

Universidad de Zaragoza

FACULTAD DE CIENCIAS

DEPARTAMENTO DE FÍSICA TEÓRICA

TRABAJO FIN DE GRADO
CÁLCULO MONTE CARLO PARA
VERIFICACIÓN DE TRATAMIENTOS DE
RADIOTERAPIA EXTERNA



Autor: Óscar Lasaga Masip

Directores: Eduardo García Abancéns

Francisco Javier Jiménez Albericio

Junio 2021

AGRADECIMIENTOS

A Eduardo García Abancéns por guiarme durante todo este trabajo con paciencia y por enseñarme sus conocimientos de forma entusiasta tanto durante el trabajo como en las asignaturas que me ha impartido.

A Franciso Javier Jiménez Albericio que ha aportado todos los conocimientos de radiofísica y de PRIMO necesarios para llevar a cabo este trabajo.

A mi familia y amigos por apoyarme y animarme en mis momento más duros como estudiante y por celebrar cada uno de mis triunfos.

Índice

1. Introducción	3
1.1. Acelerador lineal de electrones	3
1.2. Software PRIMO	5
2. Calibración del LINAC	7
2.1. Métricas de comparación	7
2.2. Medidas experimentales de dosimetría física	7
2.3. Ajuste de los parámetros del acelerador	9
2.3.1. Energía inicial	9
2.3.2. Anchura a altura mitad (FWHM) de la distribución de energía	13
2.3.3. FocalSpot	14
2.4. Parámetros óptimos: espacio de fase	15
2.5. Unidad de monitor	16
3. Verificación del plan de tratamiento con PRIMO	16
3.1. Tumores en pulmón	17
3.1.1. Simulación sobre un maniquí	17
3.1.2. Simulación sobre TC del paciente	18
3.2. Metástasis en la cadena ganglionar ilíaca	21
3.2.1. Simulación sobre un maniquí	21
3.2.2. Simulación sobre TC del paciente	21
4. Resumen y conclusiones	23
5. Referencias	26

1. Introducción

La radioterapia externa es un procedimiento en el que se trata de destruir células cancerosas del paciente por medio de una radiación externa. Para ello una técnica muy frecuente son los aceleradores lineales de electrones de uso clínico (LINAC) que suministran rayos X o electrones de alta energía (varios MeV) a la zona del tumor.

Cuando se va a tratar a un paciente se diseñan planes de tratamiento utilizando sistemas de planificación computarizados que calculan la dosis absorbida (energía depositada por unidad de masa) que recibirá el paciente durante el tratamiento. Estos sistemas de planificación deben verificarse experimentalmente antes de aplicarlos sobre el paciente comparando sus predicciones con medidas experimentales realizadas con el acelerador. Una vez que está puesto en marcha el acelerador y el sistema de planificación, en la práctica clínica diaria, los planes de tratamiento que usan técnicas más complejas habitualmente se verifican con medidas experimentales en el acelerador antes de que el paciente los reciba. PRIMO nos puede ahorrar tiempo del uso del acelerador dedicado a las verificaciones sobre maniquí, en favor de tiempo de tratamiento a pacientes. Las técnicas de simulación por Monte Carlo del transporte de electrones y fotones son una herramienta muy útil que permiten hacer estos cálculos con gran precisión aunque normalmente lo hacen a costa de un elevado tiempo de simulación. Nuestro objetivo es diseñar y validar un procedimiento de verificación de tratamientos de radioterapia externa basado en el cálculo de la distribución de dosis absorbida con PRIMO, de forma independiente al cálculo de la distribución de dosis absorbida realizado con el sistema de planificación de tratamientos Eclipse del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCULB) de Zaragoza.

En primer lugar, se ajustarán los parámetros de entrada que definen al haz de radiación en PRIMO, para las energías y modalidades más utilizadas en los tratamientos llevados a cabo en los LINACs del HCULB, a partir de medidas experimentales de campos de radiación regulares sobre un maniquí de agua. En segundo lugar, se realizará con PRIMO el cálculo de la distribución de dosis absorbida que produce un plan de tratamiento clínico sobre un maniquí que reemplaza al paciente en las verificaciones de tratamientos, y se comparará con la distribución calculada con Eclipse, y con las medidas experimentales de dosis realizadas en algunos puntos del maniquí. A continuación, se simulará el tratamiento sobre el estudio TC (Tomografía Computarizada) del paciente en condiciones equivalentes a Eclipse, y se analizarán las diferencias. Por último, apoyándonos sobre los análisis anteriores, se tratará de inferir la desviación de la distribución de dosis absorbida en el paciente, y si está dentro de las tolerancias establecidas en la verificación de tratamientos.

En este primer capítulo nos ocuparemos en descubrir el funcionamiento de un LINAC y del software PRIMO. En el capítulo 2 explicaremos la calibración del LINAC (ajuste de los parámetros óptimos), y en el tercero nos centramos en la verificación de los planes de tratamiento que hemos simulado con PRIMO. Finalmente en el capítulo 4 se presentan las conclusiones de nuestro trabajo.

1.1. Acelerador lineal de electrones

Un acelerador lineal (LINAC, acrónimo en inglés de linear accelerator) es un dispositivo que nos permite producir radiación en forma de electrones o rayos X de alta energía, con la intención de que su energía sea depositada sobre las células cancerosas de un tumor sin afectar en gran medida a los tejidos sanos que lo rodean. Debido a sus buenas prestaciones, su uso es muy frecuente en radioterapia para tratar tumores localizados.

En la Figura 1 puede verse el esquema de un LINAC. En un extremo, con un filamento, por el que se hace circular una corriente, se generan electrones que son guiados y acelerados a energías de varios MeVs en una guía de onda por transferencia de potencia de radiofrecuencia. Debido a que la región de aceleración tiene dos metros de longitud paralelos al suelo, necesitamos girar 90 grados el haz de electrones para dirigirlos al paciente empleando unas bobinas magnéticas que constituyen la sección deflectora. Estos

electrones se pueden enviar directamente al paciente o bien, si la radiación con la que queremos tratar al paciente son fotones, estos electrones colisionan al final de su trayecto con un blanco de tungsteno

y por radiación de frenado (bremsstrahlung), emitirán los rayos X (fotones con energías entre 0 y la energía a que han sido acelerados los electrones, véase Figura 3). Los rayos X serán guiados por un colimador primario que consiste en un blindaje de wolframio en forma cónica (véase Figura 2). Después disponemos de una cámara de ionización como sistema de monitor de dosis que nos permite establecer una relación entre unidades de monitor del acelerador y la dosis absorbida. El haz de fotones no presenta una distribución espacial homogénea, y por ello, para simplificar el manejo de los haces, se solía emplear un filtro aplanador de espesor variable que atenúa más en las zonas de mayor intensidad obteniendo un perfil del haz plano. En la actualidad, existe una modalidad de funcionamiento, caracterizada por las siglas FFF (flattening filter free), en la que no se utiliza filtro aplanador. Esta modalidad de funcionamiento tiene la ventaja de que el LINAC es capaz de

alcanzar valores de tasa de dosis impartida hasta 4 veces superiores a la modalidad convencional de funcionamiento con filtro aplanador (caracterizada por las siglas en inglés WFF, with flattening filter). El haz de rayos X atraviesa el colimador secundario. En función del modelo de acelerador, las características del colimador pueden variar. Un diseño general consiste en dos parejas de bloques ortogonales denominados mordazas (en inglés, jaws) que limitan el campo de los rayos X a formas cuadradas o rectangulares de tamaños de unos centímetros. Las mordazas pueden sustituirse por colimadores multilámina (MLC, acrónimo en inglés de multileaf collimator), que nos permiten desplazar de forma independiente hasta 120 bloques para dar una forma más precisa al haz de radiación y que, de manera computarizada, podamos adaptar la forma a la del tumor. El haz de fotones debidamente conformado incide sobre el paciente que se sitúa en una camilla destinada al tratamiento. El LINAC dispone de una parte móvil denominada gantry con la que podemos elegir la dirección desde la que incidimos. Otro grado de libertad es el giro del colimador secundario.

A la hora de tratar a un paciente se le realiza previamente tomografía computarizada (TC). Con la TC, unos programas especiales denominados sistemas de planificación de tratamiento de radioterapia simulan un tratamiento con los haces necesarios, las dimensiones del campo, y posición del MLC necesarias para que la dosis absorbida en cada localización LINAC necesite para impartir la dosis planificada. Este procedimiento es el que se le indica al LINAC para que lo execute. Este sería el funcionamiento básico de un LINAC pero podemos realizar técnicas más complejas como una radioterapia con modulación de intensidad, IMRT (acrónimo en inglés de intensity modulation radiation therapy), en la que el colimador secundario modifica la distribución de la radiación suministrada para cada haz¹, haciendo que no sea uniforme, como en las técnicas de irradiación convencionales, permitiendo administrar una mayor dosis al tumor minimizando la irradiación de tejidos sanos cercanos. Cuando la modulación de la intensidad se implementa, además de con el movimiento del MLC, con el movimiento del colimador y del gantry, de forma simultánea, hablamos de arcoterapia volumétrica modulada (conocida por sus siglas en inglés, VMAT). Se trata de una de las técnicas más modernas y complejas de tratamiento de radioterapia externa, en la que se consigue un alto grado de conformación de la dosis al mismo tiempo que rapidez a la hora de impartir el tratamiento. Estas dos últimas técnicas se emplean principalmente cuando en la región cercana al tumor

¹Entendemos como haz de tratamiento a una configuración del LINAC con una orientación fija de gantry y colimador.

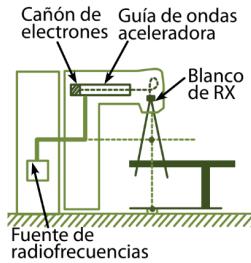


Figura 1: Esquema de un LINAC. [Obtenido en [4]].

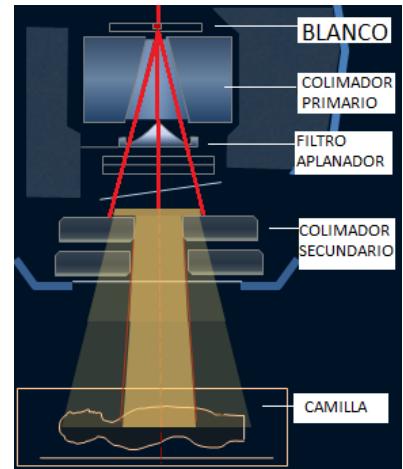


Figura 2: Esquema con las partes del cabezal de un LINAC empleando fotones para el tratamiento. [Obtenido de [2]]

hay zonas de riesgo como sería el caso de tumores en el cerebro, pulmón, próstata o cerca del sistema nervioso central.

También podemos realizar tratamientos directamente con los electrones en cuyo caso es necesario un tercer colimador llamado aplicador de electrones en el cabezal de nuestro LINAC. Su uso es menos frecuente debido a la menor capacidad de penetración de los electrones y se limita a tumores superficiales o cáncer de piel.

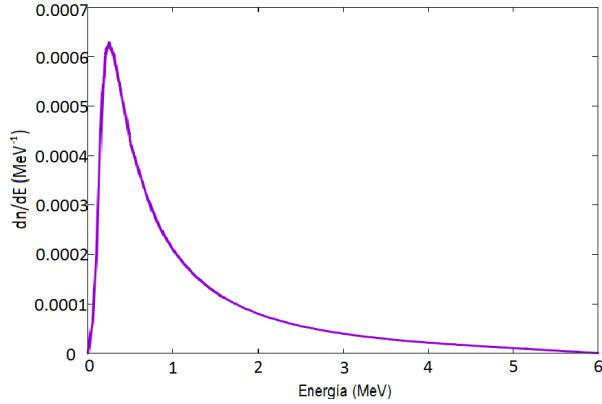


Figura 3: Espectro de emisión de rayos X por radiación de frenado en un LINAC operando en 6MV.

1.2. Software PRIMO

Como hemos mencionado, emplearemos un software gratuito llamado PRIMO project que simula el comportamiento de varios LINACs, y estima la distribución de dosis absorbida en distintos objetos técnicas de simulación de Monte Carlo. Los autores de este software son Lorenzo Brualla, Miguel Rodriguez y Josep Sempau. En la página del programa podemos descargarlo, ver información y videotutoriales sobre el mismo [1]. PRIMO dispone de un manual para el usuario cuyos aspectos más importantes se irán tratando a lo largo de este trabajo [2]. Podemos separar en tres segmentos los pasos a realizar en las simulaciones de PRIMO [3]. Estos segmentos pueden ejecutarse por separado y los resultados de cada uno de ellos pueden ser importados en otra simulación.

- En el primer segmento debemos elegir el modelo de LINAC con el que se va a trabajar y sus condiciones de trabajo. PRIMO contiene información de las geometrías de muchos aceleradores. Hay que seleccionar un modelo y decidir si la radioterapia funcionará con fotones o con electrones y debemos especificar sus condiciones precisas de operación. Para ello disponemos de varios parámetros que se pueden variar: la energía inicial del haz de electrones, la anchura a media altura de la distribución de energía del haz (en adelante, FWHM de la energía), y FocalSpot². Una vez seleccionados estos parámetros podemos ejecutar la simulación correspondiente a este segmento seleccionando el tiempo de duración de la simulación, o el número de historias simuladas³, y el método de reducción de varianza que nos interesa emplear. Nuestro primer objetivo será encontrar los valores óptimos de estos tres parámetros, que serán los que mejor reproduzcan los datos experimentales. Para ello haremos simulaciones variando los valores, y compararemos la dosis absorbida con unos valores de referencia utilizando como métricas de comparación (véase 2.1) tanto la distribución chi-cuadrado, como los criterios gamma, que explicaremos más adelante. Una vez encontrados los valores óptimos

²Suponiendo una distribución gaussiana del haz, el FWHM de energía es la diferencia de los dos valores de la distribución de energía en los que la intensidad es igual a la mitad de su valor máximo. Y hablaremos de FocalSpot como la anchura a media altura de la distribución radial del haz.

³Número de trayectorias de electrones primarios que seguimos hasta que todas las partículas secundarias generadas por electrones primarios escapan o son absorbidas.

se lanzarán simulaciones largas para crear lo que denominamos espacios de fase con los que trabajar (véase 2.4).

Un espacio de fase es un archivo informático en el que se registra la información de cada partícula (tipo, energía, posición, dirección, etc.) que alcanza un plano del espacio. En PRIMO se pueden generar espacios de fase en un plano anterior al colimador secundario, de forma que se recojan las partículas que caracterizan el campo de radiación común para todos los posibles haces de tratamiento para una energía y una modalidad de funcionamiento concretas, por ejemplo, 6MV FFF. El tamaño de nuestro espacio de fase es importante para la disminución de incertidumbres en los LINAC hasta la etapa en la que el haz se modifica para cada tratamiento.

- En el siguiente segmento se especifica la posición del MLC que modifica el campo de radiación para adaptar la extensión de cada haz de tratamiento. El conjunto de haces de tratamiento se denomina plan de tratamiento. En este segmento se puede diseñar o importar un plan de tratamiento que especifique el número de haces y las características (energía, secuencia de posiciones del MLC, etc.). La salida de este segmento es un nuevo espacio de fase situado después de atravesar el MLC con todas aquellas partículas transportadas a través de los modificadores del haz. Esto constituye una muestra de las partículas que componen un haz de tratamiento.
- Por último, en el tercer segmento se simula el transporte de los haces de tratamiento sobre objetos para obtener la distribución de dosis absorbida que producen. Los objetos sobre los que se realiza el transporte pueden estar modelados por láminas de distintos materiales, por un conjunto de voxels⁴. El estudio de TC de un paciente es un ejemplo de volumen voxelizado para el que está especialmente diseñado este tercer segmento de PRIMO. La simulación de los segmentos 2 y 3 se puede hacer simultáneamente. Una vez realizados podemos ver gráficamente la distribución de dosis absorbida en el objeto. Se puede visualizar, como veremos más adelante, la distribución de dosis en planos planos sagital, coronal y axial, véase Figura 4, los perfiles de profundidad del haz, o los histogramas de volumen frente a dosis acumulada.

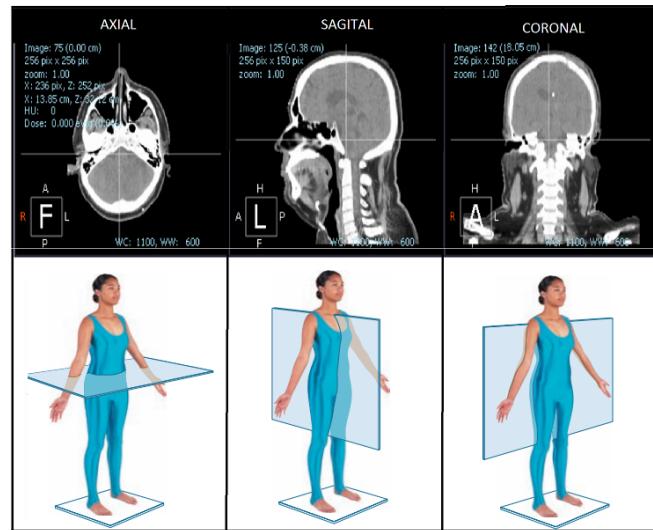


Figura 4: Esquema de los planos axial, sagital y coronal y su representación para una TC craneal. [Obtenido de [5]].

⁴vóxel: cubo de pequeñas dimensiones que representa un pequeño volumen en el espacio en el que se suponen propiedades uniformes de la materia que lo compone.

2. Calibración del LINAC

2.1. Métricas de comparación

A la hora de determinar si los resultados de una simulación se pueden dar por válidos debemos establecer unos criterios de comparación con unos valores de referencia que pueden ser unas medidas experimentales o los resultados de un planificador ya verificado. PRIMO nos permite importar los datos de referencia al programa y nos proporciona tres formas de comparar la distribución de dosis externa importada con la simulada por Monte Carlo.

La primera es una herramienta de comparación **gráfica** en una escala de colores de las dos distribuciones de dosis en tres planos ortogonales. La segunda es el cálculo de diferencias de dosis en varios perfiles. Veremos representadas la distribución de dosis externa y absorbida en unas direcciones dadas y se representará su diferencia relativa.

Por último, tenemos el denominado **Análisis Gamma** [6] que incluye PRIMO. Definimos $D(\vec{r}_m)$ como la distribución de dosis medida en las posiciones \vec{r}_m y $D'(\vec{r}_c)$ como la distribución de dosis calculada con el planificador en las posiciones \vec{r}_c , donde \vec{r}_m y \vec{r}_c no tienen necesariamente que coincidir.

Se define el índice gamma como:

$$\Gamma(\vec{r}_m, \vec{r}_c) = \sqrt{\frac{|\vec{r}_c - \vec{r}_m|^2}{\Delta d^2} + \frac{|D'(\vec{r}_c) - D(\vec{r}_m)|^2}{\Delta D^2}}$$

donde ΔD y Δd son las tolerancias impuestas para la diferencia de dosis y para la distancia respectivamente.

Para cada punto de la medida \vec{r}_m se calcula el valor de este parámetro en los puntos \vec{r}_c del planificador (basta con hacerlo con los próximos a \vec{r}_m) y nos quedamos con el mínimo.

$$\Gamma(\vec{r}_m) = \min[\Gamma(\vec{r}_m, \vec{r}_c), \forall \vec{r}_c]$$

Si el valor es inferior a 1 para los criterios elegidos decimos que es aceptable. Por el contrario si es mayor ese punto no cumple el criterio. Nótese que no es necesario analizar todos los puntos; el cálculo del índice gamma podría pararse cuando encontramos un valor aceptable y, de no hacerlo, queda restringido el análisis a la distancia impuesta. Por defecto la diferencia de dosis está calculada como porcentaje de la dosis máxima en la distribución de referencia. Se puede escoger para que sea la dosis máxima de la simulación. Al final del análisis se nos indica el porcentaje de puntos que ha pasado el criterio (GPR, Gamma Pass Rate). En este trabajo se darán los porcentajes de aceptación del índice gamma para criterios de $\Delta d = 2\text{cm}$ $\Delta D = 2\%$ y $\Delta d = 1\text{cm}$ $\Delta D = 1\%$ que se abreviarán como γ_{22} y γ_{11} .

Por otro lado, con los datos de referencia y simulados nosotros hemos aplicado el habitual método de mínimos cuadrados calculando la suma de los cuadrados de la diferencia (en adelante **chi cuadrado**) con el fin de comprobar si coincidía siempre que a menor chi cuadrado mayor porcentaje de aceptación del criterio gamma.

2.2. Medidas experimentales de dosimetría física

Para la calibración de nuestro haz se va a trabajar con datos experimentales. Estos datos corresponden a porcentajes en dosis de profundidad (PDD, Porcentage Depth Dose) y porcentaje de perfiles de dosis (PPD, Porcentage Profile Dose).

El PDD (véase Fig 5a) representa la variación de la dosis absorbida depositada por un haz de radiación en un medio a lo largo del eje del haz (que denominaremos eje z). Estos valores se representan en ocasiones

en términos de porcentaje relativo a la máxima dosis en todo el eje, y en otras en valores absolutos de dosis.

El PPD (véase Fig 5b y 5c) nos muestra la distribución de dosis depositada a una profundidad fija ($z=cte$) a lo largo de una dirección perpendicular al haz de radiación. Llamaremos perfil cross al que se mueve en la dirección transversal de la camilla (eje x) y perfil inline si variamos en la dirección longitudinal a la camilla (eje y). La dosis también pueden expresarse en porcentaje respecto al valor máximo o en valores absolutos. Como es de esperar, estos perfiles son simétricos para un haz con campo cuadrado centrado. Su forma tiene una gran dependencia con el uso o no de filtro aplanador en el LINAC y con el parámetro FocalSpot, como es de esperar, y se verá próximamente.

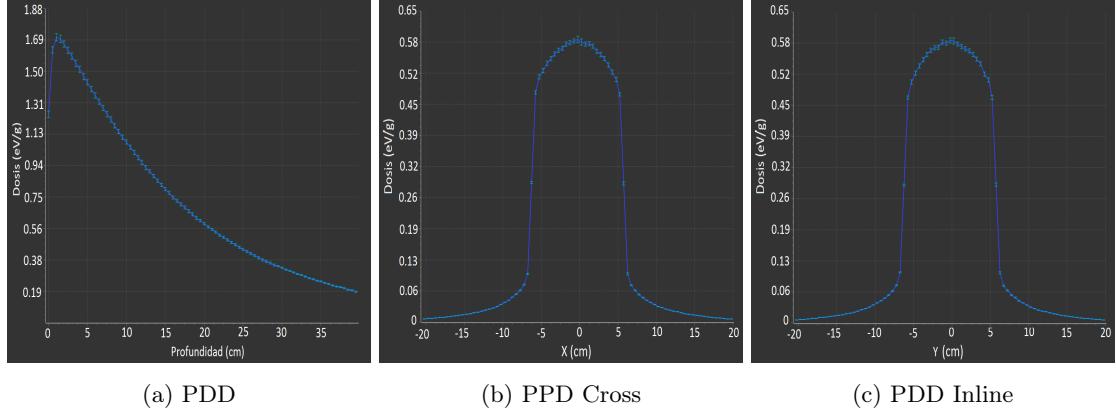


Figura 5: PDD y PPD para un haz de energía con energía inicial de 5.9 MeV, un FWHM de 0 MeV y un FocalSpot 0.15 cm en un acelerador TrueBeam en un campo cuadrado de $10 \times 10 \text{ cm}^2$. [Captura de pantalla de gráficos de PRIMO]

Otra figura de mérito en dosimetría física son los histogramas dosis-volumen (DVH, Dose-Volume Histogram) como el de la Figura 6. Son histogramas que relacionan la dosis absorbida con el volumen relativo de una zona previamente definida (estructura). Se trata de herramientas de gran utilidad y muy empleadas a la hora de analizar si planes de tratamiento cumplen con los objetivos dosimétricos planteados.

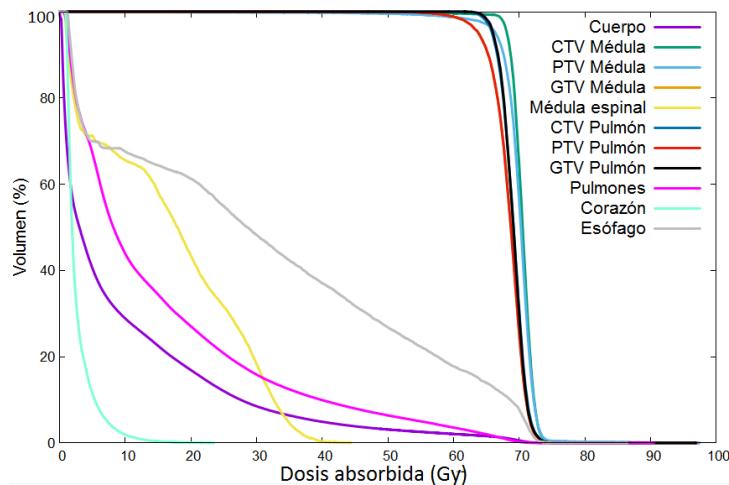


Figura 6: Histograma DVH para el caso del tratamiento de un tumor en el pulmón. Representa el porcentaje de volumen de cada una de las estructuras u órganos que ha recibido una dosis mayor o igual que la representada. Se puede ver cómo el tumor ha sido bien irradiado pero también se ha depositado dosis en parte del volumen de otros órganos (médula espinal, esófago).

2.3. Ajuste de los parámetros del acelerador

Si queremos hacer simulaciones fiables para tratar casos reales de pacientes será necesario ajustar los parámetros de nuestro programa para reproducir de la manera más precisa el haz de nuestro LINAC. En nuestro caso se ha trabajado con un modelo TrueBeam de Varian del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza. Nuestra tarea consistirá en ajustar los parámetros del segmento I de PRIMO para que la distribución de dosis absorbida en un tanque de agua coincida todo lo posible con los datos de unas medidas de referencia que nos han suministrado. Los parámetros con los que se va a trabajar son la energía inicial (en MeV), la anchura a media altura de la distribución de energía o FWHM (en MeV) y el FocalSpot del haz (en cm). Hemos trabajado únicamente dos energías nominales del acelerador (6 y 10 MeV) siempre sin filtro aplanador (denominadas en adelante 6F y 10F). Otro parámetro que deberíamos tener en cuenta es el del tamaño del campo del haz. Deberíamos comprobar si para otros tamaños los parámetros con los que hemos calibrado el haz de energía siguen siendo los óptimos.

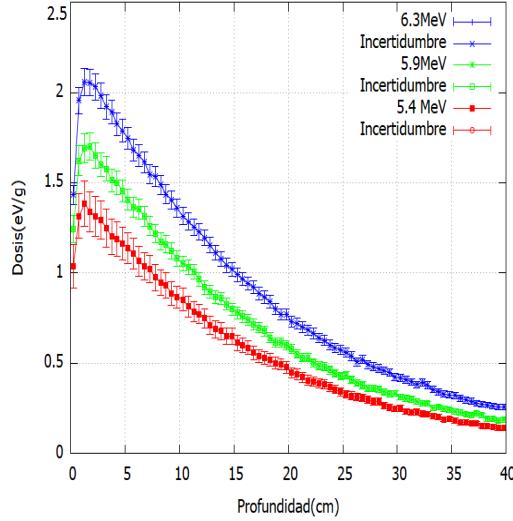
Las medidas de referencia para estos ajustes son datos experimentales del LINAC obtenidos en un maniquí de agua de forma cúbica llamado BluePhantom de PTW de grandes dimensiones. La idea es incidir con el linac sobre un material que reproduzca razonablemente la composición del cuerpo humano y por ello se emplea el agua destilada (el agua es el principal constituyente del cuerpo). Dentro del fantoma disponemos de dosímetros en una guía que permite desplazarlos mediante un motor en las tres direcciones del espacio. Disponemos de los valores experimentales para PDD y PPD a distintas profundidades para distintos campos del haz y trabajando con 6F Y 10F.

A continuación se explicará como hemos procedido para obtener los valores óptimos de los distintos parámetros. Tomaremos como ejemplo la simulación 6F en un campo cuadrado de $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

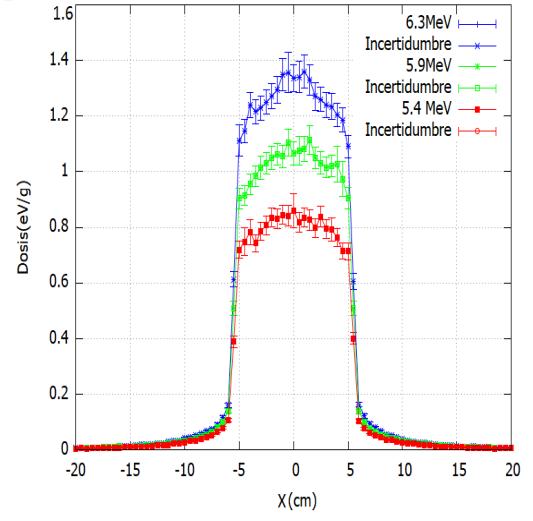
2.3.1. Energía inicial

El parámetro que más influye en el ajuste es el de la energía inicial del haz por lo que se comienza con él. Como el programa PRIMO recomienda para las simulaciones 6F un valor por defecto de 5.8 MeV hemos realizado distintas simulaciones en torno a ese valor. Para los valores de FWHM de la distribución de energía y del FocalSpot se han fijado los que recomienda primo que son 0 MeV y 0.15 cm respectivamente. A modo de ejemplo en la Figura 7 se muestran perfiles en profundidad, PDD (figura 7a) y perfiles PPD (figura 7b) para tres valores de la energía inicial.

Estos resultados son los que vamos a comparar con los que tenemos experimentalmente del TrueBeam del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Los criterios para decidir qué energía es la que mejor se ajusta serán las comparaciones gráficas con los datos experimentales, el criterio γ_{11} y γ_{22} que lleva incluido PRIMO, y nuestro cálculo del chi cuadrado. Además debemos tener en cuenta la incertidumbre asociada a los resultados. Debido al tiempo que lleva realizar estas simulaciones las hemos restringido a entre 3 y 5 millones de historias. Esto equivale a unas 3 a 5 horas por simulación en un ordenador con procesador Inter Core i5-10400F empleando sus 12 núcleos. En la Figura 8 se muestran los PDD de dos simulaciones y se comparan con el valor experimental de los perfiles en profundidad.

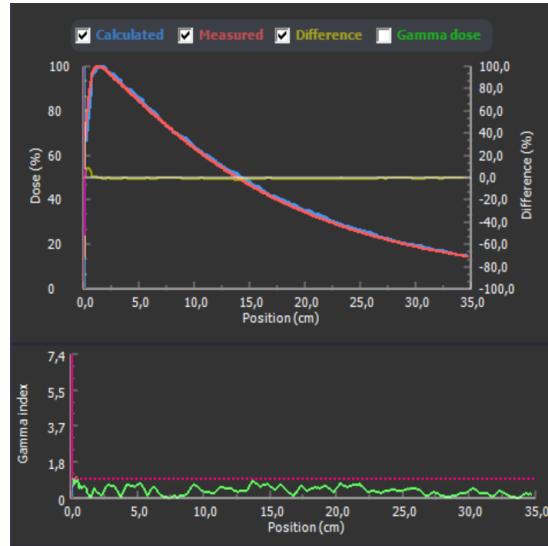


(a) PDD

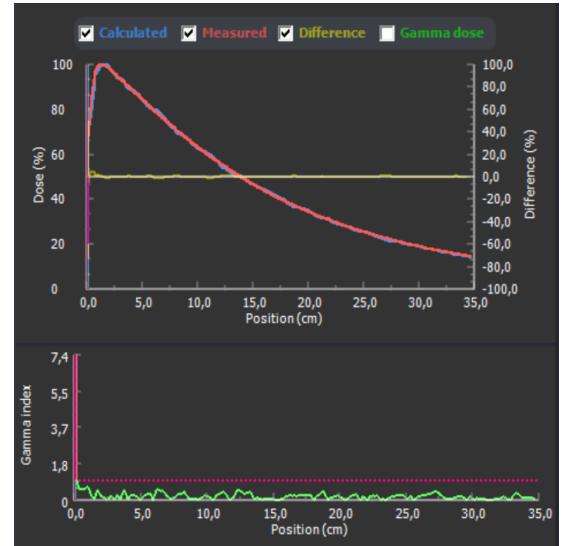


(b) PPD

Figura 7: PPD y PDD a 10 cm de profundidad simulados para energías iniciales de 6.3, 5.9 y 5.4 MeV sobre un tanque de agua en un campo de $10 \times 10 \text{ cm}^2$. (FWHM = 0 MeV y FocalSpot = 0.15 cm).



(a) 5.7 MeV



(b) 5.9 MeV

Figura 8: Capturas de pantalla de gráficas de simulaciones de PRIMO en las que se comparan los PDD obtenidos por MC para dos valores de la energía inicial (5.7 y 5.9 MeV) con datos experimentales operando 6 MV sin filtro para un campo cuadrado de $10 \times 10 \text{ cm}^2$. (FWHM= 0 MeV y FocalSpot= 0.15 cm). En azul se muestran los valores calculados por PRIMO y en rojo los experimentales. Debajo de estas gráficas vemos los índices gamma (γ_{22} en las imágenes) y si cumplen o no el criterio. Lo cumplen todos los puntos por debajo de la linea roja discontinua. Nótese que los perfiles se asemejan más para la energía inicial de 5.9 MeV.

En la Tabla 1 se reúnen los valores de los criterios gamma (γ_{22} y γ_{11}) y de chi cuadrado para las distintas energías iniciales simuladas. El parámetro chi-cuadrado ha sido calculado como la suma de los cuadrados de la diferencia dividido por el valor experimental. Al no dividir por el cuadrado de los errores los valores del chi-cuadrado no nos dan información absoluta sobre la bondad de los ajustes; pero aquí estamos interesados únicamente en encontrar el valor óptimo para el parámetro. Se observa el mejor

ajuste a los valores experimentales para energías iniciales en torno a 5.9 MeV.

Energía inicial (MeV)	γ_{22} (%)	γ_{11} (%)	χ^2
5.400	95.31	40.19	14.29
5.700	99.22	67.88	10.88
5.800	99.48	75.71	7.82
5.850	99.48	87.56	5.05
5.875	98.70	79.27	7.58
5.900	99.48	95.60	3.14
5.925	99.48	88.86	3.17
5.950	99.22	85.75	5.45
6.000	99.74	54.69	11.49

Tabla 1: Comparación de los PDD de las simulaciones con datos experimentales para 6F sin filtro en campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$ para distintos valores de la energía inicial.

En la Figura 9 se comparan los PPD a profundidad de 1.5 cm de las dos mismas simulaciones (con energías iniciales de 5.7 y 5.9 MeV). La comparación de todas las energías simuladas está resumida en la Tabla 2. Las mismas comparaciones se hacen para los PPD a 5 cm de profundidad. Las comparaciones se muestran en la Figura 10 y la Tabla 3. Como conclusión de estas tres comparaciones nos quedamos con un valor de 5.90 MeV para la energía inicial.

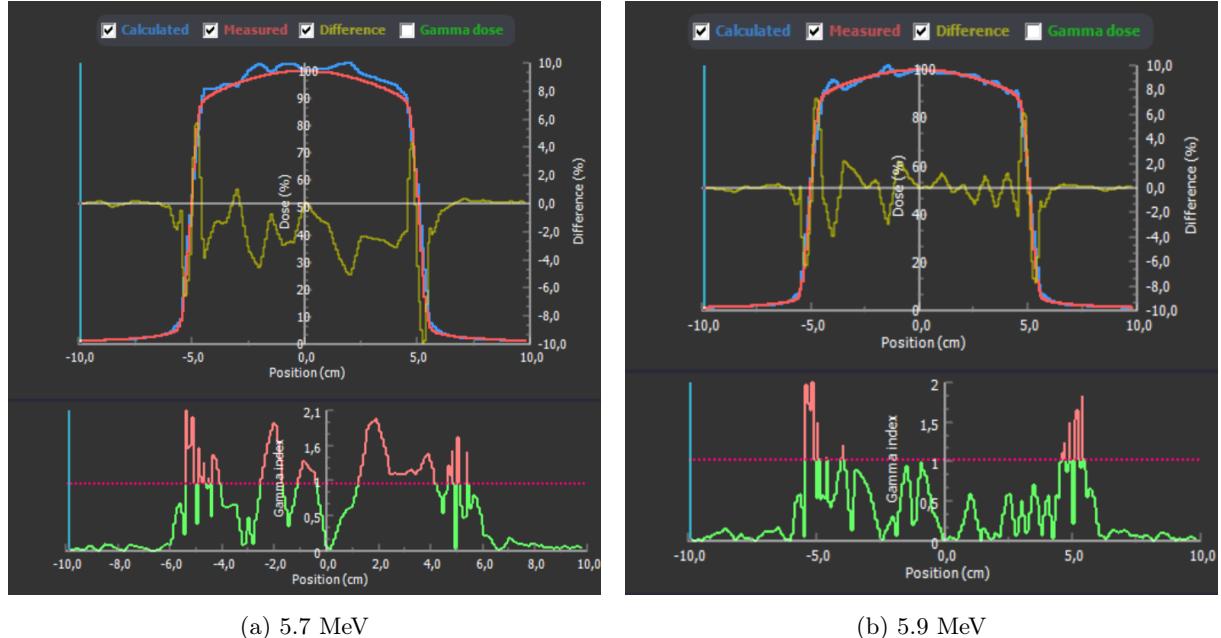


Figura 9: Comparación de los PPD Cross a 1.5 cm de profundidad de dos simulaciones (con energías iniciales de 5.7 y 5.9 MeV) con los datos experimentales para 6F con campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$. [Captura de pantalla con gráficos de PRIMO].

Energía inicial (MeV)	γ_{22} (%)	γ_{11} (%)	χ^2
5.850	78.95	57.09	38.09
5.875	91.08	61.13	28.91
5.900	93.52	71.26	25.57
5.925	93.93	62.35	29.02
5.950	90.28	63.56	28.60

Tabla 2: Comparación de los PPD cross a 1.5 cm de profundidad para las energías simuladas con los datos experimentales para 6F con campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

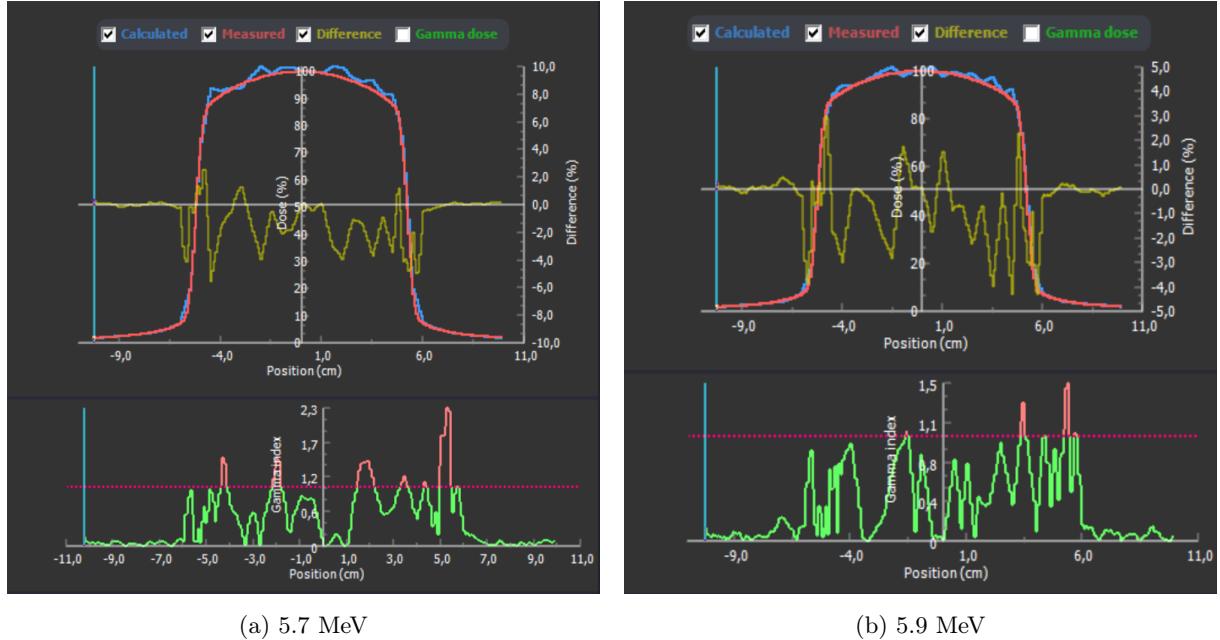


Figura 10: Comparación de los PPD cross a 5.0 cm de profundidad de dos simulaciones (5.7 y 5.9 MeV) con los datos experimentales para 6F con campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$. (FWHM= 0 MeV y FocalSpot= 0.15 cm). El mejor resultado se obtiene de nuevo para 5.9 MeV. [Captura de pantalla con gráficos de PRIMO].

Energía inicial (MeV)	γ_{22} (%)	γ_{11} (%)	χ^2
5.850	75.42	55.59	29.53
5.900	95.46	66.80	17.21
5.925	95.26	63.42	19.98
5.950	91.70	67.98	21.63

Tabla 3: Comparación de los PPD's Cross a 5.0 cm de profundidad para las energías simuladas con los datos experimentales para 6F con campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$

2.3.2. Anchura a altura mitad (FWHM) de la distribución de energía

Analizamos ahora como influye el cambio de FWHM de la distribución de energía en las simulaciones. Ahora están fijos los parámetros de energía inicial (5.9 MeV, obtenido en el subapartado anterior) y del FocalSpot (0.15 cm, valor recomendado por PRIMO en las simulaciones 6F). El resumen de los resultados obtenidos pueden verse en las figuras 11 y 12 y en las tablas 4 y 5. Los tres criterios concluyen que la mejor anchura a media altura (FWHM) de la distribución de energía es 0 MeV.

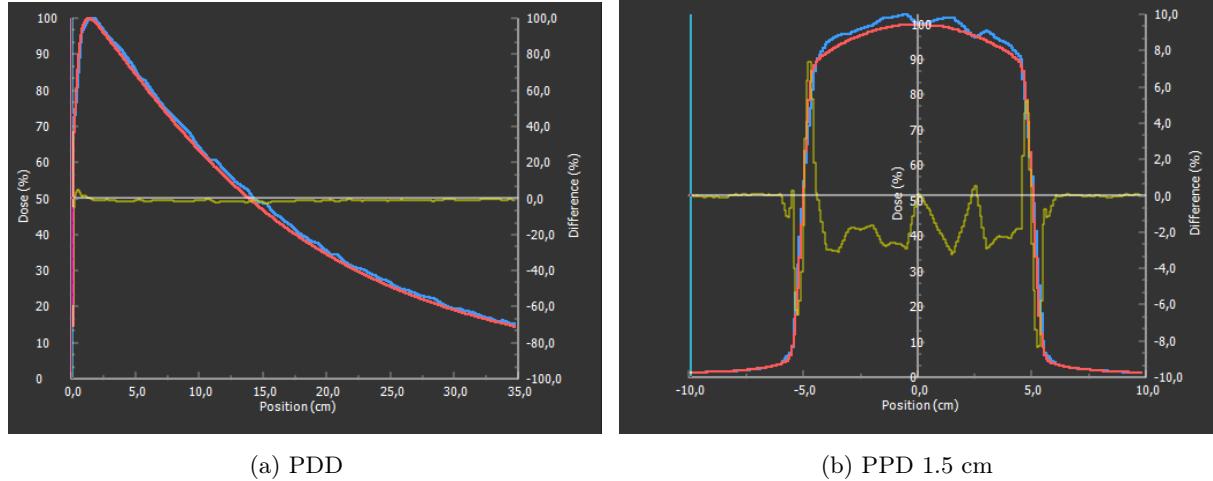


Figura 11: Comparación del PDD y PPD cross a 1.5 cm de la simulación para 6F energía 5.90 MeV y FWHM de la distribución de energía 1.0 MeV en un campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$ con los datos de referencia. (FocalSpot= 0.15 cm). [Captura de pantalla de gráficas de PRIMO].

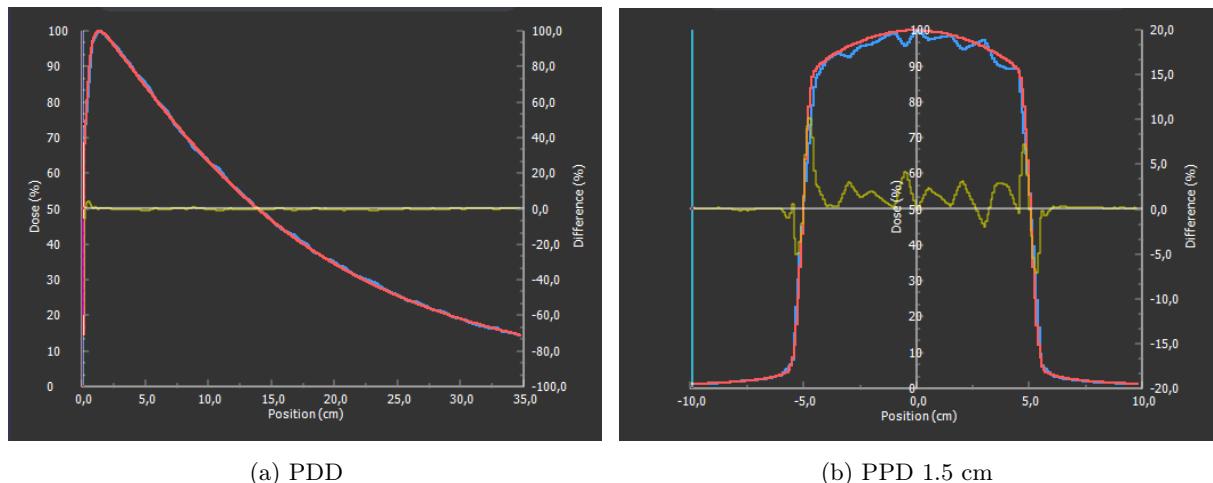


Figura 12: Comparación del PDD y PPD cross a 1.5 cm de la simulación para 6F energía 5.90 MeV y FWHM de la distribución de energía 0.2 MeV en un campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$ con los datos de referencia. (FocalSpot= 0.15 cm). [Captura de pantalla de gráficas de PRIMO].

Energia(MeV)	FWHM (MeV)	γ_{22}	γ_{11}	χ^2
5.90	0.00	99.48	95.60	03.14
5.90	0.20	98.45	95.93	11.71
5.90	0.50	98.45	95.72	07.21
5.90	1.00	97.67	48.89	14.20

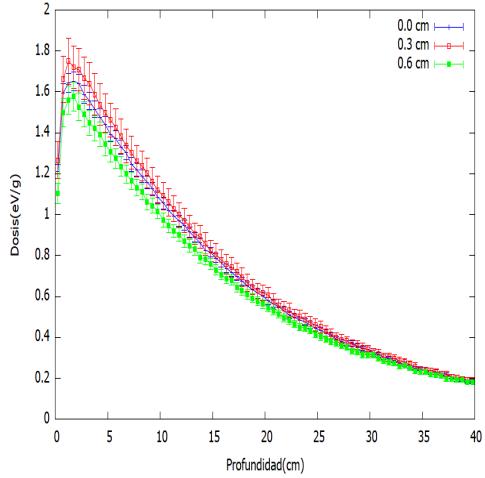
Tabla 4: Comparación de la simulación con datos de referencia para PDD en un modelo TrueBeam 6F a energía inicial 5.9 MeV variando FWHM de la distribución de energía. (FocalSpot= 0.15 cm).

Energia(MeV)	FWHM (MeV)	γ_{22}	γ_{11}	χ^2
5.90	0.00	93.52	71.26	25.57
5.90	0.20	86.23	59.51	27.50
5.90	0.50	61.54	45.75	42.41
5.90	1.00	74.90	50.61	29.30

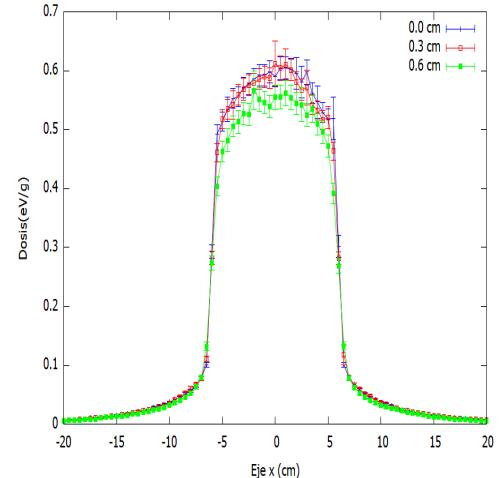
Tabla 5: Comparación de la simulación con datos de referencia para PPD Cross a 1.5 cm de profundidad en un modelo TrueBeam 6F a energía inicial 5.9 MeV variando FWHM de la distribución de energía. (FocalSpot= 0.15 cm).

2.3.3. FocalSpot

Por último, vamos a modificar la anchura a altura mitad de la distribución radial del haz denominado FocalSpot. Se han hecho simulaciones en torno al valor que da por defecto para el FocalSpot (0.15 cm) el programa, dejando fijos los valores seleccionados de la energía inicial (5.90 MeV) y de la FWHM de energía (0 MeV), para encontrar el que mejor se ajusta. En la figura 13 vemos cuánto cambian los resultados en función del valor de este parámetro. Observamos como este parámetro implica variaciones importantes en los porcentajes de profundidad y de perfiles de dosis. En la tabla 6 se indican los criterios de comparación para las simulaciones que se han realizado en torno al valor por defecto del programa (0.15 cm). El intervalo de valores con ajustes similares es amplio pero los mejores resultados se obtienen con mayor frecuencia para un FocalSpot de 0.15 cm que para otros valores, por lo que nos quedaremos con este valor como el óptimo.



(a) PDD



(b) PPD Cross

Figura 13: Simulaciones para energía inicial de 5.90 MeV y FWHM en energía de 0 MeV variando el valor del FocalSpot en un modelo Truebeam en 6F para campo de $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

PDD						Profundidad 1.5 cm		
Energia (MeV)	FWHM (MeV)	FocalSpot (cm)	χ^2	γ_{22}	γ_{11}	χ^2	γ_{22}	γ_{11}
5.90	0.0	0.00	19,53	99,3	19,69	47,98	65,49	49,80
5.90	0.0	0.05	5,80	99,22	86,01	29,50	90,28	61,94
5.90	0.0	0.10	12,55	99,48	51,04	25,57	93,93	71,26
5.90	0.0	0.15	3,15	99,48	95,60	25,58	93,52	71,26
5.90	0.0	0.20	9,27	99,28	65,80	43,45	90,28	70,85
5.90	0.0	0.25	2,29	99,48	97,15	51,78	81,78	49,80
Profundidad 5 cm						Profundidad 20 cm		
Energia (MeV)	FWHM (MeV)	FocalSpot (cm)	χ^2	γ_{22}	γ_{11}	χ^2	γ_{22}	γ_{11}
5.90	0	0.00	23,51	75,1	53,75	19,16	86,5	66,05
5.90	0.0	0.05	11,26	96,4	70,75	14,46	96,25	73,72
5.90	0.0	0.10	11,41	94,86	73,91	16,15	94,16	67,88
5.90	0.0	0.15	15,96	95,26	66,8	12,59	96,35	85,04
5.90	0.0	0.20	29,76	93,28	68,15	16,55	97,08	75,18
5.90	0.0	0.25	43,78	80,24	56,25	27,52	94,89	73,36

Tabla 6: Comparación de las simulaciones con datos experimentales de PDD y PPD a varias profundidades para 5.90 MeV y FWHM de 0 MeV variando el Focal Spot operando con TrueBeam en modo 6F para un campo rectangular de $10 \times 10 \text{ cm}^2$. Se resaltan en verde claro los valores para los que se obtienen los mejores resultados en cada caso.

2.4. Parámetros óptimos: espacio de fase

Como conclusión de todas las simulaciones tomamos como valor de calibración de nuestro linac TrueBeam operando con fotones en modo 6F para un campo de $10 \times 10 \text{ cm}^2$, una energía inicial de 5.90 MeV con distribución de energía a media altura de 0 MeV y un FocalSpot de 0.15 cm. Una vez que disponemos de los tres parámetros se realiza una medida larga de 2×10^8 historias y 82 horas de duración y veremos el espacio de fase que utilizaremos en nuestras simulaciones en estas condiciones experimentales (6F en campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$). Con esto conseguimos reducir las incertidumbres a una incertidumbre promedio para

todos los valores de dosis por encima del 50 % de la dosis máxima de 2.33 %. Algunos resultados de esta medida larga ya han sido mostrados en el ejemplo de la Figura 5.

Este procedimiento se ha llevado a cabo para 6F y 10F para campos de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ y para campos de $6 \times 6 \text{ cm}^2$ y los valores óptimos obtenidos en cada caso se muestran en la Tabla 7. Como puede verse la energía inicial para 6F es el único parámetro cuyo valor óptimo depende del tamaño del campo (5.8 MeV para $6 \times 6 \text{ cm}^2$ y 5.9 MeV para $10 \times 10 \text{ cm}^2$). A la hora de simular el caso de 10F ha resultado más difícil ajustar un valor exacto de los parámetros, en particular de la energía inicial, porque dentro de un margen de valores los resultados salen mejor en función de con que datos de referencia los estemos comparando (PDD, PPD y su profundidad). Se ha cogido un valor intermedio de ese rango (10.8 MeV).

	Campo (cm^2)	Energía inicial (MeV)	FWHM (MeV)	FocalSpot (cm)
6F	10x10	5.90	0.0	0.15
6F	6x6	5.80	0.0	0.15
10F	10x10	10.80	0.0	0.10
10F	6x6	10.80	0.0	0.10

Tabla 7: Parámetros de calibración para 6F y 10F en campos de 6×6 y $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

2.5. Unidad de monitor

Hasta ahora hemos trabajado en las comparaciones con gráficas en porcentaje. Nos interesa tener la distribución dosis absorbida en Grays. Cuando trabajamos con un linac necesitamos una equivalencia entre lo que se denomina unidades de monitor y la unidad de dosis absorbida utilizada, el gray (Gy) en el Sistema Internacional de Unidades. La unidad de monitor (UM) se define como la cantidad de dosis que miden las cámaras de ionización del acelerador o LINAC cuando, en las condiciones de referencia (en un maniquí cúbico de agua con una Distancia Fuente Superficie (DFS) igual a 100 cm, un campo de radiación definido por los colimadores de $10 \times 10 \text{ cm}^2$, y una profundidad de medida correspondiente al máximo de dosis en la curva de dosis de profundidad (1,5 cm en el caso de 6 MV, 2,3 cm en el caso de 10 MV aproximadamente)), una cámara de ionización, independiente del acelerador, registra 1 centigray. Como calibrar el máximo lleva más incertidumbre asociada, usamos el valor a 10 cm de profundidad indicando su porcentaje relativo respecto al máximo de dosis en la curva de dosis de profundidad.

Para el caso de irradiar con 6F en campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$ tenemos un 63.93 % de la dosis máxima (0.6393 cGy) a 10 cm de profundidad que corresponden a 1.0884 eV/g. Esto nos da un factor de conversión de 0.0059 $\frac{\text{GyMeV}}{\text{UMg}}$. Para el caso de 10F la simulación larga es de 10^8 historias y un total de 1.4×10^9 partículas simuladas que han supuesto un tiempo de simulación de 45 horas con el ordenador empleado. Para nuestra simulación de 10F el valor de dosis de referencia a 10 cm de profundidad bajo las condiciones indicadas es 4.8931 eV/g que corresponde a un 70.30 % de la dosis máxima y nos da un factor de conversión de 0.0014 $\frac{\text{GyMeV}}{\text{UMg}}$.

3. Verificación del plan de tratamiento con PRIMO

Con los parámetros ya calibrados para el haz de energía ahora necesitamos verificar que las simulaciones de PRIMO sobre volúmenes voxelizados/TC son correctas. Con este fin hemos firmado un compromiso de confidencialidad con el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa y nos han suministrado imágenes de TCs de pacientes (sin sus datos personales) e información sobre su plan de tratamiento de radioterapia. Los resultados de las simulaciones se compararán a continuación con la distribución de dosis calculada por un plan de tratamiento ya verificado llamado Eclipse y sabremos si, efectivamente, este programa de simulación de Monte Carlo de la dosis absorbida podría usarse como herramienta de verificación del

sistema de planificación Eclipse, y, en un futuro ser el sustituto de las medidas sobre maniquí, liberando así tiempo de máquina (LINAC).

3.1. Tumores en pulmón

Vamos a realizar una simulación para el caso de un paciente con dos tumores en la región colindante con el pulmón derecho (véase Figura 14) cerca de la espina dorsal con un tamaño aproximado de $6x5x5\text{ cm}^3$ y $4x5x5\text{ cm}^3$ respectivamente. La idea es depositar sobre los tumores la dosis indicada por el médico (66 Gy en 33 sesiones) y a su vez evitar grandes dosis absorbidas en órganos delicados cercanos como el corazón y la médula espinal. El plan de tratamiento importado a la simulación propone incidir con dos haces que realizan un recorrido angular (ARC) partiendo de campos de $10.9x17.0\text{ cm}^2$ y $15.4x16.5\text{ cm}^2$, respectivamente, ambos con el uso de multiláminas. Está pensado para trabajar en el modo 6F. El procedimiento a seguir consiste en importar el espacio de fase, creado en la medida larga de la simulación para el caso de 6F. Posteriormente se importa el maniquí o TC sobre el que vamos a incidir y las distintas estructuras singularizadas que lo componen. Añadimos el plan de tratamiento planteado por Eclipse para el paciente y ejecutamos los segmentos 2 y 3 de la simulación.

3.1.1. Simulación sobre un maniquí

Previamente se realizará con PRIMO el cálculo de la distribución de dosis absorbida como resultado de ejecutar el plan de tratamiento clínico sobre un maniquí que reemplaza al paciente en las verificaciones de tratamientos, y se comparará con la distribución calculada con Eclipse, y con las medidas experimentales de dosis realizadas en un punto del maniquí. En la práctica clínica, estos mismos pasos se dan con el planificador. Esto es, una vez que sobre el TC del paciente la dosimetría es aprobada, antes de impartir el tratamiento sobre el paciente, se calcula la distribución de dosis sobre el maniquí con el planificador, y se mide la dosis en uno o varios puntos del maniquí con una cámara de ionización.

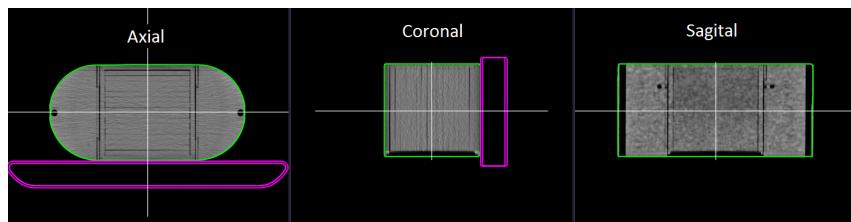


Figura 15: Proyección del maniquí “cubo con alas” sobre sus tres direcciones principales.

Vamos a realizar, por lo tanto, dos comparaciones con nuestra simulación en PRIMO, una con la de Eclipse y otra con un valor experimental en un punto obtenido con la cámara de ionización. El maniquí sobre el que simulamos la dosis absorbida lo denominamos cubo con alas (véase figura 15). La simulación con PRIMO se ha realizado en un equipo con procesador Intel Core i5-10400F de 12 núcleos. El tiempo de simulación es 6 horas y 5 minutos. El valor promedio de la incertidumbre asociada a la dosis absorbida para los valores de dosis por encima del 50 % del valor máximo es del 1.3 %. Podemos comparar los resultados de nuestra simulación con los del plan de tratamiento Eclipse haciendo uso del análisis gamma. El número de puntos que cumplen el criterio γ_{22} es del 99.89 % y de 96.70 % para el criterio γ_{11} .

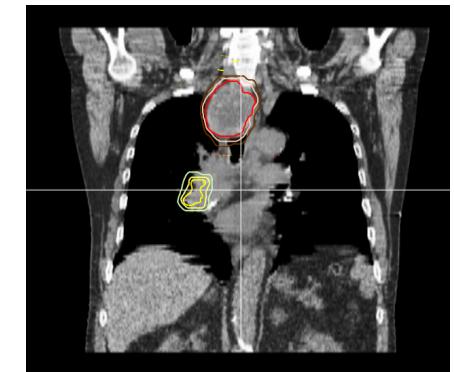


Figura 14: Localización de los dos tumores sobre la imagen TC

Ahora vamos a mirar la dosis absorbida en un punto del maniquí del que disponemos una medida experimental. El punto corresponde al centro del maniquí después de aplicar un desplazamiento (1 cm, -3 cm, -4 cm) respecto al isocentro. Tenemos una diferencia relativa de la dosis en nuestra simulación respecto a la de Eclipse del 1.098 % y respecto a la medida experimental del 1.549 % (véase Tabla 8).

	PRIMO	Eclipse	Experimental
Dosis (Gy)	2.025 ± 0.021	2.003	1.9941

Tabla 8: Comparación dosis absorbida en un punto de un maniquí para el tratamiento de un cáncer de pulmón

3.1.2. Simulación sobre TC del paciente

Importamos la TC y las distintas estructuras (GTV⁵, CTV⁶, PTV⁷, corazón, pulmón, esófago, médula espinal etc.) singularizadas para el paciente. La simulación con PRIMO se ha realizado en un equipo con procesador Intel Core i5-10400F de 12 núcleos. El tiempo de simulación es 15 horas y 36 minutos. La incertidumbre promedio en los voxels con dosis por encima del 50 % del máximo de dosis es 1.6 %.

En las comparaciones hay que tener en cuenta que el sistema de planificación Eclipse asigna dosis absorbida nula a todos los voxels fuera del paciente, mientras que PRIMO no lo hace. La primera comparación que podemos establecer es la de los histogramas DVH en la Figura 16. Los DVH de los órganos circundantes simulados por Monte Carlo y los de Eclipse no presentan grandes diferencias. Por otro lado, si nos fijamos en las zonas PTV de los dos pulmones vemos que existe semejanza entre los resultados aunque con alguna discrepancia en la caída final del gráfico. Por ejemplo, para el PTV del Pulmón en el plan de tratamiento un 82.76 % del volumen ha recibido una dosis de 64.32 Gy. En la simulación para ese mismo volumen la diferencia relativa de dosis es del 0.8 % y un 83.56 % del volumen ha recibido la misma dosis.

Además podemos irnos a las zonas de mayor interés y comparar los perfiles X, Y y Z. En las Figura 17 se muestran estas gráficas para un punto en la región de uno de los dos tumores. A grandes rasgos, en las tres comparaciones notamos que en la zona del tumor los valores de dosis absorbida simulados por PRIMO son parecidos a los del plan de tratamiento. Las diferencias relativas en la zona del tumor no superan el 2 %. Lo mismo sucede en las inmediaciones y a lo largo de todo el paciente. Las diferencias fuera del paciente son más notables pero se deben a que, como ya se ha comentado, el planificador considera la dosis nula fuera del paciente.

También hemos realizado un análisis gamma de todos los puntos irradiados cuyo resultado se muestra en la Tabla 9. Tomamos como distribución de referencia la calculada por PRIMO. Es conveniente elegir qué valores no queremos considerar en las comparaciones. No nos interesan aquellos valores de dosis con incertidumbres altas debidos a la presencia de aire o a que estamos fuera del cuerpo. Sabemos que en estos casos PRIMO nos da un cálculo más detallado mientras que los planificadores, por ejemplo, asignan una dosis nula en el exterior. Si consideraramos estos puntos tendríamos un análisis gamma desfavorable. Por ello, imponemos al análisis gamma que no considere aquellos puntos con incertidumbres mayores al 15 % ni aquellos cuyas dosis relativas no lleguen al 3 %.

⁵GTV(Gross Tumor Volume) es el volumen en el que hay evidencia macroscópica de enfermedad en las imágenes TC.

⁶CTV(Clinical Target volume.) es el volumen del tumor más un margen que dependerá del tipo de tumor para considerar la existencia de enfermedad microscópica que no es reconocible en las imágenes TC.

⁷PTV (Planning treatment volume) incluye el CTV y todo aquel volumen que es necesario irradiar para que todo el CTV obtenga la dosis requerida considerando movimientos internos de los volúmenes durante cada sesión de tratamiento, como variaciones en el posicionamiento entre una sesión y otra.

	Cuerpo	PTV Médula	PTV Pulmón	Médula espinal	Pulmones	Corazón	Esófago	TOTAL
γ_{22}	99.83	97.83	99.29	100.00	99.92	100.00	99.76	99.55
γ_{11}	96.88	76.96	84.78	99.88	95.84	100.00	95.84	95.21

Tabla 9: Porcentaje de aceptación del análisis γ_{22} y γ_{11} comparando las dosis absorbidas por simulación de Monte Carlo y las del planificador verificado Eclipse en el caso de dos tumores pulmonares.

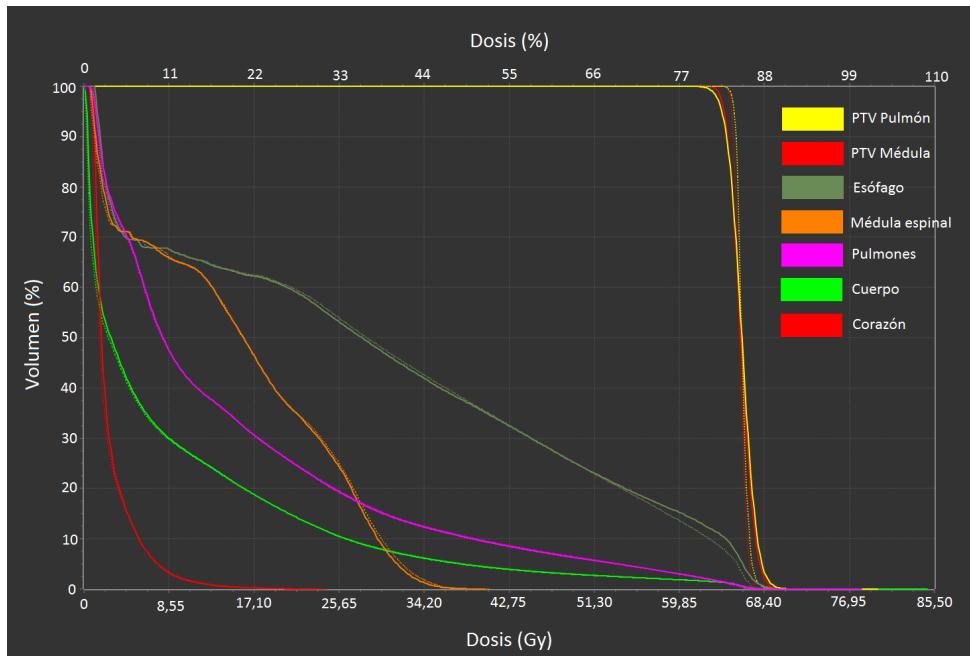


Figura 16: Comparación de los histogramas de dosis-volumen para el caso de un paciente con dos tumores en un pulmón. Las distintas estructuras (cuerpo, PTV, corazón, esófago...) que reciben energía se muestran en distintos colores. Verificamos que la zona del tumor es la más afectada por nuestro tratamiento y que la menor cantidad posible de los órganos circundantes ha recibido altas dosis. Con una línea continua se muestran los resultados simulados por PRIMO y con linea discontinua los valores de Eclipse.

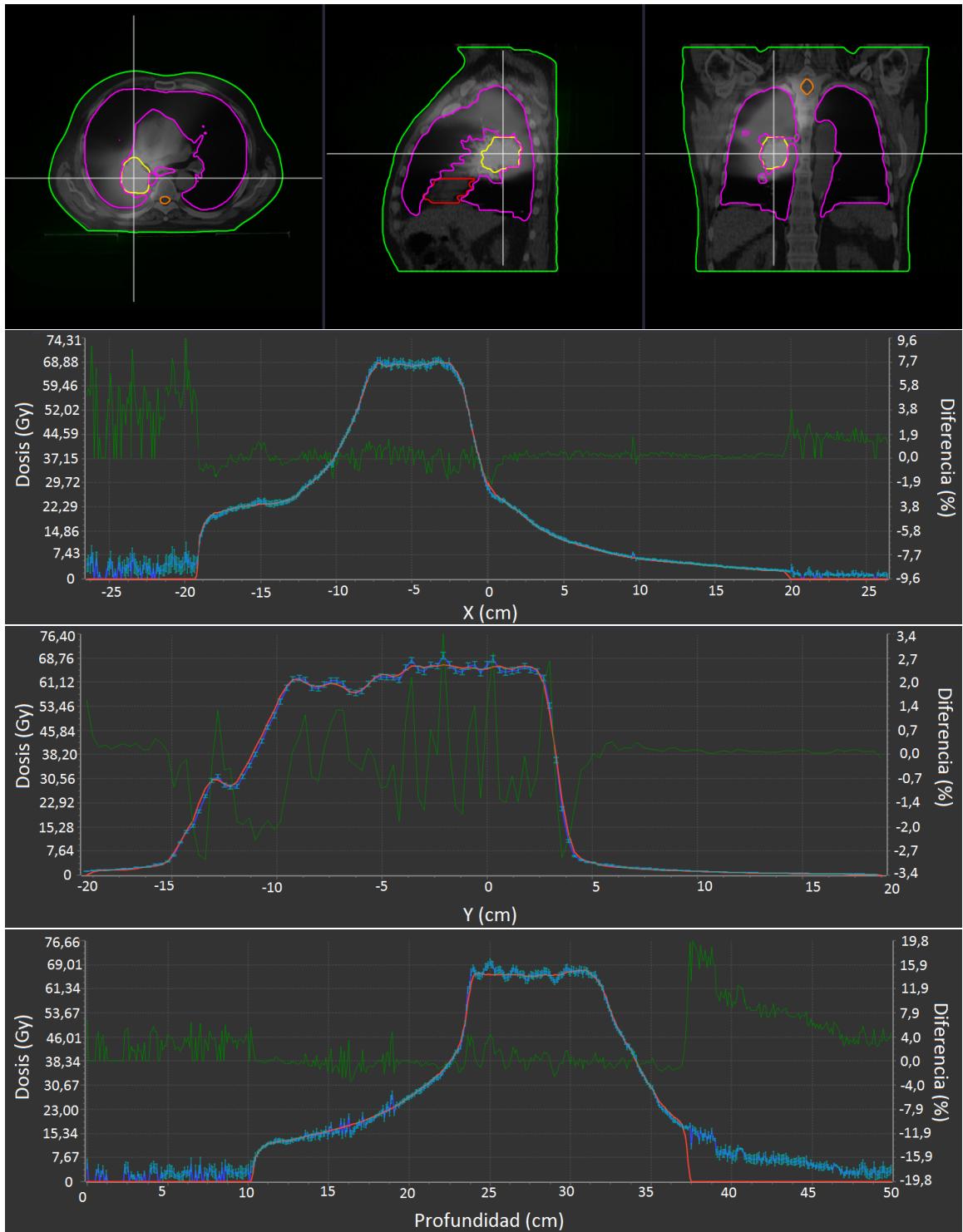


Figura 17: La gráfica superior muestra la localización de un punto de estudio en una imagen TC del paciente de la figura 16. Las otras tres gráficas muestran la comparativa de los perfiles de las dosis absorbidas en los tres ejes (x, y, z) que pasan por el punto de estudio calculadas por simulación de PRIMO en azul y por el plan de tratamiento previamente verificado (Eclipse) en rojo. La diferencia relativa se representa en verde.

3.2. Metástasis en la cadena ganglionar ilíaca

En este caso tenemos un paciente con metástasis en la cadena ganglionar ilíaca a la altura de la pelvis como se observa en la tomografía computarizada de la Figura 19. En las inmediaciones del volumen de tratamiento se debe tener en consideración la médula espinal, el hígado, el intestino y los riñones cuyas estructuras nos dan definidas. En la TC además de las estructuras regularizadas también se incluyen los sistemas de inmovilización empleados para fijar la posición del paciente (cuyo nombre comercial es Exacradle) durante la sesión de radioterapia.

Para este paciente se ha planificado un tratamiento de SBRT (stereotactic body radiation therapy) con la técnica de arcoterapia volumétrica modulada VMAT. El tratamiento consiste en 8 sesiones iguales en las que se administrarán 5 Gy en el volumen de tratamiento mediante dos arcos parciales en la modalidad 10F. Se trata de un tumor de dimensiones pequeñas, unos 3 cm en los tres ejes y los dos campos del tratamiento tienen dimensiones de $3.9 \times 2.8 \text{ cm}^2$ y $2.9 \times 4.5 \text{ cm}^2$, respectivamente, ambas con el uso del colimador multilámina. Usaremos los parámetros óptimos obtenidos para el caso de 10F que son 10.80 MeV de energía inicial, FWHM de la distribución de energía 0 MeV y FocalSpot 0.10 cm.

3.2.1. Simulación sobre un maniquí

Simulamos con PRIMO la distribución de dosis absorbida que produce el plan de tratamiento clínico sobre el maniquí “cubo con alas” que reemplaza al paciente en las verificaciones de tratamientos. La simulación con PRIMO se ha realizado en un equipo con procesador Intel Core i5-10400F de 12 núcleos. El tiempo de simulación es 1 horas y 45 minutos. Las incertidumbres asociadas a la dosis absorbida para los valores de dosis por encima del 50 % del valor máximo es del 0.70 %.

Si comparamos los resultados de nuestra simulación con los del plan de tratamiento Eclipse, haciendo uso del análisis gamma, tenemos que cumplen el criterio γ_{22} el 100.00 % de los puntos y un 99.50 % lo cumplen para el criterio γ_{11} .

Ahora vamos a mirar la dosis absorbida en un punto del maniquí del que disponemos de una medida experimental. El punto corresponde al isocentro del maniquí. Tenemos una diferencia relativa de la dosis en nuestra simulación respecto a la de Eclipse del -0.52 % y respecto a la medida experimental del -0.42 % (véase Tabla 10).

	PRIMO	Eclipse	Experimental
Dosis (Gy)	5.001 ± 0.029	5.027	5.022

Tabla 10: Comparación dosis absorbida en un punto de un maniquí para el tratamiento de un caso de metástasis en la cadena ganglionar ilíaca.

3.2.2. Simulación sobre TC del paciente

En la Figura 19 podemos ver la comparación de la dosis absorbida calculada en PRIMO con la dosis absorbida calculada en el sistema de planificación Eclipse en la zona del volumen de tratamiento en los tres ejes principales. La simulación con PRIMO se ha realizado en un equipo procesador Intel Core i5-10400F de 12 núcleos. El tiempo de simulación es 3 horas y 24 minutos. La incertidumbre promedio en los voxels con dosis por encima del 50 % del máximo de dosis es 0.60 %. Nuevamente, se aprecia que Eclipse asigna dosis absorbida nula a todos los voxels fuera del contorno del paciente.

Otra comparación es la de los histogramas de dosis-volumen (DVH). Como se observa en el DVH de la figura 18 los histogramas para las estructuras y órganos cercanos al tumor simulados por Monte Carlo no discrepan con los del sistema de planificación. Por otro lado, si nos centramos en el tumor vemos alguna diferencia para el GTV y el PTV. En la zona del tumor GTV vemos que las gráficas llevan la misma forma hasta el final donde según nuestra simulación existiría un pequeña fracción del volumen que

recibiría una dosis mayor. En el planificador un 1.7 % del GTV recibe una dosis de 41.329 Gy mientras que en la simulación es un 26.08 % el que recibe esta dosis.

Por último, podemos hacer un análisis gamma de ambas distribuciones de dosis. Tomamos como distribución de referencia la calculada por PRIMO. De nuevo, es conveniente elegir qué valores no queremos considerar en las comparaciones. En este caso utilizaremos únicamente los valores cuyas dosis relativas superan el 2% y sus incertidumbres son menores del 15 %. Ponemos como criterios para el análisis los empleados anteriormente, γ_{22} y γ_{11} cuyos resultados se recogen en la Tabla 11. Observamos que para el análisis γ_{22} los resultados muestran un gran acuerdo entre las dos distribuciones, siendo el porcentaje de puntos que superan la tolerancia establecida superior al 99 % en todos los volúmenes analizados. Pero si usamos unos criterios más restrictivos como en el análisis γ_{11} , el volumen PTV presenta un porcentaje de aceptación del 80.07 %.

Cuerpo	PTV	Medula espinal	Riñon derecho	Riñon izquierdo	Hígado	Intestino	TOTAL
γ_{22}	99.41	99.65	100.00	100.00	100.00	100.00	99.14
γ_{11}	95.44	80.07	100.00	100.00	100.00	100.00	93.20

Tabla 11: Porcentaje de aceptación del análisis γ_{22} y γ_{11} comparando las dosis absorbidas por simulación de Monte Carlo y las de un planificador verificado en el caso de un tumor a la altura de la pelvis.

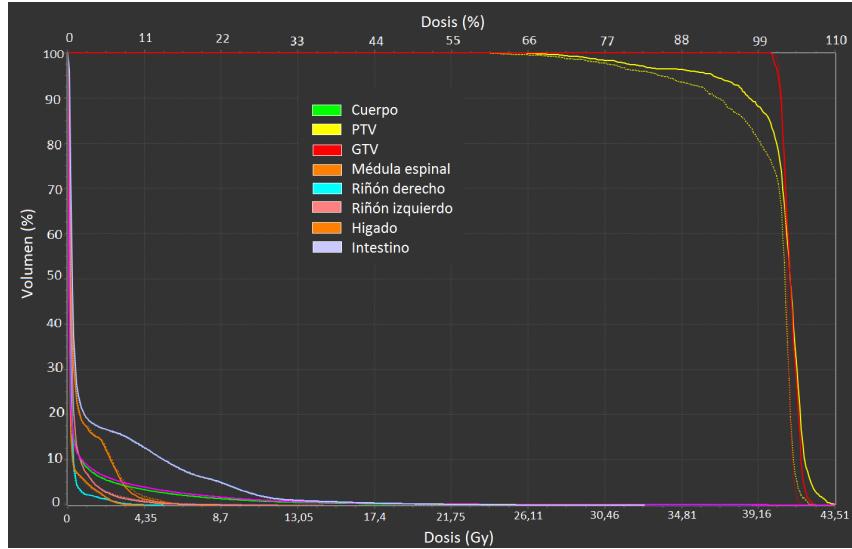


Figura 18: Comparación de los histogramas de dosis-volumen para un caso de metástasis en la cadena ganglionar ilíaca. Las distintas estructuras (cuerpo, PTV, GTV, riñones, hígado, etc.) que reciben dosis se muestran en distintos colores. Con una línea continua se muestran los resultados simulados por PRIMO y con línea discontinua los valores de Eclipse.

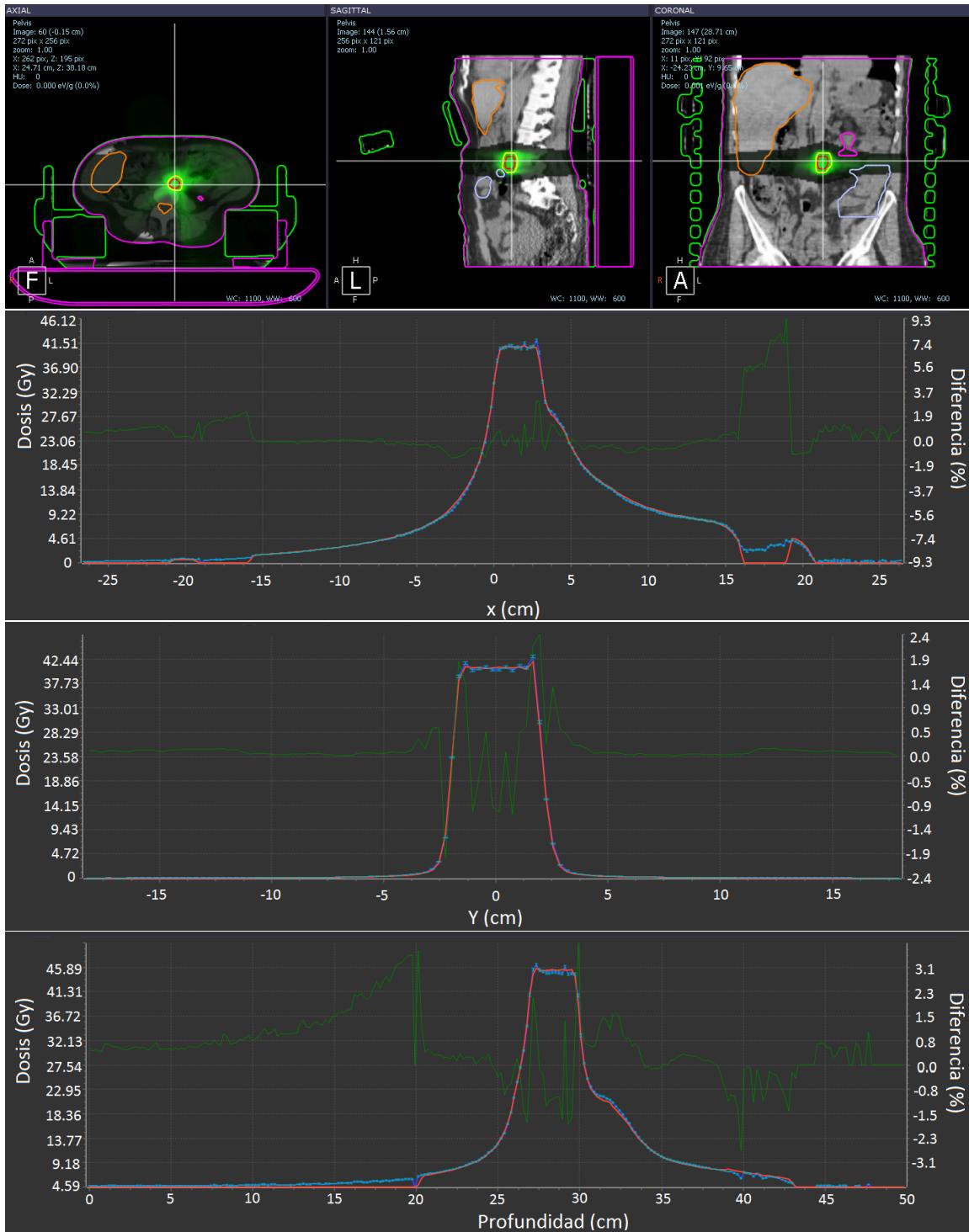


Figura 19: La imagen superior muestra tres planos (axial, sagital y coronal) de la distribución de dosis absorbida calculada con PRIMO sobre las imágenes de TC. Las tres gráficas siguientes comparan ésta distribución de dosis (azul) con la calculada por Eclipse (rojo) en los tres ejes principales indicados en la imagen superior en los que se cortan los planos mostrados. La diferencia relativa se representa en verde.

4. Resumen y conclusiones

A lo largo del trabajo hemos buscado justificar la posibilidad del uso de un algoritmo de Monte Carlo como el de PRIMO como alternativa a la verificación de tratamientos a través de medidas de dosis

sobre el maniquí. Para ello se han estudiado los principios de funcionamiento de los aceleradores lineales clínicos y su aplicación a la radioterapia externa de pacientes. Se han adquirido los conocimientos físicos y médicos necesarios para poder entenderlo y llevarlo a cabo, así como se ha aprendido a manejar el software PRIMO.

En primer lugar, hemos logrado reproducir el comportamiento del linac TrueBeam (Varian) del HCULB. Se ha conseguido obtener los parámetros óptimos para operar con energías nominales de 6MV y 10MV sin filtro aplanador y en campos de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ y $6 \times 6 \text{ cm}^2$. Para las cuatro situaciones planteadas hemos llegado a unos parámetros que reproducen el comportamiento del linac con un porcentaje de aceptación del análisis γ_{22} superiores al 95 %. Idealmente, para una calibración completa de los parámetros y poder usar PRIMO ante cualquier situación y paciente, tendríamos que realizar simulaciones para todos los tamaños de campo ya que, tal y como hemos visto en la Tabla 7 para el caso 6F, los parámetros podrían cambiar ligeramente. Debido al largo tiempo que requieren estas simulaciones por Monte Carlo para obtener dosis absorbidas con incertidumbres aceptables en este trabajo nos hemos centrado en casos concretos con el fin de explicar el procedimiento a seguir. Por ejemplo, para el caso de la medida de 10F para con un campo de $10 \times 10 \text{ cm}^2$, las medidas empleadas para la calibración son de $5 \cdot 10^6$ historias, la simulación tiene una duración de 2h 34 min y las incertidumbres promedio para valores de dosis por encima del 50 % está en torno a 1.6 % mientras que la de la medida larga tardó 44h 39min para 10^8 historias, alcanzando el promedio de las incertidumbres de los valores de dosis superiores al 50 % de la dosis máxima un valor de 0.72 %.

Una vez encontrados los parámetros que mejor reproducen el haz de energía de nuestro linac, se han ejecutado simulaciones largas para obtener espacios de fase grandes y reducir los errores relativos. Con esos espacios de fase hemos llevado a cabo el procedimiento completo de verificación del plan de tratamiento de dos casos: uno con dos tumores en la zona pulmonar, y otro con metástasis en la cadena ganglionar ilíaca, cerca de la pelvis. Se han hecho simulaciones tanto sobre un maniquí, como sobre la TC del paciente, con el fin de poder comparar las simulaciones de PRIMO tanto con la distribución calculada con un planificador verificado como es Eclipse, como con las medidas experimentales de dosis realizadas en puntos concretos del maniquí con cámara de ionización.

Las simulaciones sobre el maniquí han sido comparadas con el cálculo de Eclipse en las mismas condiciones, llegando a tener más de un 96 % de aceptación de los puntos simulados con PRIMO y Eclipse incluso con un criterio tan exigente como el γ_{11} . De la comparación PRIMO con las medidas experimentales, se obtienen diferencias relativas de 1.5 % y 0,4 % para el caso de pulmón, y de metástasis ganglionar respectivamente. En el caso de la pelvis el resultado con su incertidumbre asociada entra dentro de los valores experimentales y en el del pulmón está a 1.5 desviaciones estándar. Aún así, en ambos casos, los resultados entran dentro del nivel de acción establecido por Servicio de Física y Protección Radiológica en un 3.4 % por lo que podemos considerar aceptables ambas simulaciones. Este valor se obtiene como consecuencia de extender la tolerancia establecida (2 %) con la incertidumbre asociada a la medida de la cámara.

Por último, se han comparado las simulaciones del tratamiento sobre el estudio TC del paciente con Eclipse en ambos casos clínicos. Una de las diferencias más destacadas entre PRIMO y Eclipse es que PRIMO sí que calcula la dosis en el exterior mientras que Eclipse considera nulas las dosis absorbidas fuera del paciente. Además, debemos considerar que las diferencias entre Eclipse y PRIMO pueden existir porque utilizan algoritmos muy diferentes (resolución de la ecuación de Boltzmann en el caso de Eclipse, frente a la aplicación del método de Monte Carlo sobre un modelo de transporte de la radiación a través de la materia). Es por ello que no esperamos resultados idénticos sino semejanzas en la distribución de dosis absorbida. Para el caso de metástasis en la cadena ganglionar ilíaca se aprecia que los valores de nuestra simulación se asemejan en gran medida a los del sistema de planificación Eclipse. La diferencia relativa para la zona del volumen de tratamiento en los tres perfiles no supera el 1 %. Por lo tanto las diferencias entre ambas distribuciones de dosis en la zona de interés está por debajo de las incertidumbres combinadas. Si analizamos todos los puntos irradiados de interés con un análisis gamma obtenemos un valor de γ_{22}

para el PTV del 99.65 %. En el caso del pulmón esta ocasión para el criterio γ_{22} se obtienen porcentajes de aceptación del análisis gamma para las dos regiones PTV del 99.29 % y 97.83 %. Podemos concluir que, para este caso, según las métricas utilizadas en este trabajo, queda demostrado que la distribución de dosis calculada con PRIMO coincide con la calculada por Eclipse. El valor de γ_{11} es ligeramente menor para ambos casos. Pero hay que tener en cuenta que es un criterio muy restrictivo depende de la dimensión de nuestros véxeles ($0.16 \times 0.29 \times 0.16 \text{ cm}^3$) por lo que con el criterio solo podríamos considerar los 1 o 2 véxeles cercanos en un tumor de 4 cm de dimensión. Si además consideramos que el promedio de las incertidumbres asociadas para dosis mayores del 50 % son del 1.6 % y 0.60 % frente al 1% de diferencia de dosis impuesta como criterio, podemos concluir que pretender cumplir este criterio en nuestras simulaciones era un objetivo excesivamente pretencioso.

Por lo tanto, podemos decir que PRIMO es una herramienta de gran interés sobre la que se debería seguir investigando con el fin de que nos permita sustituir, en un futuro, tanto las simulaciones sobre la TC de un paciente realizadas por un planificador de tratamiento como evitarnos la realización de una medida experimental de verificación sobre maniquí, con un cálculo con PRIMO, liberando tiempo del linac para tratar a más pacientes. Para llegar a esta conclusión sería necesario estudiar más casos y realizar pruebas para mostrar la sensibilidad y especificidad de este método de verificación.

5. Referencias

- [1] L. Brualla, M. Rodriguez, J. Sempau. (18 de marzo de 2021). PRIMO project website. <https://primoproject.net/primo/>
- [2] L. Brualla, M. Rodriguez, J. Sempau. (7 de Junio de 2019). PRIMO User's Manual.
- [3] L. Brualla, M. Rodriguez, J. Sempau. (6 de Septiembre de 2013). PRIMO: A graphical environment for the Monte Carlo simulation of Varian and Elekta linacs.
- [4] Sociedad Española de Física Médica (2012) A. Brosed (Ed.) , M.C. Lizuain (Ed.) . Fundamentos de Física Médica. (Vol 3). Aula documental de investigación 2004. ISBN: 978-87-938016-7-0.
- [5] Marieb, Elaine N. (2008). Anatomía y Fisiología Humana. Pearson Educación S.A. ISBN: 9788478290949.
- [6] Daniel A Low Ph.D. (2010) Gamma Dose Distribution Evaluation Tool. J.Phys.: Conf.Ser.250 012071
- [7] Daniel A Low Ph.D. 2010 J. Phys.: Conf. Ser. 250 012071.