Universidad Nacional de Córdoba

FACULTAD DE MATEMÁTICA, ASTRONOMÍA, FÍSICA Y COMPUTACIÓN

Trabajo Especial de Grado Licenciatura en Física

DETERMINACIÓN DE FLUENCIA DE ELECTRONES DE 6 MEV EN TERAPIA SUPERFICIAL

Gonzalo Nuñez

Directores:

Dr. Chesta Miguel A. Dr. Venencia C. Daniel

Julio 2019

Esta obra está bajo una licencia Creative Commons "Reconocimiento 4.0 Internacional".



Agradecimientos

- A mis directores Miguel A. Chesta y C. Daniel Venencia, por el conocimiento brindado y por hacer de este trabajo una experiencia enriquecedora y placentera.
- Al Instituto Zunino Fundación Marie Curie, por abrirme las puertas de su institución.
- A mi profesor de Monte Carlo Edgardo V. Bonzi, por sacarme de incontables apuros técnicos.
- Al personal del Instituto Privado de Radioterapia Oncológica (IPRO), por su ayuda.

Resumen

Los aceleradores lineales médicos son las máquinas de alta tecnología predominantes en el tratamiento del cáncer con radiación ionizante. Para poder planificar la entrega de dosis prescrita a los pacientes es necesario conocer con precisión las características del haz con el que se irradia. Poder reconstruir esta información a partir de mediciones experimentales permite generar modelos computacionales específicos del acelerador usado, que a través de simulaciones Monte Carlo, permitan predecir, planificar y estudiar las curvas de dosis que este genera.

Se modeló el cabezal de un acelerador Novalis TX (Varian-Brainlab) mediante el código Monte Carlo PENELOPE haciendo uso de los planos suministrados por Varian Medical System. Se propuso una metodología de trabajo usando simulaciones computacionales para encontrar el espectro y la geometría del haz en el interior del colimador primario en vacío, y la fluencia energética a nivel de la superficie de tratamiento, para un campo de electrones 15x15 cm² de 6 MeV. Se usaron para esto las curvas de dosis en profundidad y perfiles de dosis trasversales medidos experimentalmente.

Se modeló con éxito el haz de electrones a la altura del target mediante un espectro gaussiano con parámetros $X_c = (6.56 \pm 0.07)$ MeV y $\sigma = (0.502 \pm 0.005)$ MeV, y una distribución espacial cilíndrica plana de radio R = 1.25 mm. Para verificar estos resultados se simuló un campo de fotones de 6 MeV de 10x10 cm² usando el haz modelado para generar rayos-x. Se compararon los valores resultantes con los medidos experimentalmente en el mismo acelerador y se probó que la capacidad predictiva del modelo encontrado es muy buena.

Abstract

Medical lineal accelerators have become the predominant machines in treatment of cancer with ionizing radiation. In order to plan the delivery of prescribed dose to patients, a precise characterization of the radiation beam is needed. Being able to build this information from experimental data allows for specific computational modelling of the accelerator, that makes possible to predict, plan and study the dose curves through Monte Carlo simulations.

Novalis TX (Varian-Brainlab) accelerator's head was modeled using PENELOPE Monte Carlo code, and Varian Medical System's Monte Carlo data package. Work methodology was proposed using computer simulations to find the spectrum and geometry of the beam at void in the interior of the primary collimator, and the energy fluence at treatment surface level for an electron field of 15x15 cm² and 6 MeV. Experimental depth dose curves and transversal dose profiles were used for this purpose.

Electron beam at target's height was successfully modeled by a gaussian spectrum with parameters $X_c = (6.56 \pm 0.07)$ MeV and $\sigma = (0.502 \pm 0.005)$ MeV, and a flat cylindrical spatial distribution of radius R = 1.25 mm. To verify this results a 6 MeV photon field of $10x10 \text{ cm}^2$ was simulated using the modeled beam to generate X-rays. Results were compared with those measured in the same accelerator, and the predictive capabilities of the model were found to be accurate.

Índice general

1.	Intr	oducción	1
2.	Mai	cco teórico	3
	2.1.	Interacción de la radiación con la materia	3
		2.1.1. Conceptos básicos	3
		2.1.2. Detectores	7
	2.2.	Aceleradores lineales	7
	2.3.	Monte Carlo	10
3.	Mat	teriales y métodos	11
	3.1.	Adquisición de datos experimentales	11
	3.2.	PENELOPE	13
		3.2.1. Creación de archivos de geometrías	13
		3.2.2. Creación de archivos de input	15
	3.3.	Metodología propuesta para encontrar las cantidades de interés	17
4.	Aná	disis y simulaciones	21
	4.1.	Espectro energético de electrones	21
		4.1.1. Simulaciones iniciales	22
		4.1.2. Método Monte Carlo para la determinación del espectro	27
		4.1.3. Método Monte Carlo para un ajuste gaussiano del espectro	28
	4.2.	Distribución espacial del haz de electrones	32
		4.2.1. Simulaciones iniciales	32
	4.3.	Fluencia a nivel de la superficie	35
5.	Res	ultados	37
	5.1.	Espectro de energías del haz	37
	5.2.	Geometría del haz	40
	5.3.	Fluencia a nivel de la superficie del fantoma	42

ÍNDICE GENERAL

	5.4.	Verificación del sentido físico de los parámetros encontrados	44
6.	Con	nclusiones	47
	6.1.	Conclusiones generales	47
	6.2.	Recomendaciones	48
Bi	bliog	grafía	49

Capítulo 1

Introducción

El presente trabajo es una colaboración entre la Facultad de Matemática, Astronomía, Física y Computación (FaMAF), y el Instituto Zunino - Fundación Marie Curie.

En las sociedades modernas el cáncer se ha convertido en uno de los problema de salud mas significativo, sobrepasando a los problemas cardíacos como causa principal de muerte y perdida potencial de años de vida. La radioterapia es una modalidad importante de terapia para el cáncer y mas del 50 % de todos los pacientes oncológicos reciben terapias radiantes como tratamiento principal o complementario. La Física tiene un rol crucial en varias de las etapas que determinan el resultado de un tratamiento: ya sea el diagnostico por imágenes, la planificación, o la entrega de la dosis prescrita con un haz externo de radioterapia o una fuente sellada interna en braquiterapia. En la actualidad, los aceleradores lineales médicos se han convertido en los dispositivos predominantes para el tratamiento del cáncer con radiación ionizante.

Los algoritmos para determinar la distribución de dosis en los pacientes irradiados evolucionaron durante las ultimas décadas desde cálculos analíticos extensos, y empíricos basados en mediciones en agua, hasta la actualidad donde se usan algoritmos basados en cálculos Monte Carlo específicos para cada paciente.

Algoritmos Monte Carlo precisos y confiables existen desde hace bastante tiempo, sin embargo el problema fue acompañarlos con poder de cómputo que permita predicciones rápidas, eficientes y confiables de la dosis. Con el actual incremento de velocidad en las computadoras se espera que la planificación de rutina para el tratamiento de un paciente sea llevada a cabo exclusivamente mediante Monte Carlo en el futuro.

Conocer la distribución de energías y la geometría del haz es de vital importancia para generar modelos computacionales que permitan predecir, planificar y estudiar el comportamiento de los aceleradores y las distribuciones de dosis entregadas en los tratamientos con precisión. Pero para protocolizar las practicas y reducir la influencia de las diferencias espectrales entre aceleradores distintos, los códigos de practicas IAEA TRS-398 y AAPM TG-51 caracterizan la calidad del haz de electrones mediante el valor de la semi-profundidad R_{50} . Por esta razón, la información relacionada con el espectro no es entregada por los fabricantes de los linacs.

El objetivo de este trabajo es encontrar la fluencia energética de partículas a nivel de la superficie de tratamiento, de un acelerador Novalis TX (Varian-Brainlab) en el modo electrón, para un campo 15x15 cm² de 6 MeV. Y reconstruir el espectro de energías y geometría del haz a partir de mediciones experimentales de perfiles de dosis llevadas a cabo en el Instituto Privado de Radioterapia Oncológica (IPRO). Para encontrar estas cantidades se propone una metodología de trabajo modelando el cabezal del acelerador y realizando simulaciones Monte Carlo con el Código PENELOPE.

Capítulo 2

Marco teórico

2.1. Interacción de la radiación con la materia

2.1.1. Conceptos básicos

Se entiende por radiación ionizante a aquella con capacidad para ionizar de forma directa o indirecta la materia. Esto sucede porque la energía del cuanto del campo excede el potencial de ionización de los átomos y moléculas del medio absorbente. Se divide en dos tipos, directamente ionizante e indirectamente ionizante. La primera categoría comprende partículas cargadas que depositan su energía en un proceso de una sola etapa que involucra interacciones de Coulomb con los electrones orbitales del absorbente. Y la segunda son partículas neutrales que depositan energía en dos pasos, el primer paso la interacción da lugar a la liberación de una partícula cargada del absorbente y en el segundo la partícula cargada deposita la energía por interacción coulombiana directa.

• Fotones:

Son de importancia para la Física Médica, por el rango de energías utilizadas y la probabilidad de ocurrencia, los siguientes tipos de interacción de fotones con la materia:

Dispersión Rayleigh: Es un tipo de dispersión elástica en la que el fotón es dispersado por los electrones atómicos. Los ángulos de deflexión son relativamente pequeños y la energía del fotón es prácticamente la misma antes y después de la interacción.

Dispersión Compton: Es una dispersión inelástica entre un fotón con energía $h\nu$ y un electrón débilmente ligado del absorbente. Como resultado de la interacción el electrón es eyectado del átomo y el fotón resultante tiene una energía $h\nu'$ menor que el original.

Efecto fotoeléctrico: Es una interacción entre un fotón y un electrón fuertemente ligado de las capas internas del átomo. El fotón con energía $h\nu$ es absorbido por completo y un fotoelectrón es eyectado del átomo con energía cinética $E_K = h\nu - E_{ligadura}$. La vacancia

generada en el átomo puede ser llenada por electrones de las capas exteriores y la energía de transición es emitida en forma de un fotón en el caso de fluorescencia, o un electrón Auger.

Producción de pares: Cuando la energía de un fotón excede $2m_ec^2 = 1,02$ MeV, donde m_ec^2 es la energía en reposo del electrón o positrón, el fotón puede interactuar con los electrones orbitales o el núcleo, desapareciendo y dando lugar a la creación de un par electrón-positrón.

La probabilidad de que se lleve a cabo algún tipo de interacción entre un centro dispersor y un fotón está caracterizada por la sección eficaz σ . Esta se expresa a través de unidades de área [m²] y depende de la energía del fotón incidente y el número atómico Z de los componentes del medio absorbente. Se define la sección eficaz total σ como la suma de las secciones eficaces de todas las interacciones:

$$\sigma = \sigma_R + \sigma_C + \sigma_{PE} + \sigma_{PP} \tag{2.1}$$

Al penetrar en un medio material, el haz de radiación experimenta una atenuación dI a lo largo de una capa de espesor dx' proporcional a su intensidad I y la probabilidad de interacción.

$$\frac{\mathrm{d}I}{\mathrm{d}x'} = -(N\sigma)I\tag{2.2}$$

Donde N es la densidad de centros dispersores. Por lo tanto para una profundidad x de absorbente, se tiene una intensidad:

$$I(x) = I(0)e^{-(N\sigma)x}$$
(2.3)

Se identifica la cantidad $\mu = N\sigma$ como el coeficiente de atenuación lineal. Y su inversa, $1/\mu$ como el camino libre medio entre interacciones en el absorbente.

• Electrones:

En el caso de los electrones, mientras transitan por un medio absorbente, estos experimentan interacciones de Coulomb con el núcleo y los electrones orbitales de los átomos del que está compuesto. Los tipos de interacciones pueden ser divididos en tres categorías de acuerdo a la relación entre el parámetro clásico de impacto de la partícula y el radio atómico:

Interacción con el campo nuclear: Cuando el parámetro de impacto es mucho mas chico que el radio del átomo absorbente, el electrón interactúa principalmente con el núcleo y lleva a cabo dispersiones elásticas o inelásticas. La gran mayoría son elásticas, por lo que el electrón es deflectado por el núcleo perdiendo una cantidad insignificante de energía. Sin embargo una cantidad muy pequeña de interacciones son inelásticas y generan una perdida

significante de energía acompañada de la emisión de rayos-x, este tipo de interacción se denomina colisión de Bremsstrahlung.

Colisión dura ó cercana: Cuando el parámetro de impacto es del mismo orden que el radio de los átomos del absorbente, el electrón incidente puede impactar de forma directa con uno orbital y transferirle gran cantidad de energía. El electrón orbital abandona el átomo en forma de rayos- δ . La probabilidad de que haya una colisión dura es baja, pero debido a la magnitud de la transferencia de energía, gran parte de la energía cinética de los electrones incidentes se pierde por medio de este proceso.

Colisión suave ó distante: Cuando el parámetro de impacto es mucho mayor que el radio del átomo absorbente, la partícula interactúa con el átomo como un todo o con los electrones orbitales ligados. La transferencia de energía es pequeña, pero como la probabilidad de la interacción es alta, aproximadamente el 50% de la perdida de energía ocurre por medio de este proceso dando lugar a polarización atómica, excitación o ionización removiendo electrones orbitales de valencia.

La tasa de perdida de energía por unidad de camino recorrido en un medio absorbente es llamada "stopping power" lineal. Dividiendo esta cantidad por la densidad ρ del absorbente se obtiene el stopping power másico S que tiene unidades de MeV.cm².g⁻¹ y es una propiedad del medio.

De acuerdo al tipo de interacción, se diferencian dos tipos de stopping power. El stopping power radiativo, que resulta de las interacciones de Coulomb con el nucleo del absorbente, y la producción de radiación de Bremsstrahlung. Y el stopping power colisional que resulta de la interacción con los electrones orbitales del absorbente. Se define el stopping power total como la suma de estos dos.

$$S_{tot} = S_{rad} + S_{col} \tag{2.4}$$

El rango R es una medida del espesor de un absorbente que un electrón puede penetrar. Depende de la energía de la partícula y de la composición del medio. Debido a que los electrones pueden perder cerca de la mitad de su energía cinética en una colisión ionizante, casi la totalidad de ésta en una sola colisión radiativa, y deflectarse en ángulos muy grandes, sus trayectorias a lo largo de su viaje por un medio son muy erráticas.

Se define el rango CSDA¹ como la longitud media de las trayectorias de partículas cargadas en un medio absorbente.

$$R_{\text{CSDA}} = \int_0^{(E_K)_0} \frac{\mathrm{d}E}{S_{\text{tot}}(E)}$$
 (2.5)

¹Continous Slowing Down Aproximation: trayectoria promedio recorrida por una partícula cargada hasta quedar ceder la totalidad de su energía.

El rango máximo de penetración R_{max} para los medios con número atómico Z pequeño es aproximadamente R_{CSDA} , mientras que para el caso de Z grande es aproximadamente $0.5R_{\text{CSDA}}$.

Es de suma importancia conocer con precisión los rangos de las partículas en la práctica clínica de la radioterapia para establecer criterios de seguridad para los pacientes. Se define para esto un set de rangos en función del comportamiento de las curvas de dosis generadas por los haces de electrones. La dosis es la cantidad de energía por unidad de masa, depositada en un medio absorbente. Una curva típica de dosis en profundidad se normaliza al $100\,\%$ respecto al valor máximo, se denomina a ésta "porcentaje de dosis en profundidad" ó PDD por sus siglas en ingles.

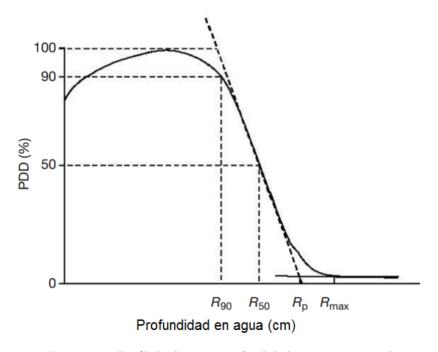


Figura 2.1: Perfil de dosis en profundidad y rangos asociados.

Son de importancia para la radioterapia los rangos R_{50} , R_{80} , R_{90} , R_p y R_{max} . Los primeros tres definen la profundidad a la que la curva alcanza el 50, 80 y 90 % del valor máximo de dosis respectivamente, el rango máximo R_{max} es la profundidad a la cual la extrapolación de la curva de dosis de profundidad se encuentra con el fondo de Bremsstrahlung, y el rango practico R_p es el valor de profundidad en la que la tangente a la pendiente mas pronunciada de la curva cruza el eje.

Las cantidades que describen el haz de radiación en términos del número y energía de las partículas que lo constituyen se denominan radiométricas, y son de importancia para este trabajo mencionar:

Fluencia de partículas φ : es el cociente dN/dA, donde dN es el número de partículas que entran en una esfera de sección eficaz dA. La unidad de SI para la fluencia es m⁻².

Tasa de fluencia de partículas $\dot{\varphi}$: es el cociente $d\varphi/dt$, donde $d\varphi$ es el incremento de la fluencia de partículas en el intervalo de tiempo dt. La unidad en el SI para la tasa de fluencia es m⁻².s⁻¹.

Fluencia energética ψ : es el cociente dE_{ν}/dA , donde dE_{ν} es la energía radiante incidente en una esfera de sección eficaz dA. La unidad del SI para fluencia energética es J.m⁻².

2.1.2. Detectores

Los detectores de radiación son dispositivos que permiten detectar, cuantificar y caracterizar radiación ionizante. Estos instrumentos interactúan con los campos por algún mecanismo que depende del tipo de detector y generan una señal que es procesada y convertida a una cantidad representativa de la característica que se desea conocer.

Las cámaras de ionización son detectores que poseen un volumen activo de gas controlado con mucha precisión, el cual es ionizado en presencia de radiación, y dos electrodos recogen las cargas por medio de una diferencia de potencial entre estos. Los electrones colectados generan pulsos de corriente que permiten cuantificar el flujo de partículas y conocer la tasa de dosis.

Para el uso de cámaras de ionización en fantomas de agua, es posible usar teoría de cavidades de Bragg-Gray para relacionar la dosis en el volumen activo de aire en éstas con la dosis que existiría en el medio que la rodea si ese volumen no estuviera siendo ocupado por la cámara. De esta manera es posible conocer las curvas de dosis en agua que son usadas para simular el comportamiento del transporte de radiación en el cuerpo humano. Las condiciones de validez de esta teoría son: Que las dimensiones de la cámara sean mas pequeñas que el rango de las partículas cargadas que atraviesan la cavidad de forma que ésta no interfiera con el equilibrio electrónico. Es decir, que la cavidad no cambie el número, energía o dirección de las partículas cargadas que existirían en ese volumen si el instrumento no estuviera ahí. Y que la dosis en el volumen activo de la cámara sea depositada completamente por partículas cargadas que lo atraviesen.

2.2. Aceleradores lineales

Los aceleradores lineales médicos (linac²) son máquinas que usan campos electromagnéticos en el rango de las radiofrecuencias para acelerar electrones en trayectorias rectas por una guía de ondas hasta alcanzar energías cinéticas desde los 4 MeV hasta los 22 MeV. Estos

²Los aceleradores lineales de uso clínico se denominan *clinac*, pero dada la ausencia de ambigüedades en el contexto de este trabajo, se referirá a estos solamente como *linac*.

pueden ser usados directamente para tratamiento clínico, o para generar rayos-x de hasta 18 MeV.

Son máquinas compactas montadas de forma isocéntrica para la aplicación practica de radioterapia, apuntando el haz hacia el paciente desde varias direcciones para concentrar la dosis en el tumor y evitar los tejidos sanos lo máximo posible.

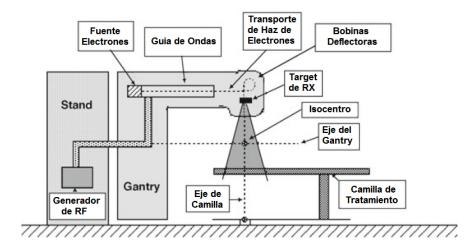


Figura 2.2: Esquema de un acelerador lineal clínico (linac).

Los componentes encargados de la formación del haz se pueden agrupar en seis clases:

Sistema de inyección: Es la fuente de los electrones. Estos son emitidos de forma termoiónica desde un cátodo calentado, enfocados en un haz cilíndrico y acelerados hacia un ánodo perforado a través del cual son introducidos a la guía de ondas aceleradora.

Sistema de generación de radiofrecuencia: Produce la radiación de microondas de alta potencia usada para la aceleración en la guía de ondas y consta de dos componentes, la fuente de radiofrecuencia y el modulador de pulsos. La primera puede ser un Klistron o un magnetrón que genera las ondas. Y el segundo produce los pulsos de voltajes y corrientes altos, necesarios por la fuente de RF y el sistema de inyección de electrones.

Guía de ondas aceleradora: Los electrones son acelerados por medio de la transferencia de energía de las ondas de RF de alta potencia que viajan por la guía. Ésta es una cavidad cilíndrica a la que se agregan una serie de discos con agujeros circulares en su centro, posicionados a la misma distancia. Al pasar por estas cavidades, los electrones experimentan el mismo potencial acelerador sucesivas veces. El potencial en las cavidades se alterna de acuerdo a la polaridad de las ondas de RF y varia acompañando la trayectoria del pulso de electrones para generar contribuciones constructivas a sus energías.

Sistemas auxiliares: Esta compuesto por la bomba de vacio, el sistema de enfriamiento, el de presurización de aire y el blindaje contra la perdida de radiación. No participa directamente de la aceleración de las cargas, pero hacen posible la operación del linac.

Sistema de transporte del haz: Incluye a las bobinas de deflexión magnéticas, y consta

de todas las piezas que llevan los electrones desde la salida de la guía de ondas hasta el colimador del cabezal.

Sistema de monitoreo y colimación del haz: Para la seguridad del paciente, el linac cuenta con dos cámaras de ionización completamente independientes para monitorear constantemente que la dosis entregada al paciente sea la correcta. El cabezal contiene todas las piezas para formar los haces de electrones o fotones necesarios para el tratamiento clínico. Un cabezal típico de un linac moderno incluye: Varios targets retractables para generar rayos-x, laminas dispersoras para electrones o filtros aplanadores para fotones, un colimador primario y uno secundario ajustable (mordazas), colimador multihojas (MLC), luz de campo y montura para accesorios externos.

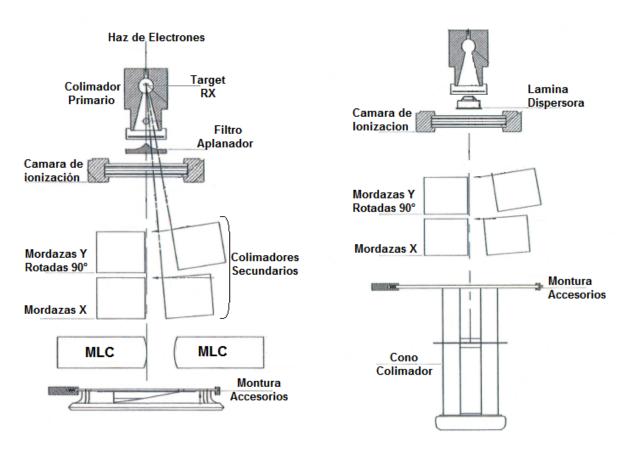


Figura 2.3: Cabezal de un linac en modo fotones.

Figura 2.4: Cabezal de un linac en modo electrones.

Los rayos-x clínicos en un linac son producidos mediante el uso combinado de un target y un filtro aplanador. Los electrones colisionan con el target en el interior del colimador primario, y parte de su energía cinética se transforma en rayos-x de Bremsstrahlung. La distribución de intensidades generada en el target es un pico en la dirección de incidencia, por este motivo se usa el filtro para aplanar el haz y darle utilidad clínica.

2.3. Monte Carlo

"Monte Carlo" es el nombre usado para designar a una clase de métodos numéricos basados en el uso de números aleatorios.

En las simulaciones Monte Carlo aplicadas al transporte de radiación, el historial (o trayectoria) de una partícula es vista como una secuencia aleatoria de vuelos libres que terminan con un evento de interacción donde la partícula cambia su dirección de movimiento, pierde energía, y ocasionalmente produce partículas secundarias.

La simulación por este método de un dado arreglo experimental consiste en la generación numérica de historias aleatorias. Para simular estas historias es necesario un modelo de interacción, esto es, un conjunto de secciones eficaces diferenciales (DCS) para los mecanismos de interacción relevantes. Los DCS determinan las funciones densidad de probabilidad (PDF) de las variables aleatorias que caracterizan la trayectoria:

- 1) Camino libre entre sucesivos eventos de interacción.
- 2) Tipo de interacción que ocurre.
- 3) Perdida de energía y deflexión angular en un evento particular (y estado inicial de las partículas secundarias generadas en caso que las haya).

Una vez que estas PDFs son conocidas, historias aleatorias pueden ser generadas usando métodos de muestreo adecuados. Si el número de historias generadas es lo suficientemente grande, información cuantitativa de los procesos de transporte puede ser obtenida simplemente promediando sobre las historias simuladas.

El método Monte Carlo provee la misma información que las soluciones de la ecuación de transporte de Boltzmann, con el mismo modelo de interacción, pero es mas fácil de implementar. El transporte de radiación en geometrías complejas es directo, mientras que con la ecuación de transporte es muy difícil de lidiar incluso con la mas sencillas de las geometrías.

La principal contra del método es su naturaleza aleatoria: todos los resultados son afectados por incertezas estadísticas, que pueden ser reducidas a expensas de incrementar la población de las muestras, y por ende el tiempo de calculo computacional.

Capítulo 3

Materiales y métodos

3.1. Adquisición de datos experimentales

Las mediciones experimentales se llevaron a cabo en el Instituto Privado de Radioterapia Oncológica (IPRO). El acelerador de partículas que se desea modelar es un acelerador lineal clínico "Novalis TX (Varian-Brainlab)" operando en el modo electrones, para una energía de 6 MeV y un tamaño de campo de 15x15 cm².

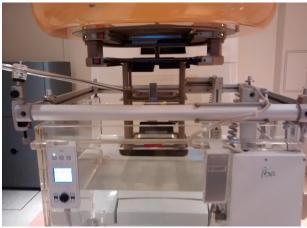


Figura 3.1: Acelerador lineal Novalis TX (Varian-Brainlab) y fantoma iba Blue Phantom.

Se usó un fantoma iba, modelo Blue Phantom, de dimensiones 50x50x50 cm³ lleno de agua destilada. Para realizar las mediciones se usaron dos cámaras de ionización marca iba, modelo CC04, con un volumen activo de 0.04 cm³.

Para poder usar el modo electrones del acelerador es necesario incorporar a la montura de accesorios un cono colimador con una geometría diseñada para el tamaño de campo especifico que se va a usar. Este está principalmente compuesto de Zinc, y se agrega con el fin de evitar que la interacción de los electrones con el aire genere dispersiones indeseadas antes de llegar a la superficie de tratamiento.





eje central.

Figura 3.2: Alineación de la cámara de campo con el Figura 3.3: Cámara de referencia en vértice de cono colimador

Debido a que el haz del acelerador es pulsado, para medir las variaciones de dosis a lo largo de sus trayectorias, la cámara de ionización en el fantoma necesita usar como referencia a otra. Esta última se ubica en una posición fija en un vértice de uno de los conos de colimación de forma que no genere perturbaciones en el campo medido y no altere los perfiles de dosis que se desean medir.

El fantoma fue alineado y regulado en altura por el personal del instituto usando un sistema de lasers montados en las paredes, calibrados para tal fin. Para la cámara que medirá los perfiles en el fantoma, se calibra la posición 0 en el isocentro, que a su vez coincide con la superficie del agua.

Una vez acomodado el montaje experimental, se opera el instrumental desde el mando principal en el exterior del búnker de protección radiológica

El personal del instituto calibró los instrumentos. Se especificó la tasa de dosis del acelerador. Se pre-irradió la cámara, se establecieron sus potenciales de colección, y para normalizar los valores de dosis, se estableció el 100 % como la razón entre el registro mas grande de la cámara de campo a lo largo del perfil de interés, y el valor de la cámara de referencia.

Los perfiles de dosis en profundidad se midieron sobre el eje central, iniciando a una profundidad de 10 cm hasta llegar a la superficie registrando los valores cada 1 mm.

De las mediciones anteriores se determina la profundidad a la que se registra la dosis máxima. Es a esta distancia, 1.3 cm respecto de la superficie, que se miden los perfiles 3.2. PENELOPE

trasversales.

Los perfiles trasversales se denominan "Inline" ó "Inplane" si están en la misma dirección en que los electrones son acelerados por el linac, y "Crossline" ó "Crossplane" si son perpendiculares a esta. Al igual que para las curvas de dosis en profundidad la adquisición de datos se realiza cada 1 mm, y el rango de barrido va desde los -17,5 cm hasta los 17.5 cm de cada plano.

La determinación de la dosis en el fantoma se realiza por medio de la teoría de cavidades de Bragg-Gray, convirtiendo el valor de la corriente de ionización detectada en los electrodos de la cámara. Para que ésta pueda ser aplicada es necesario la existencia de equilibrio electrónico, el cual se ve comprometido por el volumen de la cámara de ionización cuando esta se aproxima a la superficie. Por esta razón las curvas de dosis en la zona de build-up con una profundidad menor a 1 cm en campos de electrones pueden presentar irregularidades. Para los fines de este trabajo, conocer con precisión la distribución de dosis a profundidades mayores al máximo de dosis (1.3 cm) es suficiente.

3.2. PENELOPE

De los múltiples paquetes Monte Carlo para el calculo de transporte de radiación disponibles, se eligió para el presente trabajo el paquete PENELOPE (Versión 2011).

El sistema de código computacional PENELOPE realiza simulaciones para transporte de electrones, fotones o positrones en materiales arbitrarios para un rango de energías que va de los 50 eV hasta 1 GeV.

Un paquete llamado PENGEOM permite la generación de trayectorias aleatorias a través de medios materiales homogéneos delimitados por superficies cuádricas.

Estas superficies se definen en un archivo de geometrías y los parámetros de las simulación se establecen en un archivo de entrada que contiene todas las instrucciones para que el código realice la simulación.

3.2.1. Creación de archivos de geometrías

Se usa el "Monte Carlo Data Package" brindado por Varian Medical System a los usuarios de sus aceleradores lineales para obtener la información detallada de la forma y materiales de los componentes del cabezal. Las piezas se modelan mediante la delimitación y superposición de superficies cuádricas de la forma:

$$I_1 x^2 + I_2 y^2 + I_3 z^2 + I_4 z + I_5 = 0 (3.1)$$

Estas superficies se pueden deformar mediante un parámetro de escala o desplazar en la sentido que uno desee, así como rotar en cualquier dirección de acuerdo a los ángulos de Euler. Se define un cuerpo detallando las superficies que lo limitan y la dirección respecto a estas en la que se encuentra el volumen del mismo (hacia adentro o hacia afuera), y asignándole el material del que está compuesto.

Un conjunto de cuerpos puede agruparse en un modulo, y de la superposición de varios cuerpos en un módulo pueden formarse geometrías complejas para modelar las piezas. Éstos pueden desplazarse, deformarse y rotarse de acuerdo a las mismas reglas que las superficies y ademas pueden clonarse para simplificar la creación de piezas iguales o parecidas.

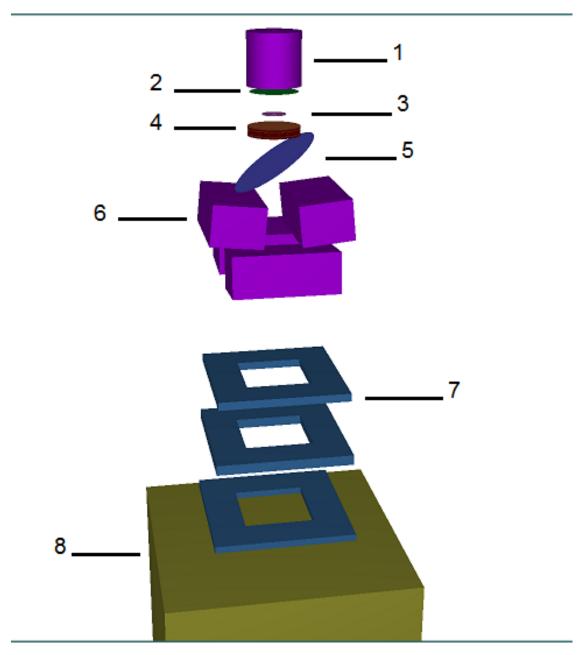


Figura 3.4: Imagen del cabezal modelado.

3.2. PENELOPE

Referencia	Componente	Materiales	
1	Colimador primario	Tungsteno	
2	Ventana de vacío	Berilio	
3	Lamina dispersora	Aluminio	
3	Lamma dispersora	Tantalio	
4	Cámara de ionización	Cobre	
	Camara de fonización	Capton	
5	Espejo de luz de campo	Mylar	
6	6 Mordazas		
7	7 Cono colimador		
8	Fantoma	Agua	

Cuadro 3.1: Tabla de referencia para los componentes del acelerador modelado.

3.2.2. Creación de archivos de input

La operación del programa principal de PENELOPE es controlada en su totalidad por el archivo de input. En este se establecen todos los parámetros que necesitan los programas penmain y PENGEOM para simular la física de los procesos de transporte.

Este archivo cuenta con diez partes, cada una destinada a una finalidad distinta:

- 1) Definición de la fuente.
- 2) Ingreso del archivo de espacio de fases (psf).
- 3) Información de materiales y parámetros de simulación.
- 4) Geometría y parámetros de simulación locales.
- 5) Forzar interacciones.
- 6) Partículas emergentes. Energía y distribución angular.
- 7) Detectores de impacto.
- 8) Detectores de deposición de energía.
- 9) Distribución de dosis.
- 10) Propiedades del trabajo.

Debido a que no se usó espacio de fases, no se forzaron interacciones, midieron distribuciones angulares, ni se usaron detectores de deposición de energía, solo son relevantes para este trabajo los items 1, 3, 4, 7, 9 y 10.

- 1. Definición de la fuente: En esta sección se define el tipo de partícula primarias (electrones, fotones o positrones), la energía inicial (en el caso de fuentes monoenergéticas), el espectro de energías (en forma de histograma), la posición de la fuente, el tipo de fuente (puntual o extendida) y la forma del haz (cónica o piramidal).
- 3. Información de materiales y parámetros de simulación: Aquí se enlistan y asocian los archivos de materiales a los parámetros de scattering y energías de corte (globales). Los archivos de materiales son creados mediante el programa auxiliar MATERIAL que extrae de una base de datos información que incluye densidades de masa, energías de excitación, secciones eficaces de interacción, etc.

Los parámetros de simulación son: **EABS**, la energía por debajo de la cual la partícula se considera absorbida por el material. Se define una para cada tipo de partícula. **C1**, la deflexión angular promedio producida por múltiples scattering elásticos a lo largo del camino libre medio entre dos eventos de interacción elásticos fuertes (mas chico, mejor). **C2**, máxima perdida de energía promedio entre consecutivos eventos de interacción elásticos fuertes. (mas chico, mejor). **WCC**, energía de corte para colisiones inelásticas fuertes. **WCR**, energía de corte para emisión de Bremsstrahlung fuerte.

Los valores de EABS en los cálculos dosimétricos, deben ser determinados de forma tal que el rango residual de las partículas con esta energía sea menor que las dimensiones del volumen del voxel usado para estimar la distribución espacial de dosis.

- 4. Geometría y parámetros de simulación locales: En este lugar se asocia el archivo de geometrías del acelerador al input. Se establece en caso de ser necesario para láminas muy delgadas, el tamaño máximo de longitud del paso en el cuerpo. Y se pueden establecer energías de absorción locales (mayores que las globales) a cuerpos específicos para disminuir el tiempo de cómputo en las zonas que no son de interés
- 7. Detectores de impacto: Se asigna a un cuerpo definido mediante el archivo de geometría la función de detector de impactos. Se elige el tipo de partículas a detectar, el rango de energías y el número de bins en el que se subdivide el rango de interés.

Por medio de esta sección del input se pueden generar 3 archivos de salida: Uno donde se almacena toda la información del espacio de las fases de las partículas que llegan al volumen. Otro con la fluencia energética integrada sobre el área (detector ideal). Y otro con la fluencia integrada sobre su volumen (detector físico).

- 9. Distribución de dosis: Por medio de esta opción se define el grillado del espacio para medir la distribución de dosis. Se especifican las coordenadas que limitan el volumen de interés, y se establece la cantidad de divisiones o bins en cada dimensión.
- 10. Propiedades del trabajo: Aquí se establece el número de partículas primarias a simular, el tiempo máximo de simulación, las semillas para generar los números aleatorios,

y el periodo de tiempo entre volcado de información al archivo "dump.dmp" que sirve como respaldo en caso de interrumpir la simulación y a su vez permite reanudarla desde este punto.

3.3. Metodología propuesta para encontrar las cantidades de interés

Por cantidades de interés se interpreta al conjunto de parámetros necesarios para realizar la simulación completa y consecuente determinación de la fluencia a nivel de la superficie del fantoma.

Habiendo presentado cuales son las variables que el paquete de simulación PENELOPE permite controlar en las simulaciones de transporte de radiación, se presentan a continuación las que van a ser de importancia para este trabajo.

Para los fines mencionados dichos parámetros son la distribución de energías del haz de electrones, o espectro energético. Y la distribución espacial del mismo o geometría.

La información experimental con la que se cuenta es: La distribución porcentual de dosis en profundidad (PDD), y los perfiles de distribución porcentual de dosis a lo largo de los ejes inline y crossline a una profundidad de 1.3 cm sobre la cual la dosis es máxima según el PDD.

Se propone para esto un desarrollo en tres etapas del trabajo:

- 1) Determinación del espectro.
- 2) Determinación de la geometría.
- 3) Determinación de la fluencia.

La justificación de este orden y división se debe al costo computacional y tiempo necesario para realizar simulaciones de este tipo, y está amparada en la dependencia de la información experimental usada respecto a las variables que se quieren encontrar.

Intentar determinar espectro y geometría en simultaneo, mediante un método de prueba y error es extremadamente lento. Por un lado debido a la forma en la que debe grillarse el espacio del fantoma sobre el cual se quiere sensar la dosis, ya que para obtener una estadística convincente en un voxel lo suficientemente chico como para tener buena resolución a lo largo de los perfiles XY y la distribución en profundidad Z, hay que usar una cantidad muy alta de partículas iniciales, en una geometría de por si compleja y de muchas superficies. Y por otro, debido a que no existe una única combinación de radio y energía que ajuste los datos medidos[2], es muy difícil establecer un criterio de proximidad o convergencia a los valores

óptimos de los parámetros, obligando a realizar una batería de pruebas muy extensas de simulaciones extremadamente lentas.

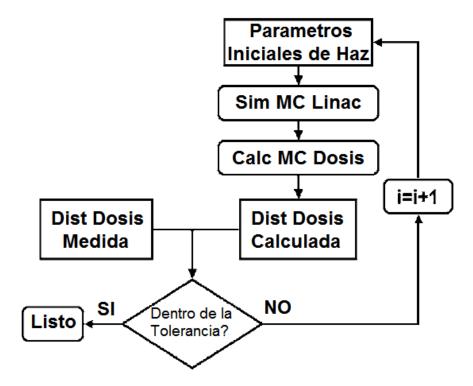


Figura 3.5: Ejemplo de algoritmo de prueba y error [2].

Debido a que los PDDs para los tamaños de campos como el usado (15 x 15 cm²) dependen exclusivamente de la energía del haz, y son insensibles a la distribución geométrica de este[2], la propuesta es calcular primero el espectro de energías usando esta información.

Hacer la simulación de los PDDs por separado de los perfiles trasversales permite usar un voxelado de sección vertical (a lo largo del eje Z) pequeño que permita buena resolución, y al mismo tiempo de área trasversal grande que permita colectar muchas partículas y obtener una buena estadística por voxel a menor número de partículas iniciales simuladas, es decir menor tiempo de cálculo.

Se simulan distribuciones de dosis en profundidad por electrón (sin normalizar) con haces puntuales monoenergéticos en un rango de 1.5 MeV por encima y debajo del valor nominal de 6 MeV del acelerador, con una separación de 0.1 MeV entre cada una. Esto es, 31 curvas correspondientes a energías desde los 4.5 MeV a los 7.5 MeV.

Se busca la combinación lineal de estas curvas, que normalizada, ajuste mejor el PDD experimental. Para encontrar los coeficientes de la combinación se desarrolla un programa que usando Monte Carlo, parte de una distribución constante de energías (todos los coeficientes igual a 1), y probando de forma aleatoria valores un poco mas grandes o un poco mas chicos, encuentra las componentes que cumplen la condición pedida. Estos coeficientes son

3.3. METODOLOGÍA PROPUESTA PARA ENCONTRAR LAS CANTIDADES DE INTERÉS19

la proporción en la que de cada valor de energía contribuye al espectro de electrones que dio origen al PDD, i.e el espectro mismo.

Para la determinación de la geometría del haz se propone una metodología similar. En lugar de los PDDs se utilizan los perfiles trasversales para poder deducir información acerca de esta. Se simula inicialmente una distribución constante con forma de disco pequeño, y posteriormente anillos concéntricos que inician donde termina el anterior, manteniendo una diferencia fija entre radios interno y externo igual al radio del disco inicial. De forma que la superposición de todas superficies sea un disco con un radio que supere por un 50 % al tamaño indicado por el fabricante.

Para hacer esto se incorpora el espectro a los parámetros de simulación y se voxela el espacio de detección. Se minimiza el tamaño del voxel en el sentido que se quiere simular el perfil para aumentar la resolución, y se maximiza en el sentido trasversal (cuidando de no abarcar zonas con variaciones significativas de la dosis) para mejorar la estadística de detección.

Con los resultados de estas simulaciones se hace una superposición de los perfiles obtenidos, cada uno modulados por un coeficiente determinado por un programa, que usando el método Monte Carlo, busca los que mejor aproximen esta combinación al perfil experimental medido en la clínica. Estos coeficientes representan la proporción en que la geometría que dio lugar al perfil que acompañan, contribuye a la distribución espacial de las partículas que mas se parece a la generada por el acelerador lineal.

Conociendo el espectro y la geometría del haz, se procede entonces a incorporar dichos datos a los parámetros de simulación, para determinar finalmente la fluencia energética de los electrones a nivel de la superficie del fantoma.

Capítulo 4

Análisis y simulaciones

4.1. Espectro energético de electrones

La información del espectro de energías del haz del acelerador se encuentra codificada en los PDDs medidos de forma experimental.

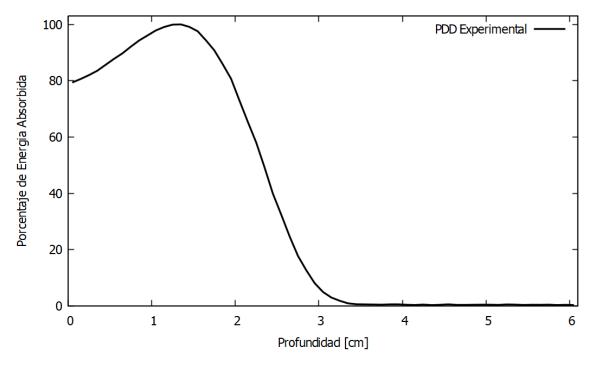


Figura 4.1: PDD medido experimentalmente para electrones en modo 6 MeV.

Cuando la distancia entre el eje central y el borde del campo es mayor que el rango lateral de los electrones dispersados, existe equilibrio electrónico lateral y las curvas de dosis en profundidad dependen solamente de la distribución de energías y no son alteradas por la geometría del haz.

De esta forma, simulando haces puntuales monoenergéticos para generar una base de curvas de dosis en profundidad, se procede a reconstruir la curva experimental medida en la clínica como una combinación lineal de las primeras, usando un algoritmo computacional que utiliza método Monte Carlo para encontrar la proporción con la que cada energía contribuye.

4.1.1. Simulaciones iniciales

Para poder dar inicio a las simulaciones se necesita primero establecer:

- 1) Distribución y tamaño del voxelado para calcular la dosis.
- 2) Energías de absorción y parámetros de scattering.
- 3) Número de lluvias primarias.

La información para establecer la sección transversal del voxel se puede obtener analizando los perfiles experimentales. Se establece como criterio elegir el área mas grande posible que asegure una variación de la dosis <2%. Se propone entonces usar un único voxel central, con área de 6x6 cm² sobre los ejes X,Y.

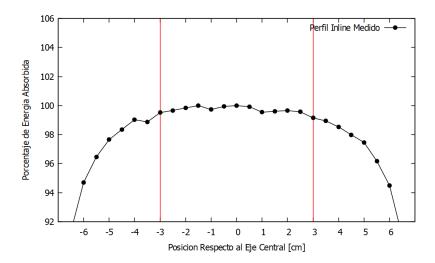


Figura 4.2: Análisis de la variación de la dosis a lo largo del perfil transversal.

Para la subdivisión del espacio a lo largo del eje Z se analiza el PDD y se elige como profundidad máxima 6.1 cm y crear 61 subdivisiones. De este modo la resolución en profundidad de las curvas de dosis es de 1 mm por bin o voxel.

Para las energías de absorción y parámetros de scattering se eligen las que minimicen el tiempo de cómputo tratando de no afectar los resultados de las simulaciones¹. Para esta primera etapa se proponen los siguientes valores iniciales para las energías de los componentes

 $^{^1\}mathrm{Los}$ valores definitivos de los parametros para esta estapa estan resumidos en la tabla 4.2

del cabezal: 6 MeV para todo tipo de partículas en las mordazas que forman el sistema de colimación principal en la parte alta del cabezal. 100 keV para electrones y positrones, y 10 keV para fotones en el cono que colima el campo de electrones en la parte baja cercana al isocentro. Y 1 keV para e^- y e^+ , y 10 keV para fotones para el resto de los materiales. Mientras que para los parámetros de scattering elástico e inelástico C1 y C2 se propone el mismo valor 0.2. Con esta elección se busca minimizar el calculo de trayectorias y transporte de energía de partículas que nunca van a llegar al fantoma que es el volumen de interés.

Por ultimo, el número de primarios va a quedar determinado por medio de sucesivas pruebas en la cual, para números cada vez mas grandes se valora la convergencia de las curvas y la magnitud de las incertezas estadísticas.

Con estos datos se procede a realizar una batería de pruebas para verificar el correcto comportamiento de las simulaciones para cada uno de los parámetros elegidos. En todos los casos se usa un haz puntual, monoenergéticos de electrones de 6 MeV y 12 millones de primarios.

La primera, tendiente a la verificación del tamaño de los voxeles, implica usar los parámetros de absorción y scattering iniciales. Con estos valores se simulan dos PDDs, uno con voxeles de sección trasversal 6x6 cm² y otro 3x3 cm². Si las curvas simuladas no presentan diferencias, entonces se usan los voxeles mas grandes, ya que esto implica que a lo largo del volumen seleccionado no hay variaciones de dosis apreciables que puedan alterar los resultados de los PDDs.

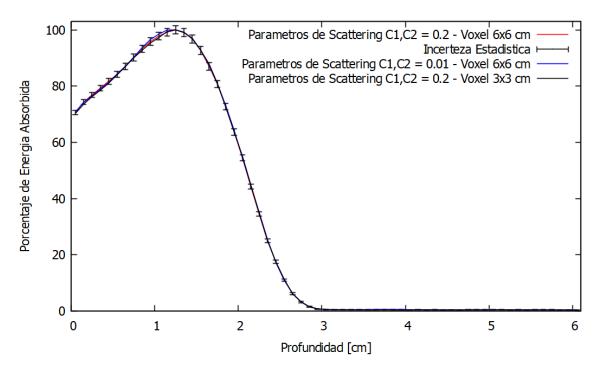


Figura 4.3: Comparación de curvas de dosis para distintos voxeles, y distintos parámetros de scattering.

La segunda, correspondiente a medir la influencia de los parámetros de scattering, implica usar un voxel 6x6 cm y los valores de energías de absorción iniciales. Nuevamente se simulan dos PDDs, uno con parámetros de scattering C1 = C2 = 0.2 y otro con C1 = C2 = 0.01.

Se concluye de estos resultados previos que es seguro utilizar el voxel mas grande de 6x6 cm², y los parámetros de scattering C1 = C2 = 0.2 que son los que optimizan el tiempo de simulación.

La tercera prueba se realiza para medir el impacto de usar energías de absorción altas del sistema de colimación en los resultados, y en el tiempo de simulación.

Se realizan tres simulaciones de PDDs con energías de absorción²:

	1		2		3	
Material	$e^- \text{ y } e^+$	Fotones	$e^- \text{ y } e^+$	Fotones	$e^- \text{ y } e^+$	Fotones
Tungsteno (W)	6e6 eV	6e6 eV	6e6 eV	6e6 eV	1e3 eV	1e4 eV
Zinc (Zn)	1e5 eV	1e4 eV	1e3 eV	1e4 eV	1e3 eV	1e4 eV

Cuadro 4.1: Valores propuestos para medir influencia de la energía de absorción en los resultados.

El Tungsteno (W) es el material del sistema de colimación alto: Colimador principal, y mordazas. Y el Zinc es el componente principal de los conos que coliman el campo en las proximidades del isocentro.

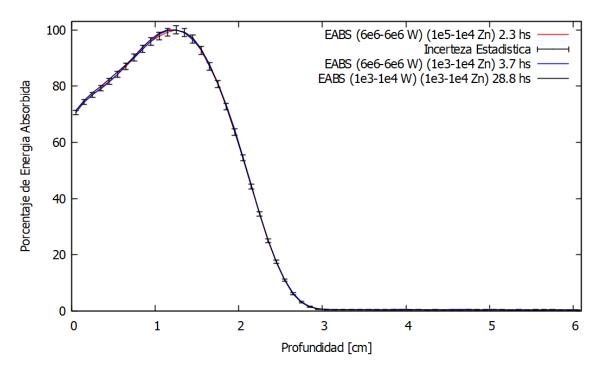


Figura 4.4: Comparación de curvas de dosis y costo de tiempo de variar la energía de absorción.

²El formato en que se presentan los números es el mismo que se usa en los archivos de input de PENELOPE

Se concluye que las variaciones en las curvas de dosis, debidas a la modificación de las energías de absorción, no justifican el aumento excesivo en el tiempo de cómputo. La diferencia máxima no supera el 2% en la zona del build-up, la cual se discutió previamente que presenta un comportamiento anómalo debido a la forma en la que fue medida experimentalmente, y la zona donde se definen los parámetros de importancia practica (rangos) no presenta modificaciones.

Se procede por lo tanto a adoptar como validos para los fines de esta primera etapa los siguientes parámetros de simulación:

Material	EABS e^- y e^+	EABS Fotones	C1	C2	WCC	WCR
Tungsteno (W)	6e6 eV	6e6 eV	0.2	0.2	6e6 eV	6e6 eV
Zinc (Zn)	1e5 eV	1e4 eV	0.2	0.2	1e5 eV	1e4 eV
Resto de materiales	1e3 eV	1e4 eV	0.2	0.2	1e3 eV	1e4 eV

Cuadro 4.2: Valores de parámetros para la simulación de las bases monoenergéticas

Con estos valores se simulan los PDDs que van a ser utilizados como bases para ajustar la curva experimental. La cantidad de PDDs simulados, y cuanto se alejan del valor nominal del acelerador las energías usadas para las bases, dependen de que tanto discrepe la curva experimental, del PDD monoenergético simulado correspondiente a los 6 MeV nominales.

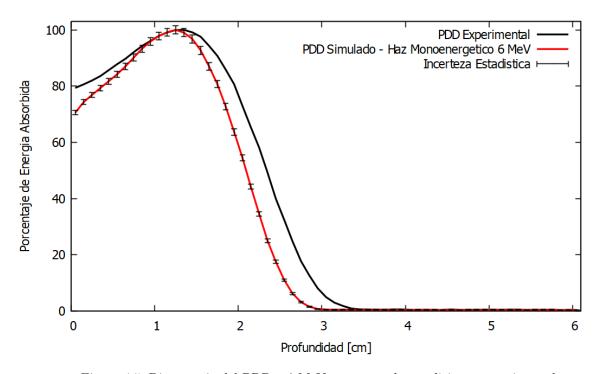


Figura 4.5: Divergencia del PDD a 6 MeV respecto a las mediciones experimentales.

Se optó crear un total de 31 curvas que van de los 4.5 MeV hasta los 7.5 MeV con una separación de 0.1 MeV entre una energía y la próxima. Usando un total de 12 millones de primarios por simulación.

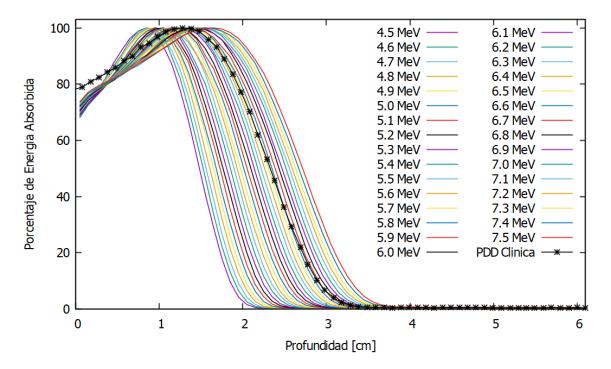


Figura 4.6: PDDs simulados para la totalidad de energías usadas como bases vs PDD medido.

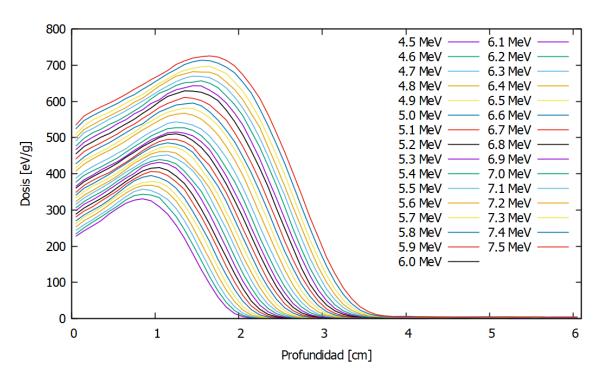


Figura 4.7: Curvas de dosis en profundidad para cada energía.

4.1.2. Método Monte Carlo para la determinación del espectro

Para poder encontrar el espectro, se desarrolló un algoritmo computacional, que mediante el uso de Monte Carlo, crea combinaciones aleatorias de las curvas de dosis simuladas que van convergiendo a la experimental de acuerdo a un parámetro de proximidad, y cuyos coeficientes representan la proporción de energías que mejor aproximan las mediciones experimentales.

Sea DDT la curva dosis en profundidad resultante de hacer una combinación lineal de las curvas monoenergéticas $DDME(E_i)$ correspondientes a cada energía, con coeficientes $C(E_i)$

$$\mathbf{D\vec{D}T} = \sum_{i} C(E_i) \mathbf{DD\vec{M}E(E_i)}$$
(4.1)

Defino DDTN como la normalización de esta curva para poder compararla con el PDD experimental PDDC, y el parámetro de proximidad K como la diferencia punto a punto de estos dos.

$$\overrightarrow{\mathbf{D}}\overrightarrow{\mathbf{D}}\overrightarrow{\mathbf{T}}\mathbf{N} = \frac{100\ \overrightarrow{\mathbf{D}}\overrightarrow{\mathbf{D}}\mathbf{T}}{max(\overrightarrow{\mathbf{D}}\overrightarrow{\mathbf{D}}\mathbf{T})}$$
(4.2)

$$K = \sum_{j} |DDTN(j) - PDDC(j)| \tag{4.3}$$

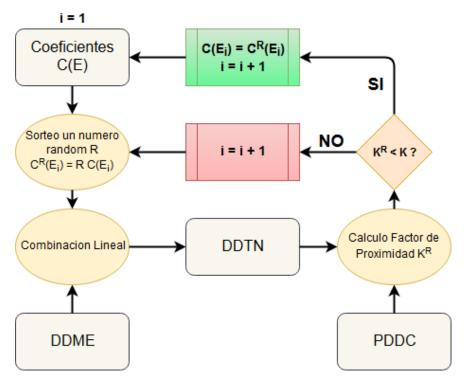


Figura 4.8: Diagrama del algoritmo utilizado.

Defino mi factor K inicial partiendo de una distribución constante para $C(E_i)$ con todos los coeficientes iguales a 1. Y propongo modificaciones multiplicándolos de a uno por un número random entre 0 y 2, y verificando si con este nuevo valor la combinación se acerca al valor medido.

Debido a la cantidad de parámetros de ajuste, y la naturaleza aleatoria del proceso, no existe una único set de coeficientes que generen el mejor ajuste. Por esta razón se realizan una batería de corridas, cada una con su propio resultado, producto de hacer 100 millones de repeticiones del ciclo detallado en el diagrama, de forma de garantizar la convergencia del parámetro de proximidad para el ajuste.

Promediando estos resultados, se obtiene la siguiente distribución para la magnitud con la que cada energía contribuye al espectro que mejor aproxima las los resultados experimentales.

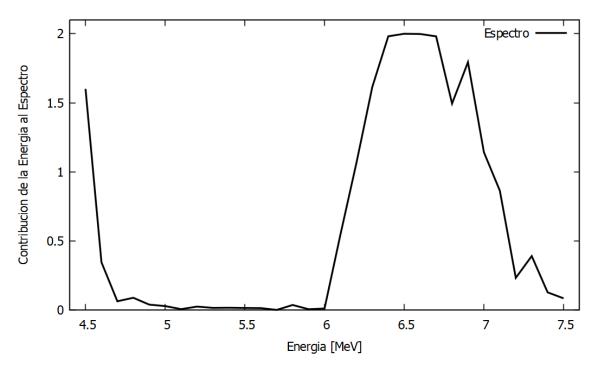


Figura 4.9: Distribución espectral de energías representadas por los coeficientes $C(E_i)$.

4.1.3. Método Monte Carlo para un ajuste gaussiano del espectro

Debido al comportamiento en forma de pico de las energías bajas del espectro calculado mediante Monte Carlo, carente de una justificación física para su aparición dado el funcionamiento de un acelerador lineal clínico, se propone un enfoque alternativo para abordar el problema de la determinación del espectro.

Usando como referencia el trabajo de Sawkey y Faddegon[1] se propone realizar un ajuste gaussiano del pico próximo al valor nominal del acelerador, y usar los resultados como valores iniciales para hacer una optimización Monte Carlo usando las bases calculadas previamente.

Sea G(E) una función gaussiana.

$$G(E, X_c, \sigma) = exp\left(-0.5 \frac{(X_c - E)^2}{\sigma^2}\right)$$
(4.4)

Defino los coeficientes para la combinación lineal de las curvas de dosis simuladas como bases por medio de:

$$C(E_i) = G(E_i, X_c, \sigma) \tag{4.5}$$

Y busco los parámetros X_c y σ que mejor aproximan la combinación de bases al valor experimental, mediante un algoritmo iterativo Monte Carlo similar al usado previamente.

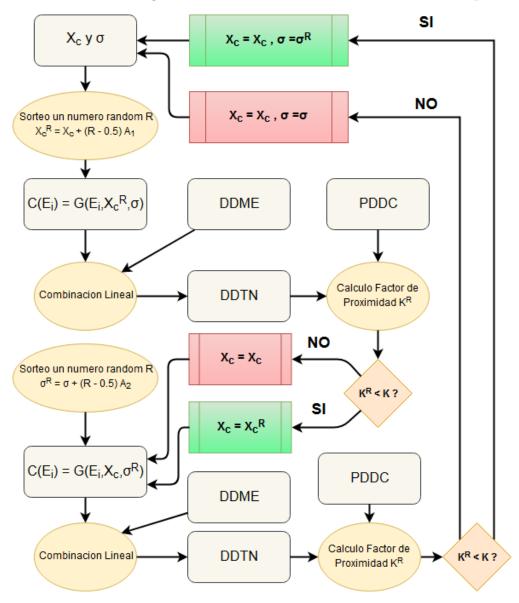


Figura 4.10: Diagrama del algoritmo para la determinación de los parámetros X_c y σ en dos etapas.

La idea del código es proponer un valor nuevo de la ubicación del centro de simetría de la función gaussiana X_c agregándole o quitando le una pequeña cantidad de forma aleatoria, la

cual es modulada por un factor de amplitud A_1 proporcional a la magnitud del valor inicial. Si el valor nuevo mejora mi aproximación lo adopto, y continuo con ese valor. Caso contrario lo descarto y sigo con el que dio inicio al bucle. En la segunda etapa, se propone un valor nuevo para σ agrandando o achicando de acuerdo a un factor A_2 y usando el X_c resultante del paso anterior. Se realiza nuevamente la verificación de proximidad por medio del calculo del factor K y se decide si adoptar o descartar el valor propuesto. Este bucle se repite 10 millones de veces para garantizar la convergencia del factor de proximidad.

Dado que el criterio de proximidad se establece calculando la diferencia de las curvas punto a punto, y que se estableció previamente que la zona del build-up en el PDD experimental presenta irregularidades debidas al instrumento que fue utilizado para medirlo, se presenta también una versión alternativa del código mostrado arriba en la que el factor K se calcula asignado un factor de peso de acuerdo a la profundidad Z de la curva.

Se denominará a esta variante "Método Pesado" de ajuste gaussiano, y se define el factor K de la siguiente manera:

$$K = \sum_{Z=0}^{6,1cm} F_p(Z) |DDTN(Z) - PDDC(Z)|$$
 (4.6)

Donde

$$F_p(Z) = \begin{cases} 0,0001 \text{ si } Z < 0.95 \text{ } cm\\ 1 & \text{si } Z \ge 0.95 \text{ } cm \end{cases}$$

$$\tag{4.7}$$

De esta manera se prioriza ajustar las zonas de la curva que se tiene certeza son las que corresponde y sobre las cuales están definidos los parámetros de importancia clínica o rangos.

Para ambos métodos se realiza un set de corridas con la finalidad de analizar la convergencia de los valores que caracterizan la distribución y se asigna como incertezas la mayor entre la desviación estándar que surge de promediar los valores resultantes, o el error relativo de las curvas de dosis que se usaron como bases.

Con estos tres resultados, el espectro Monte Carlo sin restricción de forma, el espectro gaussiano, y el gaussiano pesado, se realizan las simulaciones de los PDDs correspondientes.

Para estas simulaciones se eligen un nuevo set de parámetros de absorción y scattering, de manera de que los procesos físicos de interacción simulados sean lo mas realista posibles para las partículas al desplazarse por los sucesivos medios materiales.

Materiales	EABS e^- y e^+	EABS Fotones	C1	C2	WCC	WCR
Todos	1e3 eV	1e3 eV	0.01	0.01	1e3 eV	1e3 eV

Cuadro 4.3: Nuevos valores de parámetros para la simulación de los PDDs con espectro

Para disminuir el tiempo de cómputo para partículas que no alcanzan el fantoma se sub-

dividieron las mordazas, cada una, en dos partes. Una cara interna de 3mm de espesor, en contacto con el haz principal, a la cual se le permite interactuar con los parámetros especificados anteriormente, y el resto del cuerpo de la mordaza (o cara externa) a las cuales, junto con el colimador principal que solo interactúa con los electrones retrodispersados por el sistema alto de colimación, se les aumentan los valores de absorción de acuerdo al siguiente cuadro:

Zona	EABS e^-	EABS e^+	EABS Fotones
Colimador Primario	1e8 eV	1e8 eV	1e8 eV
Mordazas (c. ext)	1e8 eV	1e8 eV	1e8 eV

Cuadro 4.4: Parámetros de simulación local para disminuir tiempo de cómputo

Se elige como espectro para continuar el trabajo aquel que cumpla los siguiente criterios:

- 1) Presente una distribución con sentido físico.
- 2) Aproxime mejor la parte de la curva donde están definidos los rangos prácticos.
- 3) Guarde alguna relación con la bibliografía al respecto o los resultados encontrados por otros autores.

4.2. Distribución espacial del haz de electrones

Si bien el fabricante estipula un tamaño del haz de "entre 2 y 3 mm de diámetro", no brinda precisiones acerca de la geometría o distribución espacial de las partículas que conforman el haz.

La información acerca de la geometría del haz esta directamente vinculada a la distribución de deposición de energía en el plano (X,Y) trasversal a la dirección en que viajan las partículas, por este motivo se propuso una metodología para extraer dichos datos de los perfiles medidos experimentalmente.

Como estos perfiles fueron medidos a la profundidad Z en que la distribución vertical de dosis es máxima, para poder simularla es requisito necesario haber encontrado primero la información del espectro de energías del haz.

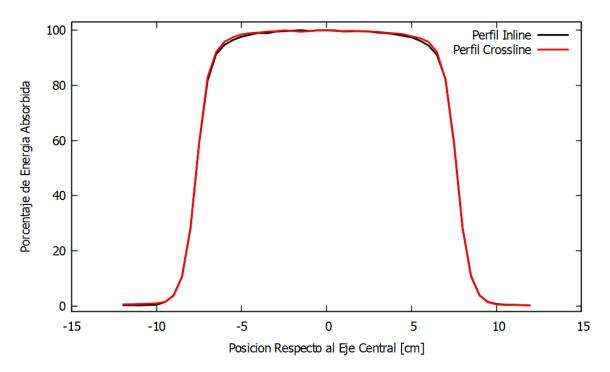


Figura 4.11: Perfiles medidos. Inline sobre el eje Y, y Crossline sobre el eje X.

4.2.1. Simulaciones iniciales

Al igual que se hizo para la determinación del espectro, es necesario establecer los parámetros de simulación. Para las energías de absorción y parámetros de scattering se usaron los correspondientes a la tabla 4.3 con las excepciones locales 4.4. Para las dimensiones del voxel con el que se mide la energía depositada en el fantoma se eligió, para el alto en Z usar 0.62 cm que es del orden del diámetro total de las cámaras de ionización usadas para hacer las mediciones experimentales, para el ancho en el sentido perpendicular al perfil usar 6 cm de

lado³, y para determinar la resolución en el sentido de interés un tamaño de 0.5 cm.

El centro del voxel se ubica a una profundidad de 1.3 cm que es donde se ubica el máximo del PDD.

La propuesta es, con estos valores simular inicialmente un disco de radio $0.25~\mathrm{mm}$ y sucesivos anillos con una diferencia entre radio interno y externo igual al radio del disco central, hasta cubrir un diámetro de $4.5~\mathrm{mm}$ (un 50~% mas de lo estipulado por el fabricante). Con esta información se buscara reconstruir la distribución de partículas en el haz.

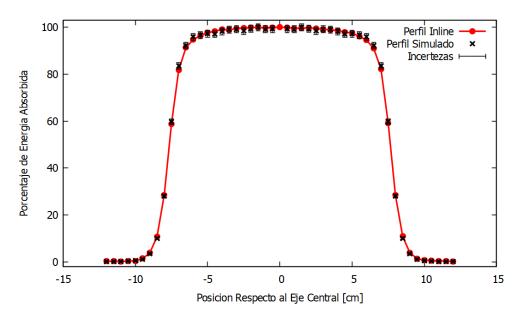


Figura 4.12: Perfil inline para disco de radio R=0.25 mm.

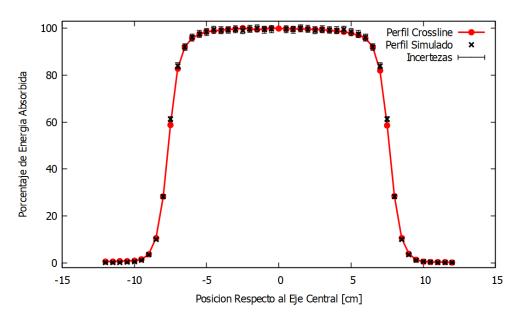


Figura 4.13: Perfil crossline para disco de radio $R=0.25~\mathrm{mm}$.

³La justificación para este tamaño es la misma que la que se dio para el voxelado de los PDDs

Como el comportamiento del disco inicial de radio 0.25 mm simulado aproxima al medido de una forma mucho mejor a la esperada (figuras 4.13 y 4.12) para un tamaño del haz tan distante al declarado por los fabricantes del acelerador, se procede a realizar una simulación para un disco de 1 mm de radio, un tamaño mas grande dentro de los propuestos en los planos.

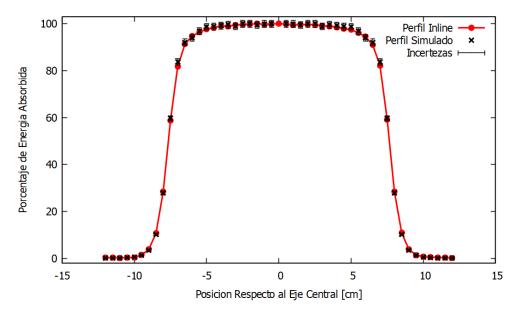


Figura 4.14: Perfil inline para disco de radio R=1.00 mm.

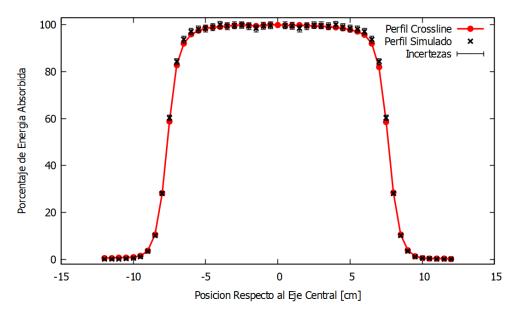


Figura 4.15: Perfil crossline para disco de radio R=1.00 mm.

Como las variaciones de los perfiles para una fuente cilíndrica de 1 mm de radio (figuras 4.15 y 4.14) respecto a los de 0.25 mm de radio son del orden de las fluctuaciones estadísticas

propias de las simulaciones Monte Carlo, se concluye que el método perturbativo propuesto no puede ser realizado porque las laminas dispersoras del acelerador generan una insensibilidad de los perfiles a las variaciones de la geometría del haz. Por este motivo se decide iniciar una batería de simulaciones para distintas distribuciones con tamaños próximos a los dados por los fabricantes para encontrar, por medio de prueba y error, el valor que mas se acerque a reconstruir el perfil experimental.

Debido a la simetría matemática de las geometrías definidas en PENELOPE, se procesan los resultados de los perfiles simulados plegándolos sobre el eje de simetría y promediando los valores que se encuentran en posiciones espejo. Este procedimiento equivale, estadísticamente, a duplicar el número de primarios usados.

Los puntos simulados que presentan mayor incertezas y variabilidad estadística son los que se encuentran en la zona plana correspondiente a la dosis máxima. Por este motivo se propone como criterio para analizar la calidad del modelado de la geometría para la fuente, comparar la zona de la penumbra de los perfiles. Se entiende como penumbra a la región sobre el borde del haz de radiación en la que la tasa de dosis cambia rápidamente como una función de la distancia al eje central, esto es aproximadamente entre los 5 y los 10 cm respecto a este.

Definimos para este fin un nuevo parámetro de proximidad K_p :

$$K_p = \sum_{-10cm}^{-5cm} |P_{EXP} - P_{SIM}| + \sum_{5cm}^{10cm} |P_{EXP} - P_{SIM}|$$
(4.8)

Como la suma de las diferencias punto a punto entre los perfiles experimentales P_{EXP} y los simulados P_{SIM} , en los rangos de interés definidos.

4.3. Fluencia a nivel de la superficie

Finalmente, con los resultados de las etapas anteriores, se eligen el espectro y la geometría del haz que mejor se adecuen a los criterios y se procede a determinar la fluencia de partículas a nivel de la superficie del fantoma.

Para esto se crea en el archivo de input de PENELOPE un detector de impacto, definiendo para este propósito una nuevo cuerpo en las geometrías del acelerador, y se retira de la misma al fantoma.

El nuevo cuerpo es un rectángulo de 1 mm de espesor que se encuentra inmediatamente encima del fantoma y tiene un área trasversal de 30x30 cm². El motivo de usar este tamaño para el detector de partículas es poder asegurar que se abarca todo el espacio expuesto al campo de radiación representado en los gráficos 4.11 de los perfiles.

La razón por la que el fantoma se quita de la simulación es para evitar registrar sobre el volumen de detección partículas retrodispersadas por la masa de agua.

Los parámetros de simulación son los correspondientes a la tabla 4.3 con las excepciones locales 4.4. Se define para el detector una ventana de energías que va desde 1 keV hasta 8.5 MeV, y se subdivide el espacio de dos formas distintas: Una que resulta de fraccionar el espacio de las energías en 100 bins iguales (escala lineal), la cual permite tener una buena resolución para las energías altas. Y otra que consiste en incrementar el tamaño de los bins de forma geométrica con el aumento de la energía para poder apreciar la fluencia de partículas de menor energía (escala logarítmica).

Capítulo 5

Resultados

5.1. Espectro de energías del haz

De los análisis planteados anteriormente se obtuvieron como resultados para el espectro las siguientes distribuciones.

Para el espectro producto de variar libremente los coeficientes, sin ningún tipo de restricción de forma se obtuvo:

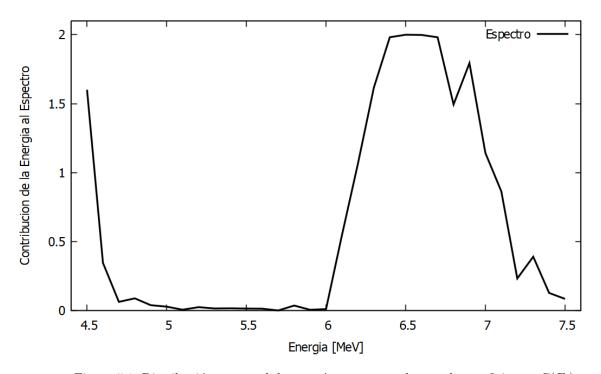


Figura 5.1: Distribución espectral de energías representadas por los coeficientes $C(E_i)$.

Mientras que para las optimizaciones vía Monte Carlo de los parámetros de distribuciones gaussianas y gaussianas pesadas se consiguieron los siguientes resultados:

Distribución	X_c	σ
Gaussiana	$(6.57 \pm 0.07) \text{ MeV}$	$(0.585 \pm 0.006) \text{ MeV}$
Gaussiana Pesada	$(6.56 \pm 0.07) \text{ MeV}$	$(0.502 \pm 0.005) \text{ MeV}$

Cuadro 5.1: Parámetros para las distribuciones espectrales energéticas gaussianas

Las desviaciones estándar de los resultados obtenidos son del orden de 10^{-7} en el primer caso, y 10^{-4} en el segundo, lo cual muestra una convergencia muy fuerte de los métodos iterativos usados hacia los valores presentados. Pero debido a que la incerteza de las curvas monoenergéticas simuladas, usadas como base para el ajuste, es de $\sim 1\,\%$ y el error relativo del resultado no puede ser menor que el de los datos usados, entonces se asigna éste valor $(1\,\%)$ a los parámetros del Cuadro 5.1.

Con estos tres resultados, se simularon los PDDs correspondientes teniendo en cuenta las anteriormente detalladas especificaciones para tamaños de voxel y parámetros de PE-NELOPE, y se compararon con las curvas experimentales para verificar concordancia en el comportamiento.

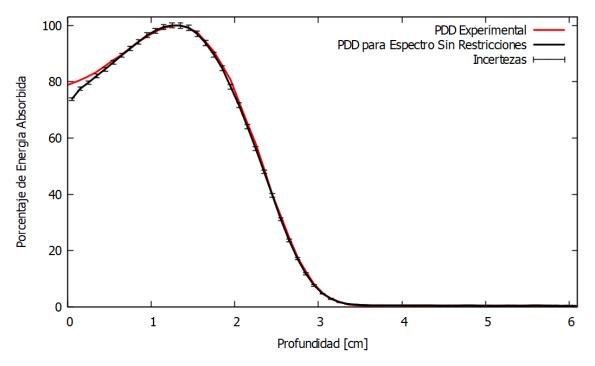


Figura 5.2: Dosis porcentual en profundidad para distribución energética obtenida mediante los coeficientes $C(E_i)$.

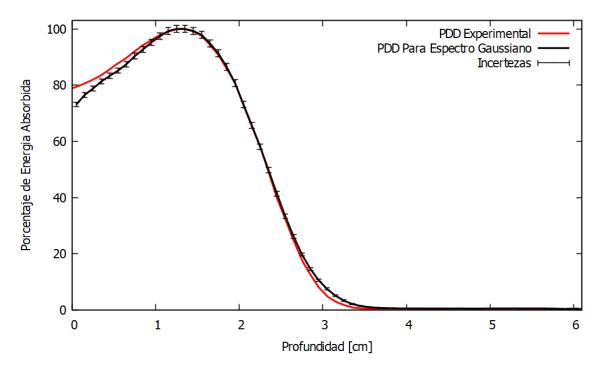


Figura 5.3: Dosis porcentual en profundidad para distribución energética gaussiana.

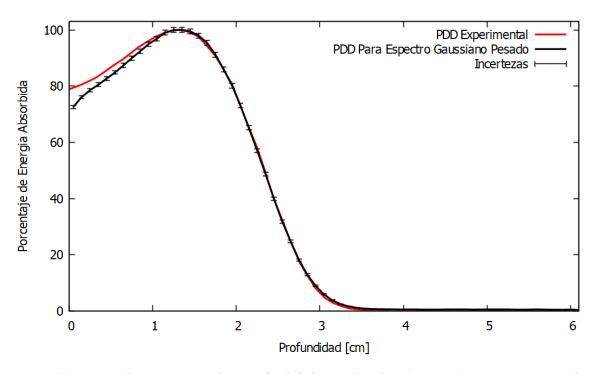


Figura 5.4: Dosis porcentual en profundidad para distribución energética gaussiana pesada.

De los tres espectros, el único que cumple con todas las condiciones planteadas en la pagina 31 es el gaussiano pesado.

El primero ajusta bien la curva, pero como se mencionó en la sección correspondiente del capitulo de "Análisis y simulaciones", carece de sentido físico.

El segundo presenta una distribución realista, ya que la función gaussiana para representar al espectro de energías ha sido utilizada en otras publicaciones y trabajos similares al presente. Pero es el que peor ajusta la zona de mayor importancia donde se definen los rangos para el haz de electrones.

Mientras que el tercero no solo tiene sentido físico, y ajusta bien el PDD experimental, sino que como se discutirá en las conclusiones, concuerda con los resultados publicados por otros autores y permite modelar y predecir otras disposiciones experimentales con el mismo linac.

5.2. Geometría del haz

Usando el espectro gaussiano pesado, se simularon dos tipos de distribuciones espaciales: Una distribución constante en forma de cilindro o disco plano de radios 0.25, 1.00, 1.25 y 1.50 mm. Y otra distribución gaussiana en la que se vario tanto el radio máximo, como el parámetro σ .

Radio [mm]	K_p Inline	K_p Crossline	Diferencia total
0.25	14.39	11.48	25.87
1.00	14.98	15.56	30.54
1.25	7.37	12.42	19.79
1.50	11.42	12.64	24.06

Cuadro 5.2: Distribución cilíndrica plana. Análisis de proximidad entre perfiles simulados y experimental.

$\sigma[\mathrm{mm}]$	$R_{max}[mm]$	K_p Inline	K_p Crossline	Diferencia total
0.58249	1.50	11.58	20.52	32.10
0.69899	1.50	13.25	-	-
0.75000	1.75	12.40	-	-

Cuadro 5.3: Distribución gaussiana. Análisis de proximidad entre perfiles simulados y experimental.

En el primer caso gaussiano se calculo σ para que la distribución contenga un 90 % de la población en un radio de 1.25 mm pero se restringió el alcance máximo a 1.5 mm. En el segundo para que el 90 % este en 1.50 y este sea a su vez el rango máximo. Y finalmente se aumento sigma para disminuir la concentración de partículas sobre el eje y se incremento el rango máximo a 1.75 mm.

En todos los casos las incertezas estadísticas son del mismo orden que los valores calculados, pero de los resultados numéricos y de la observación de los gráficos se concluye que el modelado del haz de electrones mediante una distribución cilíndrica plana de radio 1.25 mm es la que mejor ajusta los valores medidos.

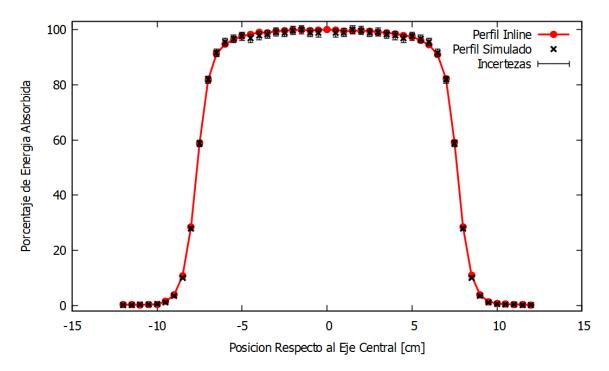


Figura 5.5: Perfil inline para disco de radio R=1.25 mm.

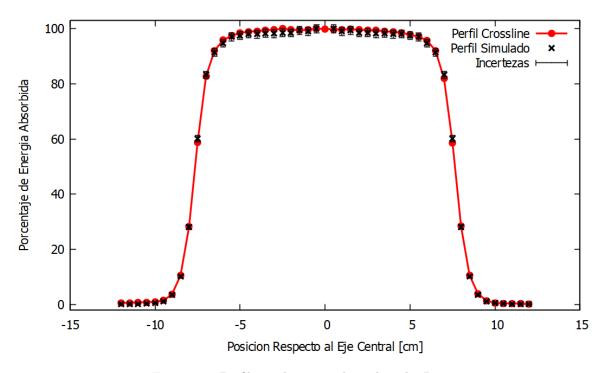


Figura 5.6: Perfil crossline para disco de radio R=1.25 mm.

Dado que un método perturbativo que me determine la mejor geometría es imposible de implementar por la manera en que el filtro dispersor de Al-Ta del cabezal homogeneiza el campo de electrones, la única manera de seguir mejorando los resultados y disminuir las incertezas estadísticas es continuar invirtiendo tiempo en simulaciones mediante prueba y

error. Se considera por lo tanto que el perfil de 1.25 cumple con la tolerancia suficiente para los objetivos de este trabajo, y esta en concordancia con los valores declarados por los fabricantes del acelerador.

Se propone en las conclusiones una forma para poder conocer con mayor precisión esta característica del haz.

5.3. Fluencia a nivel de la superficie del fantoma

Finalmente, se modela la fuente de electrones con el espectro gaussiano pesado y la distribución espacial cilíndrica plana de radio 1.25 mm, y teniendo en cuenta las correspondientes consideraciones antes mencionadas, se simula el haz de partículas para registrar la fluencia de electrones y fotones a nivel de la superficie del fantoma.

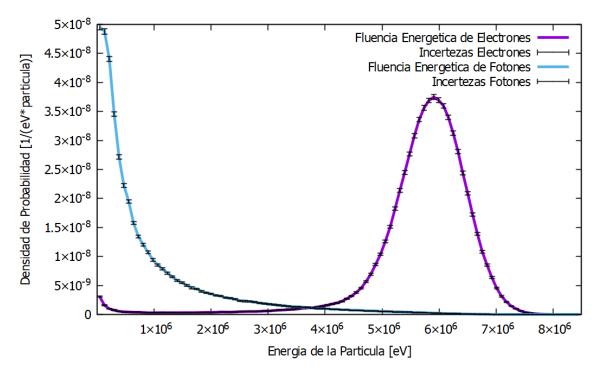


Figura 5.7: Fluencia de partículas, escala lineal.

Se puede analizar en ésta que la energía mas probable a nivel de la superficie para los electrones es de 5.89 MeV, que es cercana al valor nominal del acelerador en el modo en que se midió experimentalmente (6 MeV).

Dadas las profundidades que caracterizan el PDD experimental (gráfico 4.1) a partir del cual se realizó el trabajo:

R_{90} [cm]	$R_{80} [{\rm cm}]$	$R_{50} [{\rm cm}]$	$R_p [cm]$
1.77	1.96	2.34	2.96

Cuadro 5.4: Profundidades para el 90 %, 80 %, 50 % de la dosis y rango practico.

Se pueden calcular, de acuerdo a IAEA TRS-398 o AAPM TG-51, los valores para la energía mas probable sobre la superficie del fantoma por medio de la relación empírica

$$E_{p,0} = 0.22 + 1.98R_p + 0.0025R_p^2 (5.1)$$

De donde se obtiene un valor $E_{p,0}=6.1~\mathrm{MeV}$ que presenta una discrepancia del $3.5\,\%$ respecto al valor encontrado.

Para el caso de la escala logarítmica se obtiene una resolución mucho mejor para las energías bajas.

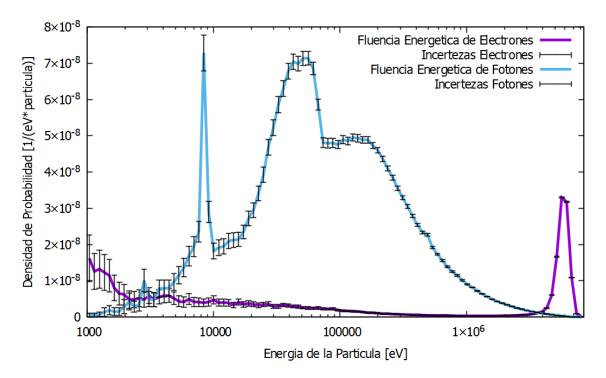


Figura 5.8: Fluencia de partículas, escala logarítmica.

En la fluencia de fotones se puede apreciar el espectro de Bremsstrahlung de los electrones que colisionan a lo largo de su trayecto perdiendo energía y generando rayos-X. Montados sobre esta curva se observan estructuras características entre las cuales se pueden identificar:

- Entre los 8 y los 9 keV, las lineas K del Zinc (8.6 keV) de los conos.
- Justo por debajo de los 70 keV, el borde de absorción K del Tungsteno del sistema de colimación alto. Ensanchado por las interacciones de los fotones a lo largo del trayecto hacia la superficie de detección.
- A los 511 keV, el pico de aniquilación de positrones.

5.4. Verificación del sentido físico de los parámetros encontrados

Para poder analizar la verosimilitud de los resultados encontrados al modelar la fuente de electrones, sin necesidad de medirlos directamente, se propone extrapolar los resultados a otra disposición experimental. La razón de hacer esto es analizar si el modelo usado solamente funciona como "fuente virtual" para el caso analizado, o posee carácter predictivo y por ende puede inferirse que guarda relación con el comportamiento real del acelerador.

Con este fin, se hizo uso de la información a la que también se tuvo acceso de los perfiles de dosis en profundidad para un campo de fotones de 6 MeV de 10x10 cm² del mismo acelerador, y se recreo el haz de rayos-X haciendo impactar el haz de electrones modelado en este trabajo contra un target de Tungsteno-Cobre y generando radiación de Bremsstrahlung.

Para hacer esto fue necesario modificar las geometrías de PENELOPE usadas:

- Se incorporo el target de Tungsteno-Cobre en el interior de la cavidad del colimador primario.
- Se remplazo la lamina dispersora de electrones de Tantalio-Aluminio por un filtro aplanador de fotones de Cobre.
- Se quitaron los conos colimadores de Zinc.
- Se re-acomodaron las mordazas para generar el tamaño de campo adecuado.

Usando las energias de absorcion¹:

Materiales	EABS e^- y e^+	EABS Fotones	C1	C2	WCC	WCR
Todos	7e5 eV	1e3 eV	0.1	0.1	7e5 eV	1e3 eV

Cuadro 5.5: Parámetros para la simulación de PDD de fotones

¹Valores sacados del trabajo de Sawkey y Faddegon[1]

5.4. VERIFICACIÓN DEL SENTIDO FÍSICO DE LOS PARÁMETROS ENCONTRADOS45

Con las excepciones locales:

Zona	EABS e^-	EABS e^+	EABS Fotones
Colimador Primario	1e8 eV	1e8 eV	1e8 eV
Mordazas (c. ext)	1e8 eV	1e8 eV	1e8 eV

Cuadro 5.6: Parámetros de simulación local para disminuir tiempo de cómputo

Se simulo el PDD correspondiente usando 1.500 millones de primarios, y un voxel de $6x6x0.5~\mathrm{cm}^3$.

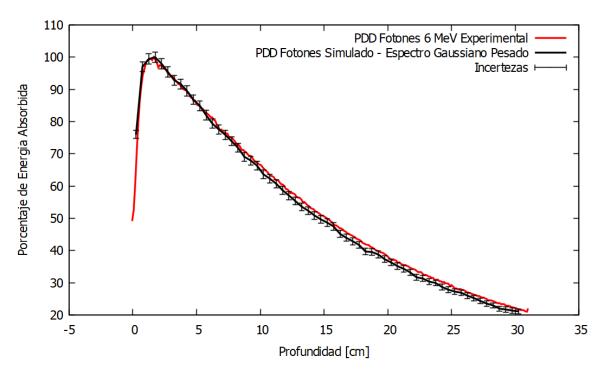


Figura 5.9: Comparación de PDDs de fotones, simulados vs medidos.

Y se observa que hay una muy buena correspondencia entre los valores experimentales y los conseguidos con el modelo obtenido para el campo de electrones.

Capítulo 6

Conclusiones

6.1. Conclusiones generales

En base a los análisis presentados se concluye que las cantidades encontradas para modelar el haz de electrones del acelerador Novalis TX (Varian-Brainlab) cumplen con todos los requisitos planteados en el trabajo.

La distribución espacial del haz ajusta las penumbras de los perfiles de forma aceptable y su tamaño (2.5 mm de diámetro) está en concordancia con el rango de valores declarados por los fabricantes (entre 2 y 3 mm de diámetro).

El espectro de energías recrea los PDDs experimentales con éxito en las zonas de interés, y esta de acuerdo con los resultados encontrados por Sawkey y Faddegon[1] para el espectro gaussiano de electrones que explican el comportamiento de un acelerador Siemens en modo fotones de 6 MeV.

Parámetro	Este Trabajo	Sawkey y Faddegon
X_c	$(6.56 \pm 0.07) \text{ MeV}$	$(6.51 \pm 0.15) \text{ MeV}$
σ	$(0.502 \pm 0.005) \text{ MeV}$	$(0.6 \pm 0.1) \text{ MeV}$

Cuadro 6.1: Comparación de los resultados del espectro con publicaciones relacionadas.

Por otro lado, el hecho de que el conjunto de parámetros calculados para el modo electrones del acelerador para un campo de 6 MeV 15x15 cm² puedan ser extrapolados para predecir el comportamiento del mismo linac en modo fotones de 6 MeV para un tamaño de campo 10x10 cm², avala a los resultados como características con sentido físico, mas allá de su carácter de "fuente virtual" para la simulación del problema original.

6.2. Recomendaciones

- Dada la naturaleza del tipo de cálculos implicados en un trabajo de este estilo, es evidente que la primera recomendación es relacionada a la disponibilidad de tiempo de simulación y el poder de cómputo. Sin estos dos elementos es imposible llevar a cambo simulaciones Monte Carlo que den resultados precisos. El presente trabajo se llevo a cabo con un procesador "AMD Ryzen 7 2700X" de 8 núcleos y 16 hilos. Se comprobó que el rendimiento del micro es mayor con el SMT (Simultaneous Multithreading) encendido y usando los 16 hilos (dos por núcleo), que con esta función apagada y usando 8 hilos (uno por cada núcleo). Debido a que PENELOPE en su versión abierta funciona haciendo uso de un solo hilo por proceso, se recomienda conseguir una versión paralelizada del mismo para evitar tener que manipular grandes cantidades de archivos y simulaciones en paralelo, o usar microprocesadores con muy buen rendimiento por núcleo.
- Para la adquisición experimental de la información, se recomienda el uso de cámaras de ionización plano-paralelas en lugar de cilíndricas, lo que permite tener una mejor precisión del PDD en la zona del build-up[3].
- Se discutió que las laminas dispersoras del cabezal insensibilizan la distribución de partículas (a nivel del fantoma) a las variaciones de la forma del haz original, y por ende la manera en la que se modifican los perfiles laterales con estas. Por este motivo, se propone para analizar con mas detalle esta característica de la fuente de electrones, realizar una serie de simulaciones removiendo del camino del haz todo elemento de colimación de las geometrías.

El objetivo de esto es, por un lado, observar si de esta manera las respuestas de los perfiles laterales al cambio en la distribución espacial de electrones del haz se vuelven apreciables mas allá de las incertidumbres estadísticas de la simulación. Y por el otro, analizar la divergencia del haz al llegar al fantoma y determinar el tamaño de los perfiles que esta disposición genera para ponderar la viabilidad de medirlos experimentalmente si el tamaño del campo o los perfiles no son demasiado pequeños.

Si el resultado de estas pruebas indica que la respuesta es buena, se puede desarrollar un método constructivo como el propuesto originalmente para este trabajo, en donde la forma del haz pueda conocerse sin necesidad de imponerle una distribución de antemano.

Bibliografía

- [1] D. L. Sawkey and B. A. Faddegon. Determination of electron energy, spectral width, and beam divergence at the exit window for clinical megavoltage x-ray beams. University of California San Francisco, California, 2009.
- [2] Khaled Aljarrah, Greg C. Sharp, Toni Neicu, and Steve B. Jiang. *Determination of the initial beam parameters in Monte Carlo linac simulation*. Massachusetts, 2006.
- [3] Indrin J. Chetty, et al. Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning. University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, 2007.
- [4] Francesc Salvat, José M. Fernández-Varea, Josep Sempau. *PENELOPE*, a code system for Monte Carlo simulation of electron and photon transport. Facultat de Física (ECM and ICC), Universitat de Barcelona. Barcelona, Spain. 2011
- [5] Chang-Ming Ma and Steve B Jiang. Monte Carlo modelling of electron beams from medical accelerators. Department of Radiation Oncology, Stanford University School of Medicine, Stanford, USA, 1999.
- [6] E. B. Podgorsak. *Radiation Physics for Medical Physicists*. Springer International Publishing, 2016.
- [7] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An international Code of Practice for Dosimetry Based Standards of Absorbed Dose to Water, Technical Reports Series No. 398. IAEA, Vienna, 2000.
- [8] Richard Saucier. Computer Generation of Statistical Distributions. U.S. Army Research Laboratory, 2000.
- [9] Richard P. Brent. Fast Normal Random Number Generators for Vector Processors. Computer Sciences Laboratory, Australian National University, Canberra, ACT 0200, Australia, 1993.

50 BIBLIOGRAFÍA

- $[10]\,$ M. Ragheb. Sampling Special Distributions. 2013.
- [11] X-Ray Transition Energies Database. https://www.nist.gov/pml/x-ray-transition-energies-database