Cyberknife, cuyo propósito sea eliminar el proceso seguimiento del tumor mediante la impartición simultánea de RMAC y radioterapia de altas energías.

1.5. Objetivos específicos

- a) Determinar las características geométricas del dispositivo, un blanco de rayos-X, tales como el ángulo de inclinación entre el haz de electrones de kilovoltaje y el blanco que resulta en una más eficiente producción de fotones.
- b) Determinar las características del sistema de enfriamiento, el cual es necesario dado el calor generado en el blanco debido a las fuentes de electrones de 6 MV y, la propuesta de kilovoltaje
- c) Analizar la dosis impartida por ambos haces de electrones en un modelo de paciente real con una tumoración central en el pulmón.

CAPÍTULO 2 MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

2.1. Radiación Ionizante

Se caracteriza por su capacidad de ionizar átomos de la materia con la que interactúa. La energía de los fotones incidentes es la suficiente para causar el desprendimiento de un electrón orbital del átomo blanco, dado que la energía del fotón supera a la energía de ligadura al átomo, por lo que produce ionización, consiguientemente, el electrón liberado ioniza a su paso a más átomos [1]. En el caso de que el medio absorbente consiste en tejidos corporales, suficiente energía puede ser depositada dentro de las células, destruyendo su capacidad reproductiva o incluso matándolas [2]. La unidad de energía típicamente empleada en Física de Radiaciones es el electrón-Volt (eV), el cual se define como la energía cinética que adquiere un electrón al ser acelerado a través de una diferencia de potencial de 1 Volt. En términos del Joule se expresa,

$$1 \text{ eV} = 1.602 \times 10^{-19} \text{ J}$$

Los rayos-X también se clasifican de acuerdo con el rango de energía que posean, como se muestra en la Tabla 1. En este trabajo de tesis emplearemos rayos-X con energías en el orden de 20 a 300 kV por lo que trabajaremos con rayos-x de diagnóstico y de ortovoltaje.

Tabla 1. Rangos de energía de Rayos-X [1]

Energía (keV)	Tipo de Radiación
0.1-20	Rayos X de baja energía “suaves” o rayos “Grenz”
20-120	Rayos-X de Diagnóstico
120-300	Rayos-X de Ortovoltaje
300-1000	Rayos-X de energía intermedia
> 1000	Rayos-X de Megavoltaje

2.2. Producción de Rayos-X

Los rayos-x es radiación electromagnética, la cual es expulsada por el átomo por interacciones con partículas cargadas, usualmente por electrones, existen dos maneras de generar rayos-x, ya sea por el cambio de los electrones en las bandas de energía (rayos-x característicos) o por el cambio de la energía cinética de un electrón en una trayectoria orientada cerca de un núcleo atómico (rayos-x bremsstrahlung o de frenado), descritos a continuación.

2.2.1. Rayos-X Característicos:

Un electrón incidente, con energía cinética E_0 , puede interactuar con los átomos del blanco expulsando un electrón orbital, como un electrón de las bandas K, L o M, dejando el átomo ionizado. El electrón original se alejará de la colisión con la energía $E_0 - \Delta E$, donde ΔE es la energía impartida al electrón orbital. Una parte de ΔE se gasta en la superación de la energía de enlace del electrón y el resto es transportado por el electrón expulsado. En el momento que se crea un hueco en una órbita, un electrón orbital externo caerá para llenar esa vacante. Al hacerlo, la energía se irradia en forma de radiación electromagnética (fotón). A esto se le llama radiación característica, es decir, característica de las bandas de los átomos en el objetivo en todo ocurrió este fenómeno. Cabe mencionar que a diferencia de la radiación bremsstrahlung el espectro de este fenómeno es discreto, ya que los fotones que son emitidos cuentan con una energía igual a la diferencia de energías entre la banda donde electrón cae y la banda en donde se encuentra el hueco. Se muestra una representación del presente fenómeno en la Figura 6. [2]

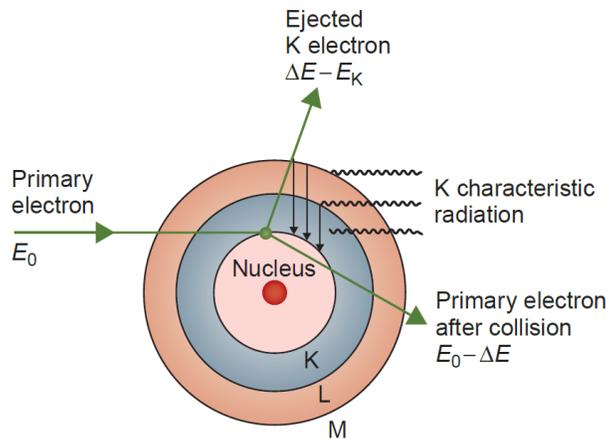


Figura 6. Producción de rayos-x característicos [2].

2.2.2. Radiación de frenado o bremsstrahlung

Es el resultado de una interacción entre un electrón de alta velocidad y un núcleo. El electrón al pasar cerca de un núcleo puede ser desviado de su camino por la acción de las fuerzas de atracción de Coulomb y perder energía como bremsstrahlung (frenado).

A medida que el electrón, pasa cerca de un núcleo, sufre una desviación y una aceleración repentinas. Como resultado, una parte o la totalidad de su energía se disocia de ella y se propaga en el espacio como radiación electromagnética (fotón). El mecanismo de producción de bremsstrahlung se ilustra en la Figura 7 [2].

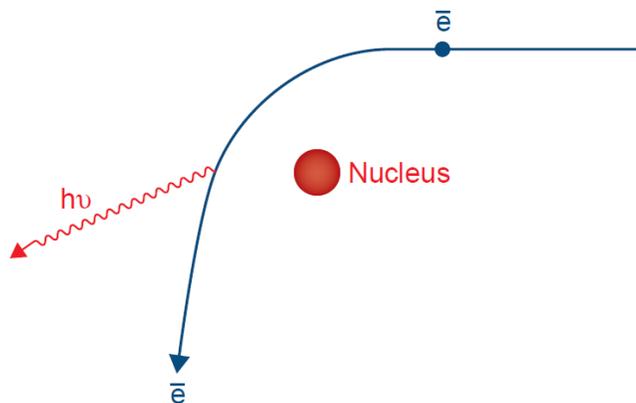


Figura 7. Radiación Bremsstrahlung [2].

Dado que un electrón puede tener una o más interacciones bremsstrahlung en el material, el fotón bremsstrahlung resultante puede tener cualquier energía hasta la energía inicial del

electrón (espectro continuo). Además, la dirección de emisión de los fotones bremsstrahlung depende de la energía de los electrones incidentes (Figura 8) [2].

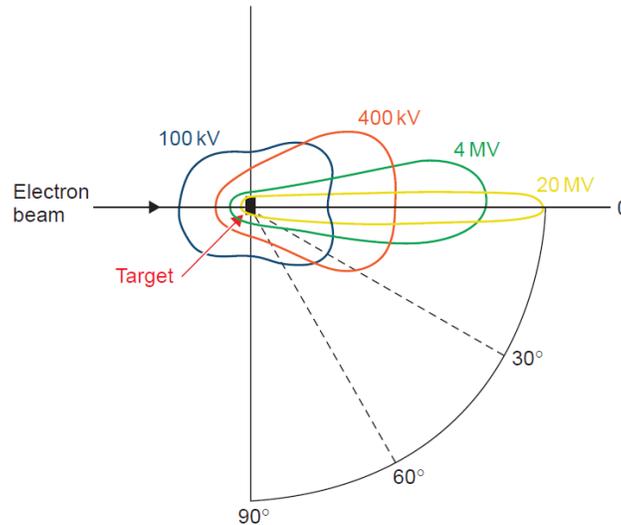


Figura 8. Distribución espacial de rayos-x alrededor del blanco [2]

A medida que aumenta la energía cinética de los electrones, la dirección de emisión de rayos X se vuelve cada vez más orientada hacia la misma dirección de los electrones. Por lo tanto, los blancos de tipo transmisión se utilizan en tubos de rayos X de megavoltaje (aceleradores) en los que los electrones bombardean el objetivo desde un lado y el haz de rayos X se obtiene en el otro lado. En los tubos de rayos X de bajo voltaje, es técnicamente ventajoso obtener el haz de rayos X en el mismo lado del objetivo, es decir, a 90° con respecto a la dirección del haz de electrones [2].

2.3. Interacción de Rayos-X con la materia

Existen cinco procesos a través de los cuales los fotones interactúan con la materia. Uno de estos, la fotodesintegración es solo importante entre el fotón y el núcleo a energías muy altas de fotones (>10 MeV), en el cual no profundizaremos ya que no es el rango de energía utilizado en este trabajo. Los otros cuatro procesos de dispersión coherente son: dispersión Rayleigh, efecto fotoeléctrico, Efecto Compton y producción de pares. Cada uno de estos

procesos puede ser representado por su propio coeficiente de atenuación, el cual varía de acuerdo con la energía del fotón y con el número atómico del material absorbente. El efecto fotoeléctrico, Compton y la producción de pares son los más importantes, dado que resultan en la transferencia de energía a electrones, los cuales imparten esa energía a la materia en muchas interacciones por fuerzas Coulomb a lo largo de su trayecto. En la dispersión elástica (Rayleigh), el fotón es desviado solo un pequeño ángulo sin pérdida de energía, por lo que comúnmente es ignorado en dosimetría [2].

La importancia relativa del efecto Compton, el efecto fotoeléctrico y la producción de pares depende tanto de la energía cuántica del fotón ($E_\gamma = h\nu$) como del número atómico Z del medio absorbente. La Figura 9 indica las regiones de Z y E_γ en las que predomina cada interacción [1].

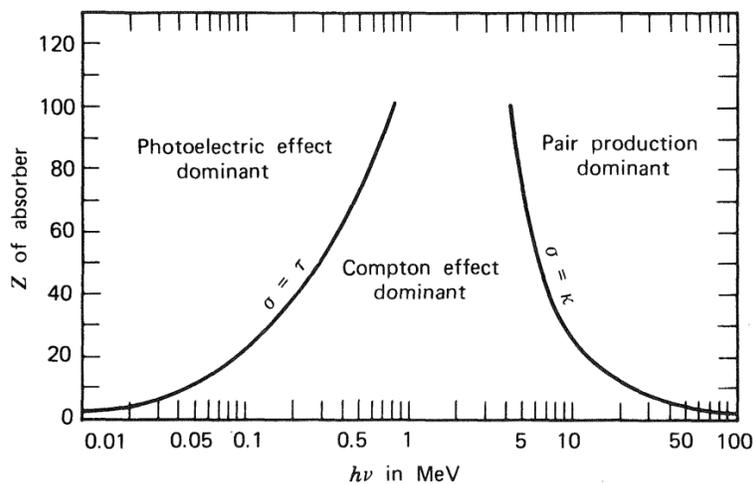


Figura 9. El efecto dominante depende de la energía del fotón incidente y del número atómico del blanco [32].

Las curvas muestran dónde dos clases de interacciones son igualmente probables. Se verá que el efecto fotoeléctrico es dominante en las energías de fotones inferiores, el efecto de Compton toma el control a energías medias y la producción de pares en las energías más altas [1].

2.3.1. Dispersión de Rayleigh:

La dispersión coherente, también conocida dispersión de Rayleigh, se ilustra en la Figura 10. El proceso puede visualizarse considerando la naturaleza ondulatoria de la radiación electromagnética. Esta interacción consiste en un fotón que pasa cerca del electrón y lo pone en oscilación. El electrón oscilante re-irradia la energía a la misma frecuencia que el fotón incidente. Estos rayos X dispersos tienen la misma longitud de onda que el rayo incidente. Por lo tanto, ninguna energía se absorbe en el medio. El único efecto es la dispersión del fotón en pequeños ángulos. La dispersión de Rayleigh es probable en materiales de alto número atómico y con fotones de baja energía. El proceso solo tiene un interés académico en la radioterapia [2].

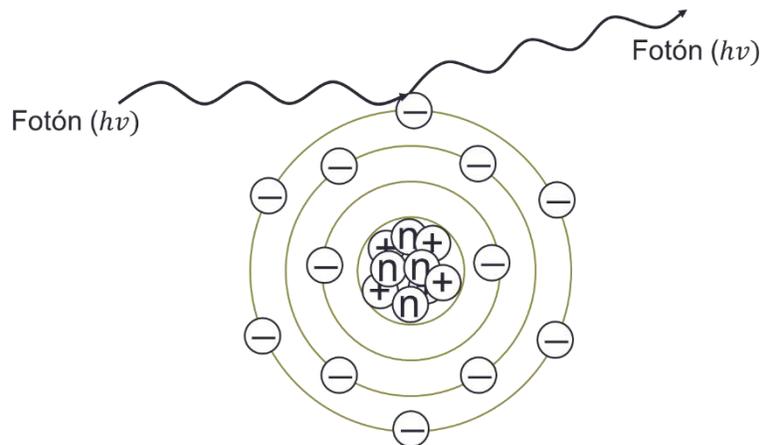


Figura 10. Dispersión Rayleigh.

En donde la sección eficaz es

$$\frac{d\sigma_R}{d\Omega} = \frac{r_0^2}{2} (1 + \cos^2 \theta) [F(q, Z)]^2 \quad (2.1)$$

$$q = \frac{2h\nu}{c} \sin\left(\frac{\theta}{2}\right) \quad (2.2)$$

Donde F es el factor de forma anatómica y q es el momento transferido al átomo y c es la velocidad de la luz [4].

2.3.2. Efecto Fotoeléctrico

El efecto fotoeléctrico es un fenómeno en el que un átomo absorbe un fotón y como resultado, uno de sus electrones orbitales es expulsado (Figura 11). En este proceso, la energía completa ($h\nu$) del fotón es absorbida primero por el átomo y luego, esencialmente, todo se transfiere al electrón atómico. La energía cinética del electrón eyectado (llamado fotoelectrón) es igual a $h\nu - E_b$, donde E_b es la energía de enlace del electrón. Las interacciones de este tipo pueden tener lugar con electrones en las bandas K, L, M o N [2]. La probabilidad de que ocurra este efecto depende del nivel atómico está dada por:

$$a^T \sim K \frac{Z^n}{(h\nu)^m} \quad (2.3)$$

Donde K es una constante, Z es el número atómico del material, los valores n y m para energías menores a 0.1MeV , donde es más significativo este efecto (Figura 11), toman valores de $n \sim 4$ y $m \sim 3$ [4].

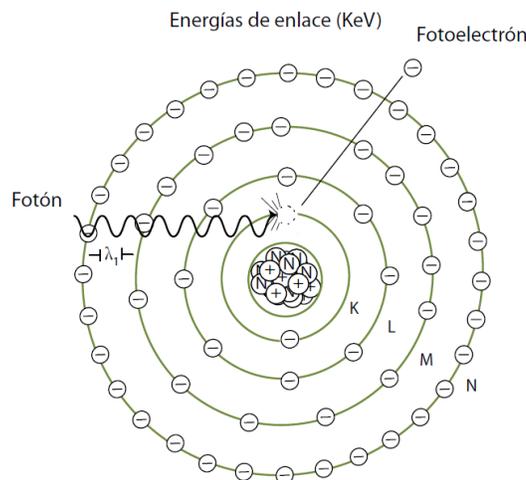


Figura 11. Efecto fotoeléctrico [4].

Después de que el electrón ha sido expulsado del átomo, se crea una vacante, dejando el átomo en estado excitado. La vacancia puede ser ocupada por un electrón orbital externo con la emisión de un fotón característico. También existe la posibilidad de emisión de electrones Auger, que ocurre cuando la energía liberada del resultado del electrón externo que llena la vacante, se le da a otro electrón en una banda superior, que posteriormente es expulsado [2].

2.3.3. Efecto Compton:

Es un proceso en el que el fotón interactúa con un electrón “libre”, esto significa, que su energía de ligadura es mucho menor que la energía del fotón que lo bombardea (véase en la Figura 12). En esta interacción, el electrón recibe energía del fotón y es emitido en un ángulo θ . El fotón, con su energía reducida, es desviado con ángulo ϕ . [2]

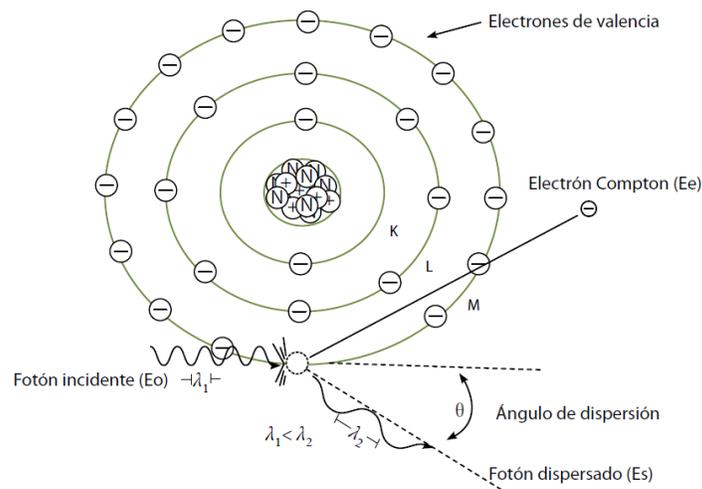


Figura 12. Efecto Compton [4].

La sección eficaz del efecto Compton se representa por la ecuación de Klein-Nishina la cual muestra una serie de posibilidades de que ocurra una interacción fotón-materia en función de la energía del fotón, la nueva energía del fotón emergente y su dirección.

$$\frac{d\sigma_c}{d\Omega} = \frac{r_e^2}{2} \left(\frac{1}{1 + \alpha(1 + \cos\theta)^2} \right) \left(1 + \cos^2\theta \frac{\alpha^2(1 - \cos\theta)^2}{1 + \alpha^2(1 - \cos\theta)} \right) \quad (2.4)$$

Donde σ_c es la sección eficaz del efecto Compton, Ω es el ángulo sólido, r_e es el radio del electrón, $\alpha = \frac{h\nu_0}{m_0c^2}$ es la energía del fotón incidente en función de la masa en reposo del electrón y θ es el ángulo de dispersión del fotón [1].

2.3.4. Producción de pares:

En este proceso, el fotón (con Energía $> 1.02\text{MeV}$) interactúa fuertemente con el campo electromagnético de un núcleo atómico cediéndole toda la energía en el proceso de crear un par que consiste en un electrón negativo (e^-) y un electrón positivo (e^+). Dado que la masa en reposo del electrón es de 0.51MeV , la mínima energía requerida es de 1.02 MeV para crear el par de electrones. Por lo que el umbral de energía para la producción de pares es de 1.02MeV . La energía del fotón en exceso de este umbral es compartida entre las partículas como energía cinética [2]. A continuación, se muestra un diagrama representativo.

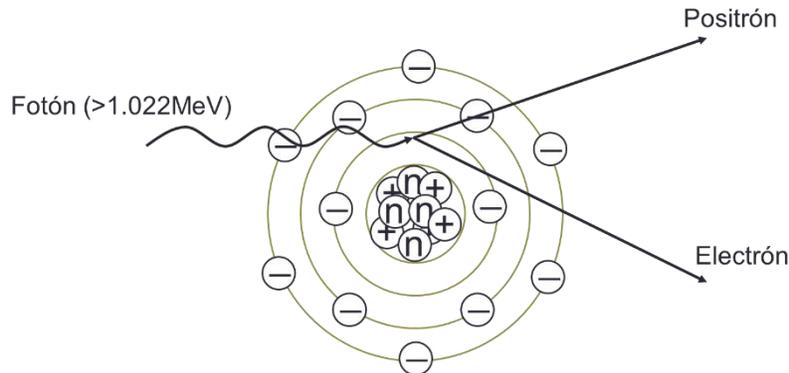


Figura 13. Diagrama del efecto producción de pares.

La sección eficaz para el efecto de la producción de pares está dada de la siguiente manera

$$\sigma_P = \sigma_0 Z^2 \int Pd + \left(\frac{T^+}{h\nu - 2m_0c^2} \right) = \sigma_0 Z^2 \tilde{P}(h\nu, Z) \quad (2.5)$$

Donde $\sigma_0 = \frac{r_0^2}{137}$, el parámetro \tilde{P} tiene un comportamiento logarítmico [1].

2.4. Atenuación exponencial

El tema es relevante únicamente para partículas ionizantes sin carga (i.e., fotones y neutrones) las cuales pierden su energía en relativamente pocas interacciones largas. Una partícula individual sin carga puede pasar a través de una capa delgada de materia sin perder energía, mientras que una partícula pesada casi siempre pierde gran cantidad o incluso toda su energía. Una partícula sin carga no tiene un “rango” límite a través de la materia, más allá del cual no pueda ir. Mientras que las partículas cargadas encuentran un rango límite a medida que van perdiendo su energía. Para energías comparables, en promedio, partículas sin carga penetran mucho más lejos en la materia que las partículas cargadas, aunque esta diferencia disminuye en energías mayores a 1 MeV.

Considerando un haz paralelo monoenergético que consiste en un número muy grande de partículas sin carga que inciden perpendicularmente en una placa plana de material de espesor L . Se supone para este caso ideal que cada partícula se absorbe por completo en una interacción única, no produce radiación secundaria, o pasa directamente a través de la placa sin cambios en energía o dirección. Se modela el efecto con la siguiente ecuación:

$$\frac{N_L}{N_0} = e^{-\mu L} \quad (2.6)$$

Donde μ es el coeficiente de atenuación lineal, N_0 y N_L son el número de partículas correspondientes a una distancia inicial y una distancia L respectivamente [1]. El parámetro μ es el llamado coeficiente lineal de atenuación o simplemente coeficiente de atenuación.

Cuando se divide por la densidad ρ del medio atenuante se obtiene el coeficiente másico de atenuación μ/ρ , parámetro utilizado en cálculos de terapia convencional [1].

2.5. Dosis absorbida

La dosis absorbida es relevante para todos los tipos de campos de radiación ionizante, ya sea ionización directa (partículas cargadas) o indirecta (partículas no cargadas), así como cualquier fuente de radiación ionizante distribuida dentro del medio absorbente [1].

La dosis absorbida D se puede definir mejor en términos estocásticos como la energía impartida ε . La energía impartida por radiación ionizante a la materia con una masa m en un volumen finito V definido como:

$$\varepsilon = (R_{in})_u - (R_{out})_u + (R_{in})_c - (R_{out})_c + \Sigma Q \quad (2.7)$$

Donde $(R_{in})_u$ es la energía radiante de partículas no cargadas entrando a V , $(R_{out})_u$ es la energía radiante de partículas no cargadas saliendo de V , $(R_{in})_c$ es la energía radiante de partículas cargadas entrando a V , $(R_{out})_c$ es la energía radiante de partículas cargadas saliendo de V y ΣQ es la energía neta debido a pérdidas radioactiva, como la conversión de materia a energía y viceversa [1].

Dado lo anterior se puede definir la dosis absorbida D en un punto P en V como:

$$D = \frac{d\varepsilon}{dm} \quad (2.8)$$

Por lo tanto, la dosis absorbida es el valor esperado de la energía impartida por unidad de masa en un punto dado [1].

2.6. Física de la Radioterapia

El objetivo fundamental es impartir cierta distribución de dosis que sea capaz de contrarrestar el tumor, limitando tanto como sea posible la dosis en los órganos circundantes para así disminuir las probabilidades de efector adversos. Para realizar un tratamiento de radioterapia correctamente se necesita cumplir con cuatro pasos fundamentales, mostrados en la Figura 14.

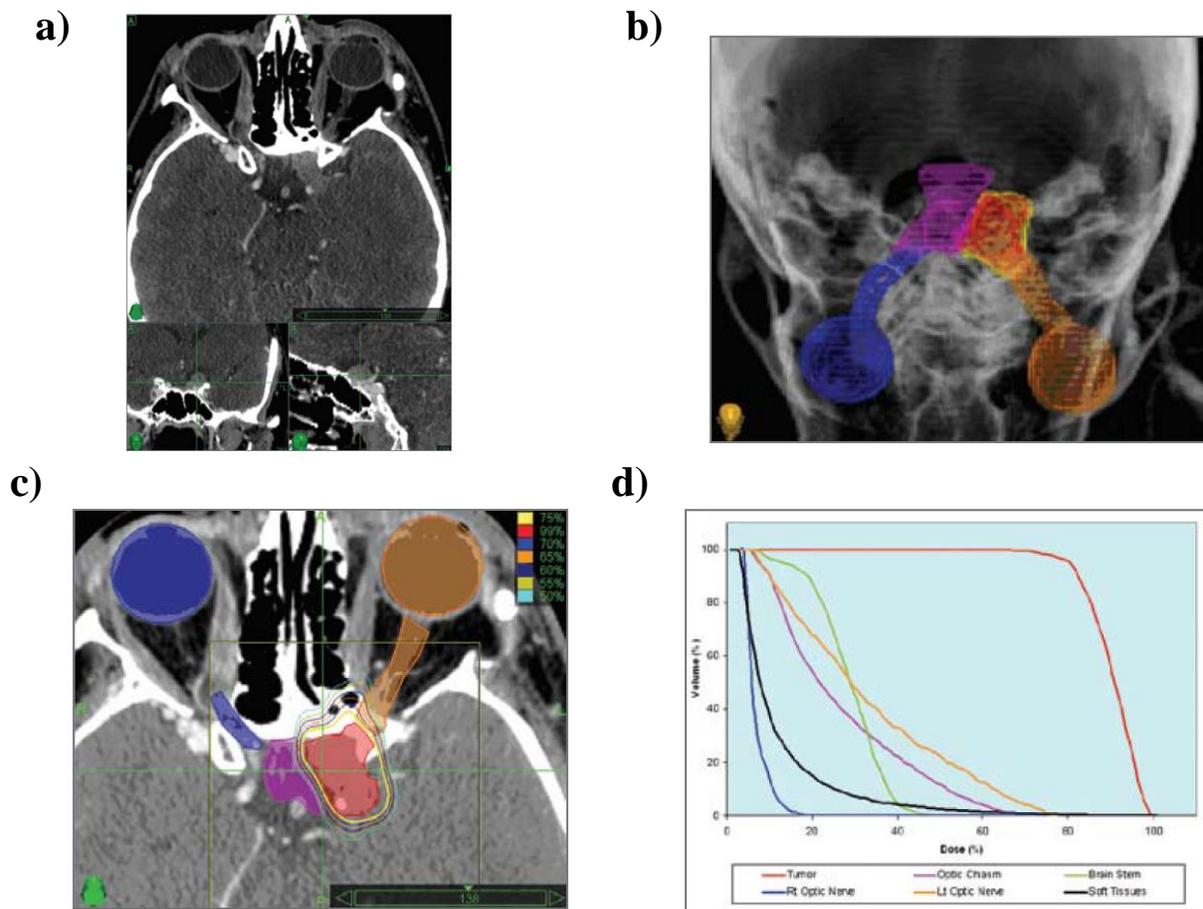


Figura 14. Proceso de planeación de la radioterapia [13]. (a) Adquisición de imágenes, (b) segmentación, (c) plan de tratamiento, (d) simulación.

2.6.1. Adquisición de Datos del paciente

Para impartir correctamente la dosis prescrita que el médico oncólogo asignó es necesario saber las posiciones de las estructuras dentro del paciente. La adquisición de datos como, volumen, contornos y posiciones se lleva a cabo mediante una imagen en 3D, como la

Tomografía Axial Computarizada (TAC) o la Resonancia Magnética (RM). En algunos casos el médico oncólogo requiere complementar con una Tomografía por Emisión de Positrones. Estos datos son absolutamente necesarios y es necesario precisión ya que al no serlos se vería afectada la calidad del tratamiento.

2.6.2. Segmentación

Una vez adquiridas las imágenes volumétricas del paciente, el médico oncólogo se encarga de delimitar volumétricamente cada una de las estructuras de interés, normalmente las estructuras circundantes al tumor. Finalizada esta actividad se conocen, el volumen, el contorno, y la posición de cada estructura mostradas con un color característicos, esto con el propósito de calcular los histogramas dosis-volumen de cada estructura.

Específicamente en las imágenes TAC, es posible identificar las superficies de cada estructura de los gradientes de Unidades Hounsfield (HU) [3].

2.6.3. Plan de Tratamiento

En este proceso se busca determinar algunos parámetros, tales como: el volumen de tratamiento, la dosis prescrita, el número de haces que se utilizaran para entregar la dosis total, los diferentes pesos para cada uno de los campos, distancia fuente-superficie, colimación, mascara para impedir el movimiento del paciente, etc.

La Comisión Internacional de Unidades Radiológicas ICRU sugiere delimitar los siguientes volúmenes [3].

- **Volumen Tumoral neto (por sus siglas en inglés, GTV):** Delimitación de la porción tumoral y zonas con metástasis, esto tras haberlo ubicado correctamente en las imágenes por la TAC o RM.
- **Volumen Blanco Clínico (por sus siglas en inglés, CTV):** Volumen tumoral neto más un margen que abarque las zonas donde posiblemente existen células tumorales aisladas.

- **Volumen de Planeación de Tratamiento (por sus siglas en inglés, PTV):** Extensión del Volumen Blanco Clínico con un margen para tomar en cuenta los movimientos intrafraccionarios.

2.6.4. Simulación

Consiste en delimitar todas las estructuras importantes en el estudio bajo la consideración del médico oncólogo, esto se realiza en un software predilecto por el hospital y/o físico médico que utiliza una simulación virtual y a su vez un escáner TAC para localizar los campos de tratamiento. Una vez eligiendo diferentes casos con diferentes campos y los pesos se comparan mediante curvas de isodosis e Histogramas Dosis-Volumen, los cuales serán descritos a continuación [3].

2.6.4.1. Curvas de Isodosis

Son curvas ilustradas generalmente en la imagen de la tomografía utilizada e identificadas con diferentes colores describiendo diferentes porcentajes relativos de la dosis en la superficie (imágenes 2D). Esta es una herramienta muy utilizada para el personal médico ya que muestra claramente las distribuciones de dosis, por lo que ayuda a una mejor evaluación del tratamiento . A continuación, se muestra una imagen característica (figura 15) [3].

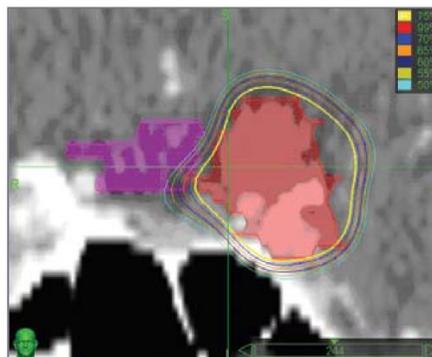


Figura 15. Curva de isodosis para un cáncer de cerebro [13].

2.6.4.2. Histograma acumulativo Dosis-Volumen:

Consiste en una gráfica de dosis contra volumen en donde cada curva describe el comportamiento de cada estructura identificándolas con diferentes colores. Al igual que las curvas de isodosis, se utiliza para evaluar el plan óptimo de tratamiento, específicamente las tolerancias en algunos casos se reportan con una dosis y un volumen particular por lo que esta información se encontraría directamente en un histograma acumulativo de dosis-volumen.

2.7. Método Monte Carlo del Transporte de Radiación

En 1944, Ulam y Neumann nombraron a este método estadístico “Monte Carlo”, durante la segunda guerra mundial, por la conocida ciudad de Mónaco, famosa por sus juegos de Azar. Por su principio en el uso de número aleatorios [16].

El método Monte Carlo se utiliza en problemas complejos donde es difícil de obtener una solución analítica. Es por esto que se utiliza para resolver la ecuación de transporte, la cual no tiene solución analítica sino probabilística.

La idea principal del método Monte Carlo consiste en crear un modelo que se asemeje al fenómeno físico, tanto como sea posible, y modelar interacciones basadas en la probabilidad de ocurrencia con un muestro aleatorio de la función de densidad de probabilidad (por sus siglas en inglés, PDF). Conforme incrementa el número de eventos (historias), disminuye la incertidumbre, ya que decrece la incertidumbre estadística [16,17].

2.7.1. Muestreo de la Distribución de Probabilidad

En el método Monte Carlo es necesario utilizar técnicas de muestreo de distribuciones de probabilidad para generar números aleatorios. Usualmente se utilizan algoritmos pseudoaleatorios, donde es necesario proporcionar una “semilla”, un número base que a su vez genera número uniformemente aleatorio en un intervalo dado. Este tipo de algoritmos

están basados en métodos de muestreos dados una variable x entre un intervalo $[a,b]$ con una función de densidad de probabilidad $p(x)$ (por sus siglas en inglés, PDF).

Una distribución de probabilidad debe tener las siguientes propiedades: ser integrable (para que sea posible normalizarla integrándola en todo su rango) y que no sea negativa. (Las distribuciones de probabilidad negativas son difíciles de interpretar).

2.7.1.1. Método de muestreo: Directo o Transformación inversa.

Consideremos $C(x)$ una Función de Distribución de Probabilidad Acumulativa (por sus siglas en inglés, cPDF), con un rango de $[a,b]$, en donde $C(b) = 1$, representada en la Figura 16.

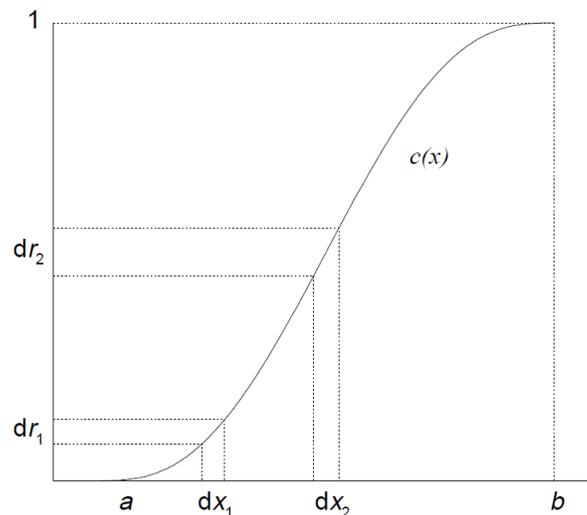


Figura 16. Función de distribución de la probabilidad acumulativa. [16].

Por definición dada la cPDF, podemos mapearla en el rango de variables aleatorias, “ r ” con un rango de $[0,1]$ distribuyéndose uniformemente, por lo tanto:

$$r = c(x) \tag{2.9}$$

Ahora se consideran dos intervalos igualmente espaciados dx_1 y dx_2 , elementos diferenciales de x en la vecindad de x_1 y x_2 . Por lo que si seleccionamos muchas variables aleatorias en el rango $[0,1]$, entonces el número que se encuentra dentro de dx_1 dividido por

el número que cae dentro de dx_2 es igual a la relación de la distribución de probabilidad en x_1 y x_2 .

Habiendo mapeado los números aleatorios en la cPDF, podemos invertirla, teniendo:

$$x = c^{-1}(r) \quad (2.10)$$

Por lo tanto, dado un número aleatorio y sustituyéndolo en una distribución uniforme y a su vez en la ecuación anterior resulta la PDF adecuada [16,17].

2.7.1.2. Método de muestreo: Mixto

El método de muestro mixto se le considera como una combinación entre el método directo y el método de rechazo. Se utiliza para el caso en donde una distribución de probabilidad es difícil de integrar e invertir, por lo que primeramente se buscará factorizarla de la siguiente manera.

$$p(x) = f(x)g(x) \quad (2.11)$$

Donde $f(x)$ sea una función invertible y $g(x)$ es una función plana, la cual contiene toda la complejidad matemática. La función $f(x)$ es normalizada, integrando bajo todo su dominio igualándola a uno. Luego se normaliza la función $g(x)$, obteniendo $\tilde{g}(x)$ de manera que $\tilde{g}(x) \leq 1$ para todo x dentro del rango $[a,b]$. Usando el método de muestreo directo, obtener el número aleatorio r para su correspondiente valor de x . Luego en el valor x se utiliza el método de rechazo, en donde se usa la $g(x)$ a través de un segundo número aleatorio r_2 . En donde, si $r_2 \geq \tilde{g}(x)$ se acepta el valor de x , de lo contrario se vuelve a realizar todo, utilizando otro número aleatorio r [16,17].

2.8. Transferencia de calor

La termodinámica nos enseña que la transferencia de energía puede ocurrir cuando dos cuerpos materiales se encuentran en una diferencia de temperatura por lo que, se define como transferencia de calor.

La transferencia de calor es una ciencia que busca conocer y predecir el comportamiento del intercambio de energía calórica bajo ciertas condiciones, por lo que a continuación estudiaremos algunos modos de transferencia de calor.

2.8.1. Transferencia de calor por conducción

En la vida diaria es observable que, cuando existe una diferencia de temperatura entre dos cuerpos, hay una transferencia de energía del cuerpo con mayor temperatura a la de menor temperatura. Cuando la transferencia de energía es por conducción, la rapidez de transferencia por unidad de área es proporcional (constante) a la diferencia de temperatura que existe en dichos dos objetos.

$$q = -kA \frac{dT}{dx} \quad (2.12)$$

Donde q es la rapidez de transferencia de calor, k es la constante de conductividad térmica del material, A es el área de contacto, $\frac{dT}{dx}$ es la diferencia de temperatura en la dirección del flujo y el signo negativo es para que la temperatura decrezca.

Con el objetivo de obtener la ecuación de la transferencia de calor en un volumen en función del tiempo, es más sencillo comenzar con un sistema unidimensional como el de la figura 17. Para el volumen de espesor dx se puede realizar el siguiente balance de energías.

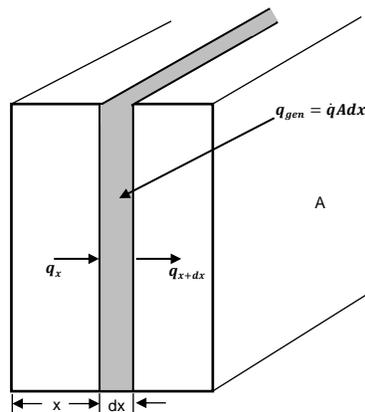


Figura 17. Volumen para el análisis unidimensional para la transferencia de calor. [19]

La energía transmitida en la cara izquierda + el calor generado dentro del volumen = el cambio en la energía interna del volumen + la energía transferida de la cara derecha. [19]

Estas energías están dadas de la siguiente manera:

$q_x = -kA \frac{dT}{dx} \quad (2.13)$	$E = \dot{q}Adx \quad (2.14)$
Energía en la cara izquierda	Energía generada dentro del elemento
$E = \rho cA \frac{dT}{dt} \quad (2.15)$	$q_{x+dx} = -kA \frac{dT}{dx} \Big _{x+dx} \quad (2.16)$
Cambio en la energía interna	Energía que transfiere la cara derecha

Donde \dot{q} es la energía generada por unidad de volumen, c es el calor específico del material y ρ es densidad.

Dada el balance de energías antes mencionado, desarrollando y simplificando se obtiene la ecuación de conducción de calor unidimensional para la conductividad térmica constante, la cual se presenta a continuación.

$$\frac{d}{dx} \left(k \frac{dT}{dx} \right) + \dot{q} = \rho c \frac{dT}{dt} \quad (2.17)$$

Extrapolando a tres dimensiones la ecuación de conducción de calor, tenemos [19]

$$\frac{\partial}{\partial x} \left(k \frac{\partial T}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(k \frac{\partial T}{\partial y} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(k \frac{\partial T}{\partial z} \right) + \dot{q} = \rho c \frac{\partial T}{\partial t} \quad (2.18)$$

2.8.2. Transferencia de calor por convección

La transferencia de calor por convección también es muy común habitualmente, un ejemplo es una placa de metal caliente que se enfría con mayor rapidez cuando recibe un flujo de aire que cuando está inmerso en aire en reposo. En este efecto se dice que el calor se disipa por convección.

Analizando más a fondo el efecto, realmente en donde hay transferencia de energía es en la superficie de la placa con las moléculas de aire que golpean en ella, y fluyen por el medio con una energía excedente transmitida por la placa en el momento que estuvo en contacto, por lo que estamos hablando de una transferencia de calor por conducción. Sin embargo, lo llamamos transferencia de energía por convección ya que, el gradiente de temperatura varía en función de la rapidez a la que el fluido conduce el calor, lo cual es obvio porque cada partícula que interactúa con la placa lleva consigo más energía excedente. [19]

Para expresar la transferencia de calor por convección hacemos uso de la ley de enfriamiento de Newton:

$$q = hA(T_o - T_f) \quad (2.19)$$

En donde q es la rapidez de transferencia de calor, A es el área de contacto con el fluido, T_o es la temperatura del objeto, T_f es la temperatura del fluido y h es la constante de proporcionalidad denominada coeficiente de transferencia de calor por convección.

2.9. Método de elementos finitos

Para entender el método de elementos finitos es necesario tener claro en que consisten los problemas discretos y continuos. Los problemas discretos se caracterizan por tener variables que varían de manera finita, por ejemplo, el precio de los productos en una tienda. Mientras que los problemas continuos contienen variables que varían de manera infinita que generalmente son descritas por ecuaciones diferenciales, por ejemplo, la posición de una partícula en un volumen V en un tiempo t .

Gracias a las computadoras digitales, los problemas discretos se solucionan de manera muy sencilla sin importar el número de elementos de la variable. En caso contrario con problemas continuos donde es necesario utilizar modelos matemáticos para obtener la solución exacta, por lo que para problemas donde aún no existe un modelo matemático es necesario realizar aproximaciones a un problema más simple.

Por lo que debido a esta problemática se han buscado diferentes métodos para *discretizar* las variables, es decir efectuar aproximaciones. Este tipo de métodos se han realizado de tal forma que cumplan con las siguientes sentencias [20]:

- a) El problema continuo se debe dividir en un número finito de elementos, cuyo comportamiento está regido por parámetros finitos
- b) La solución del sistema completo sigue precisamente las mismas reglas que la solución a cada elemento que la compone

Por lo que en general se definen mallas o elementos finitos de un elemento continuo y se resuelven numéricamente las ecuaciones involucradas específicamente del efecto físico.

CAPITULO 3. MATERIALES Y METODOS

3.1. PENELOPE

PENELOPE es un código computacional abierto que aplica el método Monte Carlo para simular el transporte de electrones, fotones y positrones por un material arbitrario, su significado en inglés es “Penetration and ENergy LOss of Positrons and Electrons” [25].

PENELOPE se codifica como un conjunto de subrutinas FORTRAN, que realizan el muestreo aleatorio de las interacciones y el seguimiento de las partículas (ya sea electrones, positrones o fotones). En principio, el usuario debe proporcionar un programa de dirección principal para seguir los historiales de partículas a través de la estructura del material y para obtener las propiedades físicas de interés [15].

En una de las subrutinas de PENELOPE se encuentra una llamada “pengeom”, en la cual se puede simular cualquier material (teniendo un archivo de entrada que especifique las propiedades de este) en donde el cuerpo utilizado sea finito [15].

3.2. Geometría del modelo para determinar el ángulo de inclinación entre el haz de electrones (keV) y el blanco

Con ayuda de PENELOPE se procedió a simular una fuente de electrones a diferentes ángulos de inclinación (30°, 45° y 60°) con el blanco de tungsteno con un espesor de 1.4 mm y un radio de 1.5 cm, a 30 cm del blanco se encuentra un tanque cilíndrico de agua representado en azul con un radio de 10 cm y una altura de 10 cm, dentro del tanque de agua, en verde, un volumen con un radio igual al tanque y una altura de 1 mm, este último volumen se subdividió en pequeños volúmenes de 1 mm^3 a los cuales llamaré voxeles (Figura 18).

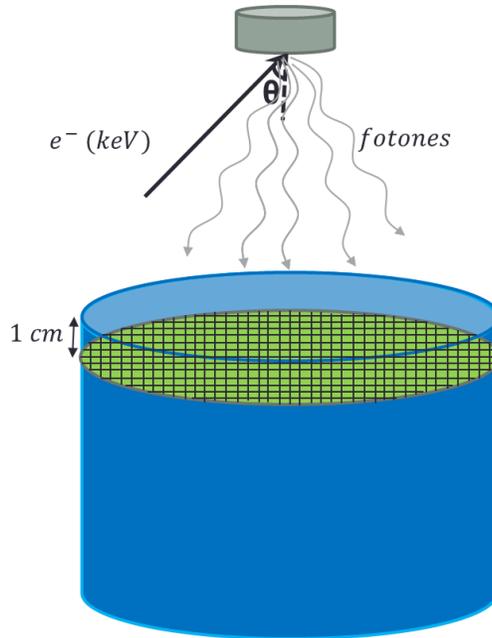


Figura 18. Esquema de la geometría utilizada en el primer objetivo específico.

Se utilizaron dos diferentes criterios para determinar el ángulo idóneo para el presente proyecto.

El primero consiste en descartar el efecto anódico reflejado en la dosis absorbida en cada uno de los voxeles a un centímetro de profundidad del tanque de agua. El efecto anódico o talón más comúnmente conocido consiste en una disminución de dosis absorbida en dirección a donde se posiciona el ánodo, debido a que los rayos X se producen a varias profundidades del objetivo sufren atenuaciones debido a que atraviesan parte del objetivo generalmente de tungsteno lo que logra atenuar parte del haz de rayos-x que se encuentra debajo del ánodo.

En caso de que muestre el efecto talón, una solución comúnmente utilizada es un filtro o compensación para atenuar la parte del haz que no se vio atenuada debido al efecto anódico, consiguiendo una mayor uniformidad en la dosis.

El segundo criterio para seleccionar el ángulo idóneo del haz de electrones de kilovoltaje con el blanco de tungsteno será analizar las tasas de dosis administradas en cada voxel y obteniendo un promedio, con el propósito de asociar el ángulo con la dosis promedio absorbida, eligiendo así el ángulo que genera mayor dosis absorbida.

3.3. COMSOL®

COMSOL® es un paquete de software que presenta capacidades de análisis, y modelado mediante el método de elemento finito, con visualización 3D de la geometría a emplear, así mismo, integra una amplia variedad de herramientas de simulación de mecánica estructural, dinámica de fluidos, termodinámica, entre otras, incluso tiene la capacidad de resolver sistemas acoplados, es decir resolviendo para varias áreas de la física.

3.4. Características del sistema de enfriamiento.

Para solucionar el segundo objetivo específico se necesitó, primeramente, mediante PENELOPE calcular la dosis absorbida en el blanco de tungsteno por parte del haz de electrones de megavoltaje y el haz de kilovoltaje con unidades eV/g .

El siguiente paso consiste en diseñar una estructura capaz de mantener el blanco de tungsteno a temperaturas por debajo de su temperatura de fusión, se procedió por utilizar el software Solidworks® debido a su sencillez de operar.

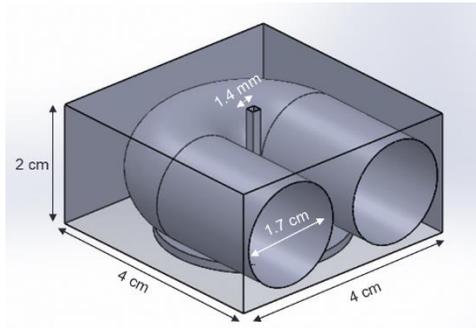
El diseño general de la figura 19e. consta de un bloque solido de cobre de 4 cm de largo, ancho y profundidad, que es perforado por: dos cilindros con diámetros de 1.7cm y 1.8 cm respectivamente, un prisma cuadrangular con una arista de 1.4 mm, un prisma irregular y un cilindro de 3 cm de diámetro y 1.4 mm de espesor.

En la figura 19a. se muestra la mitad superior del diseño con vista superior, un bloque de cobre perforado por un cilindro de 1.7 cm de diámetro con el propósito de hacer fluir un refrigerante, así como también por un prisma cuadrangular con una arista de 1.4 mm que conecta el exterior con el lugar que ocupará el blanco, debido a que no deseamos que el haz de electrones de 6 MeV con un punto focal de 1 mm interactúe con el cobre, interactuando únicamente en el blanco. En la figura 19b. se muestra la perforación pertinente para que el blanco de tungsteno tome el lugar.

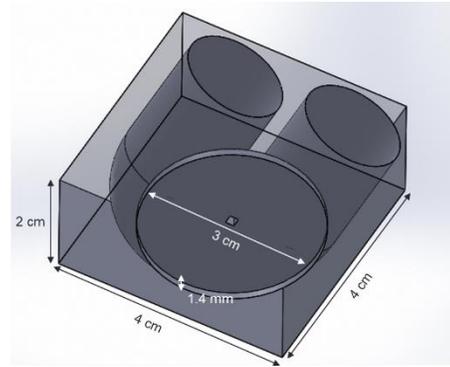
La figura 19c. muestra la mitad inferior con vista superior, un bloque de cobre perforado por un cilindro con un diámetro de 1.3 cm con el propósito de hacer fluir un refrigerante, en la figura 19d. se explica de mejor manera la perforación del prisma irregular, primero

recordemos que el haz de kilovoltaje se hará incidir con un cierto ángulo por lo que el cuadrado en rojo de la derecha muestra el haz con un cierto punto focal que se hará variar entre 0.2, 0.4, 0.5, 0.6 y 0.7 cm, el cuadrado rojo muestra la cavidad por donde se producirán los fotones y saldrán expulsados con forma de cono en donde las dimensiones son las necesarias para que el cono de fotones tenga una apertura de 24° , ángulo que normalmente se utiliza en equipos de radioterapia.

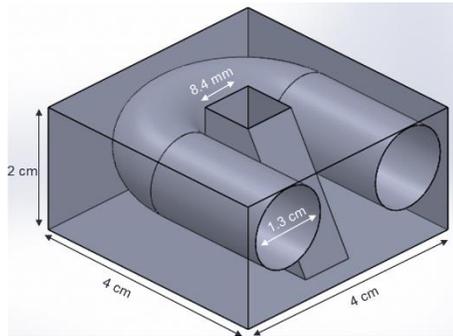
a)



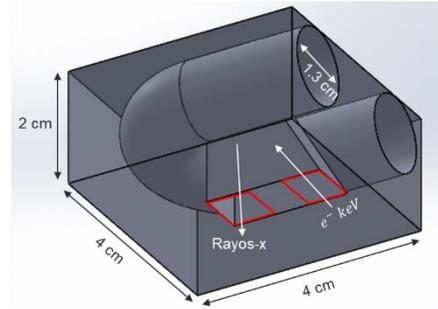
b)



c)



d)



e)

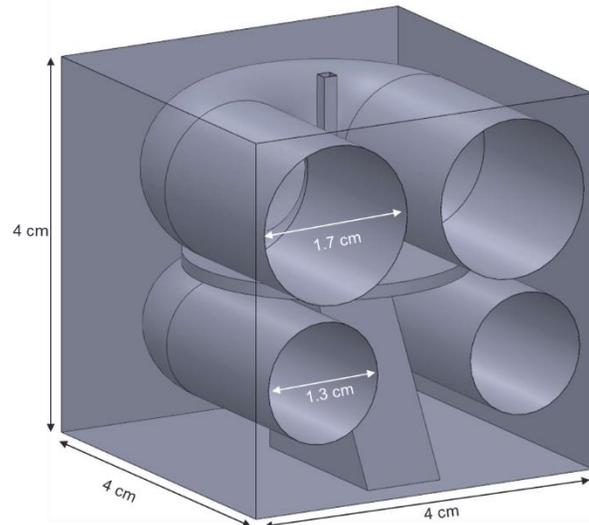


Figura 19. Diseño de enfriamiento realizado en Solidworks®. (a) mitad superior del diseño con vista superior, (b) mitad superior del diseño con vista inferior, (c) mitad inferior del diseño con vista superior, (d) mitad inferior del diseño con vista inferior, (e) diseño completo.

Como tercer paso, se importará de Solidworks® la estructura anteriormente mencionada a COMSOL® para su posterior configuración para la respectiva simulación.

Es necesario importar las matrices de calor en $\frac{W}{cm^3}$ por lo que procederemos a modificar la matriz de dosis obtenida por PENELOPE a las unidades solicitadas con la siguiente operación:

$$\frac{\left(M_D \frac{eV}{g}\right) * \left(1.60217 \times 10^{-19} \frac{J}{eV}\right) * \left(19.25 \frac{g}{cm^3}\right) * (0.01^3 cm^3) * \left(6.2415 \times 10^{18} \frac{e^-}{s}\right) * (0.01)}{(0.01 cm)^3} \quad (3.1)$$

En la ecuación 3.1 podemos observar el tratamiento debido para convertir la matriz de dosis con unidades $\frac{eV}{g}$ a $\frac{W}{cm^3}$. Primeramente, se multiplicó por el factor de conversión de eV a J, después, debido a que el blanco es de tungsteno utilizaremos la densidad por el volumen de cada voxel el cual es cuadrado y tiene lado de 100 micrómetros, después dado que la simulación arroja como resultado la dosis a partir de un solo electrón, multiplicamos por la cantidad de electrones que pasan en un ampere por segundo, multiplicando también por 0.01 para tener la contribución por miliampere, enseguida dividimos entre el volumen y como resultado tenemos unidades de $\frac{J/s}{cm^3}$, lo que es igual a las unidades deseadas $\frac{W}{cm^3}$.

Específicamente para este trabajo, se utiliza en el apartado de “Fluidos Dinámicos”, después, “Transferencia de Calor en sólidos” con el propósito que la simulación tome en cuenta ambos comportamientos teniendo así un modelo más cercano a la realidad.

3.5. Modelo de paciente

Se emplearán imágenes TAC de un paciente real con cáncer de pulmón de célula no pequeña (NSCLC), no operable. Las imágenes serán adquiridas del Cancer Imaging Archive, una base de datos abierta a todo público, la cual contiene imágenes radiológicas de pacientes reales [17]. La siguiente figura muestra una de las posibles imágenes a utilizar. Se escoge este tipo de cáncer ya que es de los que exhibe el mayor movimiento intrafraccionario.

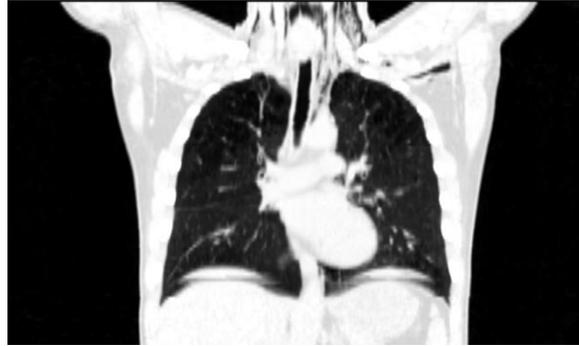


Figura 20. Imagen Tac con corte coronal a nivel de tórax de modelo de paciente.

Los valores numéricos de cada pixel en las imágenes TAC se le conoce comúnmente como Unidades Hounsfield (por sus siglas en inglés, HU), el cual tiene la siguiente relación lineal con el coeficiente de atenuación μ del material del que recibe radiación.

Tabla 2. Fracción por peso como función de la HU para distintos materiales de interés radiológico [18].

H _l	H _u	W _H	W _C	W _N	W _O	W _{Na}	W _{Mg}	W _P	W _S	W _{Cl}	W _{Ar}	W _K	W _{Ca}
	-900			0.755	0.232						0.013		
-900	-100	0.103	0.105	0.031	0.749	0.002		0.002	0.003	0.003		0.002	
-100	20	0.112	0.533	0.011	0.341	0.001			0.001	0.001			
20	100	0.101	0.156	0.040	0.693	0.003		0.001	0.003	0.002		0.001	
100	250	0.095	0.453	0.025	0.355	0.001		0.021	0.002	0.001		0.001	0.046
250	400	0.084	0.401	0.028	0.369	0.001	0.001	0.036	0.002	0.001		0.001	0.077
400	550	0.075	0.355	0.030	0.381	0.001	0.001	0.048	0.002	0.001		0.001	0.105
550	700	0.067	0.316	0.033	0.392	0.001	0.001	0.059	0.002	0.001			0.128
700	850	0.060	0.281	0.035	0.401	0.001	0.001	0.068	0.002				0.149
850	1000	0.053	0.250	0.037	0.410	0.001	0.001	0.077	0.003				0.168
1000	1150	0.048	0.223	0.038	0.417	0.001	0.002	0.084	0.003				0.184
1150	1300	0.043	0.198	0.040	0.423	0.001	0.002	0.091	0.003				0.199
1300	1450	0.038	0.176	0.041	0.429	0.001	0.002	0.097	0.003				0.212
1450		0.034	0.156	0.042	0.435	0.001	0.002	0.103	0.003				0.224

$$HU = \frac{\mu_{\text{objetivo}} - \mu_{\text{agua}}}{\mu_{\text{agua}}} \times 100 \quad (3.2)$$

Actualmente diferentes grupos de investigación [18] han realizado tablas de calibración que relacionan el número H con el material, esto para cada píxel. Un ejemplo de este tipo de calibraciones se muestra en la tabla 2.

3.6. Cálculo de dosis y optimización de tratamientos.

Habiendo realizado la planeación de tratamiento, mencionado en la sección 2.6 y 2.7 del marco teórico, se utilizó PENEASY [26], la cual es un subconjunto de subrutinas de PENELOPE [25] para calcular las distribuciones de dosis absorbida por parte de cada uno de los haces simulados, para este caso particular se modelaron 300 haces de rayos-x circulares de 2 cm de diámetro con energías de 6 MV y 220 kV a 80 cm de la fuente (distancia fuente superficie, SSD por sus siglas en inglés).

Una vez obtenidas las distribuciones de dosis por haz se procedió por implementar un método de optimización llamado algoritmo de Cimmino [27], el cual consiste en resolver el siguiente conjunto de desigualdades:

$$(D_L)_i \leq \sum_j D_{ij} w_j \leq (D_U)_i \quad (3.3)$$

Donde $(D_L)_i$ representa el límite inferior, así como $(D_U)_i$ el superior asignado al i -ésimo voxel dentro del paciente en la prescripción médica, D_{ij} es una matriz de dosis absorbida que da la contribución del j -ésimo haz de radiación a la dosis absorbida en el i -ésimo voxel, calculada con PENELOPE, w_j y es un vector que contiene el peso asignado a cada haz y el cual es el parámetro a resolver relacionado con el tiempo de irradiación de cada uno de los haces, esto mediante un proceso iterativo de acuerdo a:

$$w^{k+1} = w^k + \alpha \sum_i W_i c_i^k D_i^k \quad (3.4)$$

Donde D_i^k es la dosis absorbida en el i-ésimo voxel durante la k-ésima iteración, α es un parámetro de relajación con valor en el rango (0,2], W es la llamada función de importancia del tumor y órganos y tejidos que lo rodean. Además:

$$c_i^k = \begin{cases} 0 & \text{si } (D_L)_i \leq \sum_j D_{ij} w_j \leq (D_U)_i \\ \frac{(D_U)_i - D_i^k}{\sum_j D_{ij}^2} & \text{si } (D_U)_i < D_i^k \\ \frac{(D_L)_i - D_i^k}{\sum_j D_{ij}^2} & \text{si } D_i^k < (D_L)_i \end{cases} \quad (3.5)$$

CAPITULO 4. RESULTADOS

4.1. Determinación del ángulo entre el haz de electrones de kilovoltaje y el blanco.

Dada la geometría figura 18 con la que se modeló se muestran las tasas de dosis para cada uno de los ángulos simulados.

4.1.1. Modelo para un ángulo de 30° entre el haz de electrones de kilovoltaje y el blanco de tungsteno.

Para un ángulo de 60° presentamos los siguientes resultados:

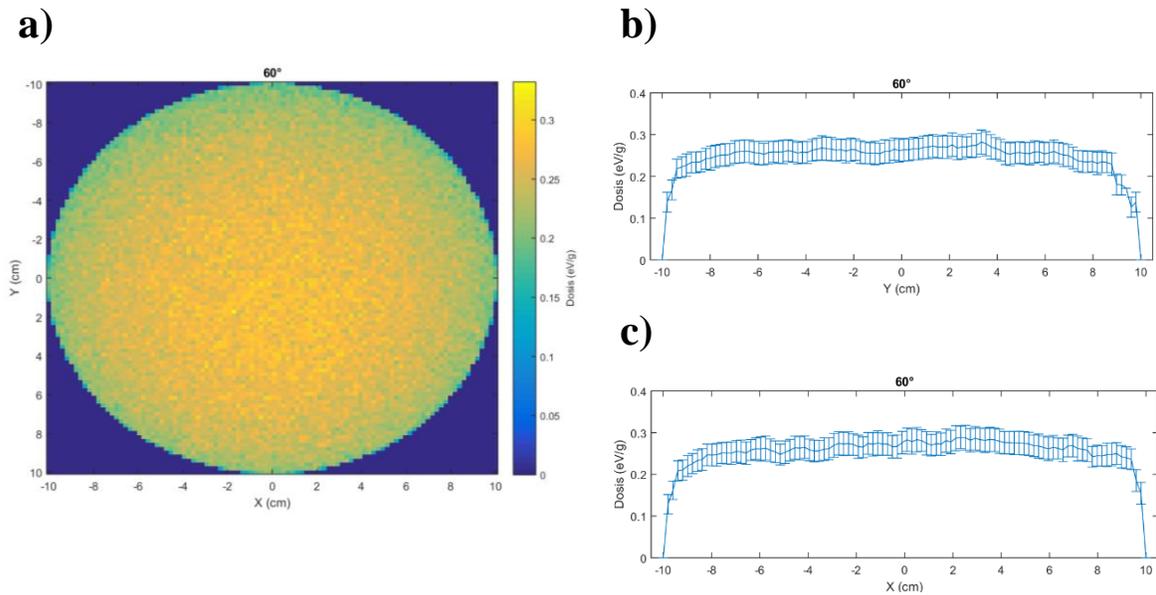


Figura 21. Para un ángulo de 60° entre el haz de kilovoltaje y el blanco. (a) Distribución de dosis absorbida a 1 cm de profundidad en agua, (b) distribución de dosis para los voxels que se encuentran en el eje y ($x=0$), (c) distribución de dosis para los voxels que se encuentran en el eje x ($y=0$).

Siendo las figuras 21b. y c. distribuciones de dosis para los voxels del eje y y el eje x respectivamente es notable observar que la distribución es simétrica, es decir si suponemos una línea vertical en el cero, tenemos un comportamiento muy semejante tanto de la derecha como de la izquierda, por lo que podemos afirmar que no existe un efecto talón. Es importante destacar que los resultados mantienen un 9% de error.

4.1.2. Modelo para un ángulo de 45° entre el haz de electrones de kilovoltaje y el blanco de tungsteno.

Dado el ángulo de 45° presentamos los siguientes resultados:

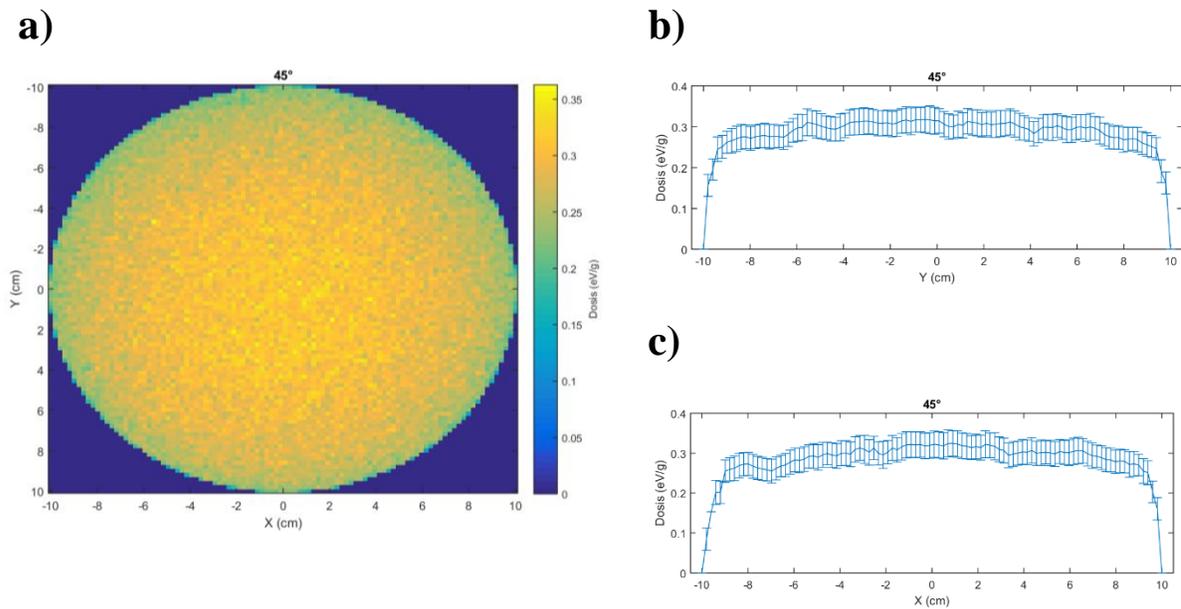


Figura 22. Para un ángulo de 60° entre el haz de kilovoltaje y el blanco. (a) Distribución de dosis absorbida a 1 cm de profundidad en agua, (b) distribución de dosis para los voxeles que se encuentran en el eje y ($x=0$), (c) distribución de dosis para los voxeles que se encuentran en el eje x ($y=0$).

Es posible observar en la figura 22b. y c. que la distribución de dosis es simétrica, es decir si suponemos una línea vertical en el cero, tenemos un comportamiento muy semejante tanto de la derecha como de la izquierda, por lo que podemos afirmar que no existe un efecto talón. Es importante destacar que los resultados mantienen un 9% de error.

4.1.3. Modelo para un ángulo de 60° entre el haz de electrones de kilovoltaje y el blanco de tungsteno.

Por último, para el ángulo de 30° presentamos los siguientes resultados:

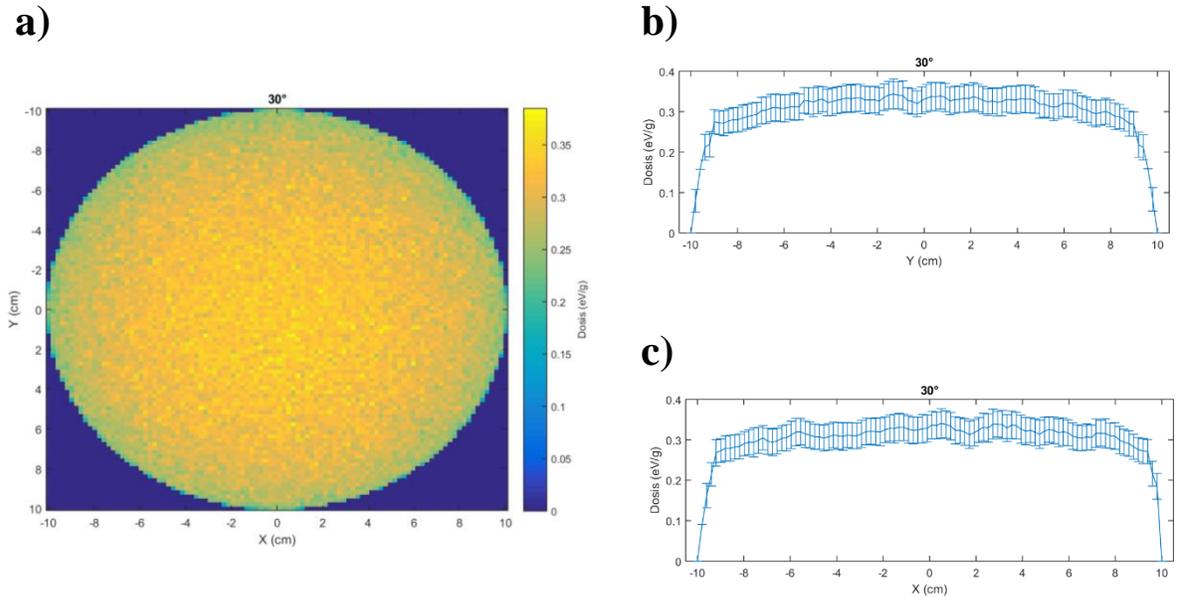


Figura 23. Para un ángulo de 60° entre el haz de kilovoltaje y el blanco. (a) Distribución de dosis absorbida a 1 cm de profundidad en agua, (b) distribución de dosis para los voxels que se encuentran en el eje y ($x=0$), (c) distribución de dosis para los voxels que se encuentran en el eje x ($y=0$).

Es notable destacar en la figura 23b. y c. que la distribución de dosis es simétrica, es decir si suponemos una línea vertical en el cero, tenemos un comportamiento muy semejante tanto de la derecha como de la izquierda, por lo que podemos afirmar que no existe un efecto talón. Es importante destacar que los resultados mantienen un 9% de error.

Se analizó predominantemente la distribución de dosis en el eje 'x' debido a que el haz de electrones fue lanzado desde el lado negativo del mismo eje, por lo que según las referencias [2], el efecto anódico se presenta justo por debajo del ánodo, del lado contrario donde fue acelerado el haz de electrones. En seguida se muestra una tabla de las dosis promedio con su respectivo error característico en este eje.

Tabla 3. Dosis promedio para el eje característico del efecto anódico.

Ángulo	Dosis promedio en el eje x (eV/g)	Error
30°	0.3046	1.04%
45°	0.2873	1.04%
60°	0.2571	1.03%

Por lo tanto, se eligió el ángulo de 30° debido a que se observa un claramente que no existe un efecto anódico, además es el ángulo que presenta una mayor dosis absorbida promedio, la cual es significativamente mayor a la calculada por el ángulo de 45° y 60°.

4.2. Sistema de enfriamiento.

Primeramente, se definió la geometría presentada en la figura 19 en Solidworks®, después se importó a COMSOL®, debido a que el software requiere establecer los dominios para los cuales se hace fluir el refrigerante que, en nuestro caso es agua se definieron los cilindros correspondientes a las perforaciones de la figura 19.

Después de la correcta configuración de la geometría, fue necesario establecer las físicas necesarias, primeramente, se utilizó la “Transferencia de calor en sólidos” en donde se diferenció entre las geometrías sólidas y donde se harán fluir agua, así como también la temperatura inicial del sistema y la temperatura a la que el fluido entra al sistema, en ambos casos es temperatura ambiente, por último, se definió como fuente de calor la suma de las matrices debidas a ambos haces de electrones (Sección 3.4).

Enseguida se integró la física llamada “Fluido laminar” encargada de resolver la ecuación de Navier-Stokes en el algoritmo de elementos finitos (Sección 2.10). Se procedió por definir la presión de entrada y salida del fluido, las cuales fueron respectivamente 2 bares y 1 atmosfera. El estudio tiene el propósito de implementarse en el equipo de Cyberknife®, es por esto que se utilizó una presión muy alcanzable para un compresor de agua convencional, es de nuestro conocimiento que el equipo cuenta con un sistema de enfriamiento propio, igualmente con agua, desafortunadamente no conocemos detalles técnicos del mismo es por esto que no se realizó la simulación con parámetros específicos del equipo.

Lo siguiente por definir fueron los materiales, es decir asignar a cada volumen existente un material específico, en nuestra geometría solo consideramos el tungsteno para el material, el cobre, para el bloque perforado y agua para aquellos volúmenes cilíndricos.

El mallado de la geometría consiste en dividir las estructuras en volúmenes más pequeños con el objetivo de realizar el algoritmo de elementos finitos, el cual resuelve las ecuaciones pertinentes para cada voxel relacionándolo con sus vecinos más cercanos.

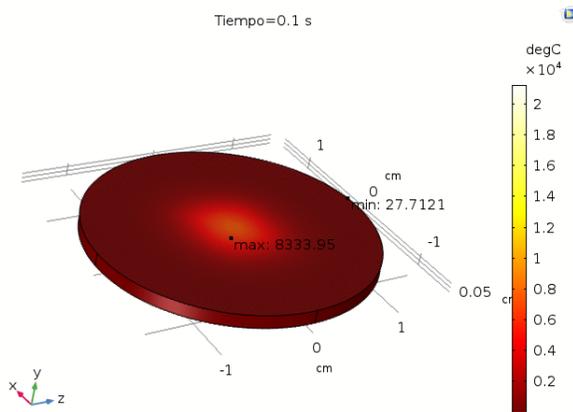
Por último, se simuló para varias distintas corrientes, con el propósito de conocer las corrientes máximas que el sistema pueda soportar sin llegar a las temperaturas de fusión para cada uno de los materiales. Los puntos focales del haz de electrones de kilovoltaje se varió entre 0.2, 0.4, 0.5, 0.6 y 0.7 cm y un haz de electrones de 6 MeV con un punto focal fijo de 0.1cm, debido a que es el que utiliza el equipo original.

La corriente que se contempló para todas las simulaciones para el haz de electrones de megavoltaje fue 0.07mA debido a que para un haz con un punto focal de 2 cm a 80 cm de distancia de la fuente se registró una dosis en un cilindro de agua con 1 cm de radio y un milímetro de profundidad una dosis de 8 Gy/min, la cual es una dosis estándar para los equipos convencionales.

Es necesario destacar que la temperatura de fusión para el cobre y el tungsteno son respectivamente 1085 °C y 3422 °C.

El sistema de enfriamiento es necesario, no obstante, se realizó una simulación que comprende únicamente al blanco de tungsteno con el calor producido por un haz de 220 keV con un punto focal de 0.7 cm y un haz de electrones de 6 MeV con un punto focal de 0.1 cm. Cabe mencionar que el modelo no considera cambios de fase.

a)



b)

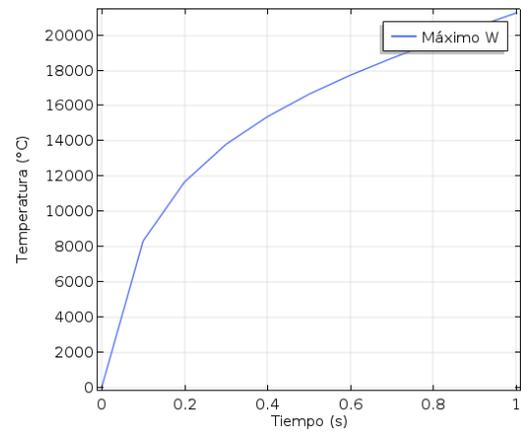


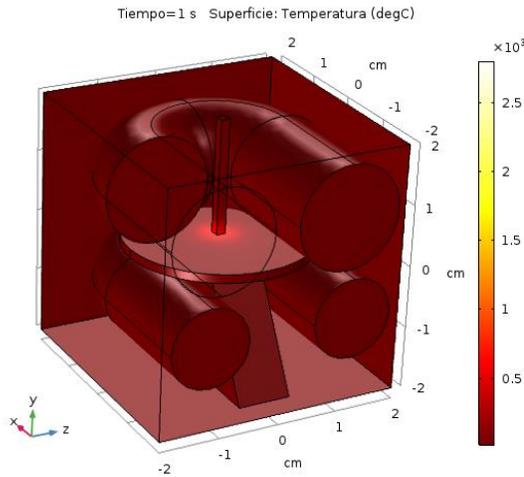
Figura 24. Blanco de tungsteno con el calor producido por un haz de 220 keV con un punto focal de 0.7 cm y un haz de electrones de 6 MeV con un punto focal de 0.1 cm. (a) blanco de tungsteno a 0.1 segundos en exposición al calor producido por ambos haces de electrones, (b) máxima temperatura alcanzada por el blanco de tungsteno.

En la figura 24a. se observa que incluso con 0.1 segundos en la simulación el tungsteno sobrepasa en gran manera el punto de fusión de este, así como en la figura 22b. se aprecia el mismo efecto con respecto al tiempo, es por esto que concluimos que es absolutamente necesario implementar un sistema de enfriamiento, por lo que se procedió por realizarlo.

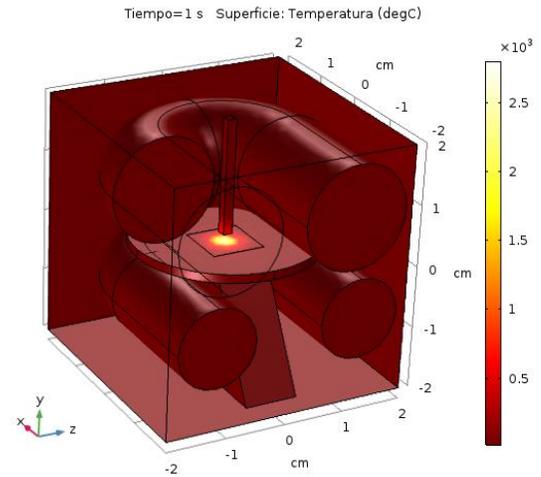
4.2.1. Sistema de enfriamiento para un haz de electrones de 160 y 220 keV con un punto focal de 0.2 cm y un haz de electrones 6MeV.

Para un haz con energía de 160 keV, cuyo punto focal de 0.2 cm y un haz de megavoltaje se obtuvieron los siguientes resultados.

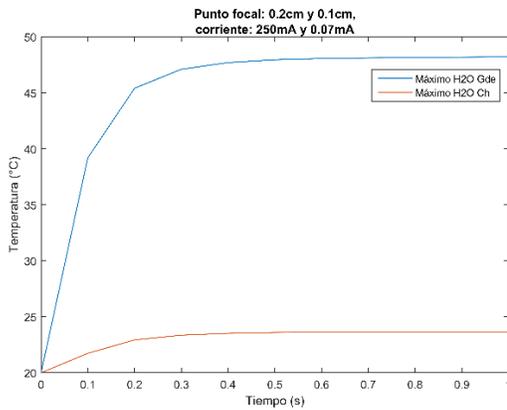
a)



b)



c)



d)

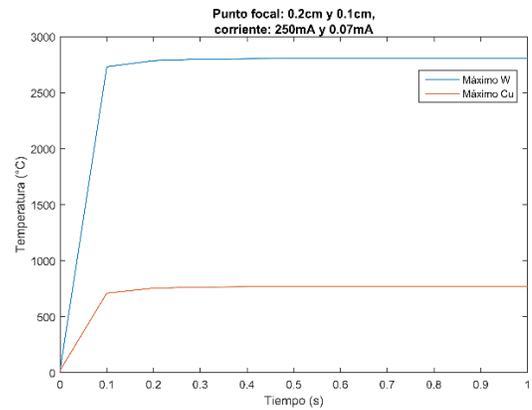


Figura 25. Sistema de enfriamiento para un haz con energía de 160 keV y punto focal de 0.2 cm. (a) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa delantera del blanco de tungsteno, (b) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa trasera del blanco de tungsteno, (c) Máxima temperatura alcanzada por el agua fluyente por ambos cilindros, (d) Máxima temperatura alcanzada por el cobre y tungsteno.

En la Figura 25. se muestra que el agua no llega a su punto de ebullición (figura 25c.) ni el cobre y tungsteno alcanzan la temperatura de fusión (figura 25d.) para la corriente de 250 mA para el haz de electrones de kilovoltaje y 0.07mA para el haz de electrones de megavoltaje.

Es interesante destacar la gran diferencia entre las temperaturas máximas del cobre y el tungsteno, esto debido a que el coeficiente de conductividad térmica es un poco más del doble del cobre con respecto al tungsteno. Se observa la tendencia que entre más pequeño sea el punto focal más se concentra el calor en una zona sin transferirlo rápidamente al cobre, debido a bajo coeficiente de conductividad térmica del tungsteno.

Para un haz con energía de 220 keV, cuyo punto focal de 0.2 cm se obtuvieron los siguientes resultados.

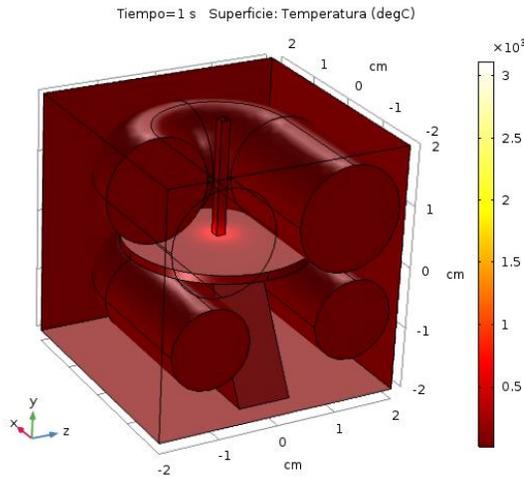
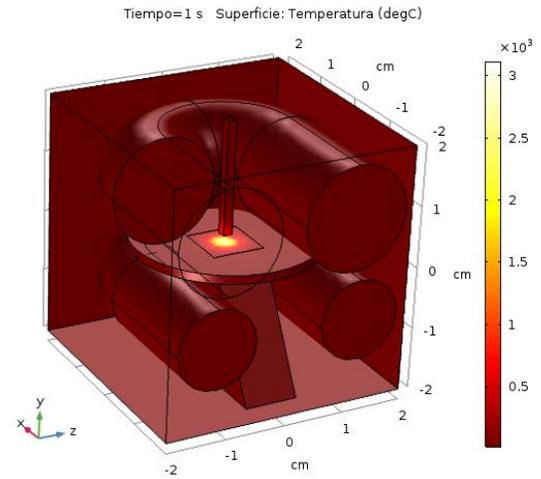
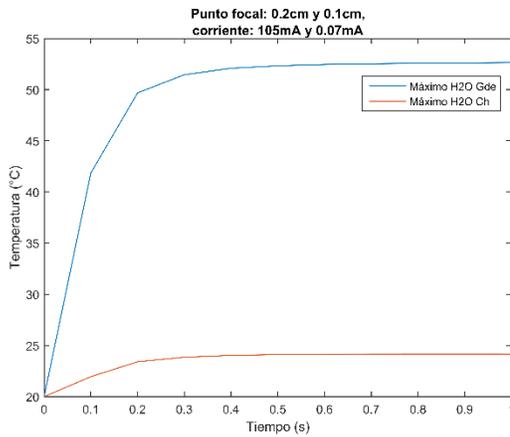
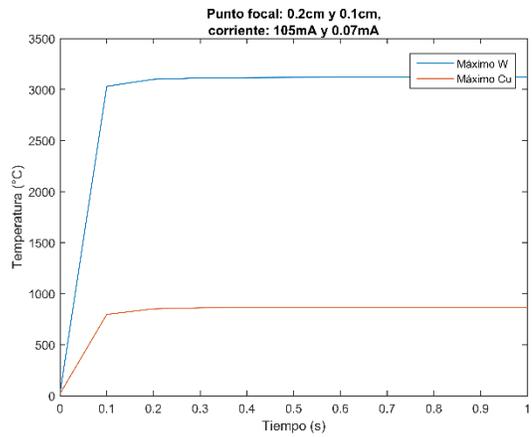
a)**b)****c)****d)**

Figura 26. Sistema de enfriamiento para un haz con energía de 220 keV y punto focal de 0.2 cm. (a) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa delantera del blanco de tungsteno, (b) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa trasera del blanco de tungsteno, (c) Máxima temperatura alcanzada por el agua fluyente por ambos cilindros, (d) Máxima temperatura alcanzada por el cobre y tungsteno.

En la Figura 26. se muestra que el agua no llega a su punto de ebullición (figura 26c.) ni el cobre ni tungsteno alcanzan la temperatura de fusión (figura 26d.) para la corriente de 105 mA para el haz de electrones de kilovoltaje y 0.07mA para el haz de electrones de megavoltaje.

Es importante destacar que las temperaturas de todos los materiales del sistema llegan a un punto de equilibrio aproximadamente después de los 0.2 segundos.

Igualmente se observa la gran diferencia en las temperaturas máximas del cobre y el tungsteno.

4.2.2. Sistema de enfriamiento para un haz de electrones 160 y 220 keV con un punto focal de 0.4 cm y un haz de electrones de 6 MeV

Se obtuvieron los siguientes resultados para un haz de 160 keV con un punto focal de 0.4 cm y un haz de 6 MeV.

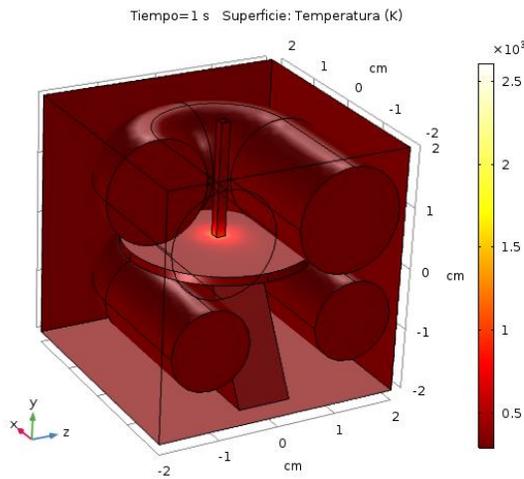
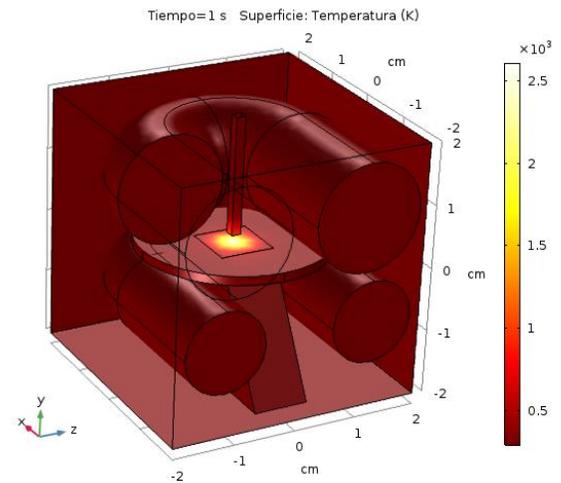
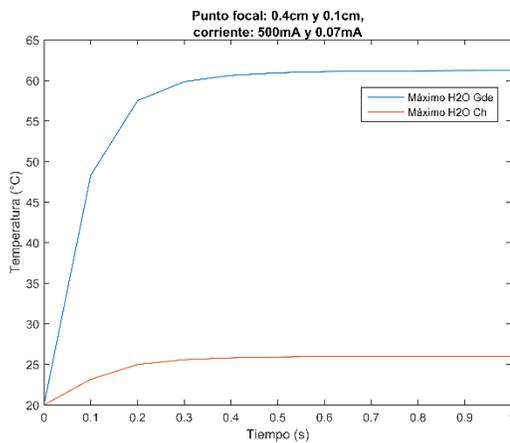
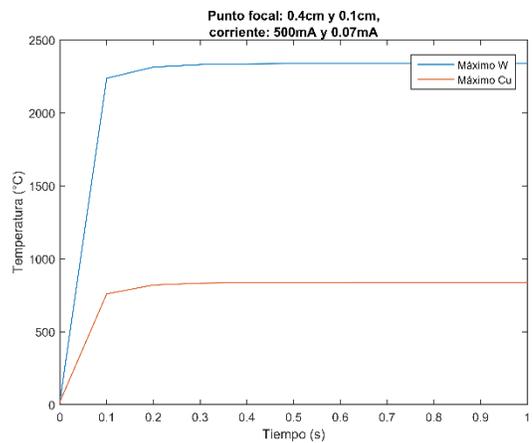
a)**b)****c)****d)**

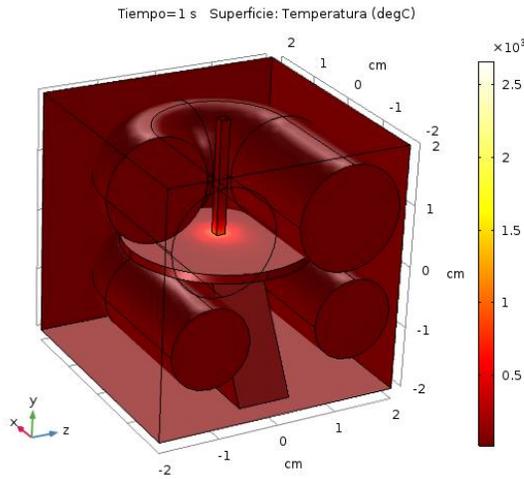
Figura 27. Sistema de enfriamiento para un haz con energía de 160 keV y punto focal de 0.4 cm. (a) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa delantera del blanco de tungsteno, (b) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa trasera del blanco de tungsteno, (c) Máxima temperatura alcanzada por el agua fluyente por ambos cilindros, (d) Máxima temperatura alcanzada por el cobre y tungsteno.

En la Figura 27. se muestra que ningún material en el sistema sobre pasa la temperatura para cambiar de fase (figura 27c y d), para una corriente de 500 mA para el haz de electrones de kilovoltaje y 0.07mA para el haz de electrones de megavoltaje.

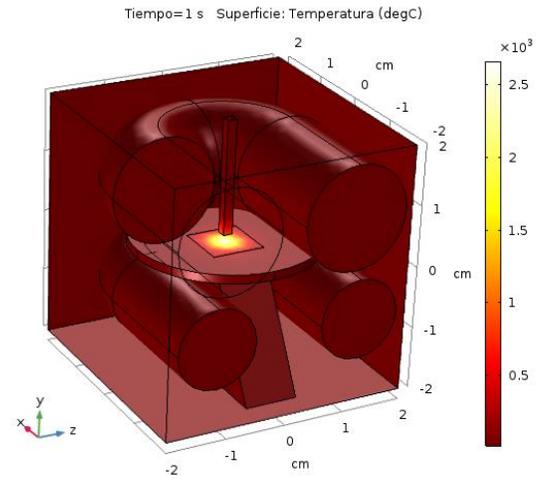
Es importante destacar que al igual que los anteriores resultados mostrados que las temperaturas de todos los materiales del sistema llegan a un punto de equilibrio aproximadamente después de los 0.2 segundos. Adicionalmente se destaca que existe una menor diferencia en las máximas temperaturas del cobre y tungsteno por lo que, a un mayor punto focal, una mejor transferencia de calor al cobre, lo que da como consecuencia una mayor disipación, alcanzando de esta manera mayores corrientes.

Se obtuvieron los siguientes resultados para un haz de 220 keV con un punto focal de 0.4 cm y un haz de 6 MeV.

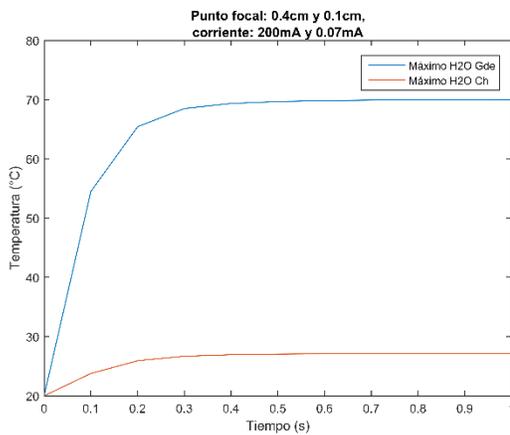
a)



b)



c)



d)

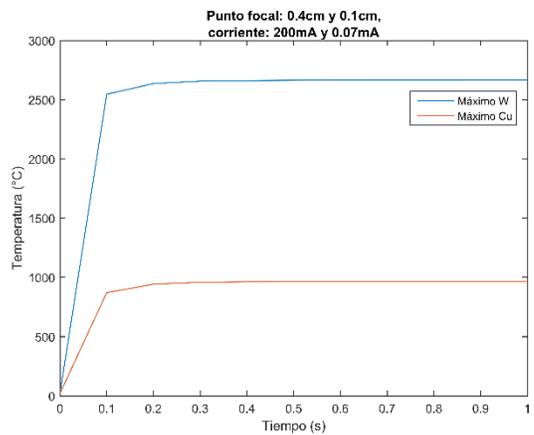


Figura 28. Sistema de enfriamiento para un haz con energía de 220 keV y punto focal de 0.4 cm. (a) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa delantera del blanco de tungsteno, (b) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa trasera del blanco de tungsteno, (c) Máxima temperatura alcanzada por el agua fluyente por ambos cilindros, (d) Máxima temperatura alcanzada por el cobre y tungsteno.

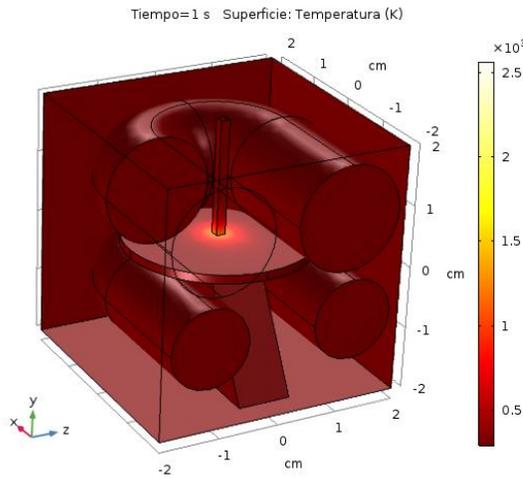
En la Figura 28. se muestra que ningún material en el sistema sobre pasa la temperatura para cambiar de fase (figura 28c y d), para una corriente de 200 mA para el haz de electrones de kilovoltaje y 0.07mA para el haz de electrones de megavoltaje.

Al igual que las simulaciones anteriores, se alcanza el estado de equilibrio relativamente rápido, a los 0.2 segundos, aproximadamente.

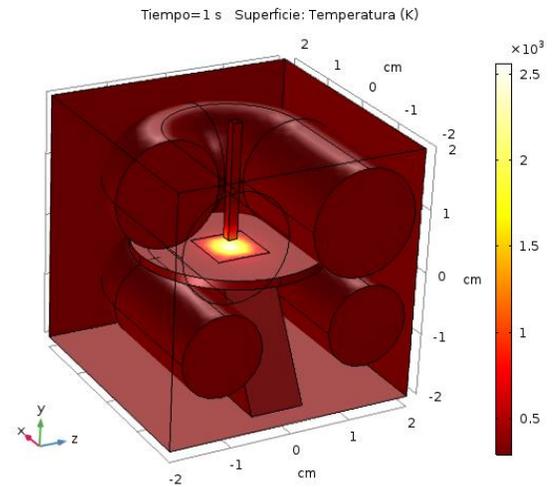
4.2.3. Sistema de enfriamiento para un haz de electrones 160 y 220 keV con un punto focal de 0.5 cm y un haz de electrones de 6MeV.

Se obtuvieron los siguientes resultados para un haz de 160 keV con un punto focal de 0.5 cm y un haz de 6 MeV.

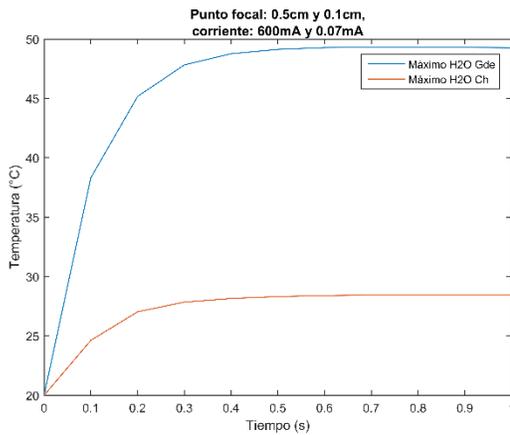
a)



b)



c)



d)

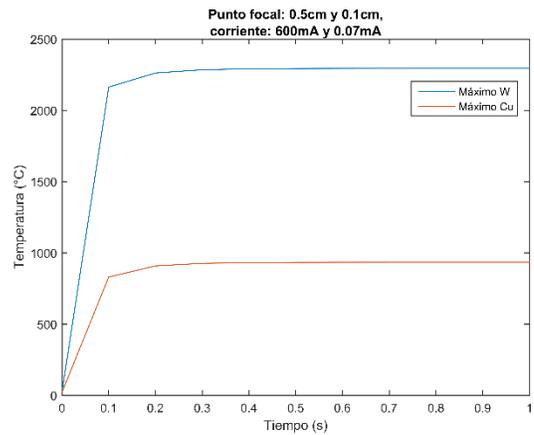


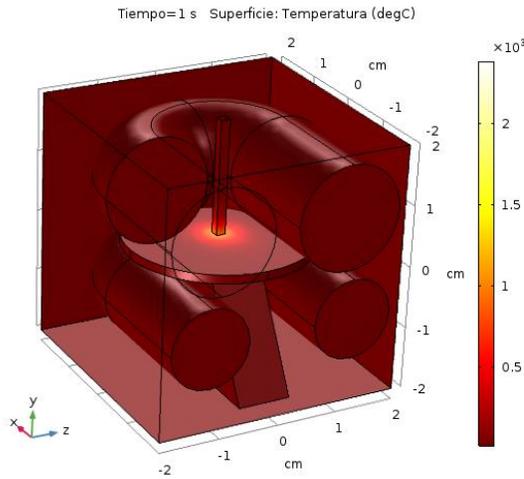
Figura 29. Sistema de enfriamiento para un haz con energía de 160 keV y punto focal de 0.5 cm. (a) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa delantera del blanco de tungsteno, (b) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa trasera del blanco de tungsteno, (c) Máxima temperatura alcanzada por el agua fluyente por ambos cilindros, (d) Máxima temperatura alcanzada por el cobre y tungsteno.

En la Figura 29. se muestra que ningún material en el sistema sobre pasa la temperatura para cambiar de fase (figura 29c y d), para una corriente de 600 mA para el haz de electrones de kilovoltaje y 0.07mA para el haz de electrones de megavoltaje.

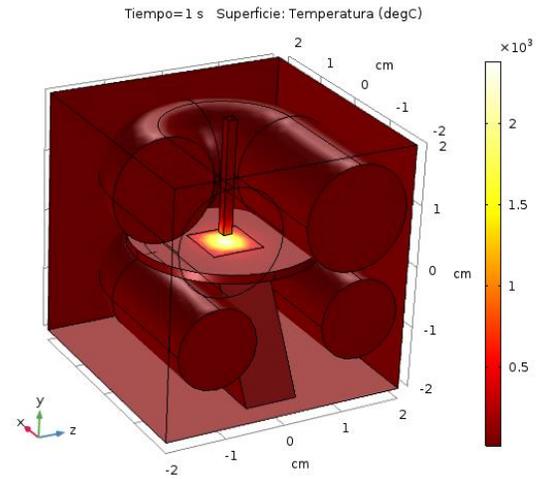
Es importante destacar que al igual que los anteriores resultados mostrados que las temperaturas de todos los materiales del sistema llegan a un punto de equilibrio aproximadamente después de los 0.2 segundos. Adicionalmente se destaca que existe una menor diferencia en las máximas temperaturas del cobre y tungsteno por lo que, a un mayor punto focal, una mejor transferencia de calor al cobre, lo que da como consecuencia una mayor disipación, alcanzando de esta manera mayores corrientes.

Se obtuvieron los siguientes resultados para un haz de 220 keV con un punto focal de 0.5 cm y un haz de 6 MeV.

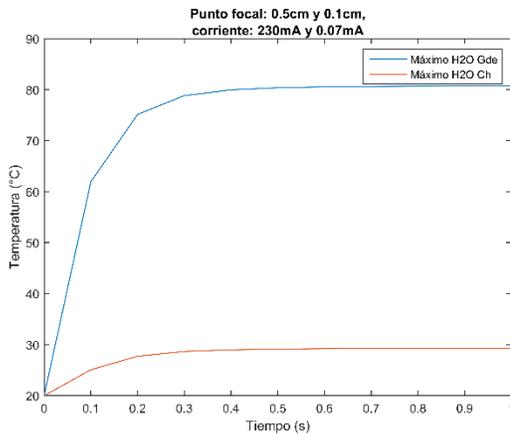
a)



b)



c)



d)

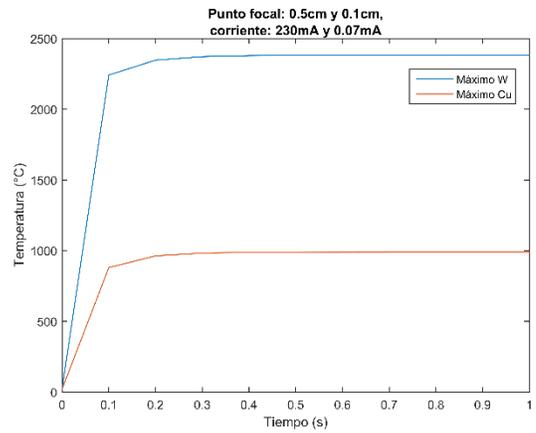


Figura 30. Sistema de enfriamiento para un haz con energía de 220 keV y punto focal de 0.5 cm. (a) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa delantera del blanco de tungsteno, (b) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa trasera del blanco de tungsteno, (c) Máxima temperatura alcanzada por el agua fluyente por ambos cilindros, (d) Máxima temperatura alcanzada por el cobre y tungsteno.

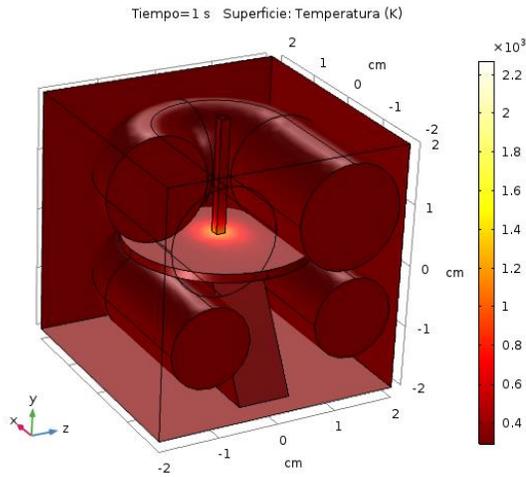
En la Figura 30. se muestra que ningún material en el sistema sobrepasa la temperatura para cambiar de fase (figura 30c y d), para una corriente de 230 mA para el haz de electrones de kilovoltaje y 0.07mA para el haz de electrones de megavoltaje.

Al igual que las simulaciones anteriores, se alcanza el estado de equilibrio relativamente rápido, a los 0.2 segundos, aproximadamente.

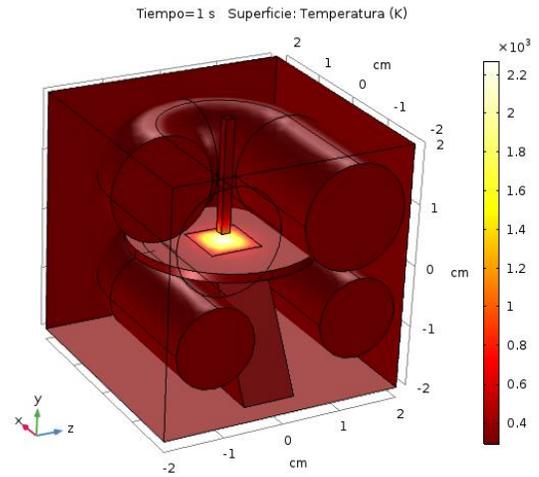
4.2.4. Sistema de enfriamiento para un haz de electrones 160 y 220 keV con un punto focal de 0.6 cm y un haz de electrones de 6 MeV

Se obtuvieron los siguientes resultados para un haz de 160 keV con un punto focal de 0.6 cm y un haz de 6 MeV.

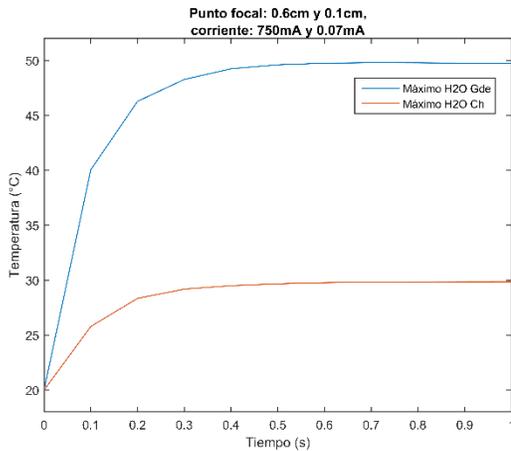
a)



b)



c)



d)

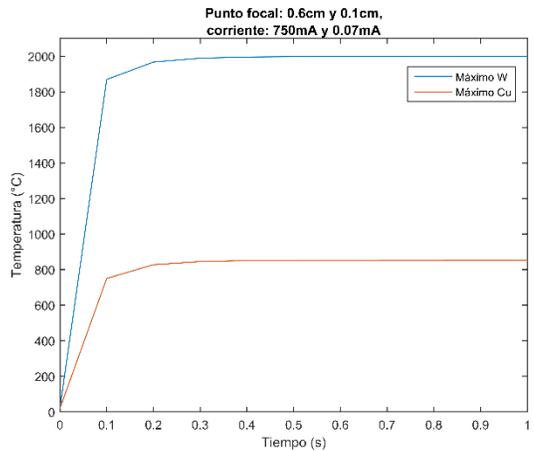


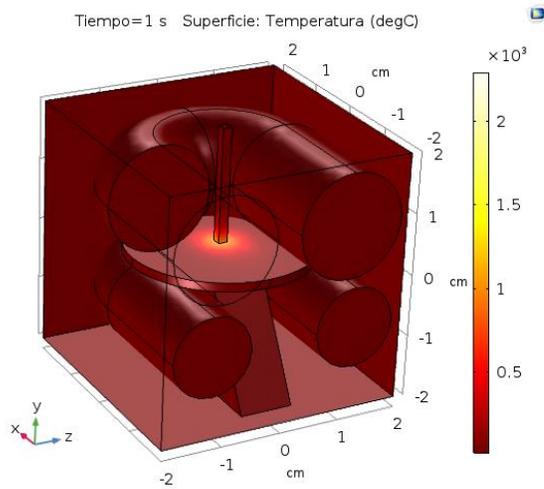
Figura 31. Sistema de enfriamiento para un haz con energía de 160 keV y punto focal de 0.6 cm. (a) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa delantera del blanco de tungsteno, (b) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa trasera del blanco de tungsteno, (c) Máxima temperatura alcanzada por el agua fluente por ambos cilindros, (d) Máxima temperatura alcanzada por el cobre y tungsteno.

En la Figura 31. se muestra que ningún material en el sistema sobrepasa la temperatura para cambiar de fase (figura 31c y d), para una corriente de 750 mA para el haz de electrones de kilovoltaje y 0.07mA para el haz de electrones de megavoltaje.

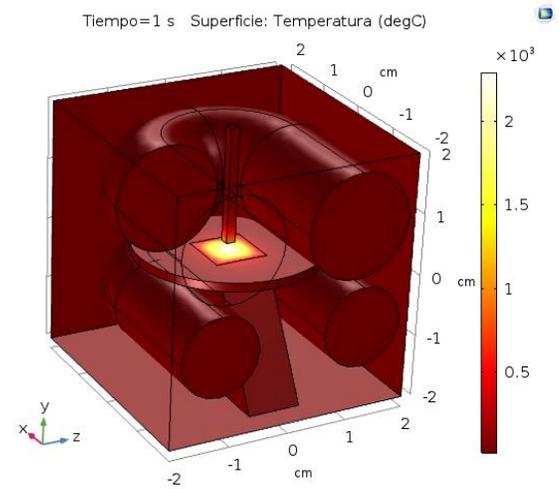
Es importante destacar que al igual que los anteriores resultados mostrados que las temperaturas de todos los materiales del sistema llegan a un punto de equilibrio aproximadamente después de los 0.2 segundos. Adicionalmente se destaca que existe una menor diferencia en las máximas temperaturas del cobre y tungsteno por lo que, a un mayor punto focal, una mejor transferencia de calor al cobre, lo que da como consecuencia una mayor disipación, alcanzando de esta manera mayores corrientes.

Se obtuvieron los siguientes resultados para un haz de 220 keV con un punto focal de 0.6 cm y un haz de 6 MeV.

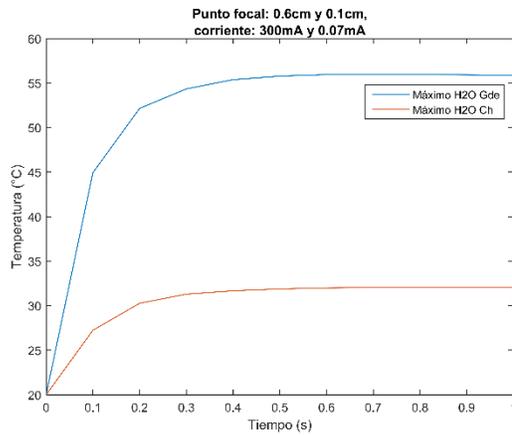
a)



b)



c)



d)

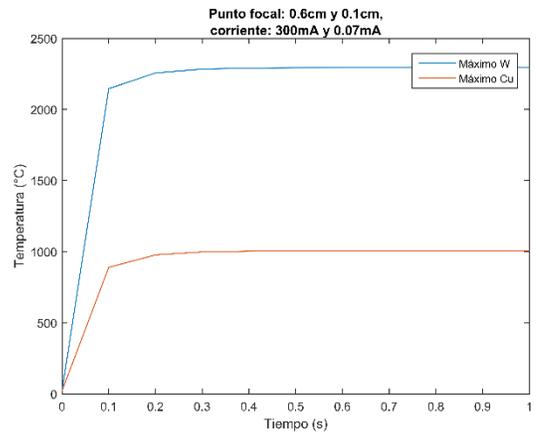


Figura 32. Sistema de enfriamiento para un haz con energía de 220 keV y punto focal de 0.6 cm. (a) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa delantera del blanco de tungsteno, (b) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa trasera del blanco de tungsteno, (c) Máxima temperatura alcanzada por el agua fluente por ambos cilindros, (d) Máxima temperatura alcanzada por el cobre y tungsteno.

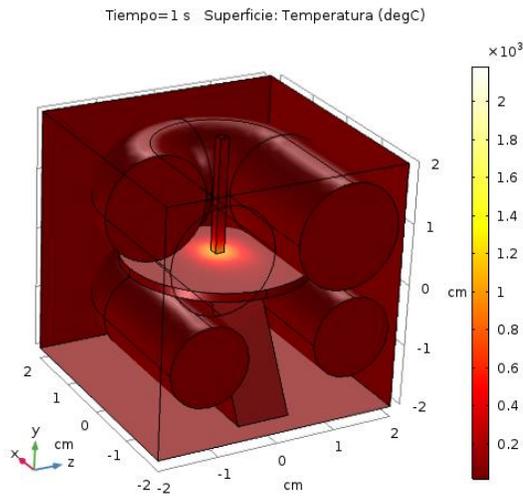
En la Figura 32. se muestra que ningún material en el sistema sobrepasa la temperatura para cambiar de fase (figura 32c y d), para una corriente de 300 mA para el haz de electrones de kilovoltaje y 0.07mA para el haz de electrones de megavoltaje.

Al igual que las simulaciones anteriores, se alcanza el estado de equilibrio relativamente rápido, a los 0.2 segundos, aproximadamente.

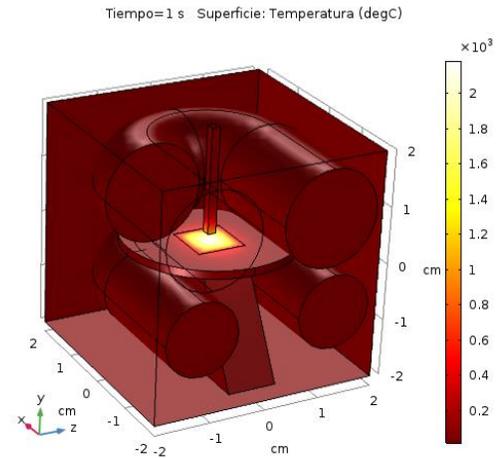
4.2.5. Sistema de enfriamiento para un haz de electrones de 160 y 220 keV con un punto focal de 0.7 cm y un haz de electrones de 6 MeV.

La siguiente simulación se modelo el calor producido por un haz de electrones de 160 keV con un punto focal de 0.7 cm y un haz de electrones de 6 MeV.

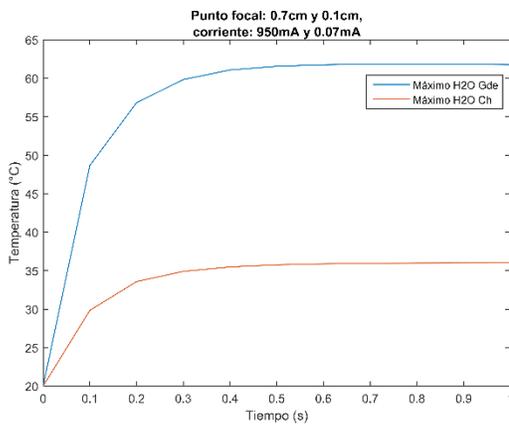
a)



b)



c)



d)

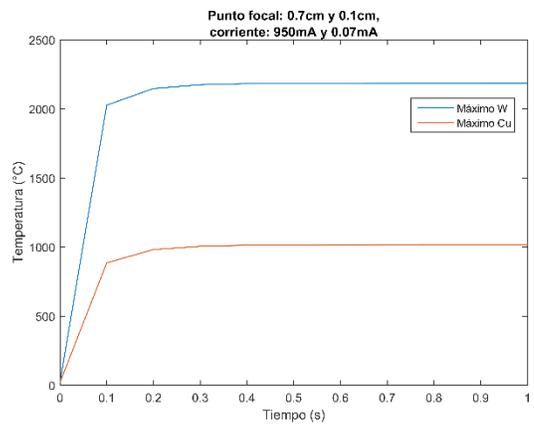


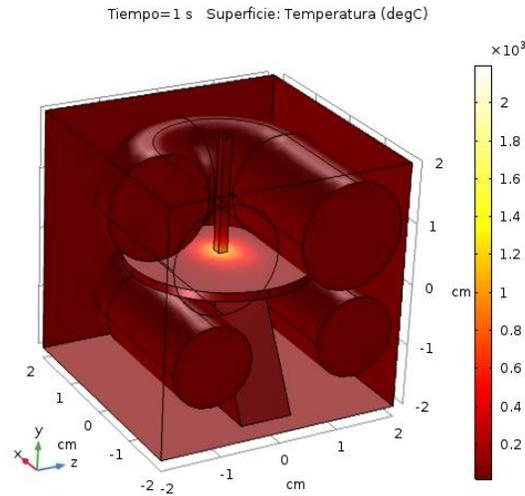
Figura 33. Sistema de enfriamiento para un haz con energía de 160 keV y punto focal de 0.7 cm. (a) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa delantera del blanco de tungsteno, (b) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa trasera del blanco de tungsteno, (c) Máxima temperatura alcanzada por el agua fluyente por ambos cilindros, (d) Máxima temperatura alcanzada por el cobre y tungsteno.

En la figura 33c y d. se muestra que ningún material en el sistema sobrepasa la temperatura necesaria para un cambio de fase, para una corriente de 950 mA para el haz de electrones de kilovoltaje y 0.07mA para el haz de electrones de megavoltaje.

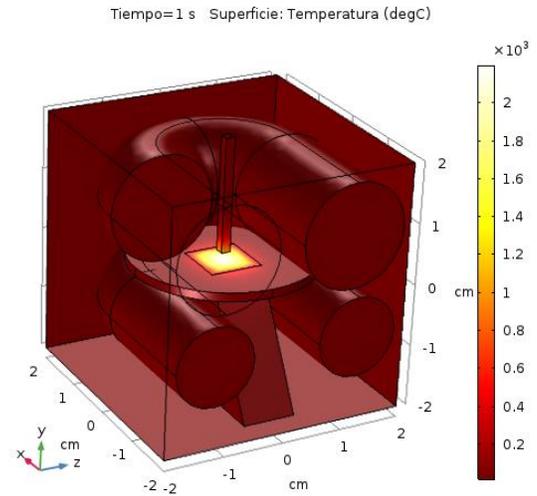
Es notable observar que la diferencia entre las temperaturas máximas del cobre y el tungsteno disminuye con respecto a el punto focal del haz de kilovoltaje aumenta.

La siguiente simulación se modelo el calor producido por un haz de electrones de 160 keV con un punto focal de 0.7 cm y un haz de electrones de 6 MeV.

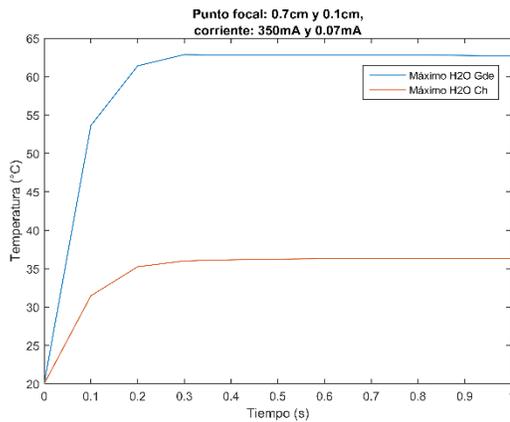
a)



b)



c)



d)

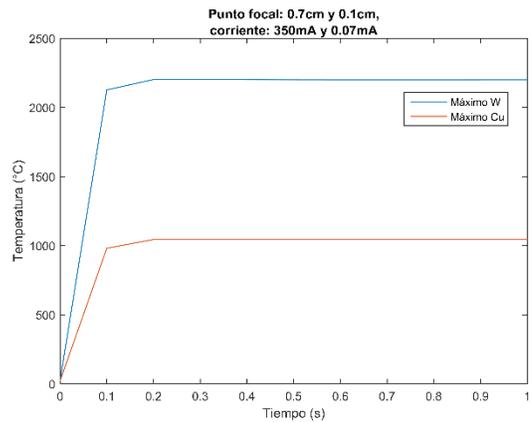


Figura 34. Sistema de enfriamiento para un haz con energía de 220 keV y punto focal de 0.7 cm. (a) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa delantera del blanco de tungsteno, (b) vista superior de la simulación del sistema de enfriamiento, exponiendo la tapa trasera del blanco de tungsteno, (c) Máxima temperatura alcanzada por el agua fluyente por ambos cilindros, (d) Máxima temperatura alcanzada por el cobre y tungsteno.

En la figura 34c y d. se muestra que ningún material en el sistema sobrepasa la temperatura necesaria para un cambio de fase, para una corriente de 350 mA para el haz de electrones de kilovoltaje y 0.07mA para el haz de electrones de megavoltaje.

Es notable observar que la diferencia entre las temperaturas máximas del cobre y el tungsteno disminuye con respecto a el punto focal del haz de kilovoltaje aumenta.

4.3. Análisis del tiempo de tratamiento

Hasta el momento se ha descartado el efecto anódico dada la inclinación del haz de electrones, así mismo se tienen las corrientes máximas, es decir, la cantidad de electrones máxima para el correcto funcionamiento del equipo del Cyberknife®.

Para un modelo de paciente real con tumoración en el pulmón se modelaron dos tratamientos de 300 diferentes haces de 6 MeV y 220 KV respectivamente, con el propósito de impartir 50 Gy en 5 fracciones, adicionalmente se utilizó el algoritmo de Cimmino, para optimizar cada peso de cada uno de los haces de rayos-x, determinado de esta manera el número de fotones (según su energía) necesarios para impartir la dosis deseada [30].

La actividad siguiente realizada consistió en determinar el tiempo necesario por haz de rayos-x simulado dadas las matrices de peso por haz para el tratamiento de 6 MeV y 220 KV. Para esto es necesario primeramente determinar la cantidad de fotones producidos por electrón para un haz de 80 cm de distancia fuente superficie, con un diámetro de 2 cm, la siguiente información mostrada en la tabla 4.

Tabla 4. Número de fotones producidos por electrón.

Energía-punto focal	Fotones/e	Error
6 MeV – 0.1cm	2.52915E-04	0.21%
220 keV – 0.2 cm	3.22475E-07	0.88%
220 keV – 0.4 cm	3.11075E-07	0.90%
220 keV – 0.5 cm	3.06625E-07	0.90%
220 keV – 0.6 cm	2.99348E-07	0.91%
220 keV – 0.7 cm	2.92575E-07	0.92%

Se sabe que el número de electrones fluyendo en un ampere por segundo es igual a 6.241509×10^{18} , por lo que se cuantificó el número de fotones producidos según la corriente determinada en la sección 4.2 para cada haz según su energía y el punto focal.

Tabla 5. Número de fotones producidos por haz según su corriente máxima.

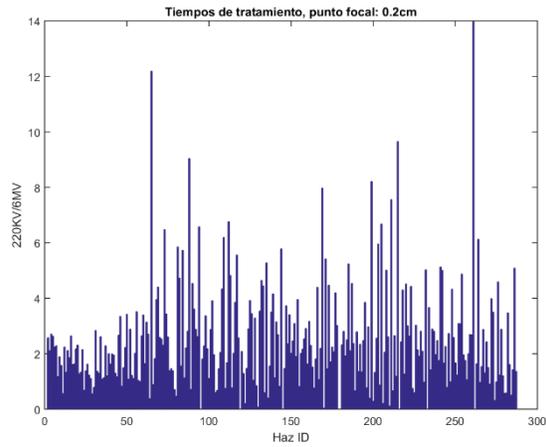
Energía-punto focal	Corriente	Número de fotones/s
6 MeV – 0.1cm	0.07 mA	1.1050e+11
220 keV – 0.2 cm	105 mA	2.1134e+11
220 keV – 0.4 cm	200 mA	3.8832e+11
220 keV – 0.5 cm	230 mA	4.4017e+11
220 keV – 0.6 cm	300 mA	5.6051e+11
220 keV – 0.7 cm	350 mA	6.3914e+11

Una vez conocido el número de fotones producido por segundo para el sistema destacado en el presente trabajo y las matrices que relacionan cada haz con el número de fotones necesarios para administrar la dosis prescrita.

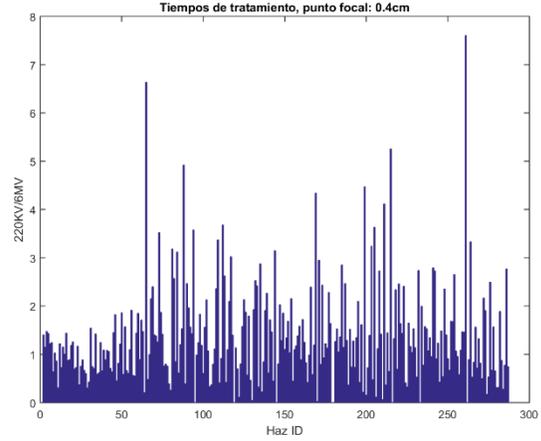
En [30] se analizaron diversos tratamientos combinados, es decir con cierto porcentaje del total impartido por el haz de 6 MV y con el resto con un haz de 220 KV.

Particularmente, nos concentraremos en el tratamiento cuyo 80% es debido al haz de 6 MV y 20% por el de 220 KV, y debido a que se conoce la cantidad de fotones por segundo máxima que soporta el sistema de enfriamiento para cada punto focal a continuación, se muestra en la figura 35 la razón entre el tiempo necesario para administrar la dosis prescrita por parte de los diferentes haces de 6 MV y los mismos haces de 220 KV.

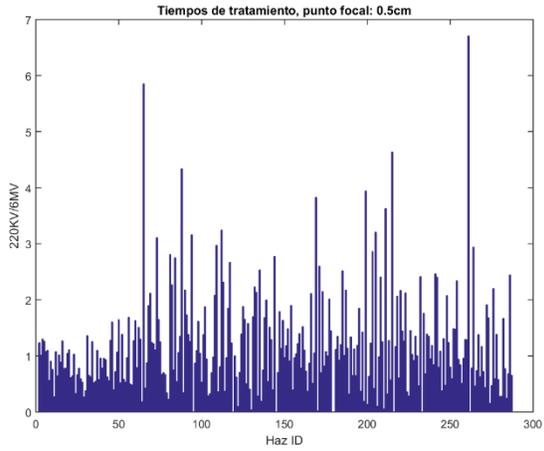
a)



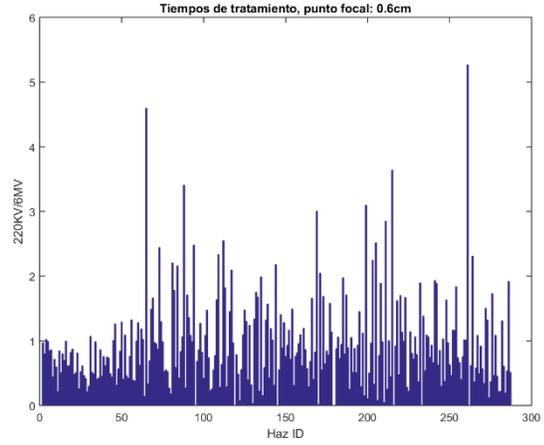
b)



c)



d)



e)

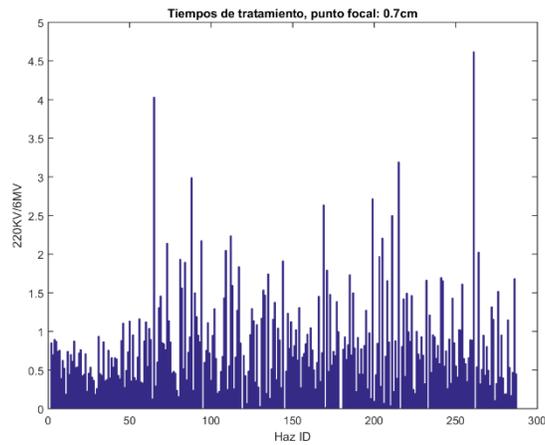


Figura 35. Cociente del tiempo necesario para impartir la dosis prescrita de un tratamiento combinado de 80%-20% para el haz de 6 MV y 220 KV respectivamente, para los diferentes puntos focales de: a) 0.2 cm, b) 0.4 cm, c) 0.5 cm, d) 0.6 cm, e) 0.7 cm.

Se puede observar en la figura 35 que para todos los puntos focales se conserva el mismo comportamiento, mientras que la diferencia reside en la magnitud entre el tiempo necesario para impartir la dosis prescrita del tratamiento combinado para cada punto focal.

Cabe recalcar que, para el modelo de paciente real con tumoración en pulmón, la dosis total prescrita es de 50 Gy dividida en 5 fracciones de 10 Gy, para el caso de cada fracción, en la siguiente tabla se muestran los tiempos para cada punto focal, para aquellos haces ID mayores, es decir para los picos más grandes en la figura 35.

Tabla 6. Tiempos de aquellos haces que muestran mayor diferencia entre 220 KV y 6 MV

Haz ID	220KV/6MV	6 MV	220 KV 0.2 cm	220 KV 0.4 cm	220 KV 0.5 cm	220 KV 0.6 cm	220 KV 0.7 cm
65	4.0313	0.5309s	6.4719s	3.5225s	3.1073s	2.4402s	2.1400s
88	2.9892	0.6131s	5.5426s	3.0165s	2.6611s	2.0898s	1.8327s
169	2.6363	0.6340s	5.0549s	2.7511s	2.4269s	1.9059s	1.6714s
199	2.7162	0.9012s	7.4030s	4.0290s	3.5543s	2.7912s	2.4479s
211	2.5002	0.9520s	7.1980s	3.9174s	3.4559s	2.7139s	2.3801s
215	3.1929	0.6557s	6.3317s	3.4460s	3.0400s	2.3873s	2.0936s
261	4.6202	0.5803s	8.1090s	4.4132s	3.8933s	3.0574s	2.6813s

En la tabla 6 apreciamos que existen pocos haces cuyo tiempo es mayor a 2.5 veces de 220 KV con respecto al haz de 6 MV.

Para los haces de 220 KV con un punto focal de 0.7 cm y 0.6 cm contienen su tiempo mayor de 2.8 s y 3.2 s respectivamente.

Debido a que la penumbra es proporcional con el punto focal en el presente trabajo se eligió el haz de 0.6 cm como el indicado.

Con el objetivo de determinar la semejanza en el tiempo por el haz de 220 KV con el de 6 MV se calculó en la siguiente tabla el porcentaje de haces debido a diferentes rangos del cociente del tiempo entre ambos haces.

Tabla 7. Porcentaje de haces dado un rango en el cociente de 220KV/6MV

Rangos de 220KV/6MV	Porcentaje de haces ID para un punto focal de 0.6 cm
0 - 1	74.22 %
1 - 2	21.25 %
2 - 3	3.48 %
3 - 4	0.35 %
4 - 5	0.70 %

CAPITULO 5. CONCLUSIONES

En el presente trabajo se demostró que es factible la implementación, en el equipo Cyberknife, un dispositivo emisor de electrones con energía de 220 keV con 30° de inclinación con la normal (verificado a través de Monte Carlo), con un punto focal de 0.6 cm y una corriente máxima de 300 mA (determinado mediante simulaciones por el método de elemento finito) con el objetivo de producir, con ausencia del efecto anódico, un haz de rayos-x de 220 KV e implementarlo en un tratamiento combinado 80%-20% determinando de esta manera el tiempo necesario para impartir la dosis prescrita por cada uno de los 288 haces simulados y optimizados, en trabajo previo en el laboratorio, teniendo como resultado que el tiempo por el haz de 220 KV es muy semejante al tiempo original por el haz de 6 MV.

Se obtuvieron resultados también para un haz de 160 KV con excepción de la determinación del tiempo necesario para impartir la dosis prescrita por el médico.

CAPITULO 6. PRESPECTIVAS

Simular y optimizar tratamientos combinados por parte del haz original de 6 MV y 160 KV debido que se tienen las simulaciones descartando el efecto anódico y la corriente máxima sin alcanzar las temperaturas de fusión de los materiales ni la temperatura de ebullición del agua.

Modelar diferentes sistemas de enfriamiento con el objetivo de aumentar la eficiencia de enfriamiento, dando como consecuencia la posibilidad de aumentar la corriente, aumentando de esta manera la fluencia de fotones y, por último, disminuyendo el tiempo para impartir la dosis prescrita, haciéndolo de esta manera más semejante con el haz original.

REFERENCIAS

- [1] F. H. Attix, *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry.*, 1986.
- [2] F. M. Khan, *The Physics of Radiation Therapy.*, 2014.
- [3] F.M. Khan, *Treatment Planning in Radiation Oncology.*, 1998.
- [4] A Brosed. *Fundamentos de física médica vol. 2 radiodiagnóstico: bases físicas, equipos y control de calidad.*, 2011.
- [5] *Instituto Nacional del Cancer*
<https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>”, [en linea]
- [6] R. Timmerman, "Stereotactic Body Radiation Therapy for Inoperable Early Stage Lung Cancer," *JAMA*, vol. 303, pp. 1070-1076, 2010.
- [7] J. Hainfeld, "Radiotherapy enhancement with gold nanoparticles", *Pharmacy and Pharmacology*, vol. 60, p. 977–985, 2008.
- [8] HM Garnica-Garza. *Contrast-enhanced radiotherapy: feasibility and characteristics of the physical absorbed dose distribution for deep-seated tumors. Physics in medicine and biology*, 54(18):5411, 2009.
- [9] HM Garnica-Garza. *Treatment planning considerations in contrast-enhanced radiotherapy: energy and beam aperture optimization. Physics in medicine and biology*, 56(2):341, 2010.
- [10] JL Robar. *Generation and modelling of megavoltage photon beams for contrast-enhanced radiation therapy. Physics in medicine and biology*, 51(21):5487, 2006.
- [11] H. M. Garnica-Garza, "Monte Carlo modeling of covering small-field contrast-enhanced radiotherapy of prostate," *Phys Med*, vol. 29, pp. 493-499, 2013.
- [12] E. Facundo-Flores y H. Garnica-Garza, "Feasibility of kilovoltage x-ray energy modulation by gaseous media and its application in contrast enhanced radiotherapy," *Medical physics*, vol. 40, no. 9, 2013.
- [13] John Kresl, "Optic apparatus Meningioma", 2004

- [14] S. V. Sánchez-Arreola y H. M. Garnica-Garza, "Feasibility of robotic stereotactic body radiotherapy of lung tumors with kilovoltage x-ray beams.," *Medical physics*, vol. 44, no. 4, pp. 1224-1233, 2017.
- [15] H. Zaidi, *Therapeutic Applications of Monte Carlo Calculations in Nuclear Medicine*, CRC Press, 2002.
- [16] A. F. Bielajew, "Fundamentals of the Monte Carlo method for neutral and charged particle transport.," *The University of Michigan.*, 2001.
- [17] Francesc Salvat, José M Fernández-Varea, and Josep Sempau. *Penelope-2008: A code system for monte carlo simulation of electron and photon transport. In the Workshop Proceedings, June, 2009.*
- [18] Francescon, P., Cora, S. & CAvedin,C. *Total scatter factors of small beams: a multidetector and Monte Carlo Study*, " *Medical physics* ",2008.
- [19] J.P. Holman, "Transferencia de Calor",1999
- [20] O.C. Zienkiewicz,FRS, R.L. Taylor, "El Método de los Elementos Finitos",1994
- [21] *Cancer Imaging Archive*, "<http://www.cancerimagingarchive.net/>," [En línea].
- [22] B Vanderstraeten et al, "Conversion of CT numbers into tissue parameters for Monte Carlo dose calculations: a multi-centre study," *Phys Med Biol*, vol. 52, pp. 539-562, 2007.
- [23] Hector Mauricio Garnica Garza. *Apparatus and method to carry out image guided radiotherapy with kilo-voltage x-ray beams in the presence of a contrast agent*, March 25 2014. US Patent 8,681,937.
- [24] Achim Schweikard,John R. Adler. *Method and Apparatus for Traching an Internal Target Region Without an Implanted Fiducial*, Agust 21 2007. US patent 7,260,426 B2
- [25] F. Salvat, "PENELOPE-2006: A code system for Monte Carlo simulation of electron and photon transport.," *Workshop proceedings*, vol. 4, no. 7, 2006

- [26] J. Sempau, "PENEASY, a structured main program from PENELOPE," Freely available from <http://www.upc.es/inte/downloads/penEasy.htm>, pp. 06-01, 2006.
- [27] Cimmino, G.: *Calcolo approssimato per le soluzioni dei sistemi di equazioni lineari*. Ric. Sci.1, 326–333 (1938)
- [30] Daniel Coronado. *Efecto del movimiento intrafraccionario en radioterapia mediada por agentes de contraste (tesis de maestría)*. Centro de investigación y de estudios avanzados del IPN, campus Monterrey, México.
- [31] A. Bezjak, "SEAMLESS PHASE I/II STUDY OF STEREOTACTIC LUNG RADIOTHERAPY (SBRT) FOR EARLY STAGE, CENTRALLY LOCATED, NONSMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC) IN MEDICALLY INOPERABLE PATIENTS," NRG ONCOLOGY RTOG 0813 , 2015.
- [32] Winch, Nicola M., et.al, "Modeling blur in various detector geometries for MeV radiography", SPIE Medical Imaging, 2017-02-11 (Orlando, Florida, United States)