



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

**UNIDAD MONTERREY
PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS CON ESPECIALIDAD
EN INGENIERÍA Y FÍSICA BIOMEDICAS**

**Desarrollo de un Algoritmo de Cálculo de Dosis Absorbida y su Aplicación en
Radioterapia Mediada por Agentes de Contraste**

Tesis que presenta

Daniel Dagnino Acosta

PARA OBTENER EL GRADO DE

Maestro en Ciencias

en Ingeniería y Física Biomédicas

Director de la Tesis:

Dr. Héctor Mauricio Garnica Garza

Apodaca, Nuevo León

Agosto del 2012

Agradecimientos

Agradezco al consejo nacional de ciencia y tecnología (CONACyT) por el apoyo brindado en mi periodo de posgrado.

Al Dr. Héctor Mauricio Garnica Garza por su valioso apoyo en el tiempo que estuve trabajando con el.

A Lupita y Sebastián, a mi madre y como olvidarme del viejo roble de mi padre.

Índice general

| | |
|--|-----------|
| 1. Introducción | 8 |
| 1.1 Física de la radioterapia..... | 8 |
| 1.2 Radioterapia mediada por agentes de contraste..... | 10 |
| 1.3 Planteamiento del problema..... | 11 |
| 1.4 Objetivos..... | 14 |
| 2 Marco Teórico | 13 |
| 2.1 Interacción de la radiación con la materia..... | 13 |
| 2.2 Algoritmos de cálculo de dosis absorbida..... | 19 |
| 2.2.1 Requisitos de exactitud..... | 19 |
| 2.2.2 Algoritmos empíricos..... | 20 |
| 2.2.3 Método de Convolución-Superposición..... | 24 |
| 2.2.4 Método Monte Carlo..... | 27 |
| 3 Materiales y Métodos | 32 |
| 3.1 Descripción del algoritmo planteado..... | 32 |
| 3.2 Implementación Computacional..... | 38 |
| 3.3 Modelado del paciente usando TAC..... | 38 |
| 3.4 Modelado de fuente de rayos-X..... | 41 |
| 3.5 Aceleración mediante paralelización..... | 41 |
| 3.6 Simulaciones con el código PENELOPE como referencia..... | 42 |
| 4 Resultados | 44 |
| 5 Conclusiones | 56 |
| 6 Perspectivas y Trabajo a Futuro | 57 |
| Bibliografía | 58 |

Índice de Tablas

| | |
|--|----|
| 4.1. Tiempo en minutos de cada una de las actividades desarrolladas por el algoritmo de cálculo de dosis absorbida | 54 |
|--|----|

Índice de Figuras

| | |
|---|----|
| 1.1. Importancia relativa de los tres tipos de interacciones de rayos-X | 10 |
| 2.1. Interacción de fotones primarios..... | 14 |
| 2.2. Diagrama que ilustra el proceso de dispersión coherente..... | 15 |
| 2.3. Diagrama que ilustra el efecto fotoeléctrico..... | 16 |
| 2.4. Diagrama que ilustra el efecto Compton..... | 17 |
| 2.5. Diagrama que ilustra la producción de pares..... | 19 |
| 2.6. Definición de la cantidad TAR..... | 21 |
| 2.7. Definición de las cantidades TPR y TMR..... | 23 |
| 2.8. Geometría de la interacción de fotones..... | 25 |
| 2.9. Kernel de dosis absorbida..... | 27 |
| 2.10. Ejemplo de distribución de probabilidad..... | 28 |
| 2.11. Diagrama del método inverso..... | 30 |
| 2.12. Diagrama del método de rechazo..... | 31 |
| 3.1. Diagrama de flujo del algoritmo implementado..... | 39 |
| 3.2. Corte transversal TAC de la próstata..... | 40 |
| 3.3. Espectro de energía de 220kVp..... | 41 |
| 3.4 GPU NVIDIA GeForce | 42 |
| 4.1. Dosis porcentual a profundidad..... | 44 |
| 4.2. Perfil de dosis a la profundidad de 1cm..... | 45 |
| 4.3. Perfil de dosis a la profundidad de 5cm..... | 46 |
| 4.4. Perfil de dosis a la profundidad de 10cm..... | 47 |
| 4.5 Perfil de dosis a la profundidad de 20cm..... | 47 |
| 4.6 Curvas de isodosis, plano transversal..... | 49 |
| 4.7 Curvas de isodosis, plano coronal..... | 51 |
| 4.8 Curvas de isodosis, plano sagital..... | 52 |
| 4.9 Histogramas cumulativos dosis-volumen..... | 53 |
| 4.10 Gráfica del tiempo de cálculo vs. número de haces..... | 54 |
| 4.11 Escala de dosis absorbida, tres planos principales..... | 55 |

RESUMEN

En este trabajo de tesis se desarrolla un algoritmo para el cálculo de dosis absorbida en Radioterapia Mediada por Agentes de Contraste, la cual hace uso de haces de rayos-X con energías generalmente menores a 300keV y un agente de contraste radiológico incorporado en el tumor. El algoritmo propuesto se basa en ecuaciones analíticas de la interacción de la radiación con la materia, con especial énfasis en los dos efectos más importantes en el rango de energía modelado: efecto Compton y efecto Fotoeléctrico. Se empleó un esquema de paralelización a través del formalismo OpenMP y el lenguaje de programación FORTRAN para su implementación. El algoritmo se implementó para ser usado con un medio voxelizado de composición arbitraria, como los obtenidos a través de imágenes de Tomografía Axial Computarizada (TAC) de un paciente.

Usando este algoritmo se efectuaron cálculos de dosis absorbida en medios homogéneos, en particular agua, para determinar las características del algoritmo y posteriormente se efectuaron cálculos usando imágenes de TAC de un paciente real. En ambos casos se empleó el código de simulación Monte Carlo de transporte de radiación PENELOPE para comparar el algoritmo generado. En zonas de alta dosis, cercanas al tumor donde coinciden todos los haces, nuestro algoritmo coincide con PENELOPE dentro de un 2% de error, aunque en zonas de baja dosis la diferencia puede ser de hasta un 10% o 15%. Para los casos modelados, nuestro algoritmo efectúa los cálculos de dosis absorbida con una rapidez un orden de magnitud mayor que la del código Monte Carlo usado como referencia.

ABSTRACT

This work introduces an algorithm for the calculation of absorbed dose distributions in Contrast-Enhanced Radiotherapy, a treatment modality that makes use of x-ray beams with energies up to 300keV in conjunction with a radiological contrast agent previously loaded into the tumor. The propose algorithm is based on analytic equations that describe de radiation interaction with matter, particularly those interaction that are important in the energy range of interest in this work, namely the Compton and photoelectric effects. A parallelization scheme was used in the computational implementation of the algorithm using OpenMP and the FORTRAN language. The algorithm is capable of calculating absorbed dose distributions in a voxelized medium of arbitrary composition, such as those obtained from Computed Tomography (CT) images of a patient.

Using this algorithm, we first carried out absorbed dose distribution calculations in a homogeneous medium, water, in order to determine the characteristics of our algorithm. We then proceeded to calculate absorbed dose distributions using CT images from a real patient. In both cases, the Monte Carlo code PENELOPE was used as the reference against which our algorithm was compared. In volumes receiving high absorbed doses, such as the tumor and surrounding structures, the agreement between PENELOPE and our algorithm is equal or better than 2%, while in volumes receiving less than half the maximum dose the agreement is in the order of 10%. For the calculations carried out in this theses, our algorithm is faster by an order of magnitude than the PENELOPE code.

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

1.1 FÍSICA DE LA RADIOTERAPIA

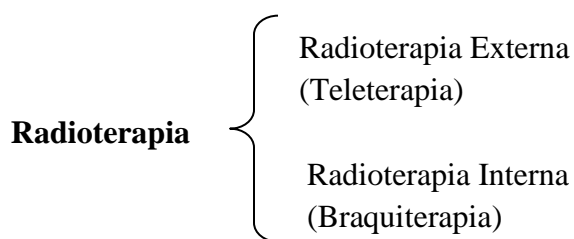
La Física radiológica comenzó con el descubrimiento de los rayos-x por Wilhelm Röntgen, de la radioactividad natural por Henri Becquerel en 1895 y del descubrimiento del radio por Pierre y Marie Curie en 1898. Dentro de muy poco tiempo los rayos-x y el radio se convirtieron en herramientas muy usadas en la práctica de la medicina, ya que se lograban observar estructuras internas como los huesos lo que daba una ventaja a los médicos de la época. La Radioterapia en particular es una técnica que utiliza radiación ionizante para erradicar tumores cancerígenos, y su objetivo principal es el de aplicar una dosis de radiación terapéutica en el volumen blanco tratando de minimizar el daño causado al tejido sano que lo rodea [1].

Una vez que se ha detectado un blanco posible en el paciente los pasos siguientes tales como adquisición de datos del paciente y planeación de tratamiento son de mucha importancia para asegurar que la dosis prescrita en el blanco sea igual a la dosis entregada en el proceso de irradiación. La adquisición de datos del paciente consiste en conocer a detalle la forma del blanco y la superficie del paciente además deberá considerarse que el cuerpo humano contiene órganos internos que están en movimiento, lo que hará que una vez iniciado el tratamiento radioterapéutico el blanco se mueva de su posición inicial, este movimiento del blanco producirá errores que subestimarán la dosis prescrita [2].

Una vez que se han adquirido los datos del paciente, procedemos a planear el tratamiento radioterápico en base a las condiciones obtenidas, Existen muchos programas para efectuar este procedimiento en el laboratorio de radioterapia del CINVESTAV Monterrey contamos con el software de planeación de tratamientos PPlanUNC desarrollado en la universidad de carolina del norte (PLUNC), el cual consiste de datos de un paciente de próstata previamente cargados, con los cuales se trabaja para impartir la dosis prescrita al blanco (en este caso la próstata). Para lograr esto se pueden utilizar herramientas del programa como elegir el numero de haces, la energía del haz, utilizar elementos tales como cuñas o bolus para compensar la superficie del paciente.

El paso siguiente para el proceso de irradiación es la simulación del tratamiento radioterápico que se va a aplicar esto se logra llevando al paciente a la camilla y utilizando rayos-X de diagnostico podemos visualizar el campo de radiación para diferentes posiciones de irradiación del gantry. Terminado este paso se lleva al paciente a la sala para aplicar el tratamiento que a sido planeado. En este proceso se cometen errores que hacen que la dosis prescrita no sea la misma que la dosis aplicada al paciente, para esto existen diferentes normas que dicen que la dosis aplicada debe ser igual a la dosis prescrita con un margen de error de más menos cinco por ciento [2].

Según la distancia donde se ubique la fuente de radiación podemos clasificar a los tratamientos radioterapéuticos como:



En la Radioterapia Externa o Teleterapia, la fuente de radiación está ubicada a cierta distancia del paciente, la elección de un tipo de radiación tal como: rayos X, rayos gamma, electrones, protones o núcleos atómicos para aplicar un tratamiento radioterápico dependerá de la posición en que se ubique el tumor en el paciente, ya que debido a las características de la radiación electromagnética cuando interactúa con la materia, sabemos

que unas son mas penetrantes que otras, como ejemplo para tumores en piel comúnmente se utilizan electrones, y para tumores a profundidad a menudo se usan rayos X.

La otra forma de aplicar tratamientos radioterapéuticos es la radioterapia interna o braquiterapia. La palabra viene del latín *brachys* que significa corto, este tipo de tratamiento consiste en la colocación de fuentes radioactivas encapsuladas dentro o en la proximidad del tumor.

1.2 RADIOTERAPIA MEDIADA POR AGENTES DE CONTRASTE

Una de las técnicas experimentales para tratamientos radioterapéuticos que ha llamado la atención en los últimos años es la Radioterapia Mediada por Agentes de Contraste (RMAC) [3]. Esta técnica consiste en utilizar rayos X de diagnóstico en combinación con partículas de alto número atómico Z previamente cargadas en el blanco, el principio fundamental de RMAC es aumentar la sección transversal o probabilidad de que ocurran interacciones, tales como eventos de Raleigh, Fotoeléctricos o de Compton, como se muestra en la Figura 1.1. Los eventos que se relacionan más con la absorción de energía en el blanco se atribuyen a procesos fotoeléctricos en mayor medida y eventos Compton en menor medida.

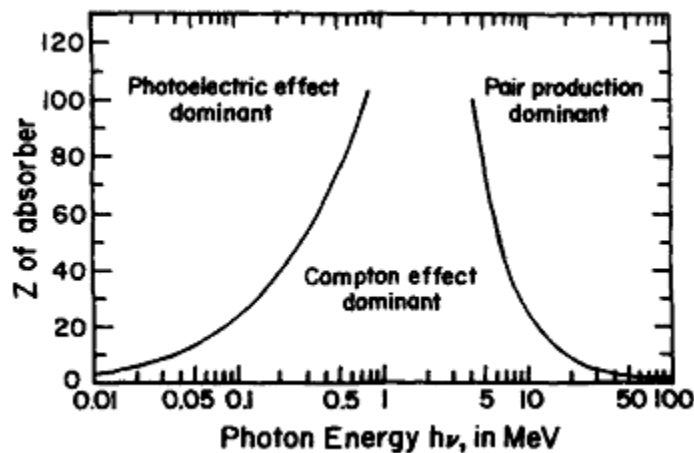


Figura 1.1. Importancia relativa de los tres tipos de interacciones de rayos-X, las curvas muestran los valores de Z y E para el caso en que los dos tipos de efectos son iguales [1].

Se ha demostrado que es factible utilizar la técnica de RMAC en tumores situados en la cabeza y próstata [4], además optimizando técnicas de radiación rotacional es posible potenciar la capacidad de RMAC y disminuir en gran medida la dosis impartida al tejido circundante en comparación con la radioterapia convencional. Uno de los problemas que surgen en la práctica de esta modalidad es que el agente de contraste está en circulación dentro del organismo o del blanco, por lo que es necesario hacer este tipo de consideraciones cuando se aplique un tratamiento de RMAC. Es importante mencionar que tomando en cuenta el movimiento del agente de contraste en el blanco, el cálculo de dosis absorbida con códigos Monte Carlo consumiría mucho tiempo computacional con computadoras convencionales. En el trabajo que estamos presentando se pretende desarrollar un algoritmo que reduzca el tiempo de computo, así, el cálculo de dosis absorbida para estos casos de concentraciones en movimiento sería más rápido que con algoritmos convencionales.

1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo a lo anterior, el problema a resolver en este trabajo de tesis es necesario contar con un método para el cálculo de la dosis absorbida aplicable a RMAC con las siguientes características:

- El algoritmo debe de ser relativamente rápido: los tiempos de cálculo para un tratamiento de RMAC usando imágenes de tomografía computarizada para modelar al paciente y técnicas de irradiación rotacionales deberá de ser en el orden de 1 a 2 minutos máximo con procesadores disponibles en la actualidad.
- La exactitud en el cálculo de la dosis absorbida deberá de estar dentro del 2% de la obtenida con métodos Monte Carlo en cada uno de los puntos dentro del campo central de radiación.
- El algoritmo, acoplado con un modelo bio-cinético de la distribución del agente de contraste incorporado en el paciente, deberá de ser capaz de producir matrices de dosis absorbida como función de la distribución temporal del agente de contraste en el paciente.

1.4 OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Desarrollar y validar un algoritmo de cálculo de dosis absorbida para haces de rayos-x con energías del orden de keV, aplicable a RMAC.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Desarrollar un modelo de la interacción de la radiación con la materia tomando en cuenta que el rango de energías del algoritmo será $E \leq 300 \text{keV}$.
- Implementar un algoritmo computacional para el cálculo de dosis absorbida en RMAC basado en el modelo del punto anterior.
- Determinar las características del algoritmo, particularmente los puntos a mejorar, mediante comparación con simulación Monte Carlo del transporte de radiación.

CAPÍTULO 2

MARCO TEÓRICO

2.1 INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN CON LA MATERIA

Cuando la radiación de rayos X incide sobre un material se produce una serie de fenómenos que dependen de la energía con la que incide y del tipo de material. Los fotones al interactuar con un material se empiezan a atenuar exponencialmente conforme aumenta el espesor x atravesado, como se aprecia en la figura 2.1. Matemáticamente lo podemos expresar como el producto de los fotones incidentes N_0 por la probabilidad de interactuar μ por el grosor del material dx :

$$N = N_0 \mu dx.$$

Entonces:

$$N = N_0 e^{-\mu x}.$$

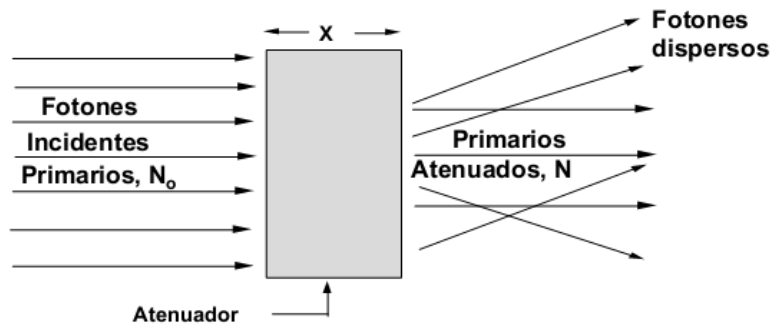


Figura 2.1: Interacción de fotones primarios, y dispersos debido a fotones primarios.

Para determinar el poder de penetración de un haz de fotones se utiliza el concepto de *capa hemirreductora*, que se define como el espesor de material necesario para reducir la intensidad de la radiación incidente a la mitad [1].

Si la energía de la radiación incidente es suficientemente elevada producirá ionización en el material. Se habla así de radiación primaria (incidente) y secundaria (electrones y fotones dispersos). En física radiológica y para el propósito de este trabajo de tesis hay 4 tipos de interacción con la materia por fotones de rayos-x y rayos- γ que deben ser considerados:

1. Efecto Compton
2. Efecto Fotoeléctrico
3. Producción de pares
4. Dispersión de Rayleigh (Coherente)

Los tres primeros son los más importantes, ya que dan como resultado la transferencia de energía a electrones los cuales imparten su energía a la materia a través de interacciones de Coulomb a lo largo de su camino. La dispersión de Rayleigh es elástica; el fotón es redirigido a través de un pequeño ángulo sin pérdida de energía.

La importancia relativa del efecto Compton, efecto Fotoeléctrico y producción de pares depende de la energía cuántica del fotón E y del número atómico Z del material, tal y como se mostró en la Figura 1.1.

Dispersión de Rayleigh (Coherente)

La dispersión de Rayleigh, proceso mostrado en la Figura 2.2, se llama "coherente" porque el fotón se dispersa por la acción combinada de todo el átomo. El evento es elástico en el sentido de que el fotón pierde prácticamente nada de su energía; el átomo se mueve lo suficiente para conservar el momento.

El fotón es redirigido a través de un pequeño ángulo. Por lo tanto el efecto sobre un haz de fotones sólo se pueden detectar en la geometría de haz estrecho. La dispersión de Rayleigh no contribuye en nada a la kerma o dosis, ya que no se le da energía a partículas cargadas, ni se produce ionización o excitación [1][2].

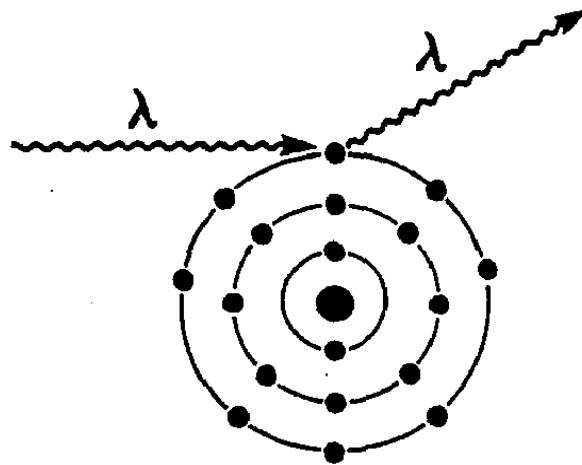


Figura 2.2: Diagrama que ilustra el proceso de dispersión coherente. El fotón dispersado tiene la misma longitud de onda que el incidente. No hay transferencia de energía [6].

La sección eficaz para la dispersión de Rayleigh es dada en cm^2/gr por :

$$\frac{\sigma_R}{\rho} = \frac{Z}{(h\nu)^2}.$$

La importancia relativa de la dispersión de Rayleigh se ve que es bastante pequeño, ya que aporta sólo un pequeño porcentaje del coeficiente de atenuación de haz estrecho.

Efecto fotoeléctrico

En el proceso fotoeléctrico, ilustrado en la Figura 2.3, un fotón de energía $h\nu$ choca con un átomo y expulsa uno de los electrones ligados de las capas K, L, M o N . El electrón expulsado es llamado fotoelectrón y sale con energía $h\nu - E_b$. Donde E_b es la energía de enlace de la capa de la cual el electrón es expulsado. El átomo se deja en un estado excitado y emite radiación característica y electrones Auger cuando regresa al estado fundamental.

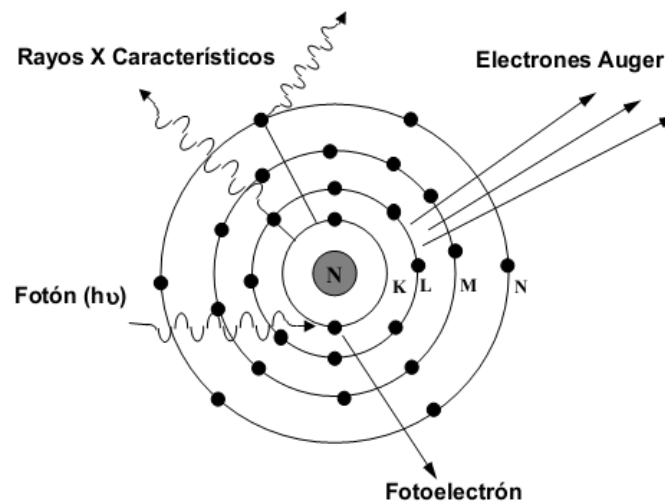


Figura 2.3: Efecto fotoeléctrico, donde un fotón incidente con energía $h\nu$ expulsa un electrón, así como electrones Auger y fotones característicos [6].

La probabilidad de expulsión es máxima si el fotón tiene energía suficiente para golpear un electrón de su capa. Empíricamente la probabilidad de interacción del efecto fotoeléctrico está dada de acuerdo a su coeficiente de atenuación másico fotoeléctrico:

$$\frac{\tau}{\rho} \approx \frac{Z^n}{E^m}$$

Donde n, m son números que toman valor aproximado según el rango de energía. Z es el número atómico del material y E es la energía del fotón incidente [1][2].

Dispersión Compton (Incoherente)

Bajo ciertas circunstancias, los electrones pueden dispersar de forma independiente, lo que se llama dispersión incoherente o dispersión Compton. Parte de la energía se dispersa y alguna se transfiere a energía cinética. En el proceso Compton ilustrado en la Figura 2.4, donde un fotón incidente de energía $h\nu_0$ choca con un electrón libre. Esto pone al electrón en movimiento con energía T en un ángulo θ llevándose parte de la energía, mientras que el resto de la energía es llevada por un fotón con energía $h\nu'$ en un ángulo Φ .

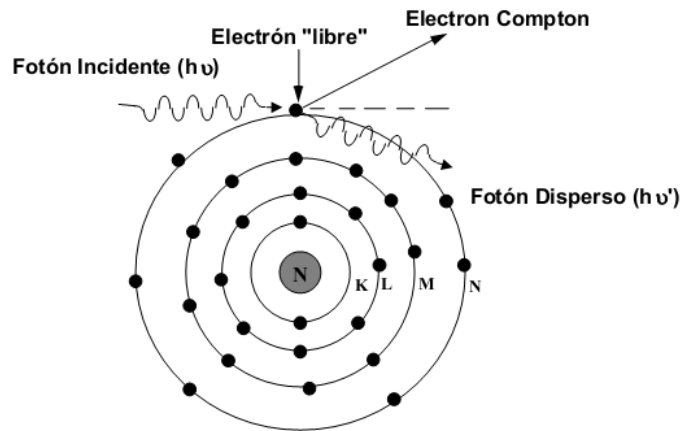


Figura 2.4: En esta imagen se representa el efecto Compton, donde un fotón incidente es dispersado por el átomo al igual que un electrón es expulsado [6].

Una descripción del efecto Compton puede ser subdividido en dos aspectos: *cinemática* y *sección eficaz*. La primera se relaciona con las energías y los ángulos de dispersión de las partículas cuando se produce un evento de Compton, la segunda predice la probabilidad de producción de una Interacción Compton.

Las ecuaciones de la cinemática que predicen el efecto Compton son las siguientes:

$$h\nu' = \frac{h\nu_0}{1 + (h\nu_0/m_0c^2)(1 - \cos \phi)},$$

$$T = h\nu_0 - h\nu'$$

$$\cos \theta = \left(1 + \frac{h\nu_0}{m_0c^2}\right) \tan \frac{\phi}{2}.$$

Donde $h\nu_o$, $h\nu'$ y T son las energías del fotón incidente, fotón dispersado y del electrón, respectivamente, y $m_o c^2$ es la energía en reposo del electrón (0.511 MeV) [1].

La probabilidad de que un fotón interactúe en una colisión Compton con un electrón libre está dada por la fórmula de Klein-Nishina:

$$\sigma_e = 2\pi r_o^2 \left\{ \frac{1 + \alpha}{\alpha^2} \left[\frac{2(1 + \alpha)}{1 + 2\alpha} - \frac{\ln(1 + 2\alpha)}{\alpha} \right] + \frac{\ln(1 + 2\alpha)}{2\alpha} - \frac{1 + 3\alpha}{(1 + 2\alpha)^2} \right\}.$$

Donde $\alpha = h\nu'/m_o c^2$ y $r_o^2 = \frac{e^2}{m_o c^2} = 2.818 \times 10^{-13} \text{ cm}$, es llamado el radio clásico del electrón. Note que la sección eficaz Klein-Nishina electrónica no depende del número atómico del material. Así, la correspondiente sección transversal K-N por unidad de masa, σ/ρ también conocida como el coeficiente de atenuación másico Compton está dada por:

$$\frac{\sigma}{\rho} = \frac{N_A}{A} (Z\sigma_e)$$

Donde N_A es el número de Avogadro: 6.022×10^{23} mol, A : número de gramos por mol del material [1].

Producción de pares

La producción de pares es un proceso de absorción de energía en donde un fotón desaparece dando origen a un electrón y un positrón. Cuando la energía de un fotón incidente es mayor que 1.02 MeV, el fotón puede interactuar con la materia a través del mecanismo de producción de pares. En este proceso, ver Figura 2.5 el fotón interactúa fuertemente con el campo electromagnético de un núcleo atómico y pierde toda su energía en el proceso creando un par formado por un electrón negativo (e^-) y un electrón positivo (e^+). Debido que la energía en reposo del electrón es equivalente a 0.51MeV, un mínimo de energía de 1.02MeV es requerido para crear el par de electrones. Así, la energía umbral para el proceso de producción de pares es de 1.02MeV.

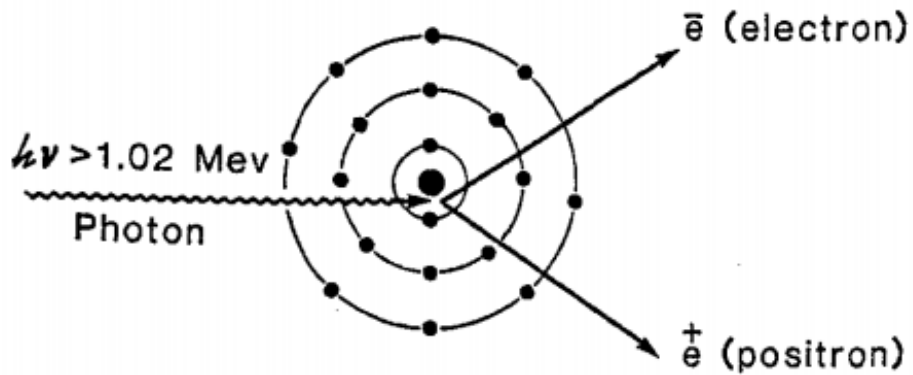


Figura 2.5: Imagen que ilustra el proceso de producción de pares [1].

La probabilidad de ocurrencia de este proceso, está dada por el coeficiente de atenuación másico para la producción de pares por:

$$\frac{\kappa}{\rho} = \frac{N_A}{A} (\sigma_o Z^2 \bar{P})$$

Donde, el producto $(\sigma_o Z^2 \bar{P})$ representa la sección eficaz para la producción de pares por núcleo, σ_o y \bar{P} son parámetros que están en función de $h\nu$ y Z [1]

2.2 ALGORITMOS DE CÁLCULO DE DOSIS ABSORBIDA

2.2.1 REQUISITOS DE EXACTITUD

Una determinación precisa de la dosis absorbida en terapias de radiación es muy importante. De acuerdo a la Comisión Internacional de Unidades de Radiación (ICRU) la desviación en la dosis aplicada deberá estar dentro del rango de -5% y 7% de la dosis prescrita en el volumen blanco de planeación (por sus siglas en ingles PTV). Límites de desviación bajos como de $\pm 3\%$ también se pueden encontrar en la literatura. Para asegurar

esto, todos los pasos necesarios deben ser minimizados con respecto a las incertidumbres. [2]

2.2.2 ALGORITMOS EMPÍRICOS

Los datos de distribuciones de dosis son usualmente medidos en un fantoma de agua el cual se aproxima a las propiedades de dispersión y absorción de la radiación de músculo y otros tejidos suaves. Cuando un haz incide sobre un paciente (o un fantoma), la dosis absorbida en el paciente varía con la profundidad. Estas variaciones dependen de algunas condiciones tales como: energía del haz, profundidad, tamaño del campo, distancia de la fuente y sistema de colimación del haz. Un paso esencial en sistemas de cálculo de dosis es establecer la variación de dosis a profundidad a lo largo del eje central del haz. Un número de cantidades han sido definidas para este propósito tales como: porcentaje de dosis a profundidad, razón tejido aire, razón tejido fantoma y razón tejido máximo. Estas cantidades son usualmente derivadas de mediciones hechas en fantomas de agua usando cámaras de ionización [2].

Porcentaje de dosis a profundidad (PDD)

Una forma de caracterizar la distribución de dosis del eje central es normalizar la dosis a una profundidad con respecto a la dosis a una profundidad de referencia. La cantidad *porcentaje (o simplemente porcentaje) de dosis a profundidad* puede ser definida como el cociente, expresado como un porcentaje, de la dosis absorbida a una profundidad d a la profundidad de referencia fija d_0 , a lo largo del eje central del haz. El porcentaje de dosis a profundidad (p) es entonces:

$$P = \frac{D_d}{D_{d_0}} \times 100$$

Razón tejido-aire (TAR)

La razón tejido-aire (TAR por sus siglas en inglés) puede ser definido como la razón de la dosis (D_d) en un punto dado en el fantoma a la dosis en el espacio libre (D_{fs}) en el mismo

punto. Esto se ilustra en la Figura 2.6 para una calidad del haz dada. TAR depende de la profundidad d y del tamaño del campo r_d a esta profundidad:

$$TAR(d, r_d) = \frac{D_d}{D_{fs}}$$

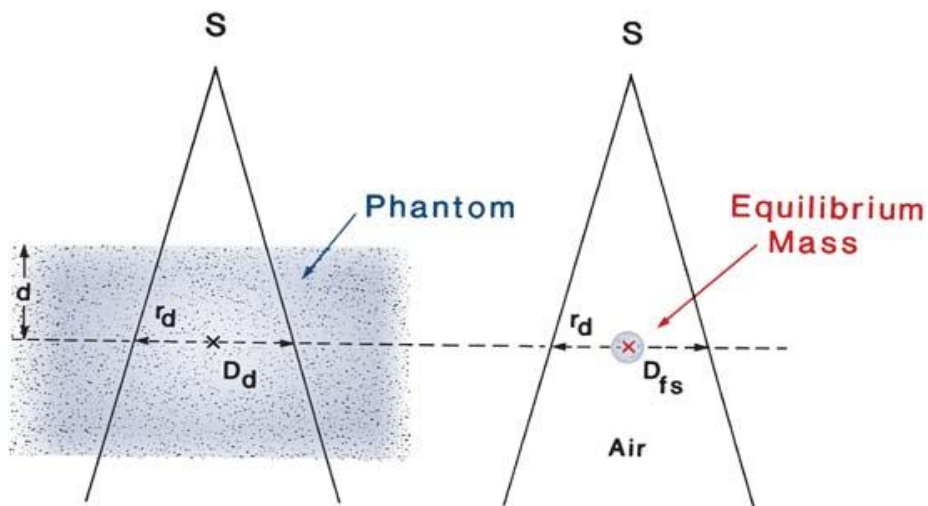


Figura 2.6 Ilustración de la definición de TAR [2].

Cociente dispersión-aire (SAR)

La razón dispersión-aire puede ser definida como la razón de la dosis dispersada en un punto dado del fantoma a la dosis en el espacio libre en el mismo punto.

$$SAR(d, r_d) = \frac{D_d}{D_{fs}}$$

Debido a que la dosis dispersa en un punto en el fantoma es igual a la dosis total menos la dosis primaria en el punto, la razón dispersión aire está dada por la diferencia entre el TAR para un campo dado y el TAR para un campo de 0 X 0 :

$$SAR(d, r_d) = TAR(d, r_d) - TAR(d, 0).$$

donde $TAR(d, 0)$ representa la componente primaria del haz.

Factor de dispersión del colimador (S_c)

El haz de salida (tasa de exposición, tasa de dosis en el espacio libre o tasa de fluencia de energía) medido en aire depende del tamaño del campo. Así si el tamaño del campo se incrementa, la salida se incrementa debido al incremento de la dispersión del colimador, que es agregado al haz primario.

El *factor de dispersión del colimador* (S_c) es comúnmente llamado factor de salida y puede ser definido como la razón de la salida en aire para un campo dado a la de un campo de referencia (10 X 10 cm):

$$S_c = \frac{M(r)}{M(10cm \times 10cm)},$$

Factor de dispersión del fantoma (S_p)

El factor de dispersión del fantoma (S_p), se define en términos del factor total de dispersión $S_{c,p}$, que puede ser definido como la razón de dosis para un campo dado a una profundidad de referencia (profundidad de dosis máxima) a la tasa de dosis a la misma profundidad para el tamaño de campo de referencia (10cmX10cm), con la misma apertura del colimador.

$$S_{c,p} = \frac{D(d_{max}, r)}{D(d_{max}, 10cm \times 10cm)},$$

S_p es entonces:

$$S_p = \frac{S_{c,p}(r)}{S_p(r)}.$$

Razón tejido-fantoma (TPR) y razón tejido-máximo (TMR)

El TPR es definido como la razón de la dosis en un punto dado en el fantoma a la dosis en el mismo punto a una profundidad de referencia fija, usualmente a 5cm.

$$TPR(d, r_d) = \frac{D_d}{D_{t_0}}$$

El TMR es un caso especial de TPR y puede ser definido como la razón de dosis en un punto dado en el fantoma a la dosis en el mismo punto a una profundidad de referencia de dosis máxima:

$$TMR(d, r_d) = TPR(d, r_d) = \frac{D_d}{D_{t_0}}$$

si t_0 es la profundidad de referencia de dosis máxima. Ver Figura 2.7

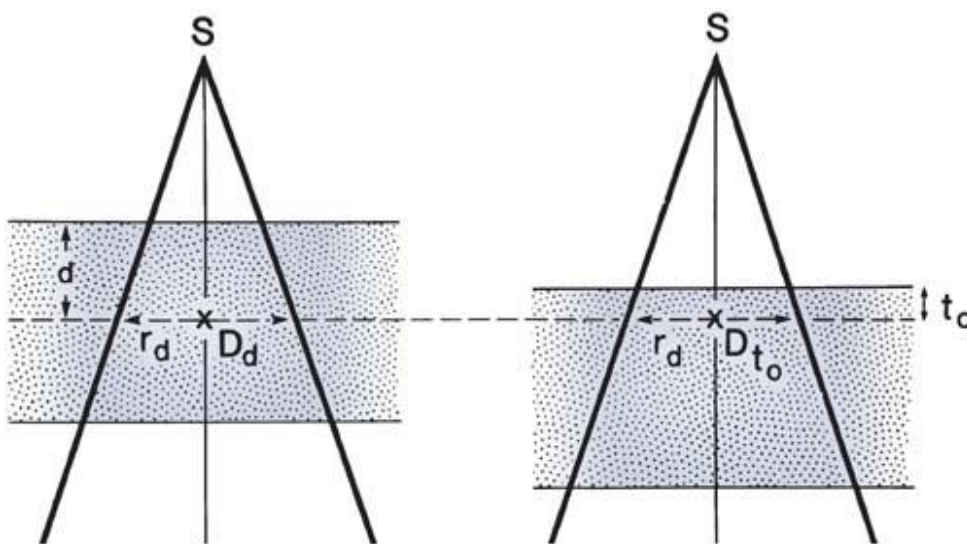


Figura 2.7 Ilustración de las definiciones de razón tejido-fantoma TPR y razón tejido máximo TMR [2].

Razón dispersión-máximo (SMR)

La razón dispersión máximo, es una cantidad diseñada especialmente para el cálculo de dosis dispersa en un medio. Esta puede ser definida como la razón de dosis dispersada en

un punto dado en el fantoma a la dosis primaria efectiva en el mismo punto a la profundidad de referencia de dosis máxima. Matemáticamente:

$$SMR(d, r_d) = TMR(d, r_d) \left(\frac{S_p(r_d)}{S_p(0)} \right) - TMR(d, 0).$$

Si $d = d_{max}$.

$$SMR(d_{max}, r_{d_{max}}) = \left(\frac{S_p(r_{d_{max}})}{S_p(0)} \right) - 1$$

Razón fuera del eje central (OAR)

La razón fuera del eje central es definida como la razón de la dosis primaria en un punto fuera del eje central (x, y, d) a la dosis primaria en un punto en el eje central $(0, 0, d)$, los datos OAR son usualmente tabulados como una función de la profundidad y distancia radial del eje central.[4]

$$OAR(d) = \frac{D(x, y, d)}{D(0, 0, d)}$$

2.2.3 MÉTODO DE CONVOLUCIÓN-SUPERPOSICIÓN

Un método de Convolución-Superposición [2] implica una ecuación de convolución que separadamente considera el transporte de fotones primarios y la de fotones dispersos y electrones que emergen de la interacción de fotones primarios. La dosis $D(\vec{r})$ en un punto \vec{r} es dada por:

$$\begin{aligned} D(\vec{r}) &= \int \frac{\mu}{\rho} \psi_p(\vec{r}') A(\vec{r} - \vec{r}') d^3\vec{r}' \\ &= T_p(\vec{r}') A(\vec{r} - \vec{r}') d^3\vec{r}' \end{aligned}$$

Donde μ/ρ es el coeficiente de atenuación másico, $\psi_p(\vec{r}')$ es la fluencia de energía de los fotones primarios, y $A(\vec{r} - \vec{r}')$ es el kernel de convolución (una matriz de distribución de dosis depositada por fotones dispersos y un conjunto de electrones en movimiento en el sitio de interacción de los fotones primarios). La Figura 2.8 muestra la geometría del transporte de la radiación. El producto del coeficiente de atenuación másico y la fluencia de energía primaria es llamada *terma*, $T_p(\vec{r}')$, que se entiende como energía total liberada por unidad de masa. El Terma es análogo al kerma, que representa la energía cinética liberada por unidad de masa en la forma de un conjunto de electrones en movimiento debido a los fotones. El kernel es la matriz de dosis generada por unidad de terma en el sitio de interacción. El producto del terma y el kernel de dosis cuando es integrado (convolucionado) sobre un volumen da la dosis $D(\vec{r})$ como es representada en la ecuación anterior.

El kernel de convolución, $A(\vec{r} - \vec{r}')$, puede ser representado por un arreglo de matrices de dosis obtenido por cálculos o por medición directa. El método Monte Carlo es el más comúnmente usado, el cual simula interacciones de un gran número de fotones primarios y determina la dosis depositada en todas direcciones por electrones y fotones dispersos originados en el sitio de interacción del fotón primario.

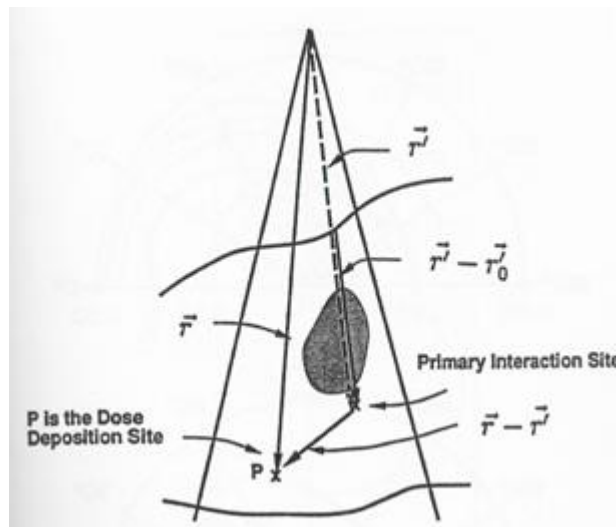


Figura 2.8 Geometría de interacción de fotones y transporte de radiación del sitio de interacción [2].

El modelado del transporte de fotones primarios y el cálculo de kernel de dosis para haces de rayos-x de un acelerador lineal requiere el conocimiento del espectro de energía de la fluencia de fotones. Otra vez, Monte Carlo puede ser usado para calcular el espectro de energía de los haces de rayos-x de un acelerador lineal. Tal espectro puede ser usado para el transporte de fotones primarios y para la generación de un kernel de dosis por el método Monte Carlo, así el espectro de energía generado por Monte Carlo y el kernel son los ingredientes esenciales en la ecuación de convolución para el cálculo de dosis en algún punto en el paciente.

Una de las tareas importantes en un sistema de planeación de tratamientos que usa ecuaciones de convolución es de modificar el espectro de energía generado por Monte Carlo con el fin de aproximar el haz modelado con la distribución de dosis a profundidad medida y los perfiles de dosis del haz como función del tamaño del campo y la profundidad.

Una ecuación de convolución cuando es modificada por la longitud de camino radiológico (distancia corregida por la densidad de electrones relativa al agua) es llamada ecuación de convolución-superposición:

$$D(\vec{r}) = \int T_p(\rho_{\vec{r}} * \vec{r}') A(\rho_{\vec{r}-\vec{r}'} * (\vec{r} - \vec{r}')) d^3\vec{r}'.$$

Donde $\rho_{\vec{r}} * \vec{r}'$ es la longitud de camino radiológico de la fuente al sitio de interacción del fotón primario y $\rho_{\vec{r}-\vec{r}'} * (\vec{r} - \vec{r}')$ es la longitud de camino radiológico del sitio de interacción del fotón primario al sitio de deposición de dosis. El kernel $A(\rho_{\vec{r}-\vec{r}'} * (\vec{r} - \vec{r}'))$ puede ser calculado por el uso de escalamiento del rango por la densidad de electrones del kernel generado por Monte Carlo en agua. La Figura 2.9 muestra el kernel obtenido por el método de escalamiento del rango comparado con el generado directamente por Monte Carlo para el medio Agua-Aire-Agua. [2]

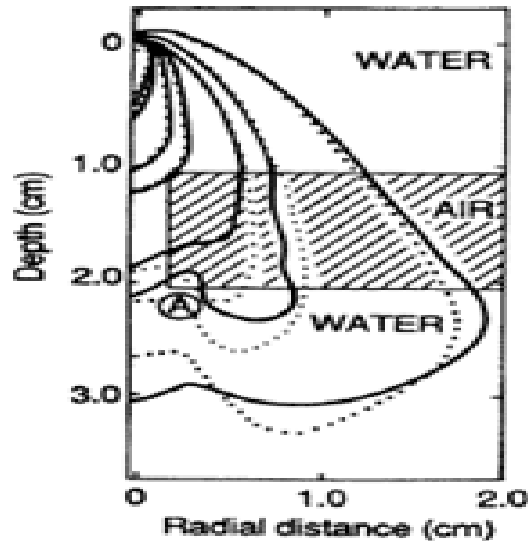


Figura2.9 Kernel referido en la lectura obtenido con el método de escalamiento del rango [2].

2.2.4 MÉTODO MONTE CARLO

El uso del Método Monte Carlo inició con los trabajos para el desarrollo de la primera bomba atómica en la segunda Guerra Mundial. El método proporciona una solución numérica a un problema en el cual se modela la interacción aleatoria de dos o más objetos, asumiendo que se conocen las distribuciones de probabilidad que modelan la interacción. El Método Monte Carlo requiere del uso de números aleatorios, los cuales se generan en base a una distribución uniforme dentro del intervalo $[0,1]$). Estos números aleatorios se usan para muestrear las distribuciones de probabilidad que describe la interacción entre los objetos que participan en el problema. En el caso del transporte de radiación, tales objetos serían las partículas que forman el campo de radiación, rayos-X en nuestro caso, y el medio

en el cual se propaga tal radiación, en nuestro caso representado por un paciente. La interacción del campo de radiación se describió anteriormente, y para las energías con las que se trabaja en este proyecto de tesis son básicamente el efecto fotoeléctrico y el efecto Compton [5].

2.2.4.1 Muestreo de distribuciones de probabilidad

La parte esencial en la implementación computacional de una simulación Monte Carlo radica en las técnicas de muestreo de distribuciones de probabilidad las cuales se discuten a continuación.

Distribuciones de probabilidad

Una función de distribución de probabilidad $p(x)$, como la mostrada esquemáticamente en la Figura 2.10, proporciona una medida del grado de posibilidad de observar la variable x . Existen varias condiciones que una función $p(x)$ debe de satisfacer para considerarse una función de distribución de probabilidad.

- $p(x) \geq 0$ para toda x .
- $p(x)$ debe ser integrable y normalizable, es decir: $\int_a^b p(x)dx = 1$
- a y b son números reales que además cumplen $-\infty < a < b < \infty$

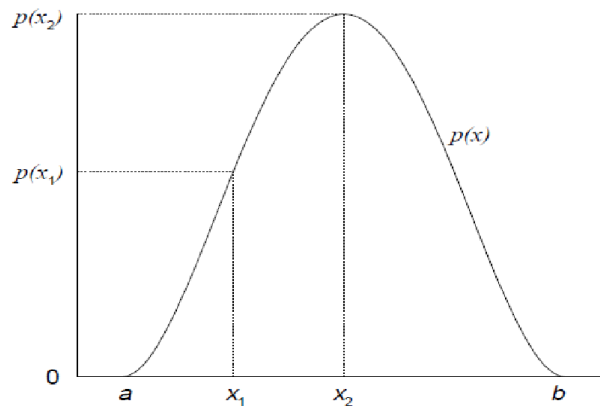


Figura 2.10 Ejemplo de una distribución de probabilidad [5].

En base a la función de probabilidad $p(x)$ se define la función de probabilidad acumulativa $c(x)$ dada por:

$$c(x) = \int_a^x p(x') dx'.$$

Las funciones de probabilidad, por definición, se encuentran en el rango $[0,1]$, y por lo tanto pueden asociarse con números aleatorios, los cuales se usan para muestrear $c(x)$.

A continuación se detallan las técnicas usadas para muestrear estas funciones.

Método directo o inverso

Este método se aplica para funciones de probabilidad $c(x)$ cuya forma matemática permite obtener la función inversa. En un intervalo $[a, b]$ se define la función de densidad de probabilidad $p(x)$ y la función de distribución $c(x)$. Se muestrean sobre $c(x)$ las variables aleatorias y se reescribe la función de distribución como $\xi = c(x)$ considerando dos intervalos dx_1 y dx_2 de igual longitud. Entonces para ver que los números aleatorios que generamos ξ_1 pertenecen al intervalo $[0,1]$ se debe cumplir que:

$$\frac{d\xi_1}{d\xi_2} = \frac{\left(\frac{d}{dx}\right) c(x)|_{x=x_1}}{\left(\frac{d}{dx}\right) c(x)|_{x=x_2}} = \frac{p(x_1)}{p(x_2)}.$$

Donde el número de los que se encuentran en ξ_1 respecto al de los que se encuentran en ξ_2 representa la misma relación que el cociente de probabilidades en x_1 y x_2 . Como las funciones de distribución se obtienen a partir de funciones de densidad de probabilidad, y si se escogen números aleatorios sobre la función de distribución entonces se puede invertir la ecuación.

$$x = c^{-1}(\xi).$$

Si se escoge ξ sobre una distribución aleatoria uniforme y se sustituye la ecuación anterior, generamos los valores de x según la función de densidad de probabilidad adecuada [5], ver Figura 2.11.

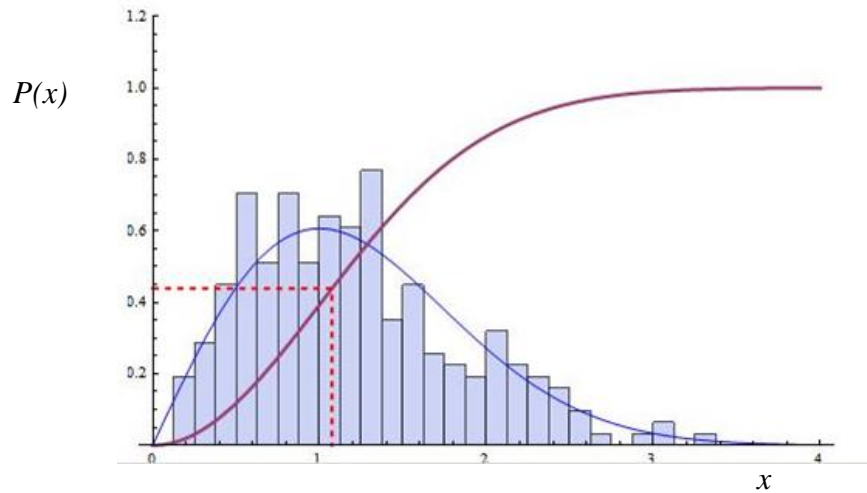


Figura 2.11 Diagrama del método inverso [5].

Método de Rechazo

Este método es aplicable cuando la función de probabilidad presenta una forma matemática compleja y por lo tanto no es posible obtener una ecuación analítica para la función inversa. Se normaliza la función de densidad de probabilidad y se obtiene una nueva distribución de probabilidad $f(x) = \frac{p(x)}{p(x_{max})}$. Se genera un número aleatorio ξ entre $[0,1]$ y se obtiene un valor de x calculado con: $x = a + (b - a)\xi_1$. Se genera otro número aleatorio ξ_2 . Si ξ_2 es menor que $f(x) = \frac{p(x)}{p(x_{max})}$ se acepta el valor de x . De lo contrario se vuelve a generar un número aleatorio ξ_1 y se vuelve a repetir el proceso, ver Figura 2.12.

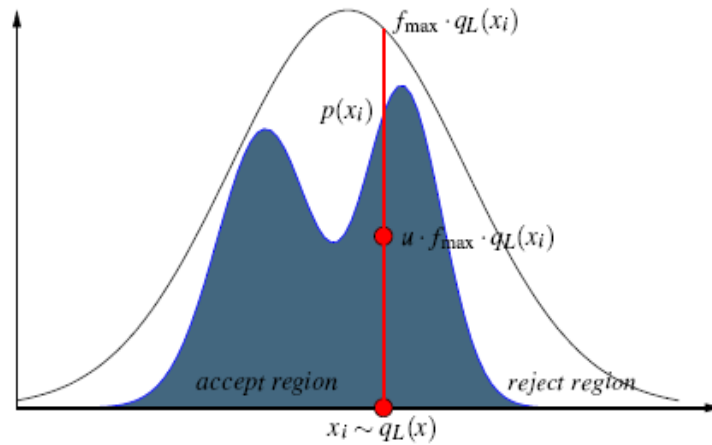


Figura 2.12 Diagrama del Método de Rechazo [5].

Método Mixto

Este método usa la combinación de los dos métodos anteriores. si la función de distribución de probabilidad puede ser factorizada como un producto: $p(x) = f(x)g(x)$ donde $f(x)$ es una función invertible y $g(x)$ es tal que contiene la complejidad matemática. Se normaliza $f(x)$ produciendo $\bar{f}(x)$ tal que $\int_a^b \bar{f}(x) = 1$ y $\bar{g}(x) \leq 1$ con x en el intervalo $[a, b]$. Usando el método directo, se genera un número aleatorio ξ_1 y se muestrea una de $f(x)$, a ese valor de x , se le aplica el método de descarte: a través de un segundo número aleatorio generado ξ_2 : si $\xi_2 \leq \bar{g}(x)$ se acepta el valor de x . En caso contrario, se vuelve a generar un número aleatorio ξ_1 y se repite el proceso [5].

CAPÍTULO 3

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 DESCRIPCIÓN DEL ALGORITMO PLANTEADO

El algoritmo a desarrollar en el presente proyecto de tesis se basa en las siguientes consideraciones, las cuales tienen su fundamento en la teoría de la interacción de la radiación ionizante con la materia:

1. Para rayos-X en el rango de energías apropiado para RMAC, $E \leq 300\text{keV}$, se puede asumir que los electrones puestos en movimiento a partir de una interacción con tales rayos-X depositan toda su energía en el sitio de interacción. Por lo tanto, en cualquier volumen dado dentro del medio irradiado existe *Equilibrio de Partículas Cargadas* (EPC)
2. En este rango de energías, son dos los tipos de interacciones que contribuyen a la dosis absorbida en un punto: el efecto fotoeléctrico y el efecto Compton.
3. Los rayos-X viajan en línea recta entre dos puntos de interacción dados, y tal interacción puede ser descrita mediante la ecuación de atenuación exponencial.

En un volumen dado V en el cual existe EPC, la dosis absorbida debida a la irradiación con un haz de rayos-X puede calcularse de manera analítica usando [1]:

$$D = \int_V E \Phi(E) \left(\frac{\mu_{ab}}{\rho} \right)_{E,Z} dE \quad (1)$$

Donde $\Phi(E)$ es la fluencia de rayos-X de energía E , $(\mu_{ab}/\rho)_{E,Z}$ es el coeficiente másico de absorción, el cual depende de la energía E y del medio Z . Este coeficiente se encuentra tabulado para una diversidad de materiales y energías. Bajo estas condiciones el problema entonces consiste en calcular la fluencia de rayos-X en el volumen irradiado y aplicar la ecuación (1) anterior para obtener la dosis absorbida. Para facilitar el cálculo de la fluencia de fotones en cada punto del volumen irradiado, procedemos a separarla de la siguiente manera:

1. **Fluencia primaria.** Aquella que se origina directamente en la fuente de radiación y que luego interactúa en el paciente.
2. **Fluencia de dispersión.** Aquella que se origina luego de la interacción de la fluencia primaria en el paciente a través del efecto Compton o fotoeléctrico.

La suma de ambas fluencias proporciona la fluencia total $\Phi(E)$.

1.- Cálculo de la fluencia primaria

Consideremos una imagen radiológica tri-dimensional de un paciente, obtenida por ejemplo, mediante Tomografía Axial Computarizada (TAC), la cual consiste de una serie de volúmenes rectangulares llamados *voxels*. Cada voxel contiene información acerca del material contenido dentro de él. Supongamos ahora que una fuente de rayos-X irradia el paciente mostrado en la imagen TAC. Para calcular la fluencia primaria en cada voxel irradiado hacemos uso de una técnica llamada *trazado de rayos* [7], la cual permita calcular la distancia recorrida por el rayo en cada uno de los voxels. De esta manera, la fluencia de rayos-X en un punto dado $\mathbf{r} = (\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{z})$ dentro del paciente puede obtenerse a partir de:

$$\Phi_p(x, y, z, E) = \Phi(0,0,0, E) \exp\left(-\sum_i \left(\frac{\mu_i}{\rho_i}\right) \rho_i d_i\right) \quad (2)$$

Donde $\Phi(0,0,0, E)$ denota la fluencia de fotones de energía E en la superficie del paciente y el término exponencial proporciona la atenuación que experimenta dicha fluencia al viajar de la superficie al punto de interés (x, y, z) , d_i es la distancia que la fluencia de fotones atraviesa dentro del i -ésimo vóxel el cual contiene un material caracterizado por su respectivo coeficiente de atenuación másico (μ/ρ) . Tal distancia es proporcionada por el algoritmo de trazado de rayos.

2.- Fluencia de dispersión

El modelo para la fluencia de dispersión es el siguiente: en el rango de energías a estudiar, existen dos maneras en las que se pueden generar fotones dispersos:

- a) Cuando un fotón primario interactúa con el medio a través del efecto Compton y sale dispersado a un ángulo θ con respecto a su dirección inicial.
- b) Cuando un fotón primario interactúa con el medio a través del efecto fotoeléctrico siendo completamente absorbido y liberando un electrón de una de las capas atómicas. El átomo con el que interactuó puede entonces emitir rayos-X de energía característica, los cuales son entonces fotones dispersos.

En ambos casos, la cantidad de fluencia de dispersión emitida desde un punto de interacción depende directamente de la fluencia de fotones incidentes.

a) Efecto Compton

La probabilidad por electrón por unidad de fluencia incidente de que un fotón de energía E resulte en la producción de un fotón disperso de energía E' está dada por la siguiente ecuación [1]:

$${}_e\sigma = 2\pi r_0^2 \left(\frac{E'}{E}\right) \left(\frac{E}{E'} + \frac{E'}{E} + \frac{2}{3}\right) \quad (3)$$

Donde r_0 denota el radio clásico del electrón. A partir de las ecuaciones cinemáticas del efecto Compton se puede entonces derivar la dirección de emisión del fotón disperso. La fluencia dispersa debido al efecto Compton producida en un punto de interacción (x', y', z') es entonces:

$$\Phi_C(E, E') = \Phi_P(x', y', z', E) {}_e\sigma N_e \quad (4)$$

Donde N_e es el número de electrones por gramo de material. Esta fluencia se propaga a partir del punto de interacción (x', y', z') hasta el punto de interés (x, y, z) , atenuándose exponencialmente a medida que viaja a través del paciente. En el punto de interés la fluencia se obtiene nuevamente a partir del trazado de rayos entre ambos puntos, por lo que:

$$\Phi_C(x, y, z, E) = \Phi_P(x', y', z', E) {}_e\sigma N_e \exp\left(-\sum_i \left(\frac{\mu'_i}{\rho'_i}\right) \rho'_i d'_i\right) \quad (5)$$

Donde el argumento en la exponencial es ahora atenuación sufrida por la fluencia de fotones en su propagación desde (x', y', z') hasta el punto de interés (x, y, z) .

b) Efecto Fotoeléctrico

En este proceso, la emisión de rayos-X característicos o de fluorescencia compite con la emisión de electrones Auger [1], por lo que es necesario distinguir entre ambos procesos. La contribución de los electrones Auger a la dosis absorbida se toma en cuenta a través de

la aplicación de la ecuación (1) ya que estamos asumiendo que existe EPC. La probabilidad de ocurrencia del efecto fotoeléctrico por átomo por unidad de fluencia incidente está dada por:

$${}_a\tau = k \frac{Z^4}{E^3} \quad (6)$$

Donde k es una constante, Z es el número atómico efectivo del medio y E es la energía del fotón incidente. La probabilidad de emisión de rayos-X característicos se denomina Y_K (o Y_L si la interacción ocurrió con electrones de la capa L) se denomina *rendimiento de fluorescencia*. Sea P_K la fracción de eventos fotoeléctricos que ocurren en la capa K y sea P_L la fracción de eventos fotoeléctricos que ocurren en la capa L. De tal manera que el número promedio de fotones de fluorescencia producidos en (x', y', z') a través del efecto fotoeléctrico está dado por:

$$\Phi_{FE}(E, E') = \Phi_P(x', y', z', E) {}_a\tau N_a \left(P_K Y_K \bar{E}_K + P_L Y_L \bar{E}_L \right) \quad (7)$$

Donde N_a es el número de átomos por gramo de material, E_K y E_L son las energías promedio de los rayos-X de fluorescencia emitidos por el átomo cuando ocurre un evento fotoeléctrico con la capa K o L, respectivamente. En el caso de la capa L, los fotones emitidos tienen energías menores a 2-3keV y son rápidamente absorbidos por el medio por lo que no serán considerador para su propagación, sumando la energía respectiva a la dosis absorbida en el punto de interacción. En el caso de la capa K, la energía promedio para los materiales de interés en nuestro problema puede ser de hasta 30keV, por lo que para estos fotones sí se efectuará la propagación. La fluencia en el punto de interés (x, y, z) se obtiene entonces mediante trazado de rayos:

$$\Phi_{FE}(x, y, z, E) = \Phi_P(x', y', z', E) {}_a\tau N_a \exp\left(-\sum_i \left(\frac{\mu'_i}{\rho'_i}\right) \rho'_i d'_i\right) \quad (8)$$

De tal manera que el cálculo de la dosis absorbida en un punto dado (x,y,z) se efectúa de acuerdo a:

$$D(x, y, z) = \int_V \int_{E_{\min}}^{E_{\max}} E(\Phi_P(x, y, z, E) + \Phi_C(x, y, z, E) + \Phi_{FE}(x, y, z, E)) \left(\frac{\mu_{ab}}{\rho} \right)_{E,Z} dE \quad (9)$$

Donde las fluencias primaria, y de dispersión Compton y Fotoeléctrica se calculan de acuerdo a las ecuaciones (2), (5) y (8) respectivamente. En general, los fotones que componen la fluencia de dispersión, al interactuar en el medio también producen fotones dispersos. Esta fluencia, llamada de segunda dispersión, también se calcula con las ecuaciones (5) y (8) reemplazando la fluencia primaria Φ_P por la fluencia de dispersión.

Dado que lo que se busca es que el algoritmo sea capaz de calcular la dosis absorbida en RMAC a medida que la concentración del agente de contraste cambia como función del tiempo, el algoritmo se acoplará a un modelo de la evolución temporal en la concentración para un agente a base de yodo. Los parámetros en el modelo de cálculo de dosis descrito anteriormente que se relacionan directamente con las características de absorción de los rayos-X por parte del medio son los coeficientes másicos de atenuación, cuyos valores pueden ser obtenidos a partir de imágenes de TAC. Imágenes TAC tomadas a distintos tiempos durante un tratamiento RMAC pueden entonces proporcionar el modelo buscado como función del tiempo. Otra opción a considerar es emplear modelos fármaco-cinéticos tales como los basados en modelos de compartimentalización [10]. Si las propiedades de absorción del medio dependen del tiempo, la dosis total durante un tratamiento RMAC se debe de calcular a partir de:

$$D(x, y, z) = \int_{t=0}^T D(x, y, z, t) dt.$$

Donde por supuesto se asume que el tiempo de propagación de la fluencia de rayos-X es despreciable comparable con el tiempo en el cual ocurre la evolución en la concentración del agente de contraste.

3.2 IMPLEMENTACIÓN COMPUTACIONAL

El algoritmo descrito en el punto anterior se implementó usando el lenguaje de programación FORTRAN, a través del compilador Portland Group PGF95, el cual permite paralelización de los cálculos a través de varios procesadores o usando tarjetas de video (GPU por sus siglas en inglés). La implementación del algoritmo se detalla en el diagrama de flujo de la Figura 3.1. El programa consiste de 20 subrutinas, entre las más importantes están:

- Una subrutina para efectuar trazado de rayos a través de una red de vóxeles, los cuales representan la imagen de TAC del paciente. El método de trazado de rayos se basa en el algoritmo de Siddon [7]. Esta subrutina se usa para propagar en línea recta la fluencia de rayos-X para cada una de las energías presentes.
- Subrutinas para efectuar el cálculo de la dosis absorbida a partir de la fluencia de fotones, de acuerdo a la ecuación (9).
- Además, el programa incorpora subrutinas numéricas para interpolar datos, localizar datos en una tabla ordenada así como escribir y leer archivos con datos de imágenes TAC, entre otras.

3.3 MODELADO DEL PACIENTE MEDIANTE IMÁGENES TAC

La tomografía axial computarizada (TAC) es una técnica para obtener imágenes en rebanadas de estructuras internas del paciente, el problema de reconstrucción de la imagen es encontrar el mapa de coeficientes de atenuación del paciente, de forma general podemos decir que esto se logra invirtiendo la ecuación de atenuación exponencial de la fluencia de fotones final cuando sale e inicial cuando entra al paciente. Una vez que se obtienen las imágenes del tomógrafo, es muy importante conocer con precisión las estructuras que se van a irradiar y las que estarán en posible riesgo, para esto el Médico especialista traza en la

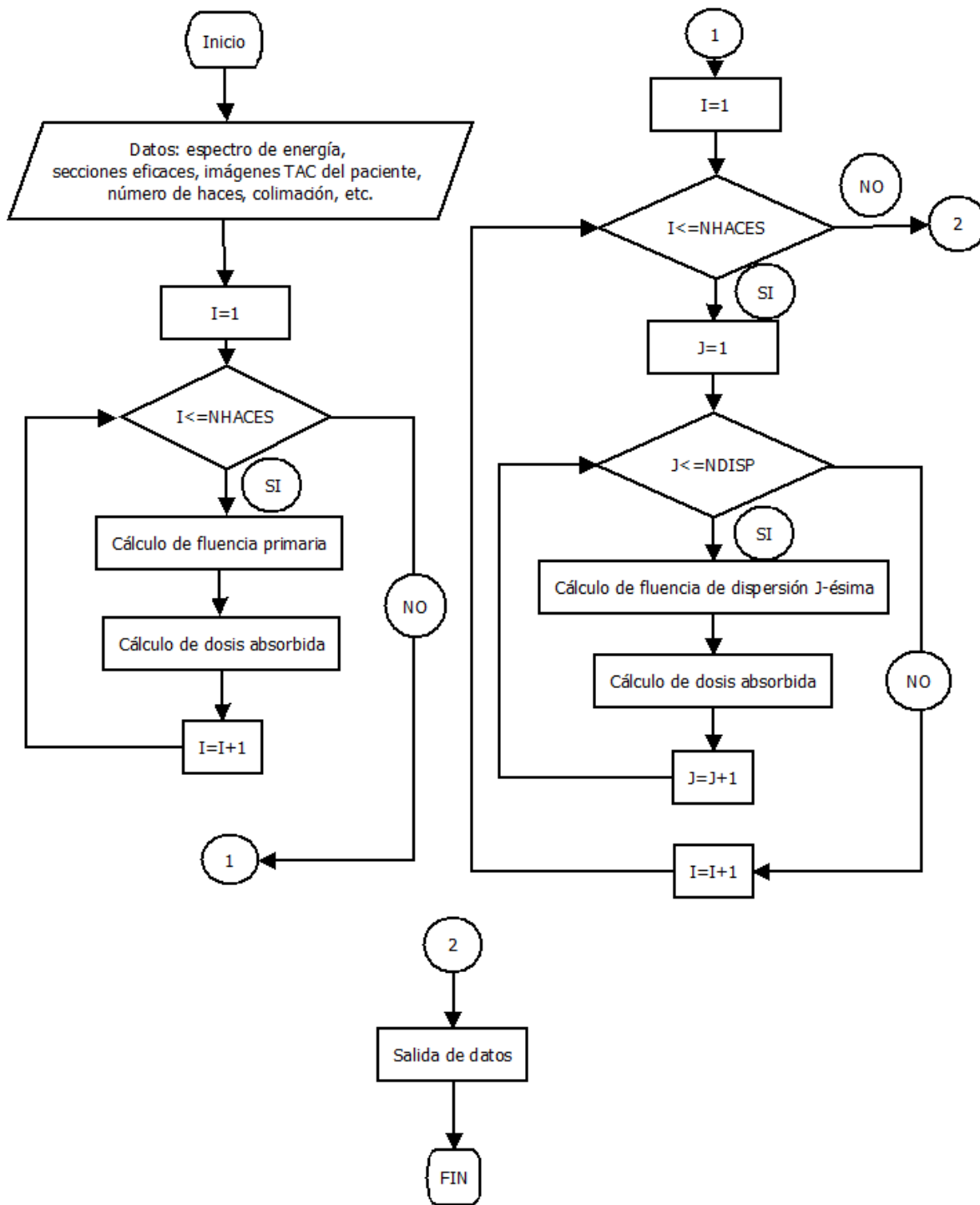


Figura 3.1 Diagrama de flujo de la implementación del algoritmo de cálculo de dosis absorbida. NHACES es el número de haces de radiación que recibe el paciente NDISP el número de dispersiones modeladas para los rayos-X.

imagen, las estructuras que se consideraran en el proceso de irradiación, después de esto las estructuras que han sido señaladas por el médico, son marcadas con números que nos sirven como marcadores para cada una de las diferentes estructuras en el paciente, esto nos conduce a obtener matrices de números en dos dimensiones y en tres al unir todos los cortes. La Figura 3.2 muestra un corte segmentado, en formato de texto, de una imagen TAC al nivel de la próstata del paciente.

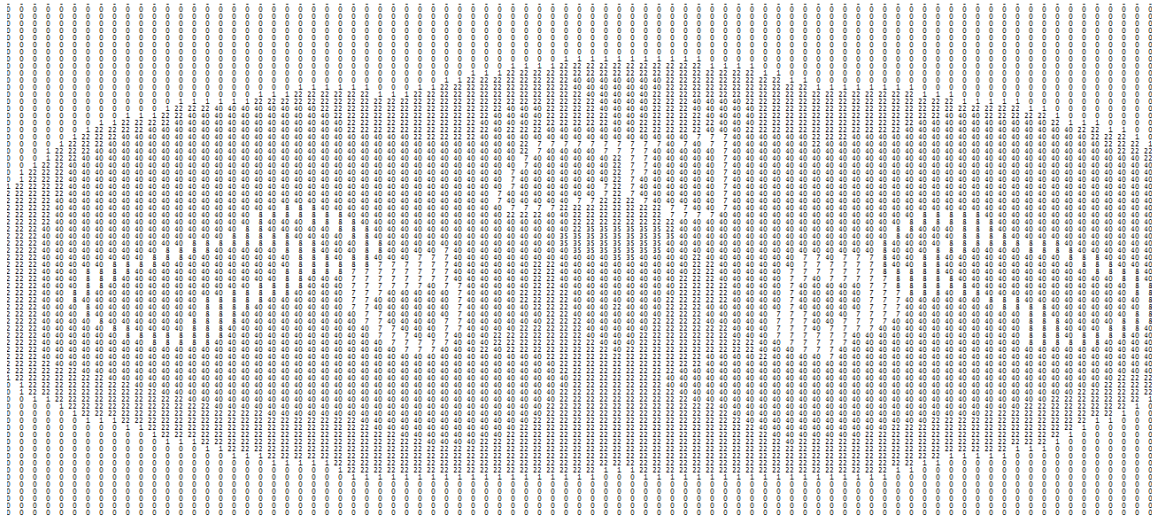


Figura 3.2: Corte transversal a través de la próstata, marcada con el número 35, obtenido a partir de imágenes de Tomografía Axial Computarizada [7].

El programa implementado lee estas imágenes segmentadas y asigna el material correspondiente a cada uno de los vóxeles que conforman la imagen, para lo cual cuenta con una base de datos donde se guardan los datos de interacción de la radiación con la materia para los materiales más comúnmente encontrados en pacientes: tejido muscular, hueso, grasa, así como para la combinación del tejido suave con diversas concentraciones de un agente de contraste, el cual puede ser Iodo o nanopartículas de oro (GNP). Para este trabajo de tesis, en los cálculos realizados en el paciente, para un cáncer de próstata, se asume que el agente de contraste incorporado en el tumor son GNP a una concentración de 5mg-Au/g de tejido [8][9].

3.4 MODELADO DE LA FUENTE DE RAYOS-X

Es importante conocer el espectro de rayos-x que se utilizara para hacer el trabajo ya que esto nos dice que energía tiene los fotones incidentes, además conocer la calidad del haz ya que comparaciones experimentales no tendrían congruencia si no se conoce el espectro de rayos-X. En el laboratorio de rayos-X e Imagenología del Cinvestav IPN Unidad Monterrey se modeló el espectro del tubo de rayos X, Phoenix XS225D, utilizando el código MCNP. El espectro resultante se muestra en la Figura 3.3. Este espectro se utilizó para todos los cálculos de dosis absorbida mostrados en este trabajo.

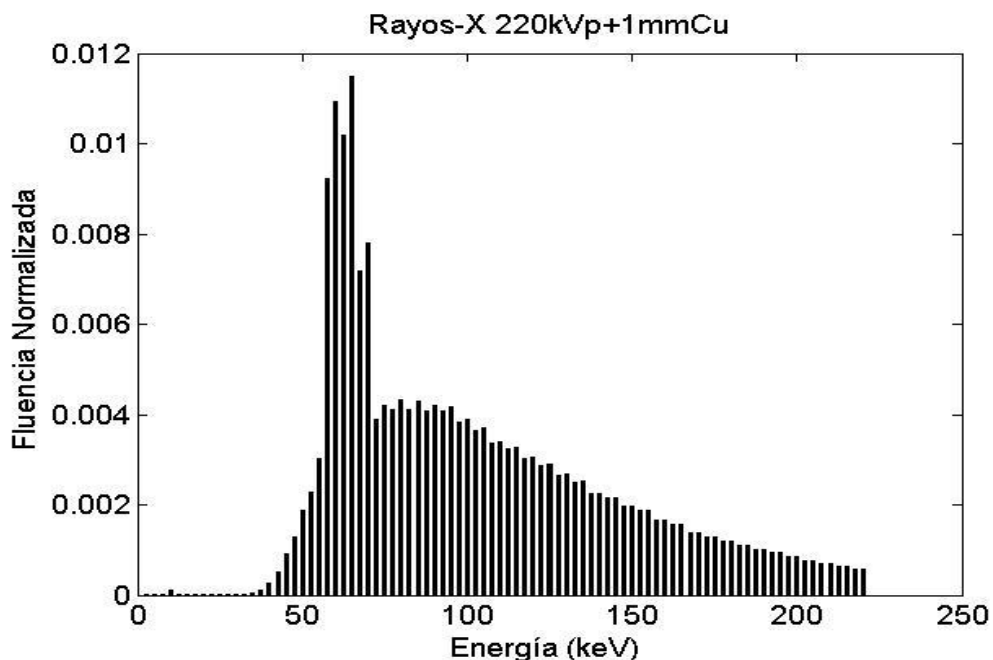


Figura 3.3. Espectro de energía de 220 kVp del tubo de rayos X modelado en este trabajo.

3.4 ACELERACIÓN MEDIANTE PARALELIZACIÓN CON PROCESADORES O GPU's

El compilador utilizado para la implementación del algoritmo descrito anteriormente, Portland Group PGF95, permite la paralelización de software a través de varios procesadores, con el formalismo OpenMP (MultiprocesamientoAbierto), o mediante el uso

de procesadores de gráficos del tipo NVIDIA. Una unidad de procesamiento gráfico (GPU, por sus siglas en inglés) es un procesador que representa los gráficos en 3D en tiempo real, y que contiene varias unidades de subprocesamiento, físicamente la podemos ver en la Figura 3.4.



Figura 3.4: Se muestra la imagen de la GPU Nvidia GeForce 310.

El programa implementado efectúa cálculos de dosis absorbida en un medio voxelizado. Para los cálculos en el paciente, la imagen contiene $55 \times 109 \times 76 = 455,620$ vóxeles, y cada voxel debe de ser visitado varias veces a medida que se propaga la radiación, lo cual se logra a través del uso de ciclos. Estos ciclos son particularmente susceptibles de paralelización, a diferencia de la estructura que presentan el programa Monte Carlo del transporte de radiación. Estudios recientes de los procesadores de gráficos de video (GPU) nos permite utilizar la GPU para propósitos de cálculos más generales. Así, la GPU se ha convertido en una alternativa cada vez más atractiva para los equipos en paralelo costosos, con una potencia computacional significativa a un costo relativamente bajo. Durante gran parte de la historia del desarrollo de la GPU, ha habido una necesidad de trazar el modelo en la interfaz de programación de gráficos de aplicaciones (API), que limita la disponibilidad de la GPU a los expertos que tenían conocimiento de la GPU y los gráficos específicos. Este inconveniente se ha resuelto con la llegada de la GPU GeForce serie 8 y el dispositivo con arquitectura de cómputo unificado (CUDA) [11]. El control de los procesadores de flujo unificados en la GPU GeForce serie 8 es transparente para el programador, y CUDA proporciona un entorno eficiente para desarrollar los códigos paralelos en un lenguaje C de alto nivel sin necesidad de conocimientos específicos de los

gráficos [11]. En este trabajo, inicialmente usaremos el esquema OpenMP implementado en un procesador Intel i5 con 4 núcleos disponibles, aunque el equipo de cómputo también cuenta con la tarjeta de video mencionada anteriormente.

3.5 SIMULACIONES MONTE CARLO PARA COMPARACIÓN

El código Monte Carlo del transporte de radiación PENELOPE [12] se usó para efectuar cálculos en las mismas circunstancias, medio homogéneo y en un paciente real, que para los cálculos con nuestro algoritmo. Estas simulaciones se utilizaron como referencia tanto para determinar la exactitud así como la rapidez del algoritmo implementado. El código PENELOPE es uno de los más usados en el área de Física Médica y frecuentemente se usa como referencia para comparar sistemas comerciales de cálculo de dosis absorbida.

CAPÍTULO 4

RESULTADOS

Presentamos primeramente los resultados de la comparación entre el algoritmo desarrollado en este trabajo de tesis y la simulación Monte Carlo, usando el código PENELOPE, para el caso de un medio homogéneo irradiado con un campo circular de 5cm de radio. Posteriormente presentaremos los resultados de los cálculos efectuados en un paciente real. La Figura 4.1 muestra una comparación de las curvas de dosis porcentual a profundidad calculadas en agua, en ambos casos la dosis en la superficie se tomó como referencia para normalizar las curvas.

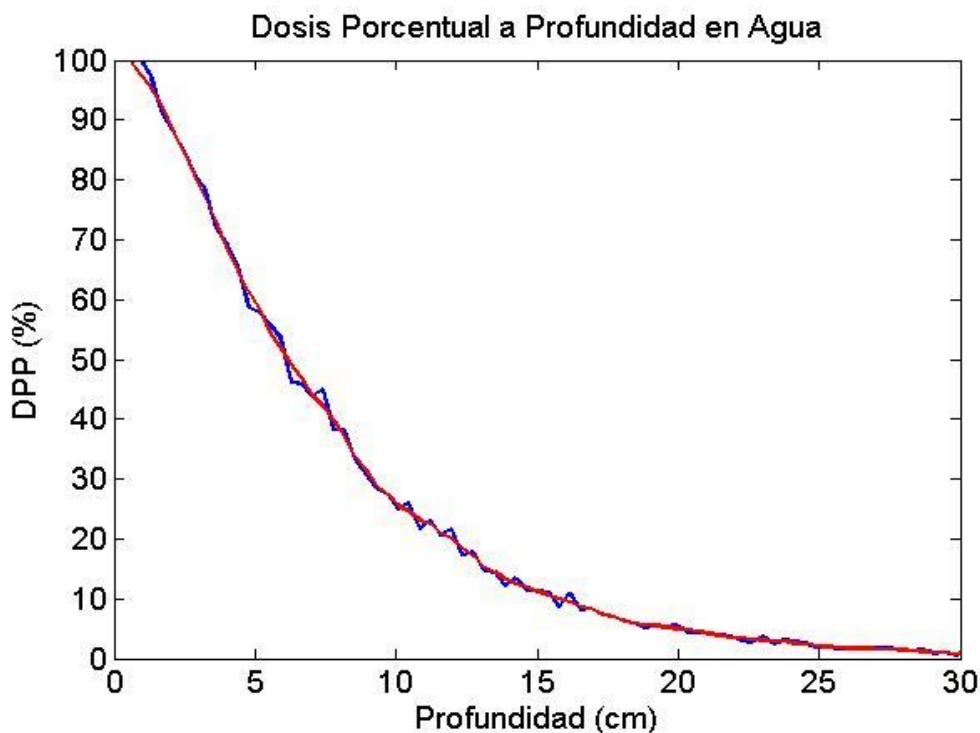


Figura 4.1. Dosis porcentual a profundidad normalizada en la superficie. Línea azul: PENELOPE; línea roja: nuestro algoritmo.

La curva en azul, calculada con PENELOPE, muestra las fluctuaciones estadísticas asociadas con el método Monte Carlo del transporte de radiación. Estas fluctuaciones no

aparecen en la curva en rojo, calculada con nuestro algoritmo, ya que el método es determinista, es decir, se basa en ecuaciones analíticas para efectuar el cálculo de la dosis absorbida. Esto representa una ventaja de nuestro método sobre la simulación Monte Carlo. Es importante resaltar que la diferencia entre el algoritmo de esta tesis y el método Monte Carlo es, en este caso, es del orden del 1%. Las Figuras 4.2 a la 4.5 muestran una serie de perfiles de dosis a diferentes profundidades, desde 1cm hasta 20cm. Nuevamente los perfiles calculados mediante simulación Monte Carlo, todos mostrados con línea azul, exhiben las fluctuaciones estadísticas mencionadas anteriormente. En general, los resultados de nuestro algoritmo coinciden con los de PENELOPE dentro de un 2% dentro de la zona que recibe al menos el 80% de la dosis máxima, la cual ocurre en la parte central del campo. Fuera de esta región el algoritmo empieza a separarse de los resultados arrojados por PENELOPE. El mismo comportamiento se observa a medida que se incrementa la profundidad de cálculo, como puede apreciarse en las Figuras 4.4 y 4.5.

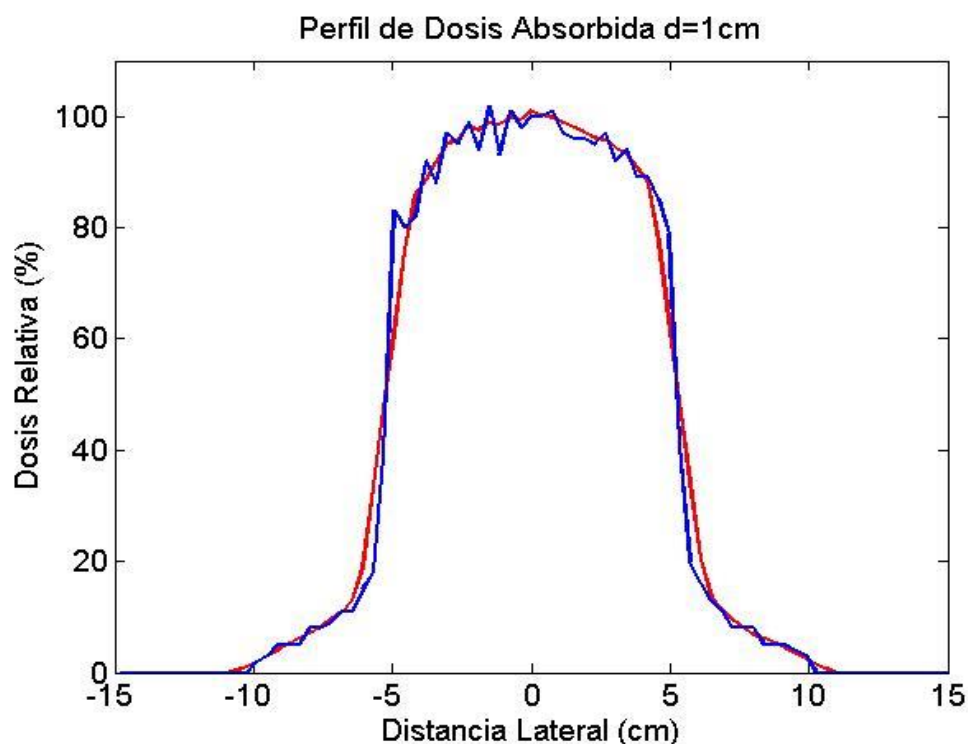


Figura 4.2. Perfil de dosis a la profundidad de 1cm. Línea azul: PENELOPE; línea roja: nuestro algoritmo.

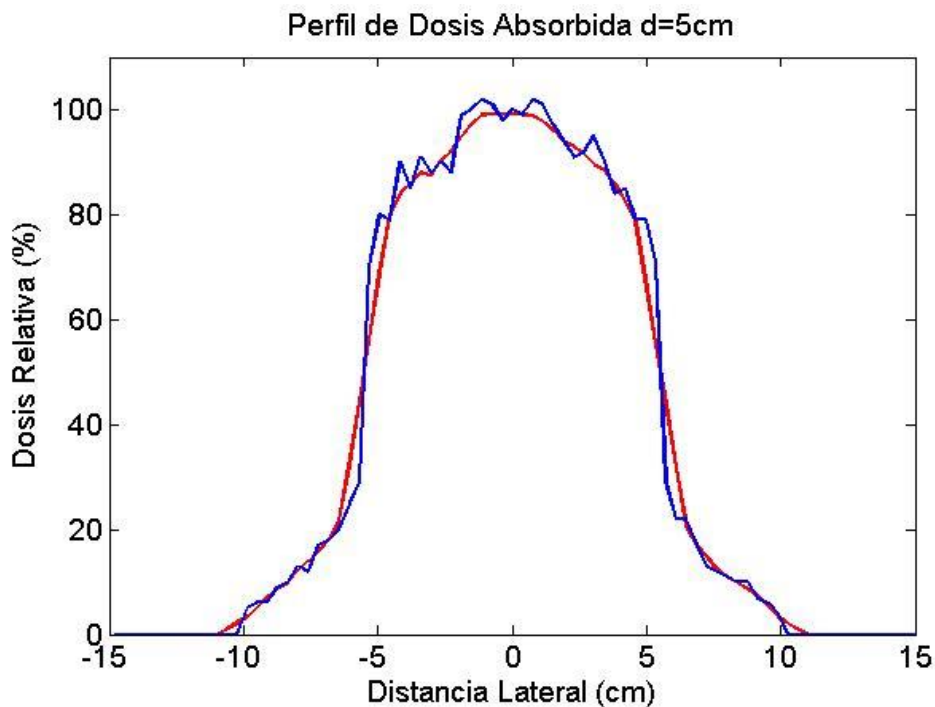


Figura 4.3. Perfil de dosis a la profundidad de 5cm. Línea azul: PENELOPE; línea roja: nuestro algoritmo.

Como se detalló en el Capítulo 3, en nuestro algoritmo hemos hecho la suposición de que la probabilidad de que un fotón sea dispersado a un ángulo dado con respecto a su dirección inicial es la misma para todos los ángulos. Esto en realidad no es así, y los fotones tienden a dispersarse con mayor probabilidad en la dirección inicial, por lo que nuestro algoritmo tiende a presentar errores al calcular la dosis absorbida en la dirección lateral. El efecto puede apreciarse de mayor manera en las Figuras 4.4 y 4.5. A la profundidad de 10cm, por ejemplo, mientras que en la parte central del campo nuestro algoritmo coincide con PENELOPE dentro del error estadístico de este código, fuera de esta región se observan diferencias de hasta un 10%. A la profundidad de 20cm, Figura 4.5, debido a que a las energías modeladas, menores a 300keV, la fluencia de fotones que alcanzan esta profundidad es relativamente reducida, los cálculos con PENELOPE muestran fluctuaciones muy pronunciadas debido a que el error estadístico, proporcional al número de fotones que llegan a esta profundidad, es demasiado alto, en el orden del 10%. Como se mencionó anteriormente, esto no es un problema con nuestro algoritmo ya que está basado en ecuaciones analíticas del transporte de radiación. Se puede reducir el error Monte Carlo mediante la simulación de más partículas pero esto incrementaría el tiempo de simulación.

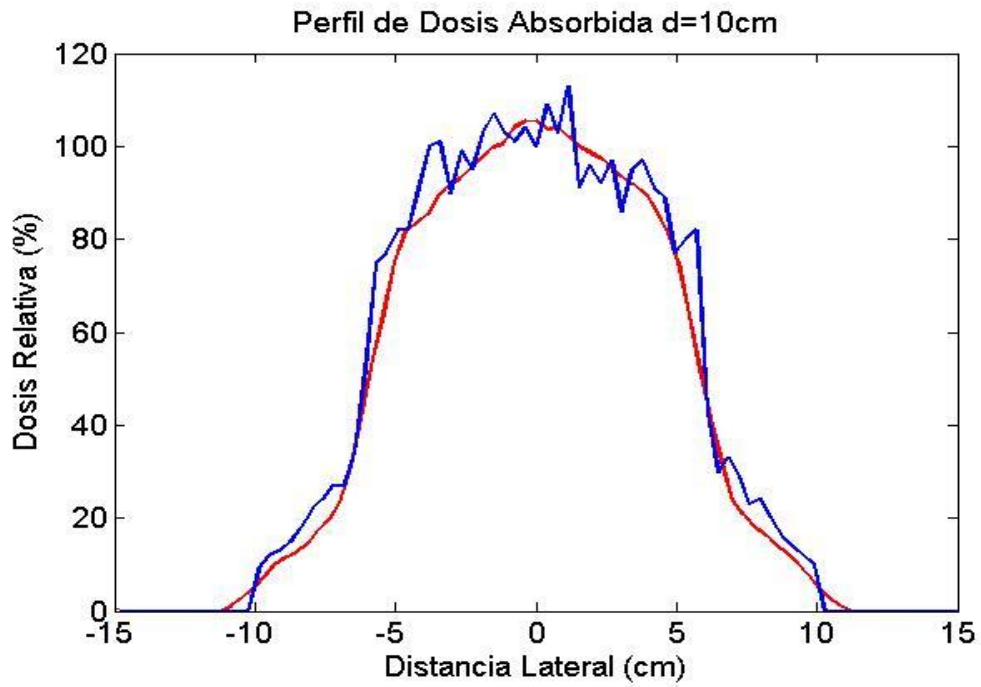


Figura 4.4. Perfil de dosis a la profundidad de 10cm. Línea azul: PENELOPE; línea roja: nuestro algoritmo.

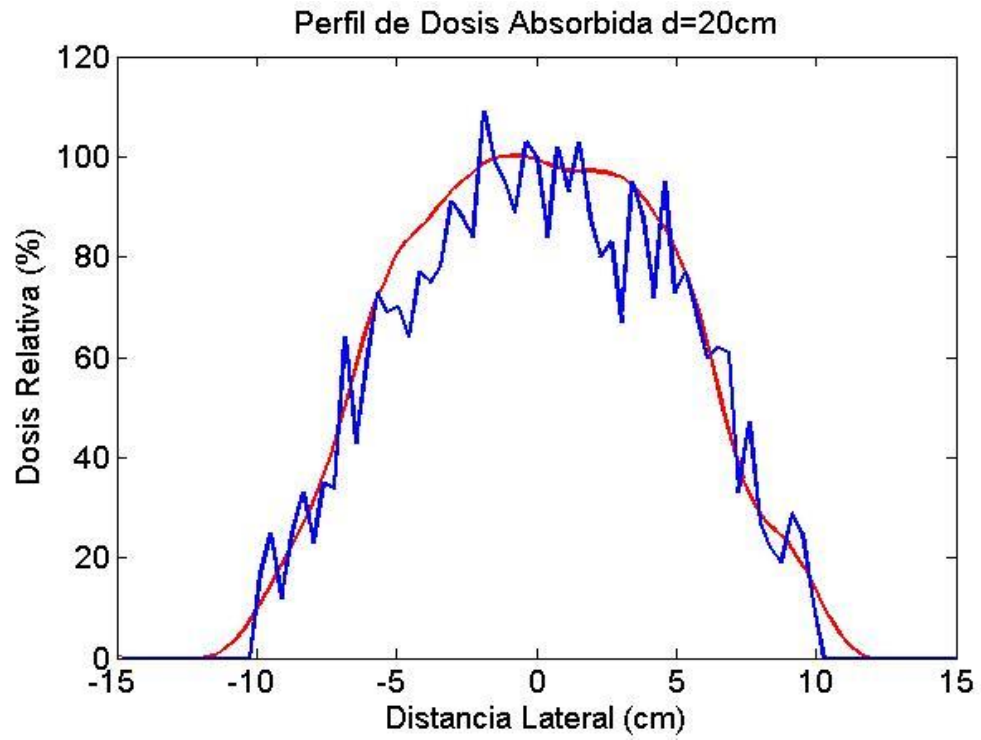


Figura 4.5. Perfil de dosis a la profundidad de 20cm. Línea azul: PENELOPE; línea roja: nuestro algoritmo.

En cuanto a los resultados de los cálculos de dosis absorbida en el paciente con cáncer de próstata, las Figuras 4.6 a 4.8 muestran las curvas de isodosis en los tres principales planos, transversal, coronal y sagital, a través del tumor. Una curva de isodosis se forma mediante la unión de puntos que reciben el mismo nivel de dosis absorbida. La Figura 4.9 muestra los histogramas cumulativos dosis-volumen para el tumor y cuatro estructuras de interés, también comparando el algoritmo de esta tesis y el código PENELOPE. Los cálculos se efectuaron para proporcionar una dosis de 72Gy en el centro geométrico del tumor. Se usaron 36 haces uniformemente distribuidos alrededor del paciente y enfocados en el tumor. Se muestran tres niveles de dosis absorbida: 70Gy, 50Gy y 20Gy. Las curvas se han graficado sobre la imagen segmentada de la Tomografía Axial Computarizada (TAC) del paciente [6]. Las curvas en color rojo corresponden a los cálculos efectuados con PENELOPE mientras que las curvas en amarillo corresponden a nuestro algoritmo. En las tres figuras se puede apreciar que en la zona de alta dosis absorbida, mayor a 50Gy, los resultados se encuentran dentro del error estadístico de PENELOPE. Esto también puede apreciarse en el histograma dosis-volumen correspondiente al tumor, Figura 4.9, donde la curva correspondiente a PENELOPE prácticamente se traslapa con la producida por nuestro algoritmo. A diferencia de las simulaciones en agua, donde solamente se usó un haz de radiación, en estos cálculos se emplearon 36, los cuales se enfocan en el tumor. Es por eso que en este caso, y en la zona del tumor, el hecho de que nuestro algoritmo no muestre las diferencias observadas para el caso de un solo haz se debe a que existe simetría angular, lo cual no ocurría en las simulaciones en agua, por lo que los resultados dependen menos de la dirección en la cual son dispersados los fotones que interactúan en el medio. En la zona de dosis intermedia, 30Gy, los resultados son un tanto ambiguos, porque en el plano transversal, Figura 4.6 existe una región donde los resultados no concuerdan con PENELOPE. También en las Figuras 4.7 y 4.8 se puede apreciar que las curvas de isodosis a 30Gy coinciden en buena medida con los resultados de la simulación Monte Carlo. Es importante puntualizar que el hecho de que en un plano del paciente los resultados no sean completamente coincidentes no significa que en todo el volumen ocurre lo mismo. La Figura 4.9 muestra los histogramas dosis volumen, por lo que si toma en cuenta la distribución de dosis tridimensional. Se puede apreciar que nuestro algoritmo muestra diferencias igual o menores al 2% con respecto al método Monte Carlo

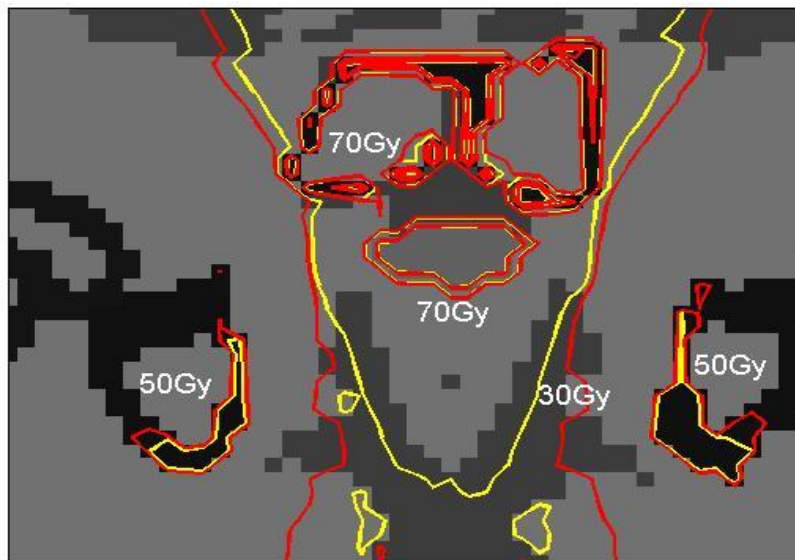
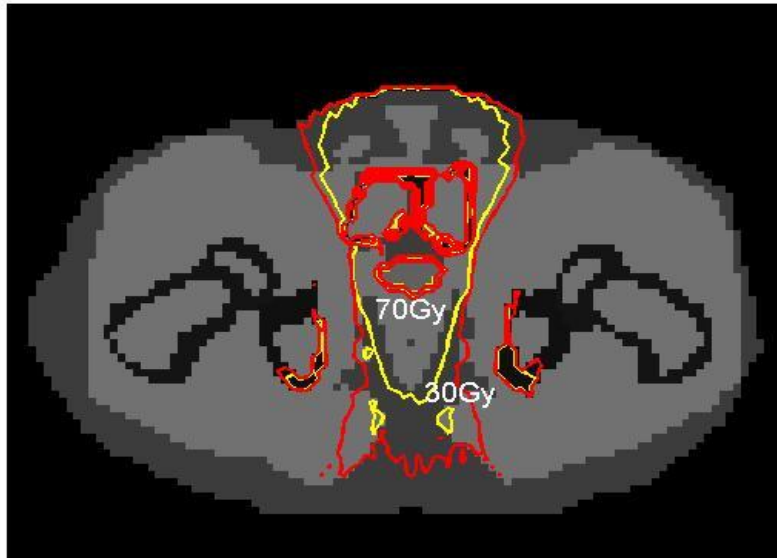


Figura 4.6. Curvas de isodosis en el plano transversal para los cálculos en el paciente. Línea roja: PENELOPE; línea amarilla: nuestro algoritmo. En el panel superior se muestra el corte general y en el inferior un acercamiento al tumor.

para el tumor, la pared del recto, vejiga y cabezas femorales. Para la piel en algunos niveles de dosis, por ejemplo 10Gy, encontramos diferencias de alrededor del 10%. Esto se debe a que la piel se encuentra en la superficie del paciente y cada punto de la misma es irradiada solamente por un haz, al igual que en las simulaciones en agua, por lo que otra vez surgen los problemas de la distribución angular de los fotones dispersos, la cual se asume uniforme en nuestro algoritmo.

Uno de los objetivos iniciales de este trabajo de tesis era el desarrollo de un algoritmo de cálculo de dosis absorbida el cual fuera más rápido comparado con la simulación Monte Carlo. La Figura 4.10 muestra el tiempo de cálculo para el caso de cáncer de próstata, como función del número de haces, comparando nuestro algoritmo con el código PENELOPE. Básicamente, a PENELOPE le toma 160 minutos calcular la distribución de dosis absorbida para un solo haz, y a medida que se agregan más haces se incrementa linealmente el tiempo de cálculo. En el caso del algoritmo desarrollado en esta tesis, el tiempo de cálculo de la dosis fluencia primaria más la dosis absorbida producida por cada una de las dispersiones modeladas, tres como se explicó anteriormente, es de poco más de 4 minutos, así mientras a PENELOPE le toma 5760 minutos calcular la distribución de dosis absorbida para los 36 haces del caso de próstata modelado, a nuestro algoritmo le toma solamente 170 minutos. Esta comparación fue efectuada corriendo el algoritmo en una computadora DELL con tarjeta de gráficos NVIDIA GeForce en nuestro laboratorio. Es de resaltar que el código PENELOPE no está paralelizado, aunque para este tipo de código la única paralelización posible, si es que se le puede llamara así, es distribuir el número de historias a modelar en varios computadoras y después combinar los resultados. Aun así, si se corriera el código PENELOPE en cuatro procesadores de manera simultanea, como se hizo con nuestro código, se tendría entonces que en lugar de necesitar de 5760 minutos para completar el cálculo, le tomaría $5760/4=1440$ minutos, lo cual es significativamente mayor que el tiempo empleado por nuestro algoritmo. Finalmente, la Figura 4.11 muestra la escala de dosis en los tres planos principales del paciente, pudiendo observarse con claridad como la próstata concentra la dosis más alta, si bien es cierto que

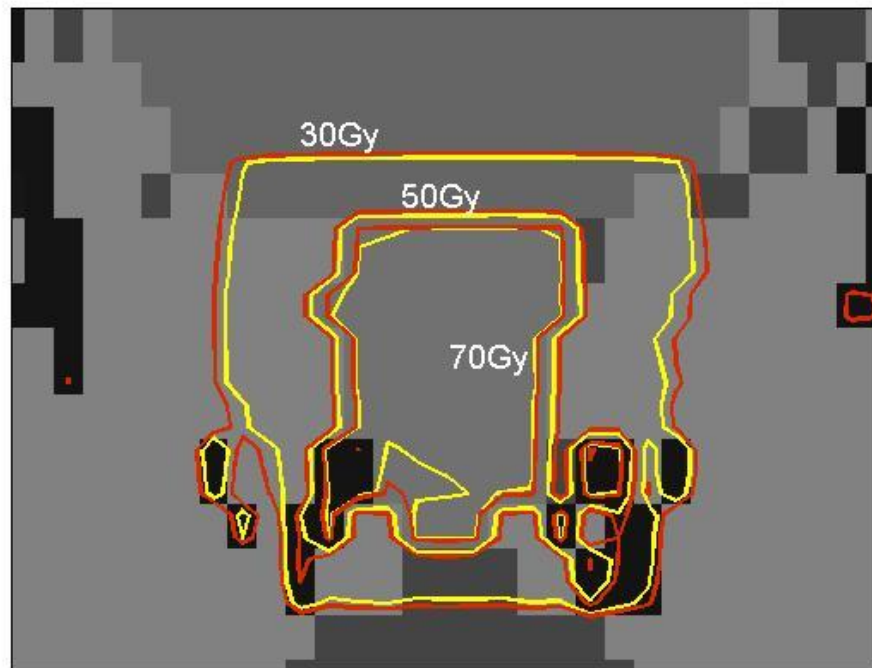
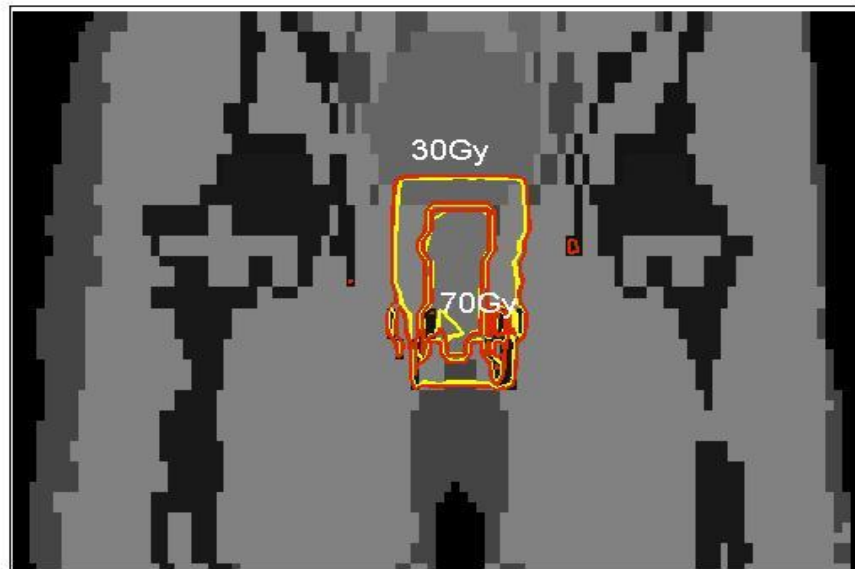


Figura 4.7. Curvas de isodosis en el plano coronal para los cálculos en el paciente. Línea roja: PENELope; línea amarilla: nuestro algoritmo. En el panel superior se muestra el corte general y en el inferior un acercamiento al tumor.

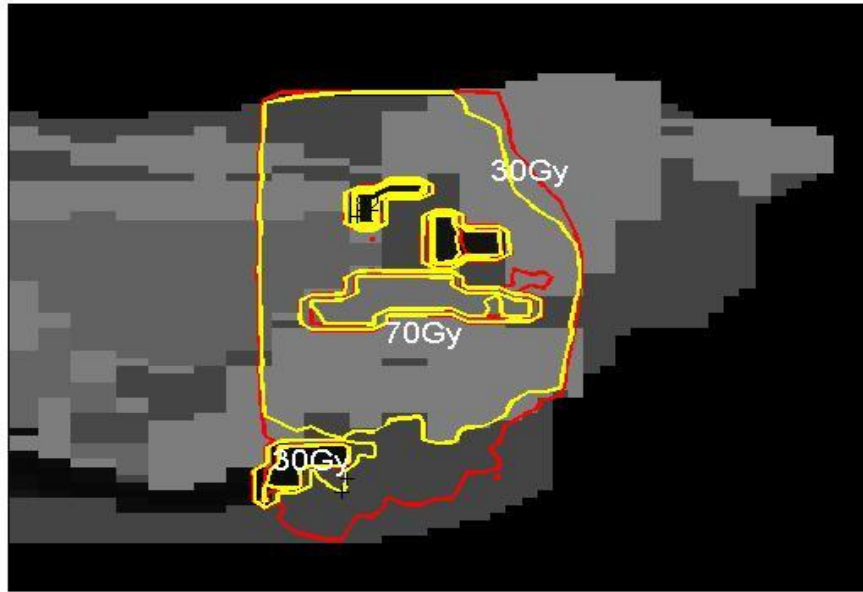


Figura 4.8. Curvas de isodosis en el plano sagital para los cálculos en el paciente. Línea roja: PENELope; línea amarilla: nuestro algoritmo. En el panel superior se muestra el corte general y en el inferior un acercamiento al tumor.

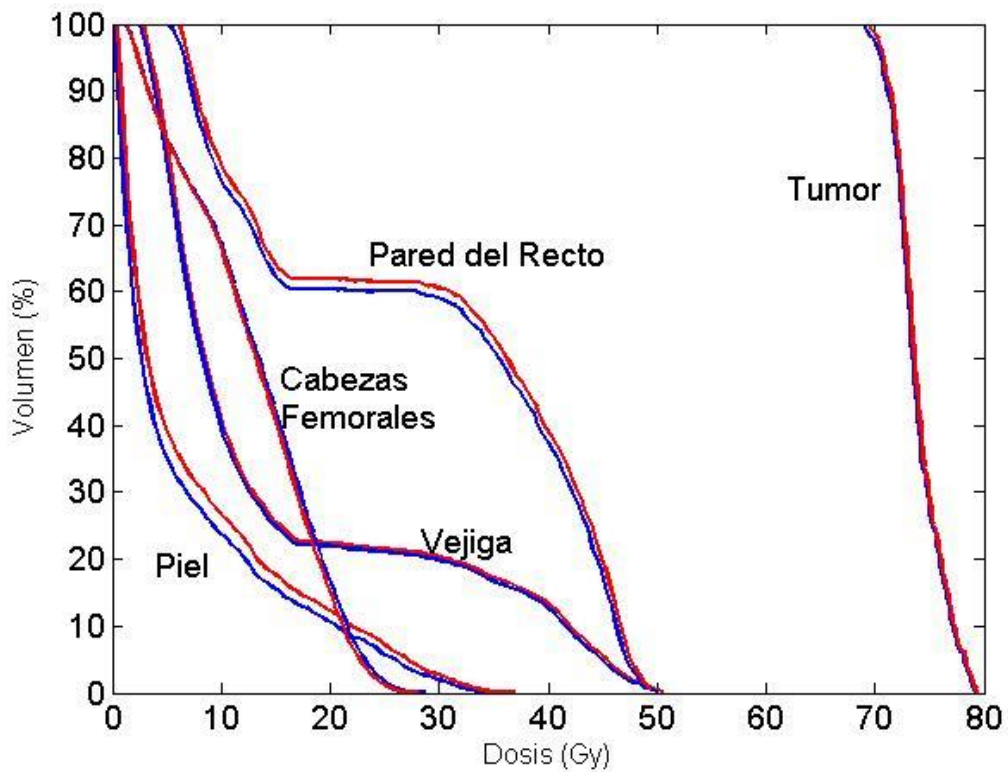


Figura 4.9. Histogramas acumulativos dosis-volumen para el tratamiento de próstata. Línea azul: PENELOPE; línea roja: nuestro algoritmo.

las estructuras óseas también reciben una alta dosis. Esto no representa un problema ya que existen métodos para optimizar el tratamiento los cuales permiten reducir la dosis no deseada en las estructuras en riesgo del paciente, aunque esto no fue el objetivo del presente trabajo de tesis.

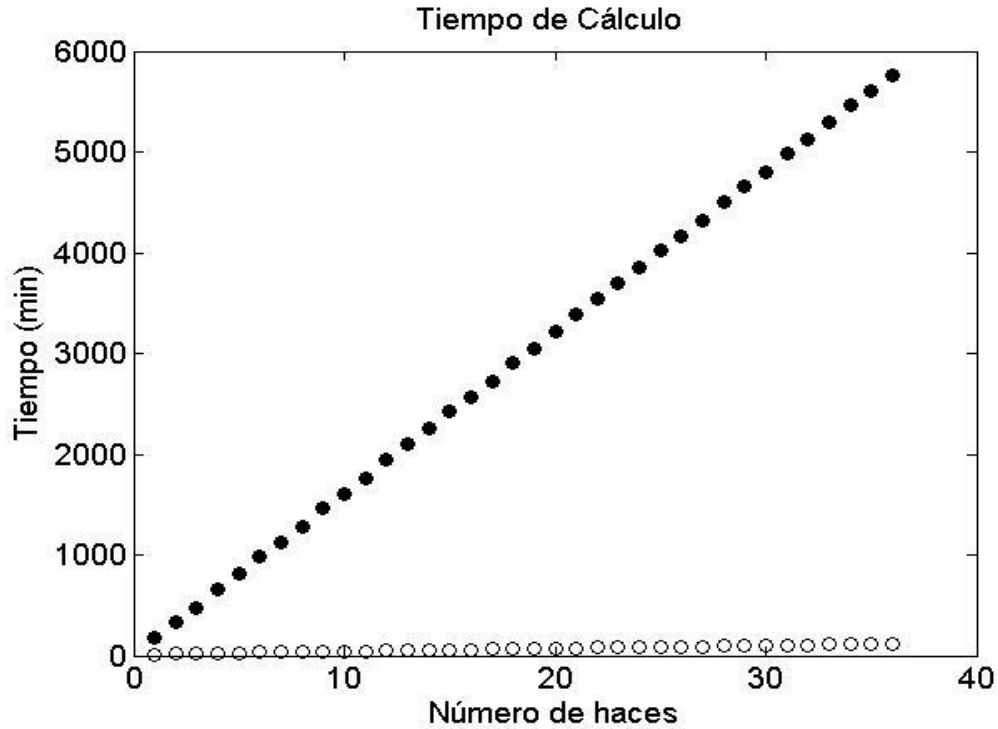


Figura 4.10. Tiempo de cálculo como función del número de haces para el caso de cáncer de próstata. Círculos oscuros: PENELOPE; círculos blancos: nuestro algoritmo.

Tabla 4.1. Tiempo en minutos de cada una de las actividades desarrolladas por el algoritmo de cálculo de dosis absorbida.

| Actividad | Tiempo (min) | Observaciones |
|---|--------------|---|
| Procesamiento de datos | 2.0 | Lectura de fantoma, espectro de energía, generación e interpolación de datos de interacción. Se efectúa una sola vez al iniciar el programa |
| Cálculo de fluencia primaria | 1.2 | Se efectúa una sola vez para cada haz |
| Cálculo de distribución de dosis absorbida | 1.1 | Tres veces para cada haz, una por cada dispersión modelada |
| Escritura de archivos con resultados | 3.0 | Una sola vez al terminar el programa, se escriben matrices de dosis absorbida para cada haz en archivo por separado |

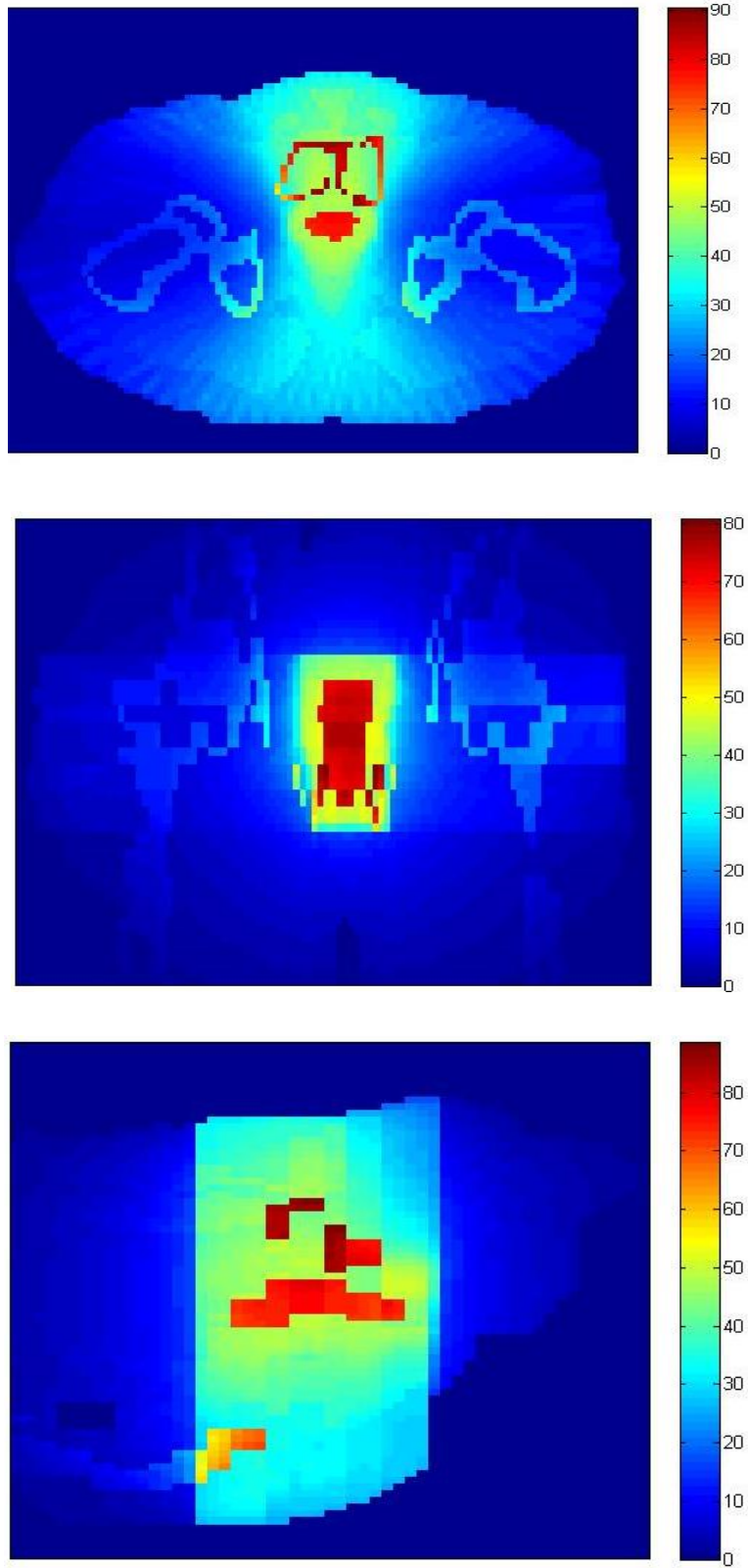


Figura 4.11 Escala de dosis (Gy) en los tres planos principales a través del tumor.

CAPÍTULO 5

CONCLUSIONES

En este trabajo de tesis se desarrolló un algoritmo para el cálculo de la dosis absorbida con las siguientes características:

- El algoritmo está optimizado para efectuar cálculos con haces de rayos-X con energías $\leq 300\text{keV}$, el rango usado en Radioterapia Mediada por Agentes de Contraste
- El algoritmo efectúa los cálculos de dosis absorbida usando imágenes segmentadas de TAC, tomadas de pacientes reales, calculando la dosis absorbida recibida por cada uno de los vóxeles que forman dicha imagen.
- Para cálculos en un mismo paciente, el algoritmo opera con una rapidez un orden de magnitud mayor que el código PENELOPE, el cual es uno de los códigos más usado en el área de Física Médica. Sin embargo, creemos que es posible aumentar la velocidad del código de manera importante mediante el uso de GPUs.
- El algoritmo posee una exactitud comparable a la proporcionada por PENELOPE en zonas de alta y mediana dosis, dentro de un 2%, pero muestra discrepancias de hasta un 10% en zonas de baja dosis, por lo que es necesario incorporar información de la dispersión angular de los fotones que viajan en el medio para tratar de resolver esta discrepancia.

CAPÍTULO 6

PERSPECTIVAS Y TRABAJO A FUTURO

Podemos identificar las siguientes áreas de oportunidad para ampliar lo desarrollado en esta tesis:

1. Como se comentó en el capítulo anterior, es necesario incorporar la información de la distribución angular de los fotones dispersos al viajar por el medio. Esto cambia un poco los detalles de la programación del algoritmo y esperaríamos que estos cambios provoquen una operación más lenta en el programa debido a nuevas variables involucradas en el cálculo.
2. Por lo anterior, es necesario adecuar el programa, aunque los cambios en realidad no son tan extensos, para que haga uso de los procesadores gráficos o GPUs, los cuales tiene un poder de cómputo hasta un orden de magnitud mayor que el procesador de cuatro núcleos usado en este trabajo de tesis.
3. La distribución del agente de contraste usado en RMAC, Iodo o AuNP, no es estática en el tiempo sino que varía, por lo que para efectuar un cálculo más exacto de la dosis absorbida es necesario acoplar el algoritmo con un modelo que describa como cambia la concentración del agente de contraste en cada punto dentro de un volumen dado para efectuar cálculos de la dosis absorbida como función del cambio temporal en el agente de contraste.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Attix Frank Herbert. Introduction of Physics of Radiation Therapy. Physics Textbook. Ed. Wiley Vch 20-29, 124-157.

[2] Khan Faiz M. The Physics of Radiation Therapy. Fourth Edition, 2010 Ed. Lippincott Williams Wilkin 54-65.

[3] Garnica-Garza, H. M. Contrast-enhanced radiotherapy: feasibility and characteristics of the physical absorbed dose distributions for deep-seated tumors. *Phys Med Biol* 54, 5411-5425 (2009).

[4] Pérez-López C. E., Garnica-Garza H. M. Monte Carlo modeling and optimization of contrast-enhanced radiotherapy of brain tumors *Phys Med Biol* 56 4059-4072 (2011).

[5] Bielajew Alex F., Fundamentals of the Monte Carlo method for neutral and charged particle transport. Disponible en <http://wwwpersonal.umich.edu/~bielajew/NewStuff/> Septiembre, 2001 The university of Michigan 35-57, 165-167.

[5] Khan Faiz M, Potish Roger A. Treatment planning in radiation oncology. 1998 Ed. Williams Wilkin.

[6] Zubal I G, Harrell C R, Smith E O, Rattner Z, Gindi G, Hoffer P B 1994 Computerized three dimensional segmented human anatomy *Med. Phys.* 21 299-302

[7] Siddon, R. L. Fast calculation of the exact radiological path for a three-dimensional CT array *Med Phys* 12, 252-255 (1985).

[8] Hainfeld, J. F., Slatkin, D. N., Smilowitz, H. M. The use of gold nanoparticles to enhance radiotherapy in mice. *Phys Med Biol* 49, N309-15 (2004).

[9] Hainfeld J. F., Dilmanian F. A., Slatkin D. N., Smilowitz H. M. Radiotherapy enhancement with gold nanoparticles *J. Pharm. Pharmacol.* 60 977-85

[10] Peter Dawson, David O Cosgrove, Ronald G. Grainger (Editors) *Textbook of Contrast Media* 1999 Isis Medical Media

[11] Technical brief: NVIDIA GeForce8800 GPU architecture overview.

[12] Salvat F, Fernández-Varea J M, and Sempau J. 2006 PENELOPE-2006: a Code System for Monte Carlo Simulations of Electron and Photon Transport Nuclear Energy Agency (OECD) Workshop Proc. July 2006, Barcelona, Spain.