



# Tesis de doctorado

*“Modelos de procesos físicos en prácticas clínicas con radiación ionizante”*

Francisco Mauricio Malano



Esta obra está licenciada bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 2.5 Argentina.  
Para ver una copia de esta licencia, visite <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/ar/> o envíe una carta a Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.



# Índice general

<b>1. Introducción</b>	<b>5</b>
1.1. Marco histórico . . . . .	5
1.2. Hipótesis y objetivos . . . . .	6
<b>2. Materiales y métodos</b>	<b>9</b>
2.1. Marco teórico . . . . .	9
2.1.1. Aplicaciones médicas de la radiación ionizante . . . . .	9
2.1.2. Introducción a las imágenes médicas . . . . .	11
2.1.3. Simulación computacional del transporte de radiación . . . . .	15
2.2. Métodos y técnicas utilizados . . . . .	16
2.2.1. Línea de imágenes del LIIFAMIR <sup>®</sup> . . . . .	16
2.2.2. Paquete de simulación <i>PENELOPE</i> . . . . .	18
2.2.3. Entorno de desarrollo MATLAB <sup>®</sup> . . . . .	21
2.3. Métodos y técnicas desarrollados . . . . .	21
2.3.1. Herramienta de simulación . . . . .	22
2.3.2. Módulos de física . . . . .	24
2.3.3. Módulos de geometría . . . . .	27
2.3.4. Módulos generadores de fuentes . . . . .	30
2.3.5. Códigos para procesamiento de datos . . . . .	33
<b>3. Resultados y aplicaciones</b>	<b>37</b>
3.1. Procedimientos de validación . . . . .	37
3.1.1. Cálculos en tubos de rayos X . . . . .	37
3.1.2. Cálculos en aceleradores lineales . . . . .	41
3.1.3. Imágenes radiológicas por contraste de absorción . . . . .	45
3.2. Aplicaciones de la herramienta de simulación . . . . .	60
3.2.1. Radiografía digital . . . . .	61
3.2.2. Mamografía . . . . .	62
3.2.3. Tomografía computada . . . . .	65
3.2.4. Radioprotección . . . . .	68
3.2.5. Imágenes de Medicina Nuclear . . . . .	72
3.3. Estimación de radiación dispersada . . . . .	75
3.3.1. Método propuesto . . . . .	75
3.3.2. Verificación del método en muestra simple . . . . .	77
3.3.3. Verificación del método en muestra anatómica . . . . .	81
<b>4. Conclusiones</b>	<b>85</b>



# Capítulo 1

## Introducción

### 1.1. Marco histórico

No resulta inmediato determinar el momento preciso de la primera aplicación de la física dentro del ámbito de la medicina. No obstante, es sabido que el desarrollo del pensamiento científico durante los siglos XVIII y XIX propició importantes avances tanto en la física en sí misma, como en sus aplicaciones sobre diferentes campos, entre ellos la medicina. Inicialmente, se implementaron procedimientos propios de la física que resultaban útiles para resolver problemáticas de la medicina. Con el correr de los años, las diversas aplicaciones desarrolladas evolucionaron de forma notable, llegando a complejizarse de forma tal que comenzaron a involucrar teorías, técnicas y métodos de otras áreas del conocimiento, entre las cuales se destacan matemática, química, biología, electrónica y computación. En la actualidad, las aplicaciones de la física en la medicina están siendo impulsadas por su capacidad de contribuir en la formación de criterios para gestionar agentes y recursos físicos en áreas dentro de la salud, así como proyectar, desarrollar y facilitar la comprensión de tecnologías médicas modernas.

El uso de conceptos y técnicas propias de la física constituyó un aporte relevante para aplicaciones en muchas áreas de la medicina, como radiología, monitoreo fisiológico, biomecánica, diseño y construcción de materiales biocompatibles, terapia de radiaciones; entre otros. En particular, el uso de técnicas físicas para realizar inspección del cuerpo humano inicia a partir trabajos pioneros de Röntgen a finales del siglo XIX utilizando rayos X, dando inicio a la especialidad actualmente denominada *Radiología*. La disponibilidad de información morfológica vinculada a la anatomía del paciente por medio de métodos no invasivos contó con un significativo y creciente interés por parte de la comunidad médica, de modo que a pocos años de los primeros trabajos Röntgen las técnicas para obtener imágenes médicas se diseminaron por todo el mundo. Desde entonces, el desarrollo y la implementación de nuevas técnicas para la adquisición de imágenes ha experimentado un notable avance y crecimiento, en especial durante las últimas décadas. La información obtenida a partir de las imágenes médicas se convirtió rápidamente en una herramienta valiosa, a tal punto que en la actualidad resulta indispensable en casos en donde se requiere un diagnóstico clínico altamente confiable.

Actualmente están en desarrollo sistemas para integrar imágenes obtenidas mediante dos o más técnicas. Entre ellos se destacan los que integran imáge-

nes con información anatómica, como las obtenidas con Tomografía Computada (CT), Resonancia Magnética Nuclear (MRI), Ecografía 3D; con imágenes que contienen información funcional, como la Tomografía por Emisión de Fotón Único (SPECT), Tomografía por Emisión de Positrones (PET), Resonancia Magnética Funcional (fMRI), Termografía, etc. De este modo, estos sistemas permiten obtener información correlacionada entre la anatomía y fisiología, acorde a las características específicas del paciente. La posibilidad de conseguir medidas integrales y complementarias representa una herramienta imprescindible para disponer de información cuantitativa, objetiva y confiable para apoyar los criterios de evaluación y prácticas médicas. En este sentido, la aplicación de la física en medicina colabora en procedimientos médicos de diagnóstico, los cuales son frecuentemente basados en toma de decisiones empíricas y cualitativas, llevándolos hacia un marco formal que permite cuantificar objetivamente la información recabada.

La capacidad de sistemas actualmente en desarrollo para obtener imágenes tridimensionales, permitirá avanzar en nuevos procedimientos innovadores como cirugía virtual, cirugía reconstructiva o implantes de prótesis. En las áreas vinculadas con Radioterapia, existen investigaciones conducidas recientemente para desarrollar sistemas de simulación que utilicen métodos estadísticos, como Monte Carlo, orientados a realizar la planificación de tratamientos más precisos en forma inmediata. En el campo de la radiología, la reconstrucción de imágenes tridimensionales a partir de proyecciones es otra área en continuo desarrollo. En particular, se destaca la importancia del desarrollo de sistemas que permitan incorporar información detallada de procesos físicos complejos como el efecto de la resolución espacial de los detectores de uso médico, o las contribuciones por radiación dispersada o *scattering* en la producción de imágenes radiológicas.

Existen actualmente ciertas limitaciones por parte de algunas metodologías en prácticas médicas basadas en aplicaciones de la física. Se requiere todavía de avances significativos en áreas como ingeniería celular, órganos artificiales, biomecánica y dispositivos de ayuda; entre otros. Particularmente, en las técnicas radiológicas que utilizan radiación ionizante, las principales limitaciones son el creciente nivel de dosis poblacional debido a la acumulación entregada a cada paciente, producido generalmente por el aumento en la cantidad de prácticas que se realizan. Por otro lado, las características mismas de los efectos físicos que dan lugar a la formación de imágenes radiológicas determinan la capacidad de la técnica. Aun a pesar de la implementación de algunas propuestas, como dispositivos de colimación estática, no siempre se dispone de mecanismos eficientes para lidiar con el efecto de *scattering*. Este efecto impacta directamente en la formación de las imágenes, deteriorando la calidad de las mismas, requiriendo una mayor exposición para superar la degradación en la calidad por medios de técnicas que indefectiblemente repercuten en el aumento de la dosis entregada.

## 1.2. Hipótesis y objetivos

La mayoría de las técnicas radiológicas más importantes de uso clínico emplean radiación ionizante. Entre ellas se destacan la Radiografía, Mamografía, Angiografía y CT, incluso técnicas de imágenes funcionales como SPECT y PET entre otras. Los procesos físicos que intervienen en la formación de dichas imágenes involucran interacción entre la radiación ionizante y la materia irradiada que

compone los tejidos biológicos del paciente.

Técnicas como la Radiografía, Mamografía o CT hacen uso del mismo principio físico para lograr la formación de las imágenes. Las mismas se basan en que los materiales presentan propiedades físicas diferentes para atenuar o absorber radiación. De allí que este tipo de imágenes se denominan “imágenes por contraste de absorción”. Por tanto, las propiedades de absorción de radiación determina el rendimiento de estas técnicas. La contribución por radiación dispersada originada en el paciente provoca efectos indeseables, perjudicando la calidad de las técnicas de contraste por absorción.

En la actualidad, existen esfuerzos para conseguir una reducción en el deterioro de las imágenes debido a la contribución de radiación dispersada, cuya generación es inevitable e intrínseca a la interacción de la radiación con la materia. El desarrollo de métodos para resolver esta problemática constituye un aporte valioso y concreto para el campo clínico, en caso de conseguir su implementación. En este escenario, se plantea la hipótesis de trabajo:

*“La caracterización de los efectos físicos de interacción entre radiación y materia permite describir el proceso de la formación de imágenes radiológicas. El desarrollo de modelos, y su validación, para determinar el comportamiento de la radiación primaria y dispersada proporciona mecanismos para la caracterización y cuantificación de la contribución de scattering, de modo que puedan investigarse e implementarse métodos orientados a mejorar la calidad de las imágenes anatómicas y metabólicas en radiología”.*

Para ello, se debe realizar un estudio detallado de los fenómenos físicos y características clínicas en las prácticas radiológicas, con el fin de contar con una comprensión profunda del problema de estudio.

La línea de trabajo involucra e integra diferentes aspectos y áreas, iniciando con la descripción de los efectos de interacción de radiación ionizante con material biológico, pasando por caracterización de fuentes de radiación, propiedades físicas de tejidos biológicos, respuesta de sistemas de detección y procesamiento de imágenes. Todo esto se utiliza para desarrollar e implementar métodos para modelar las diferentes técnicas radiológicas. A continuación se procede a las etapas de validación de los métodos propuestos, para lo cual se diseñan y construyen dispositivos instrumentales y experimentos especialmente dedicados a este fin. Se realiza la implementación computacional de los métodos desarrollados para llevar a cabo las aplicaciones del desarrollo en una amplia variedad de prácticas radiológicas, tanto anatómicas como metabólicas. Se propone y desarrolla un método específico, capaz de aportar a la problemática de la caracterización de las contribuciones de *scattering* producido en el paciente durante la irradiación y los efectos que provoca en la calidad de las imágenes, lo cual repercute en definitiva en el rendimiento de la técnica. La posibilidad de disponer de un modelado integral de los procesos físicos involucrados en radiología anatómica y metabólica, complementada con la potencial implementación de algún método de reducción o minimización de contribuciones de *scattering* representa un aporte al campo de la radiología.



## Capítulo 2

# Materiales y métodos

### 2.1. Marco teórico

Esta sección está dedicada a introducir el marco teórico empleado para el desarrollo del presente trabajo. El mismo no pretende ser extensivo, se presenta como un breve resumen de gran parte de la bibliografía utilizada.

#### 2.1.1. Aplicaciones médicas de la radiación ionizante

El estudio y aplicación de la radiación ionizante<sup>[1]</sup> comenzó con tres importantes descubrimientos: los rayos X (Wilhelm Röntgen en 1885), la radioactividad (Henri Becquerel en 1896) y las propiedades del radio (Pierre y Marie Curie en 1898). Desde entonces, la radiación ionizante ha jugado un papel fundamental en la física atómica y nuclear, marcando el comienzo de la era de la Mecánica Cuántica y sentando las bases para su aplicación en numerosas especialidades físicas, químicas y médicas. Además, ha probado ser de gran utilidad en otras áreas de investigación, tales como la industria, la generación de energía, la administración de desperdicios y los servicios de seguridad.

En la actualidad, la radiación ionizante se utiliza rutinariamente en numerosas instituciones dedicadas a la salud con la finalidad de diagnosticar y tratar diversas enfermedades. No obstante, es sabido que una alta exposición a la radiación ionizante puede producir lesiones, o en caso de que la misma sea moderada o baja, aumenta el riesgo de producir enfermedades a futuro<sup>[2-4]</sup>. Debido a esto último, en diagnósticos y/o tratamientos donde se hace uso de radiaciones ionizantes resulta imprescindible una correcta evaluación del riesgo-beneficio por parte del profesional médico que los prescribe. A pesar de que esta evaluación es esencialmente subjetiva, debe poner en consideración la disponibilidad de posibles diagnósticos o tratamientos alternativos<sup>[5]</sup>.

Las aplicaciones médicas que hacen uso de radiaciones ionizantes están divididas en tres grandes áreas:

- Radiología.
- Medicina Nuclear.
- Radioterapia.

La Radiología<sup>[6,7]</sup> comprende las diferentes técnicas que hacen uso de radiaciones (principalmente rayos X) con el objetivo de visualizar la anatomía interna de

los pacientes con fines clínicos. Una técnica de particular interés dentro de esta área es la CT<sup>[8]</sup>, que permite obtener una reconstrucción tridimensional (3D) del cuerpo del paciente, la cual se obtiene a partir de una serie de proyecciones bidimensionales (2D) de imágenes de rayos X. Una descripción más detallada de las técnicas radiológicas se presenta en la sección 2.1.2.

La Medicina Nuclear<sup>[9,10]</sup> es una especialidad médica caracterizada por el uso de radioisótopos, los cuales pueden aplicarse para diagnóstico o tratamiento. Dentro de esta especialidad, las técnicas más comunes de diagnóstico son la Gammagrafía<sup>1</sup>, la SPECT y la PET. Estas técnicas hacen uso de determinados fármacos a los que, mediante procedimientos químicos, se les reemplazan ciertos átomos de su estructura molecular por radioisótopos, los cuales en su decaimiento radioactivo emiten radiación, dando lugar a lo que comúnmente se denomina *radiofármaco*. Los mismos se ingieren o inyectan al paciente para luego concentrarse y metabolizarse en los órganos o tejidos de interés. La radiación que logra escapar del interior del cuerpo del paciente es detectada y analizada de forma tal que, a través de técnicas como la SPECT y la PET, es posible obtener una reconstrucción tomográfica 3D que refleje la actividad metabólica de procesos biológicos que tienen lugar a nivel celular.

Finalmente, la Radioterapia<sup>[11,12]</sup> es la especialidad médica que se destaca por el uso de fuentes de radiación que, a diferencia de los radiofármacos utilizados en Medicina Nuclear, no intervienen en procesos biológicos del paciente. Esta especialidad se utiliza exclusivamente con fines de tratamiento, destacándose particularmente su aplicación en el control de tumores malignos (cáncer). La Radioterapia se divide en dos grandes grupos de técnicas: la Braquiterapia y la Teleterapia. La característica distintiva de la Braquiterapia es que la fuente se localiza dentro (o muy cercana a) la región de tratamiento. Esta fuente usualmente está sellada dentro de un contenedor, llamado *implante*, el cual es llevado a la zona de tratamiento mediante aplicadores, los cuales a menudo consisten en tubos metálicos o de plástico conocidos como *catéteres*. La radiación emitida por las fuentes utilizadas en Braquiterapia se compone generalmente de fotones o electrones de relativa baja energía (de 50 a 500 keV aproximadamente). La Teleterapia, por el contrario, utiliza fuentes externas para generar haces de radiación. Estos haces son focalizados mediante diversos procedimientos con el objetivo de concentrar su efecto en la región de tratamiento. Entre los más utilizados se destacan los haces de fotones o electrones de alta energía (de 6 a 20 MeV) producidos por aceleradores lineales, y los haces de fotones generados por el decaimiento radioactivo de pastillas de <sup>60</sup>Co (de 1,17 y 1,33 MeV), las cuales son colocadas en un dispositivo<sup>2</sup> que permite focalizar la radiación hacia la región de tratamiento.

El rápido desarrollo tecnológico de las imágenes médicas está aportando significativamente al campo de la oncología. La adquisición simultánea de CT y PET, por ejemplo, permite la obtención de imágenes con información funcional en forma conjunta con imágenes que muestran en gran detalle las estructuras anatómicas, lo cual facilita la detección, localización y evaluación de muchos tipos de tumores. Otro ejemplo es el adelanto en la Radioterapia por Intensidad Modulada (IMRT), en la cual la región de tratamiento es irradiada desde múltiples direcciones utilizando haces de variada intensidad y forma, con el propósito de generar ajustados gradientes de dosis entre el tumor y los tejidos

<sup>1</sup>También denominada *imágenes de Cámara Gamma*.

<sup>2</sup> Comúnmente denominado "Bomba de Cobalto".

sanos. El uso de imágenes precisas que muestren la anatomía del paciente en forma conjunta con el posicionamiento del tumor resulta de vital importancia en la planificación de tratamientos por IMRT, de forma que permitan asegurar que el volumen completo del tumor este ubicado dentro del volumen irradiado. Una planificación incorrecta de un tratamiento por IMRT representa un riesgo potencial mayor que los producidos por las incertezas típicas en las calibraciones dosimétricas del acelerador lineal.

La radiación ionizante ha mostrado ser una herramienta invaluable en numerosas técnicas de diagnóstico y tratamiento médico. No obstante, como su uso representa un riesgo potencial para el paciente, existen en la actualidad grandes esfuerzos dedicados a mejorar todas las técnicas que la emplean, de forma de acrecentar las prestaciones de las mismas al mismo tiempo reducir la exposición sobre los tejidos sanos.

### 2.1.2. Introducción a las imágenes médicas

Existen en la actualidad numerosas técnicas para la adquisición de imágenes médicas<sup>[13,14]</sup>. Cada una de ellas hace uso de algún principio físico en particular. Entre los principios físicos empleados encontramos, por ejemplo, las propiedades de la propagación del ultrasonido, el tiempo de relajación de los espines de los núcleos atómicos, las propiedades de absorción, transmisión y dispersión de la radiación en los tejidos biológicos, entre otros. Aunque la mayoría de estas técnicas, en el modo en el que hoy se conocen, son relativamente recientes, un precursor de todas ellas, la Radiografía, tiene más de un siglo de antigüedad. Cada técnica presenta posibilidades y limitaciones, que la hace adecuada para determinados estudios. En algunos casos, el uso de dos o más técnicas para la adquisición de imágenes de una misma zona de interés resulta sinérgico, donde la combinación de las imágenes resultantes contiene más y mejor información que cada una de las partes por separado.

Con excepción de las imágenes de Medicina Nuclear, todas las demás técnicas requieren que la energía utilizada tenga capacidad de penetrar los tejidos del paciente e interactuar con la materia que los compone. Si la energía atraviesa el cuerpo del paciente y no experimenta ninguna interacción (por ejemplo absorción, atenuación o dispersión, en el caso que se utilice radiación ionizante)<sup>[15]</sup>, entonces la energía emergente detectada no contendrá ninguna información útil referida a la anatomía interna y, por lo tanto, no podrá ser posible construir una imagen. En Medicina Nuclear, por el contrario, la energía es emitida desde el interior del paciente por agentes radioactivos inyectados o ingeridos. Es la interacción metabólica o fisiológica de dichos agentes con los tejidos la que da lugar a la información relevante contenida en las imágenes. Por lo tanto, en estos casos, resulta necesario que la energía emitida tenga la capacidad de escapar del interior del paciente sin sufrir en el proceso una distorsión que pueda llegar a afectar de manera significativa la calidad de la información contenida.

Desde sus comienzos, las diferentes técnicas de adquisición de imágenes han visto un notable incremento en el número de modalidades, así como en la resolución y en la calidad de las mismas. De acuerdo a como se encuentra distribuida la información contenida, las imágenes pueden clasificarse en dos grandes grupos: *imágenes proyectivas* e *imágenes tomográficas*. En el primer grupo se destacan la Radiografía, la Mamografía, la Ecografía (basada en el empleo de ultrasonido), la Angiografía y la Gammagrafía, entre otras. En este tipo de imágenes, la

distribución 3D de alguna propiedad física o biológica de interés obtenida del paciente se proyecta sobre una imagen 2D, donde gran parte de la información se encuentra convolucionada y, por lo tanto, se pierde. No obstante, en muchos casos la información 2D contenida en las imágenes resulta suficiente. Es por esto que este tipo de imágenes son ampliamente recomendadas en estudios que no requieren gran nivel de detalle. Además, resultan útiles debido a su velocidad de adquisición y a su menor costo respecto a las obtenidas mediante otras técnicas más complejas. Por otro lado, se encuentran las imágenes tomográficas<sup>[16,17]</sup>, que son capaces de reconstruir información 3D a partir de proyecciones adquiridas desde distintos ángulos alrededor del paciente. En la actualidad, las investigaciones se centran cada vez más este tipo de técnicas, donde se destaca, por ejemplo, el avance mostrado en las ecografías 3D. Dentro de este grupo se encuentran, además de la mencionada, la CT, MRI, fMRI, SPECT y PET.

Otra posible clasificación para las imágenes es de acuerdo al tipo de información contenida. En este sentido, las mismas pueden ser catalogadas en dos grupos: *imágenes anatómicas* e *imágenes funcionales*. Se entiende por imagen anatómica a la distribución espacial y temporal de una determinada característica física de los tejidos del interior o superficie del cuerpo humano, entre las cuales se destacan, por ejemplo, densidad electrónica, tiempo de relajación de espines nucleares, propiedades ópticas, transmisión o reflexión de ondas de ultrasonido, etc. Es por esto que las imágenes anatómicas muestran información particular de la estructura de los órganos y tejidos estudiados. Por otro lado, se entiende por imagen funcional a la medición de la distribución espacial y temporal de algún marcador concentrado en órganos o tejidos, el cual interviene en determinados procesos metabólicos que tienen lugar en el interior del organismo. En consecuencia, las imágenes funcionales, como PET, SPECT y fMRI, muestran información sobre algún proceso o actividad biológica de los órganos y tejidos estudiados.

Dado que los datos obtenidos mediante dos o más técnicas diferentes de una misma región de interés son generalmente complementarios, una adecuada integración de la información útil resulta de particular interés para muchos procedimientos de diagnóstico y tratamiento. Una primera etapa en este proceso de integración es transformar la información contenida en las imágenes para lograr una alineación espacial de las mismas, proceso usualmente denominado *registración*<sup>[18]</sup>. Luego de la registración, se requiere de un proceso de *fusión*<sup>[19]</sup>, el cual tiene por finalidad unir toda la información contenida, para lograr que la misma pueda visualizarse en una única imagen. Existe literatura en donde el proceso completo de registración y fusión se denomina únicamente con el término *fusión*. Un claro ejemplo en donde resulta de gran utilidad la registración y fusión de imágenes anatómicas y funcionales es el caso de la PET-CT. Actualmente existen equipos que incorporan ambas técnicas en un único instrumento. Los equipos que integran dos técnicas de adquisición de imágenes en un único instrumento usualmente se denominan *escáners duales*. No obstante, en muchos centros de diagnóstico aún se realizan estudios PET-CT adquiriendo ambas imágenes en instrumentos separados. Ya sea que las imágenes se adquieran haciendo uso del escáner dual o con PET y CT por separado, siempre es necesario el proceso de registración y fusión. En el caso de instrumentos separados, el proceso de registración consiste en aplicar transformaciones de rotación, traslación y cambios de escala (incluso deformaciones complejas) de una de ellas para lograr correlación espacial con la otra. Las rotaciones y traslaciones son

necesarias para sortear diferencias en el posicionamiento del paciente en ambos instrumentos. Estos procesos, los cuales son complejos y representan una potencial introducción de errores, no se aplican o se realizan en forma mínima en el caso del escáner dual, siendo ésta la principal ventaja de este tipo de equipos. Los cambios de escala, por el contrario, son requeridas para corregir diferencias en la resolución espacial de las imágenes, producto de la diferencia en la resolución entre ambos detectores, y son necesarias en todos los casos.

Existen casos en donde es de gran utilidad la registración y fusión de dos imágenes del tipo anatómicas. Un ejemplo de esto último involucra la planificación de tratamientos en Radioterapia, donde imágenes de CT y MRI son ampliamente utilizadas. La CT es necesaria para realizar un cálculo adecuado de las distribuciones de dosis de manera precisa, mientras que la MRI es, generalmente, mucho más adecuada para identificar y delinear los volúmenes de tejido tumoral. La posibilidad de disponer de imágenes fusionadas de ambas técnicas representa una ayuda invaluable para el profesional encargado de realizar la planificación y verificación del tratamiento.

Además de la registración multimodalidad<sup>3</sup>, en muchos casos es necesaria la registración monomodalidad. Esto se aplica, por ejemplo, a la comparación y verificación de imágenes pre y post intervención, comparación de imágenes iciales e inter-ictales de SPECT, monitoreo de crecimiento/decrecimiento de tumores, seguimiento en la reparación de huesos, entre otros. Debido a la gran similitud entre las imágenes, resolver la registración es en general más sencillo que en las aplicaciones multimodales.

### Ruido y degradación en la calidad de las imágenes

En cada medición física, siempre hay errores o incertezas, los cuales pueden distinguirse entre sistemáticos y casuales (o aleatorios). Los errores sistemáticos se repiten de la misma forma cada vez que se realiza la medición. Es por esto que, en muchos de los procedimientos de adquisición de imágenes, pueden ser controlados por el operario o por el fabricante del instrumento y es posible, en principio, disminuirlos al nivel de ser despreciables, siempre que se este dispuesto a utilizar instrumentos más complejos y costosos. Los errores casuales, por el otro lado, varían de forma incontrolada de una medición a la siguiente. En el contexto de las imágenes radiográficas, ejemplos de errores sistemáticos incluyen distorsiones geométricas, mala calibración o no linealidad de los detectores, errores en el muestreo de imágenes continuas a un conjunto discreto de *píxeles*, cuantización de una señal analógica a un número limitado de niveles digitales, errores de cómputo al momento de reconstruir una tomografía computada a partir de mediciones indirectas, inclusive debido a características propias del objeto de interés. Ejemplos de errores casuales incluyen ruido debido a la granularidad del film, ruido electrónico en el instrumento y ruido provocado por la radiación dispersa<sup>[20]</sup>, entre otros.

La señal producida por la radiación dispersada es la mayor fuente de degradación en las imágenes radiológicas. En la radiografía de tórax, por ejemplo, la intensidad de la radiación dispersa que emerge del paciente puede ser comparable a la intensidad de la radiación transmitida a través de las regiones anatómicas<sup>[21]</sup>. Los métodos convencionales para la reducción de radiación dispersada tales como grillas de colimación o dejar intersticios de aire entre el paciente y el

---

<sup>3</sup>Esto es, registración entre imágenes adquiridas por dos o más técnicas diferentes.

detector son ampliamente utilizados. No obstante, no eliminan completamente la señal de dispersión y generalmente requieren un mayor uso de radiación para mantener la calidad de la imagen en niveles aceptables, lo cual conlleva un aumento de dosis al paciente.

Los métodos computarizados<sup>[22]</sup> involucran el procesamiento de las imágenes post adquisición para estimar la señal de dispersión. Estos métodos presentan como ventaja una potencial reducción en la dosis administrada al paciente en el proceso de adquisición, pero tienen la desventaja de funcionar correctamente sólo en situaciones específicas y por lo tanto pierden generalidad frente a otros métodos. Generalmente asumen un modelo aditivo para la composición de la imagen. En este sentido, la imagen resultante se compone de la suma de la señal producida por la radiación primaria, la radiación dispersada y el resplandor<sup>4</sup> producido en el detector. El proceso de corrección puede consistir, por ejemplo, en la estimación de la distribución espacial de la señal de dispersión, seguido de una sustracción de la misma en la imagen total detectada. Es posible considerar que tal corrección es equivalente a una forma de sustracción de una señal de fondo o *background* en una señal convencional con algún tipo de estática o ruido. No obstante, presenta la complejidad de que la distribución espacial de la señal de dispersión no es uniforme.

### Estándar DICOM

DICOM (*Digital Imaging and Communication in Medicine*)<sup>[23]</sup> es un estándar ampliamente utilizado en el ámbito de la medicina, el cual es utilizado para facilitar y mejorar el intercambio de información médica entre profesionales o instituciones. El mismo está pensado para el manejo, visualización, almacenamiento, impresión y transmisión de imágenes y datos de pacientes. Incluye la definición de un formato de archivo de computadora y de un protocolo de comunicación de redes. Los archivos DICOM consisten en una cabecera con campos estandarizados y un cuerpo con datos de imagen.

Un objeto DICOM simple puede contener, además de los campos con datos reglamentariamente obligatorios, solamente una imagen. No obstante, esta imagen puede tener múltiples fotogramas o *frames*, permitiendo el almacenamiento de bloques de cine o cualquier otra sucesión de imágenes. Los datos de imagen puede estar comprimidos usando gran variedad de formatos, los cuales pueden o no aceptar pérdidas en la calidad, siendo los formatos sin pérdida los más utilizados.

El protocolo de comunicación es un protocolo a nivel de aplicación<sup>5</sup>, que utiliza TCP/IP (*Transmission Control Protocol*) para la comunicación entre sistemas. Los archivos DICOM pueden intercambiarse entre dos entidades que tengan capacidad de recibir imágenes y datos de pacientes en este formato.

DICOM permite la integración de escáneres, servidores, estaciones de trabajo, impresoras y *hardware* de red de múltiples proveedores dentro de un sistema de almacenamiento y comunicación de imágenes. Las diferentes máquinas, servidores y estaciones de trabajo tienen una declaración de conformidad DICOM (*conformance statements*) que establece claramente las clases DICOM que soportan.

---

<sup>4</sup>Usualmente denominado por su nombre en inglés *veiling glare*, o simplemente *glare*.

<sup>5</sup> El nivel de aplicación o capa de aplicación es el séptimo nivel del modelo OSI (*Open System Interconnection*).

Actualmente, este estándar es uno de los pilares de los sistemas de adquisición y procesamiento de imágenes médicas, equiparable al film radiográfico de la era pre-digital. Es ampliamente utilizado por hospitales y grandes instituciones dedicadas a la salud y debido a la disminución de costos, difusión y practicidad, está comenzando a implementarse en instituciones más pequeñas, como consultorios particulares odontológicos y médicos.

### 2.1.3. Simulación computacional del transporte de radiación

La propagación de la radiación en la materia es descrita de manera adecuada por la ecuación de transporte de Boltzmann<sup>[24]</sup> Esta ecuación integro-diferencial sólo puede resolverse de manera analítica en geometrías simples o altamente simétricas. No obstante, existen técnicas numéricas que permiten obtener resultados aceptables en situaciones complejas, donde se plantean escenarios que incluyen objetos de variadas formas y composiciones. Estas técnicas pueden hacer uso de métodos puramente estadísticos (donde el ejemplo más notorio es el método Monte Carlo<sup>[25]</sup>), puramente determinísticos<sup>[26,27]</sup>, métodos de elementos finitos<sup>[28,29]</sup>, modelos semi-analíticos<sup>[30,31]</sup>, o una combinación de varios, denominados métodos híbridos<sup>[32]</sup>.

Existe un acuerdo general en que la implementación computacional del método Monte Carlo es actualmente la herramienta que mejor estima las soluciones de la ecuación de transporte de Boltzmann. Un cálculo hecho con este método permite obtener la solución exacta de la ecuación de transporte para un dado modelo de interacción, la cual está sujeta a incertezas inherentes a la naturaleza estadística del método. Estas incertezas pueden reducirse tanto como se deseen, a expensas de aumentar el tiempo de cómputo tanto como sea necesario. Por el contrario, otros métodos tales como el de elementos finitos o los modelos semi-analíticos sólo proveen soluciones aproximadas, con la ventaja de requerir, en algunos casos, menor tiempo de cómputo.

El método Monte Carlo ha demostrado ser eficaz al momento de resolver problemas de transporte de radiación en aplicaciones médicas<sup>[33]</sup>. Con el advenimiento de nuevas tecnologías que permiten aumentar la potencia de cálculo de los ordenadores<sup>[34]</sup>, sumado al desarrollo de nuevos y novedosos modelos de transporte<sup>[35]</sup>, el método Monte Carlo se proyecta como una herramienta indispensable en la planificación de tratamientos<sup>[36,37]</sup>.

Existen numerosos códigos computacionales desarrollados por reconocidos centros de investigación que implementan el método Monte Carlo aplicado al transporte de radiación. El campo de aplicación de los mismos es muy variado, y abarca diversas áreas de la ciencia como ingeniería nuclear, astrofísica, ciencia de materiales y biología, entre otras. Entre los más utilizados para aplicaciones médicas se encuentran PENELOPE<sup>[38]</sup> (detallado en la sección 2.2.2), EGS4<sup>[39]</sup>, EGSnrc<sup>[40]</sup>, MCNP5<sup>[41]</sup>, MCNPX<sup>[42]</sup>, FLUKA<sup>[43]</sup> y GEANT4<sup>[44]</sup>. Actualmente, los diagnósticos y tratamientos médicos se han vuelto más específicos, lo que conlleva a la publicación de numerosas revisiones en las aplicaciones del método Monte Carlo dedicado a áreas como Medicina Nuclear<sup>[45]</sup>, modelado de haces externos de fotones<sup>[46]</sup> o electrones<sup>[47]</sup> para Radioterapia, entre otras.

## 2.2. Métodos y técnicas utilizados

Para la realización del presente trabajo se utilizaron metodologías teórico-analíticas, experimentales, de programación computacional y cálculo numérico. Para llevar a cabo las mediciones experimentales se realizaron montajes en la línea integral de imágenes del *Laboratorio de Investigación e Instrumentación en Física Aplicada a la Medicina e Imágenes por Rayos X* (LIIFAMIR<sup>⊗</sup>), donde en algunos casos fue necesario construir instrumentación específica. Además se implementaron diversos métodos computacionales, aprovechando en algunos casos módulos de *software* de la distribución de PENELOPE<sup>[38]</sup> y MATLAB<sup>®</sup><sup>[48,49]</sup>.

En la presente sección se da una descripción breve de gran parte de las herramientas y métodos utilizados, los cuales se encontraban desarrollados previo al comienzo del trabajo de tesis. Se distinguen, de esta manera, de los materiales y métodos específicamente desarrollados, los cuales se describen en la sección 2.3. Se comienza dando una descripción del instrumental disponible en la línea de imágenes, luego se detallan los paquetes de *software* utilizados para cálculos computacionales de transporte de radiación y análisis de resultados.

### 2.2.1. Línea de imágenes del LIIFAMIR<sup>⊗</sup>

El desarrollo de modelos para la descripción de los fenómenos físicos involucrados en la formación de imágenes radiológicas requiere contar con información precisa obtenida a partir de mediciones experimentales directas. Para ello se realizaron montajes experimentales dedicados a estudiar efectos particulares que intervienen en los procedimientos radiológicos, los cuales se llevaron a cabo en la línea integral de imágenes por rayos X de LIIFAMIR<sup>⊗</sup>. Específicamente, se construyeron y montaron dos configuraciones. La primera estuvo dedicada a la realización de imágenes de rayos X por contraste de absorción, donde se incluyeron accesorios especiales para caracterizar los efectos producidos en las imágenes según las características físicas y geométricas del haz, así como propiedades de la muestra. La segunda configuración estuvo dedicada a caracterizar la eficiencia del sistema de detección, específicamente el detector bidimensional tipo *flat panel*.

A continuación se presenta una descripción de los elementos básicos de la línea integral de rayos X de LIIFAMIR<sup>⊗</sup> para imágenes por contraste de absorción (figura 2.1), donde además se describen brevemente las modificaciones realizadas para montar las configuraciones mencionadas:

#### Fuente de radiación

La línea cuenta con un generador continuo de voltaje Siemens Kristalloflex con potencia máxima de 3 kW. El mismo permite generar tensiones entre 20 y 60 kV y corrientes entre 5 y 60 mA. La torre de emisión consta de cuatro ventanas alineadas con las direcciones de máxima intensidad del Bremsstrahlung. A la salida de cada ventana se encuentra instalado un carrusel, mediante el cual pueden seleccionarse filtros de Zr, V, Mn, Ni, Fe y haz abierto, entre otros. El diseño de la torre permite intercambiar el tubo de rayos X; en el laboratorio se dispone de tubos convencionales con ánodos de Cu, Mo y W. Este último fue el mayormente utilizado debido a la alta intensidad de radiación que el mismo genera.



Figura 2.1: Línea de imágenes por contraste de absorción ubicada en las instalaciones del LIIFAMIR<sup>⊗</sup>.

### Portamuestras y accesorios

Se utilizaron diferentes portamuestras, estáticos y móviles, con capacidad de adaptarse a diferentes tipos de muestras. Se construyeron sistemas de colimación móviles de tipo *jaws* para la conformación primaria del haz. Para algunas mediciones se emplearon colimadores de W circulares, con orificios que varían desde los 50 a los 2000  $\mu\text{m}$  de diámetro, insertados en un sistema porta-colimadores que garantiza la alineación de todo el montaje. Se dispuso también de sistemas de colimación tipo grilla, con diferentes tamaños de *septa*<sup>6</sup>. Además, se utilizaron filtros especiales de diversos materiales y espesores, los cuales pueden ser ubicados en diferentes posiciones a lo largo de la línea de imágenes con la finalidad de distorsionar, típicamente *endurecer*<sup>7</sup>, el haz y modificar las contribuciones por *scattering* en la imagen final resultante.

### Sistemas de detección

Para el presente trabajo fueron necesarios detectores con capacidad de obtener la distribución espacial de la señal por contraste de absorción, resolver las características espectrales del haz detectado y registrar la dosis entregada en el proceso. Para ello se utilizan los siguientes instrumentos:

- Detector bidimensional Varian PaxScan<sup>®</sup> +2020: el mismo es del tipo *flat panel*, consta de un área sensible de 20x20  $\text{cm}^2$ , compuesta por una matriz de silicio amorfo (a-Si) que funciona como fotodiodo, sobre la cual se deposita un cristal de ioduro de cesio dopado con talio (CsI:Tl) que cumple la función de centellador. Las cargas producidas en el fotodiodo son leídas y amplificadas mediante un arreglo de transistores de film delgado (TFT) ubicados a continuación del mismo. Este sistema de detección permite obtener una imagen en escala de grises de 1024x1024 *píxeles*, con una resolución promedio de 194  $\mu\text{m}$  por *píxel*, donde el valor numérico obtenido es proporcional a la cantidad de fotones detectados en cada *píxel*.

<sup>6</sup>En un colimador tipo grilla, se denomina *septa* a la pared alrededor de cada uno de los huecos o túneles que lo componen.

<sup>7</sup>Se considera el endurecimiento de un haz como el proceso por el cual se aumenta la energía efectiva del mismo, mientras que ablandarlo es el proceso inverso.

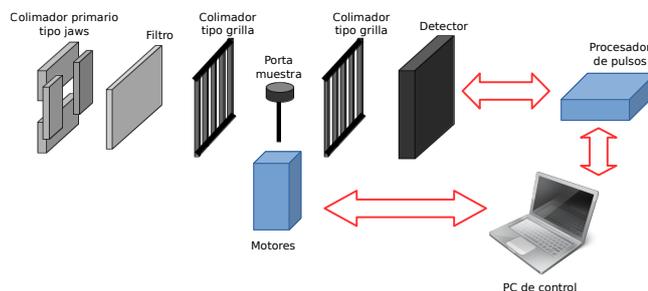


Figura 2.2: Esquema del montaje experimental realizado en la línea de imágenes, incluyendo sistema de colimación primario, filtro, grillas, portamuestra y detector.

- Detector de rayos X Amptek XR100T: consiste en un fotodiodo de telurio de cadmio (CdTe) montado sobre un sistema de enfriado termoelectrico de dos etapas. Permite detectar rayos X con energías desde 1.5 keV hasta aproximadamente 500 keV, con una alta eficiencia para energías comprendidas entre 10 y 100 keV. La resolución en energía varía desde los 145 a 200 eV de FWHM, dependiendo de la tasa de conteo.
- Cámara de ionización PTW N30013: de tipo Farmer, con volumen sensible de  $0,6 \text{ cm}^3$  a prueba de agua con capuchón de grafito y electrómetro asociado. El conjunto cuenta con calibración por parte de laboratorio primario para dosis en agua.
- Sistemas de comunicación, control y procesamiento: se utilizó código computacional específico para controlar el *hardware* de la línea de imágenes, el cual permite automatizar la sincronización entre procesadores de pulsos de los sistemas de detección y los sistemas de posicionamiento electromecánicos. Se desarrolló código computacional dedicado a realizar las correcciones necesarias a las señales digitales obtenidas de los detectores y a su posterior visualización por parte del usuario. Estas rutinas permiten, además, realizar una reconstrucción tomográfica a partir de proyecciones radiográficas obtenidas experimentalmente.

Todos los desarrollos realizados para la línea de imágenes de LIIFAMIR<sup>®</sup> se encuentran integrados como muestra la figura 2.2. Los mismos se incorporaron de manera que sea posible variar parámetros tales como posiciones relativas de los accesorios, tamaño de campo, material y espesor de filtrado, tamaño de *septa*, etc.

### 2.2.2. Paquete de simulación *PENELOPE*

*PENELOPE*<sup>[50]</sup> es un paquete de códigos computacionales que permite resolver, mediante el método Monte Carlo, el transporte de electrones, fotones y positrones en materiales amorfos. Inicialmente fue diseñado para simular únicamente electrones y positrones, lo cual le dio su nombre acrónimo *PENetration and Energy LOss of Positrons and Electrons* (*PENELOPE*). La incorporación de fotones fue introducida en trabajos posteriores<sup>[51]</sup>. El paquete es gratuito, de código abierto y se encuentra en continuo desarrollo por parte de la *Universitat de Barcelona*.

El núcleo del código es un conjunto de subrutinas programadas en Fortran77 llamado *Penelope*, el cual, a partir de modelos de transporte y tablas de sección eficaces, determina los aspectos físicos de la simulación, tales como tipo de interacción que sufrirán las partículas, caminos libres, etc. Las trayectorias de electrones y positrones son simuladas usando un esquema mixto. El mismo consiste en simular las llamadas colisiones duras<sup>8</sup> en forma detallada<sup>9</sup> y las colisiones blandas utilizando una aproximación para dispersiones múltiples, en donde se condensan varias interacciones en una sola, resultando en una pérdida de energía y ángulo de dispersión representativo de todas las interacciones. Este esquema mixto resulta muy eficiente para simulaciones de electrones y positrones con altas energías cinéticas, en donde la simulación detallada se vuelve poco práctica debido al alto costo computacional que implica resolver cada interacción por separado y, consecuentemente, al elevado tiempo total de cómputo. A diferencia de las partículas cargadas, las trayectorias de los fotones son simuladas usando un esquema de simulación detallado. Las partículas secundarias generadas como consecuencia de la interacción de una partícula primaria con el medio (aniquilación de positrones, creación de pares, emisión de Bremsstrahlung, dispersión Compton, efecto fotoeléctrico, etc.) son almacenadas para ser simuladas luego de completar la trayectoria de la partícula primaria. *Penelope* simula la radiación fluorescente que resulta del llenado de vacancias producidas en las capas K y L por absorción fotoeléctrica, dispersión Compton y dispersión inelástica de electrones/positrones. Determina las probabilidades de transición correspondientes y las energías a partir de tablas<sup>[52]</sup>. La relajación de estas vacancias es seguida hasta que las capas K y L son llenadas nuevamente, es decir hasta que las vacancias migran a la capa M o a capas más externas.

Dado que *Penelope* es un paquete de subrutinas, éste no puede operar por sí mismo. El usuario debe desarrollar un programa principal para su problema en particular. No obstante, el mismo es en general bastante sencillo, ya que sólo debe controlar la evolución de las trayectorias simuladas por *Penelope*, y mantener un conteo de las magnitudes relevantes. *Penelope* está diseñado para realizar la parte más compleja de la simulación. El camino libre medio, el tipo de interacción, el ángulo de dispersión y la energía transferida son todas magnitudes calculadas internamente por *Penelope*. Esto permite al usuario escribir su propio programa de simulación, con geometría y conteo de magnitudes arbitrarias, sin necesidad de tener conocimiento detallado de los intrincados aspectos teóricos de los modelos de interacción o transporte de radiación. En el caso de sistemas materiales con geometrías cuádricas, el manejo de las condiciones geométricas puede realizarse de manera sencilla haciendo uso del conjunto de subrutinas llamado *Pengeom*.

La distribución de PENELOPE tiene incluidos ejemplos para ser utilizados como programas principales. Dos de ellos vienen diseñados para simular situaciones altamente simétricas, *Pencyl* resuelve de manera sencilla escenarios con simetría cilíndrica, y *Penslab*, que resuelve el transporte en medios seminfinitos. A diferencia de los anteriores, *Penmain* es un programa principal diseñado para simular experimentos complejos. El mismo incluye diversas opciones para ser utilizadas como fuente de radiación, además de varias opciones para contabilizar magnitudes físicas y utiliza las subrutinas *Pengeom* para el manejo de

---

<sup>8</sup>Colisiones en las cuales hay una gran transferencia de energía o un ángulo de dispersión superior a un cierto valor crítico  $\theta_c$ .

<sup>9</sup>Cada colisión se simula en forma separada de la anterior.

condiciones geométricas. Todos estos programas principales presentan ciertas opciones y características que pueden ser controladas por el usuario a través de un archivo de configuración.

PENELOPE ha sido rigurosamente validado contrastando resultados con datos experimentales<sup>[53-56]</sup>, además de ser ampliamente utilizado y citado en numerosos trabajos publicados<sup>[57-61]</sup>.

### Parámetros de simulación

A la hora de iniciar una simulación, el programa principal debe comunicar a las subrutinas de *Penelope* una serie de parámetros, los cuales determinarán la velocidad y la precisión de simulación de las trayectorias. Estos parámetros deben ser especificados por cada cuerpo material que se incluya en la geometría de simulación y por cada tipo de partícula que va a ser simulada. Dichos parámetros se introducen al momento de definir la geometría y composición de los cuerpos que forman el universo de simulación. Específicamente, los parámetros se denominan  $Eabs(1-3)$ ,  $C_1$ ,  $C_2$ ,  $W_{cc}$ ,  $W_{cr}$  y  $S_{max}$ .

El parámetro  $Eabs(1-3)$  es un vector de tres componentes, el cual especifica la energía de absorción de cada tipo de partícula (enumeradas 1=electrones, 2=fotones, 3=positrones) para el medio o cuerpo correspondiente, esto es, especifica un valor de corte a partir del cual la partícula deja de ser simulada si su energía cae por debajo de dicho valor. Cuando una partícula se cortada de la simulación mediante este mecanismo, se asume que su energía y su carga se depositan completamente en la posición espacial en la que se encontraba al momento de ser cortada. Este parámetro debe ser determinado tanto por las características del experimento como por la resolución espacial requerida. Si se necesita contabilizar dosis o cargas depositadas en un cierto volumen,  $Eabs$  debe ser tal que el rango residual  $R$  de electrones/positrones (o camino libre medio  $\lambda$  para el caso de fotones) sea menor que las dimensiones del menor de los volúmenes de conteo del sistema. De esta manera, se procura que una partícula deposite su energía o carga en aquel volumen de conteo en el que de todas formas lo hubiera depositado de no haber sido cortada su simulación.

El parámetro  $C_1$  determina la desviación angular promedio que se produce por múltiples dispersiones elásticas a lo largo de una distancia igual al camino libre medio entre dos colisiones elásticas duras. El valor recomendado es de 0,05, con un máximo valor admitido de 0,2. El parámetro  $C_2$  indica la máxima pérdida fraccional de energía entre dos colisiones elásticas. Nuevamente, el valor recomendado para este parámetro es de 0,05, admitiendo un valor máximo de 0,2. Para la presente versión de *Penelope* (v. 2008) los parámetros  $C_1$  y  $C_2$  tienen una débil influencia en los resultados, inclusive menor que para versiones anteriores del código. Esto se debe principalmente al modelo mejorado para la pérdida de energía en colisiones blandas y a la consideración de la dependencia de la energía de los caminos libres medios en colisiones duras.

$W_{cc}$  y  $W_{cr}$  establecen, para cada cuerpo material del sistema, las pérdidas límite de energía para colisiones inelásticas fuertes y para emisión de Bremsstrahlung con alta pérdida de energía por parte de la partícula cargada<sup>10</sup>, respectivamente. Los valores de estos parámetros influyen principalmente en la distribución de energía de la simulación. En la práctica, los resultados de las distribuciones de energías obtenidas resultan ser poco sensibles a los valores de

<sup>10</sup>Proceso denominado *hard Bremsstrahlung emission*.

$W_{cc}$  y  $W_{cr}$ .

El parámetro  $dS_{max}$  indica el máximo camino libre posible entre dos eventos de interacción y tiene efecto sólo sobre la trayectoria de partículas cargadas. A fin de asegurar la confiabilidad del esquema de simulación mixto, el número de interacciones blandas (a las cuales se aplica la aproximación para dispersiones múltiples) dentro de cada volumen de conteo debe ser suficientemente alto como para asegurar que dicha aproximación no afecte la estadística tendenciosamente. Para volúmenes relativamente grandes, digamos 10 veces el camino libre medio de la partícula, esta condición se satisface automáticamente y el valor de  $dS_{max}$  puede ser establecido arbitrariamente grande. No obstante, si el volumen es delgado o pequeño respecto al camino libre medio, es recomendable restringir a este último estableciendo un valor de  $dS_{max}$  adecuado, típicamente un décimo del mínimo “espesor” del volumen. De esta manera se previene que los eventos de simulación condensada (múltiples interacciones condensadas en una sola) no provoquen que las partículas escapen artificialmente del volumen de conteo. También es necesario limitar el camino libre en simulaciones que involucran campos electromagnéticos externos.

Para determinar valores correctos de  $Eabs$ , es recomendable correr simulaciones cortas, de ser posible para los volúmenes de conteo por separado, incrementando cada vez los valores de los mismos y estudiar los efectos de este parámetro en los resultados. Es probable que valores altos de  $C_1$  y  $C_2$  provoquen resultados erróneos en la simulación, por lo cual es recomendable correr simulaciones de prueba con valores altos e ir disminuyéndolos hasta encontrar una estabilización en los resultados. Es conveniente, además, verificar si el uso de valores altos de  $C_1$  y  $C_2$  verdaderamente mejora el tiempo de cómputo respecto de valores más bajos y, por lo tanto, más confiables.

### 2.2.3. Entorno de desarrollo MATLAB®

MATLAB®<sup>11</sup> es a la vez un lenguaje de alto nivel y un entorno de desarrollo interactivo tanto para cómputo y visualización como para programación numérica<sup>[48,49]</sup>. Este paquete provee herramientas capaces de realizar complejos análisis de datos, desarrollo de algoritmos así como la creación y diseño de modelos y aplicaciones en diferentes ámbitos científico-técnicos. El lenguaje, las herramientas y las funciones que provee permiten explorar múltiples aproximaciones y alcanzar soluciones de forma más rápida que otros lenguajes de programación tradicionales. MATLAB® es utilizado para un amplio rango de aplicaciones, incluyendo el procesamiento de señales y comunicaciones, procesamiento de imágenes y video, control de sistemas, pruebas y mediciones, computación financiera y bioinformática.

Para los estudios vinculados con este trabajo se utilizó la licencia oficial de usuario 3407-8985-4332-9223-7918 de la versión 2012 de MATLAB®.

## 2.3. Métodos y técnicas desarrollados

En esta sección se presenta el conjunto de herramientas, métodos y técnicas desarrollados en el marco del trabajo de tesis. Se comienza por describir la herramienta de simulación implementada, la cual permite realizar experimen-

<sup>11</sup>MATLAB® Primer, ©COPYRIGHT 1984-2013 by The MathWorks Inc.

tación virtual sobre diversas técnicas de diagnóstico y tratamiento médico que involucren el uso de radiación ionizante. Se presenta su estructura, haciendo una breve discusión de las ventajas y desventajas de la arquitectura modular propuesta. Para el caso particular de aplicaciones radiológicas se presentan módulos alternativos de cálculo, basados en técnicas de *ray-tracing* [26,62], los cuales, bajo ciertas consideraciones, permiten realizar cálculos de tipo determinístico. Por último se describen distintos métodos y técnicas de procesamiento de datos, los cuales se dedicaron a la preparación, análisis y presentación de resultados. Los mismos son aplicables tanto a resultados medidos en laboratorio como a los obtenidos con el sistema de simulación.

### 2.3.1. Herramienta de simulación

Como ya se explicó en la sección 2.1.3, un problema de transporte de radiación puede abordarse ya sea encontrando soluciones de la ecuación diferencial que describe su comportamiento, denominada *Ecuación de Boltzmann para transporte de radiación*, o utilizando diversos métodos de aproximación, los cuales pueden clasificarse en estadísticos<sup>12</sup>, determinísticos<sup>13</sup> o híbridos<sup>14</sup>. Las simulaciones que utilizan métodos estadísticos o híbridos involucran una serie de operaciones de cómputo, las cuales pueden clasificarse en físicas y geométricas. En la mayoría de los códigos computacionales actualmente disponibles (sección 2.1.3) estas operaciones tienden a no estar agrupadas en un mismo bloque de código. Por el contrario, y siempre que sea posible, se busca lograr una separación en módulos, los cuales tienen la finalidad a realizar tareas específicas de la simulación. De esta manera, se logra una mejor comprensión del programa como un todo, tanto por parte de usuarios como de desarrolladores. Se facilita, además, la tarea de adaptar o modificar partes específicas de código, ya que los cambios se realizan sobre módulos particulares, evitando la tediosa tarea de analizar y comprender el programa completo. No obstante, esta versatilidad que presenta la estructura modular tiene como desventaja la necesidad de conocimiento previo del usuario de procesos de compilado y ensamblado de código computacional.

La estructura del código desarrollado consiste de un programa principal y una serie de módulos encargados de asistirlo en cálculos específicos para la simulación. Como condición para el desarrollo, se dispuso que la arquitectura tanto del programa principal como de los módulos mantengan compatibilidad con todos los programas incluidos en la distribución PENELOPE. De esta manera, gran parte del software incluido en PENELOPE, ya sea el módulo de física o de geometría puede ser utilizado como módulo del código desarrollado.

El programa principal recibe los parámetros de simulación de un archivo de entrada confeccionado por el usuario, controla la evolución de la historia de las partículas, acumula en contadores las magnitudes físicas de interés y por último registra los resultados obtenidos en un archivo de salida. Es también el encargado de iniciar y mantener la comunicación con los distintos módulos. Por el contrario, los módulos tienen como objetivo asistir al programa principal en cálculos específicos.

<sup>12</sup>En general, métodos Monte Carlo.

<sup>13</sup>Soluciones de la ecuación de Boltzmann en grillas, convolución de *kernels* o técnicas *ray-trace*, por mencionar algunas.

<sup>14</sup>Combinación de métodos estadísticos con determinísticos.

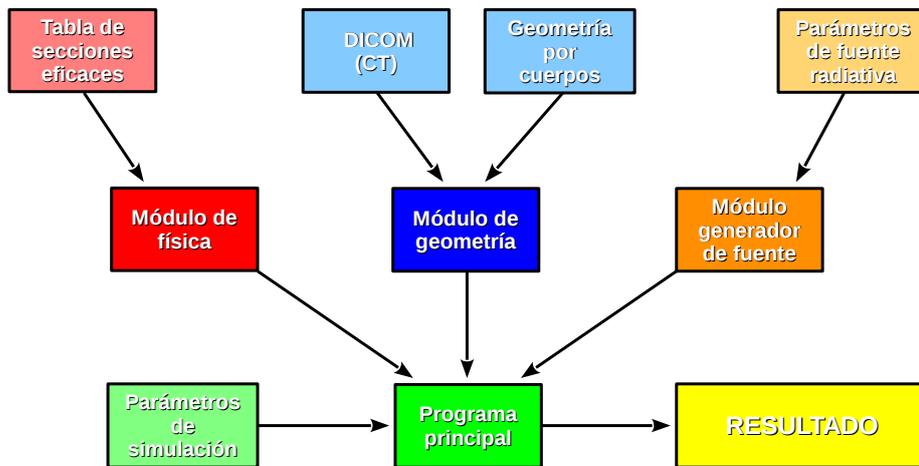


Figura 2.3: Diagrama de la estructura modular del código.

En la estructura propuesta (figura 2.3), el programa principal necesita la asistencia de tres tipos de módulos:

- Módulo de física.
- Módulo de geometría.
- Módulo generador de fuente.

El módulo de física realiza los cálculos dedicados al cálculo específico de la interacción de las partículas con los medios materiales por donde se transportan. Computa determinadas magnitudes físicas relevantes para el transporte de radiación, tales como el camino libre de las partículas, las interacciones que sufren, la pérdida de energía y la desviación en su trayectoria. Por último determina, en base a los tipos de interacción, si se generan o no partículas secundarias. Dependiendo del modelo de transporte utilizado, el módulo de física puede requerir de información extra para realizar sus cálculos. Éstos pueden ser secciones eficaces, energías de ionización de capas atómicas, probabilidades de decaimiento atómico o nuclear, etc. Estos datos generalmente se disponen en archivos, cuya lectura se realiza previa al momento de inicio de la simulación.

El módulo de geometría controla las cuestiones referidas al posicionamiento y traslado de las partículas a través de cuerpos previamente definidos. Una geometría de simulación consiste en una serie de objetos ubicados en un espacio virtual, a los cuales se le asigna un número, una forma geométrica y el material del cual estará compuesto. A dichos objetos se los denomina *cuerpos*. El módulo de geometría debe tener la capacidad de determinar en qué cuerpo se encuentra ubicada la partícula que se está simulando e informar el número y el material de dicho cuerpo al programa principal. Además, debe reportar si en un movimiento de camino libre la partícula escapa de un cuerpo, ingresa a otro o abandona completamente el sistema de cuerpos (universo).

El módulo generador de fuente determina la posición y dirección inicial de las partículas primarias, además de determinar el tipo y la energía inicial de las mismas de acuerdo con parámetros definidos por el usuario a través de un archivo de configuración. Dependiendo del tipo de simulación que se desea

realizar, pueden utilizarse módulos que produzcan trayectorias iniciales en forma de haz (para casos en donde se simulen tubos de rayos X, aceleradores, etc.) o en forma de emisión isotrópica (por ejemplo, para simular fuentes radioactivas).

### 2.3.2. Módulos de física

#### Neutrans

Los neutrones son partículas que interactúan principalmente con los núcleos atómicos y, dependiendo de su energía cinética, las posibles interacciones varían entre difracción, dispersión (elástica o inelástica), captura y fisión. La fisión generalmente se da en núcleos de número atómico alto y genera numerosas partículas secundarias, entre las que se encuentran fragmentos del núcleo fisiónado, rayos  $\gamma$ , partículas  $\alpha$ ,  $\beta^+$ ,  $\beta^-$ , protones, neutrones, etc. La captura se da en numerosos elementos, entre los que se destacan el Boro, el Cadmio y el Gadolinio, los cuales presentan una elevada sección eficaz de captura para neutrones fríos<sup>15</sup> y térmicos<sup>16</sup>. Al igual que en la fisión, la captura genera partículas secundarias, las cuales pueden ser partículas  $\alpha$ , protones o rayos  $\gamma$ , entre otras.

Los modelos de transporte de neutrones son complejos y computacionalmente costosos debido principalmente a la probabilidad de generar un gran número y variedad de partículas secundarias, las cuales además, presentan una dificultad elevada para calcular su transporte. No obstante, es posible implementar modelos sencillos de transporte de neutrones, los cuales, mediante ciertas aproximaciones, resuelven de manera aceptable los cálculos utilizados en algunas aplicaciones. En este sentido, *Neutrans* es un módulo desarrollado para computar el transporte de neutrones térmicos y epitérmicos en medios materiales amorfos compuestos por elementos de número atómico bajo ( $Z \approx < 20$ ). Se diseñó con el fin de proporcionar una plataforma sencilla para realizar cálculos aproximados sobre técnicas de Terapia por Captura Neutrónica<sup>[63]</sup> (*Boron Neutron Capture Therapy*). Además, es posible computar procesos de moderación de neutrones, blindaje y radioprotección. El mismo fue pensado con fines exclusivamente didácticos.

El módulo utiliza un modelo de transporte tipo Monte Carlo, orientado estrictamente a cálculos de transmisión y absorción de neutrones en medios materiales, no siendo posible el cómputo de magnitudes tales como energía depositada o producción y transporte de partículas secundarias. La energía cinética de los neutrones debe estar comprendida entre  $0,025eV$  y  $100eV$ . El modelo implementa dos tipos de interacciones:

- Dispersión elástica de neutrones.
- Captura neutrónica (sin emisión de otros neutrones).

La dispersión elástica es la interacción más probable para el rango energético y tipo de materiales en los que el modelo es válido. La captura neutrónica tiene probabilidad no despreciable sólo para algunos isótopos de elementos específicos, como el  $^{10}B$ . En general, para elementos de  $Z$  bajo, no se emiten otros neutrones luego de una captura. Por otro lado, se emiten fotones y partículas cargadas (protones, partículas  $\alpha$  e iones pesados) las cuales tienen un rango

---

<sup>15</sup> $E < 10^{-3}eV$

<sup>16</sup> $E < 0,5eV$

relativamente corto y baja probabilidad de producir fractura nuclear de otros elementos. Además, al ser muy baja la probabilidad de generar otros neutrones luego de una captura, es válido asumir que la moderación, atenuación y transmisión será sólo de los neutrones primarios, haciendo prescindible la generación y transporte de neutrones secundarios.

Este modelo simplificado reduce de manera significativa el tiempo de cómputo frente a otros que involucran modelos de interacciones más elaborados. Es por esto que la velocidad de cómputo constituye la principal ventaja frente a modelos más complejos. No obstante, manteniendo las condiciones de simulación dentro del rango de validez del modelo, la precisión es suficiente para describir adecuadamente los principales procesos físicos y, por lo tanto, estimar correctamente las magnitudes de interés.

El módulo utiliza tablas de secciones eficaces, las cuales son leídas previo al comienzo de la simulación. Éstas son utilizadas para calcular magnitudes físicas tales como caminos libres medios y tipo de interacción que van sufriendo los neutrones a lo largo de su trayectoria. Estas tablas se confeccionan mediante interpolación tipo *spline* a partir de datos extraídos del *National Institute of Standards and Technology (NIST)*. Para el caso de dispersión elástica, la pérdida de energía  $\Delta E$  en cada colisión se calcula asumiendo el caso no relativista  $E \ll m_0c^2$ , obteniéndose:

$$\Delta E(E) = \frac{2EA}{(A+1)^2}$$

donde  $A$  es la masa atómica relativa del elemento en el cual se transportan los neutrones y  $E$  es la energía cinética al momento de la colisión. Para el caso de captura neutrónica se asume que el neutrón es absorbido, transfiriendo toda su energía cinética al núcleo, concluyendo así la simulación de su trayectoria.

### Raytracing

En numerosas aplicaciones que involucran rayos X o rayos  $\gamma$ , especialmente las dedicadas a radiología, resulta de particular interés calcular la transmisión de fotones a través de medios materiales. En algunos casos, en donde no es necesario calcular con demasiada precisión ciertas magnitudes, algunos procesos físicos como dispersión de fotones o producción de partículas secundarias puede desprejarse. Debido a que resolver dichos procesos es computacionalmente costoso, resulta de interés disponer de un sistema de cálculo aproximado, en donde el tiempo de cómputo sea corto pero que a la vez permita obtener resultados aceptables. En este sentido, *Raytracing* es un módulo de física dedicado al cálculo determinístico de transmisión de partículas en medios materiales amorfos, especialmente desarrollado para realizar simulaciones rápidas de aplicaciones radiológicas como Radiografía Digital, CT y SPECT. El funcionamiento del mismo se basa en combinar la técnica de trazado de rayos o *ray-tracing* junto con la ley de atenuación exponencial para rayos X. Cada vez que un rayo interseca algún objeto, se calcula la atenuación que sufre al atravesarlo mediante la ecuación:

$$I = I_0 e^{-\mu \cdot x}$$

donde  $I_0$  es la intensidad de fotones por unidad de ángulo sólido y de energía  $E$  emitidos por la fuente,  $I$  es la intensidad de fotones cuando el rayo emerge del

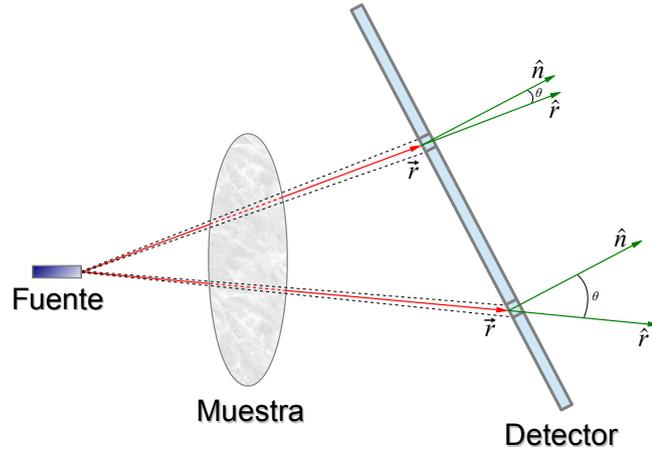


Figura 2.4: Área efectiva de los píxeles vistas desde un punto ubicado en la fuente.

cuerpo luego de haberlo atravesado,  $\mu$  es el coeficiente de atenuación lineal<sup>17</sup> para el material que compone el objeto atravesado y  $x$  es la distancia recorrida por el rayo en el interior del objeto. En caso de tener una fuente policromática que emite en energías  $E_i$ , donde la distribución de probabilidad de energías emitidas está dada por una función  $\rho(E_i)$ , el módulo calcula la atenuación sufrida en el objeto para cada canal energético, en donde ahora:

$$\begin{aligned} I_0(E) &= c \rho(E) \\ I &= \sum_{i=1}^N I_0(E_i) e^{-\mu(E_i) x} \end{aligned} \quad (2.1)$$

Si la muestra está compuesta por múltiples objetos, los cuales están dispuestos uno a continuación del otro a lo largo de la línea de un rayo, la atenuación sufrida se calcula siguiendo la ecuación 2.1, tomando como intensidad inicial  $I_0$  a la intensidad emergente del objeto inmediatamente anterior.

Los píxeles del detector presentan diferentes áreas efectivas si se observan desde un punto ubicado en la fuente, como se muestra en la figura 2.4. Este efecto se vuelve aún más pronunciado si el detector no se encuentra en un plano perpendicular al eje central de emisión. Es por esto que, inclusive en el caso ideal donde no haya presencia de muestra, la intensidad de fotones recibida por cada píxel variará de acuerdo al área efectiva que presente frente a la fuente. Dicha área efectiva se calcula de acuerdo al ángulo sólido  $d\Omega$ , dado por la ecuación:

$$d\Omega = \frac{dS \hat{n} \cdot \hat{r}}{|\vec{r}|^2} = \frac{dS \cos \theta}{r^2}$$

donde  $dS$  es el área de cada píxel y  $\theta$  es el ángulo que se forma entre la dirección  $\hat{n}$  perpendicular al detector y la dirección de propagación del rayo  $\hat{r}$ . Entonces, suponiendo que un rayo atraviesa  $M$  cuerpos y que está compuesto por  $N$  canales energéticos, la intensidad total recibida en un píxel se calcula según la

<sup>17</sup>Correspondiente a la energía  $E$  de los fotones.

ecuación:

$$\begin{aligned}
I_{pixel} &= \sum_{i=1}^N d\Omega I_0(E_i) e^{-\sum_{j=1}^M \mu_j(E_i) x_j} \\
&= \frac{c dS \cos \theta}{r^2} \sum_{i=1}^N \rho(E_i) e^{-\sum_{j=1}^M \mu_j(E_i) x_j} \\
&= \frac{c dS \cos \theta}{r^2} \prod_{j=1}^M \sum_{i=1}^N \rho(E_i) e^{-\mu_j(E_i) x_j}
\end{aligned}$$

Los valores para los coeficientes de atenuación lineal  $\mu_j(E_i)$  se obtienen de tablas dispuestas como archivos, los cuales son leídos previo a la simulación.

### 2.3.3. Módulos de geometría

#### ModPengeom

*Pengeom* es el paquete de geometría incluido en la distribución del código Monte Carlo *PENELOPE*. El mismo permite construir objetos mediante la definición de superficies cuádricas orientadas<sup>[38]</sup>. Este sistema resulta de gran utilidad y versatilidad para afrontar numerosos problemas de transporte de radiación, los cuales pueden consistir en unos pocos cuerpos hasta complicados sistemas geométricos, donde se involucra un elevado número de objetos de variadas y complejas formas. No obstante, presenta la desventaja de no permitir modificaciones en la geometría una vez iniciada la simulación. Esta limitación presenta inconvenientes en simulaciones donde es necesario realizar cálculos con objetos en distintas posiciones u orientaciones. Si bien siempre es posible resolver este problema simulando una posición (u orientación) de objeto por vez<sup>18</sup>, esto resulta poco práctico en casos donde se debe realizar un número grande de movimientos. En este sentido, uno de los casos más elocuentes es la simulación de CT o de SPECT, en donde es necesario hacer numerosas rotaciones (del orden de cientos) de la fuente y el detector o bien dejando estos últimos fijos, pero rotando la muestra<sup>19</sup>. Con el objeto de resolver este problema, se introdujeron modificaciones al paquete *Pengeom* de manera que el mismo permita realizar rotaciones y traslaciones a superficies y objetos durante la simulación. A este nuevo módulo se lo denominó *ModPengeom*. Las nuevas prestaciones se logran mediante el agregado de tres funciones:

- SurfaceRS( $n_s, \omega, \theta, \phi, t_x, t_y, t_z$ )
- BodyRS( $n_b, \omega, \theta, \phi, t_x, t_y, t_z$ )
- UniverseRS( $\omega, \theta, \phi, t_x, t_y, t_z$ )

*SurfaceRS* agrega la funcionalidad de rotar y trasladar superficies durante la simulación. El argumento  $n_s$  indica el número de la superficie a la cual se aplica la transformación. Los valores ( $\omega, \theta, \phi$ ) son los ángulos de Euler que caracterizan

<sup>18</sup>Se configuran  $n$  archivos de geometría, uno por cada posición del cuerpo, y se simulan todos los casos, de a uno por vez.

<sup>19</sup>En el caso de SPECT, si se rota la muestra, las fuentes se deben rotar junto con la misma.

la rotación  $R$  y  $(t_x, t_y, t_z)$  es el vector que define la traslación  $T$  aplicada. Luego, la transformación  $C(\vec{r})$  resultante está dada por:

$$\vec{r}' = C(\vec{r}) = T(t_x, t_y, t_z)R(\omega, \theta, \phi) \vec{r}$$

o en forma matricial

$$\vec{r}' = \begin{pmatrix} x' \\ y' \\ z' \end{pmatrix} = R(\omega, \theta, \phi) \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} t_x \\ t_y \\ t_z \end{pmatrix}$$

donde  $\vec{r} = (x, y, z)$  son los puntos de la superficie cuádrica, definidos implícitamente por

$$0 = A_{xx}x^2 + A_{yy}y^2 + A_{zz}z^2 + A_{xy}xy + A_{xz}xz + A_{yz}yz \\ + A_x x + A_y y + A_z z + A_0$$

De esta manera, se posibilita cambiar la forma o el tamaño de los cuerpos sin necesidad de reiniciar la simulación. Debe tenerse en cuenta que el programa principal debe estar correctamente adaptado para utilizar esta función.

En el mismo sentido, *BodyRS* permite rotar y trasladar rígidamente un cuerpo completo. Para esto, la función verifica todas las superficies que componen el cuerpo indicado por el argumento  $n_b$  (número de cuerpo), y le aplica *SurfaceRS* a cada una de ellas. Es necesario que las superficies que definen el cuerpo al que se aplicará la transformación no sean utilizadas por otro cuerpo del sistema geométrico, ya que esto provocará un error en la función y detendrá la simulación.

Por último, la función *UniverseRS* permite rotar y trasladar el sistema geométrico completo. Aplica la función *SurfaceRS* a todas las superficies definidas en la geometría, logrando de esta manera que todos los cuerpos reciban la misma transformación.

### Voxelgeom

Los módulos de geometría de los códigos de transporte de radiación utilizan diversos métodos para definir los cuerpos que componen el universo de simulación. En algunos códigos se determinan las superficies limitantes, y el volumen encerrado por las mismas se define como objeto. En otros, los objetos se definen mediante una superposición de figuras geométricas simples, tales como paralelepípedos, cilindros, conos, esferas, etc. En general, el uso de memoria del sistema de cómputo y sobre todo el tiempo de simulación está directamente afectado por el número de cuerpos definidos.

Existen problemas de física aplicada a la medicina que requieren realizar simulaciones con un número muy grande de cuerpos. En estos casos la geometría se infiere a partir de adecuadas segmentaciones de imágenes de CT o MRI y es usualmente representada en términos de una grilla uniforme de paralelepípedos o *voxels*, los cuales pueden estar compuestos por diversos materiales (figura 2.5). El número de objetos que resulta necesario definir puede variar desde unos pocos cientos hasta miles de millones, dependiendo de diversos factores como la resolución del instrumento utilizado para obtener las imágenes del paciente, el método de segmentación y/o procesamiento de las mismas, la precisión necesaria para el cálculo, el tiempo de cómputo, etc. A pesar de que los modelos

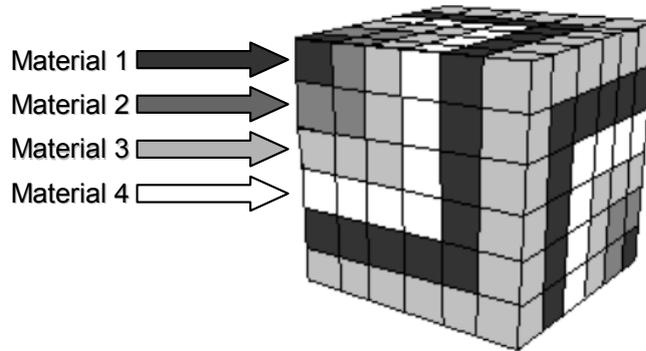


Figura 2.5: Ejemplo de grilla uniforme de *voxels* compuesta de cuatro materiales diferentes.

geométricos estándares resultan muy útiles y, en general, cubren todas las necesidades de numerosas aplicaciones, no es posible utilizarlos para geometrías inferidas a partir de imágenes anatómicas debido a que el elevado número de cuerpos vuelve poco práctico<sup>20</sup> o imposible<sup>21</sup> realizar las simulaciones.

*Voxelgeom* es un módulo de geometría desarrollado con el objeto de posibilitar la simulación de transporte de radiación en geometrías voxelizadas, como la mostrada en la figura 2.5, las cuales generalmente están compuestas por un elevado número de cuerpos. El módulo obtiene la información necesaria a partir de un archivo de configuración provisto por el usuario, en el cual se debe especificar la cantidad de *voxels* en las direcciones  $X$ ,  $Y$  y  $Z$ , las dimensiones de los mismos ( $\Delta x$ ,  $\Delta y$ ,  $\Delta z$ ) y el material que los compone.

### Monoslab

En algunas áreas de la física aplicada a la medicina, y especialmente en aplicaciones orientadas a estudios preliminares o didácticas, resulta de interés realizar simulaciones de transporte de radiación donde la geometría consta de un paralelepípedo compuesto por un sólo material (generalmente agua), el cual se encuentra subdividido en *voxels*. Algunos de los casos más relevantes son las simulaciones de haces de fotones o electrones provenientes de aceleradores utilizados en teleterapia, donde la finalidad es calcular la distribución tridimensional de dosis resultante al irradiar un cubo conteniendo agua. En otros casos, puede resultar de interés agregar al paralelepípedo de agua una capa de un cierto espesor compuesta de algún otro material, como se muestra en la figura 2.6, con la finalidad de calcular el efecto producido por la misma sobre la distribución de dosis. *Monoslab* es un módulo de geometría sencillo, el cual permite generar un paralelepípedo de dimensiones  $x_0$ ,  $y_0$  y  $z_0$ , compuesto por algún material y subdividido en *voxels*, donde además se permite definir una capa de un cierto espesor (caracterizada por los parámetros  $z_1$  y  $z_2$ ) de un segundo material en alguna posición interior al paralelepípedo. En caso de ser necesario un paralelepípedo homogéneo, compuesto por un solo material, basta con definir el material 2 igual al 1. Gracias a su diseño sencillo y específico, *Monoslab* presenta la ventaja de un tiempo de cómputo sustancialmente menor respecto de una geometría similar controlada por módulos más complejos, como *Pengeom*.

<sup>20</sup>El tiempo de cómputo puede resultar excesivamente largo.

<sup>21</sup>Algunos módulos geométricos tienen un número máximo de cuerpos permitido.

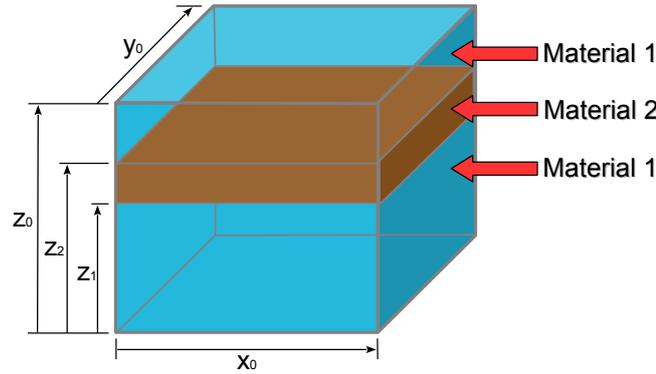


Figura 2.6: Esquema de la geometría generada por el módulo *Monoslab*.

Todos los datos relevantes para la construcción de la geometría son leídos previos a la simulación de un archivo de configuración provisto por el usuario, en donde se especifican los parámetros mencionados, los materiales que componen los cuerpos y el tamaño de *voxel*. Debido a la poca cantidad de parámetros necesarios, el archivo de configuración resulta mucho más sencillo de construir si se lo compara con los de módulos geométricos más complejos, por lo que este módulo resulta una herramienta adecuada para fines didácticos.

### 2.3.4. Módulos generadores de fuentes

#### ConeBeam

Es un módulo dedicado a generar fuentes puntuales con emisión isotrópica junto con una colimación circular, de modo tal que produzcan haces cónicos. Los parámetros utilizados para caracterizar el haz son la dirección del eje central de simetría del cono  $\vec{\Omega}_0$ , determinado mediante los ángulos polar y azimutal ( $\theta, \phi$ ) y la apertura del mismo ( $\psi$ ). Este módulo permite, además, definir una distribución espacial arbitraria de fuentes puntuales, cada una emitiendo un haz de características cónicas, pudiendo asignar a cada fuente el peso correspondiente a la probabilidad de emisión. Es posible también asignar un espectro de emisión para cada una de las fuentes definidas.

Este módulo es de utilidad para diferentes aplicaciones, como estudio de emisión de tubos de rayos X, características físicas en haces de aceleradores lineales, emisiones de muestras radioactivas y, en general, dispositivos que utilizan diafragmas o colimadores circulares para conformar el haz.

#### SquareBeam

Es un módulo dedicado a generar fuentes puntuales con emisión isotrópica junto con una colimación rectangular, de modo tal que produzcan haces prismáticos. Los parámetros utilizados para caracterizar el haz son la dirección del eje central de simetría del prisma  $\vec{\Omega}_0$ , determinado mediante los ángulos polar y azimutal ( $\theta, \phi$ ) junto a los lados (largo y ancho) de la colimación rectangular ( $L_1$  y  $L_2$ ). Al igual que el módulo *ConeBeam*, permite definir múltiples fuentes, cada una con su dirección de emisión, lados de colimación rectangular y espectro de emisión.

Este módulo resulta de utilidad en aplicaciones que involucran sistemas de colimación de tipo mordazas móviles o *jaws*, típicamente empleados en equipos de radiología y radioterapia.

### **RadiosurgeryBeam**

Es un módulo específico para generar fuentes puntuales con características dinámicas, cuya posición y dirección de irradiación varían controladamente, manteniendo la distancia fija a un centro de referencia, siguiendo trayectorias circulares entorno a éste.

Las fuentes simuladas son de emisión isotrópica y colimación rectangular o cónica (a elección del usuario, donde los parámetros que caracterizan la colimación son similares a los de los módulos *ConeBeam* y *SquareBeam*), de modo tal que los haces producidos son apuntados siempre hacia el centro de referencia. Es posible establecer fuentes discretas, ubicadas a un determinado radio  $R_0$  del centro y en posiciones angulares  $(\theta_i, \phi_i)$ ; o bien un continuo de fuentes, en donde se fija una de las posiciones angulares (por ejemplo  $\phi_i$ ) y la otra es recorrida desde un valor inicial hasta uno final ( $\theta_{min} < \theta < \theta_{max}$ ) para simular una irradiación continua en forma de arco. Esto posibilita simular esquemas de irradiación típicos de Radiocirugía Estereotáxica<sup>[11]</sup>, donde el caso de fuentes discretas se corresponde con tratamientos realizados con *Gamma Knife*, y el caso de fuentes continuas con *Radiocirugía Basada en Linacs* o *Ciberknife*. Además, debido a la posibilidad de generar haces en forma de arco apuntados a un centro de referencia, resulta de gran utilidad para simular irradiaciones de CT.

### **RTHCBeam**

Este módulo se desarrolló específicamente para simular un tipo especial de fuente de radiación producida por dispositivos que actualmente se encuentran en fase de desarrollo, los cuales podrían ser aplicados a una nueva técnica de Radioterapia denominada *Radioterapia de Haz Convergente*<sup>[64]</sup> o RTHC. Estos dispositivos tienen la finalidad de producir haces de fotones que convergen a un determinado punto focal a partir del impacto de un haz de electrones debidamente focalizado contra un ánodo curvo y un sistema de colimación especialmente diseñado para tal fin, como se muestra en la figura 2.7. Este módulo permite definir una distribución espacial de fuentes equivalente a los haces de fotones que atraviesan el sistema de colimación curvo, cada una emitiendo un haz que converge al punto focal predeterminado. Los parámetros utilizados para caracterizar las distribuciones son el radio de curvatura  $R$  de la sección esférica, los intervalos de ángulos polar y azimutal  $(\theta_{min}, \theta_{max})$ ,  $(\phi_{min}, \phi_{max})$  que delimitan el ánodo curvo, la cantidad de fuentes (huecos de colimación) a lo largo de las direcciones azimutal y polar y el espectro de emisión a la salida del sistema de colimación.

La principal utilidad de este módulo se centra en la facilidad para definir fuentes variando los parámetros que caracterizan los dispositivos RTHC y de esta manera estudiar los cambios de la distribución dosimétrica en el fantoma en función de dichos parámetros.

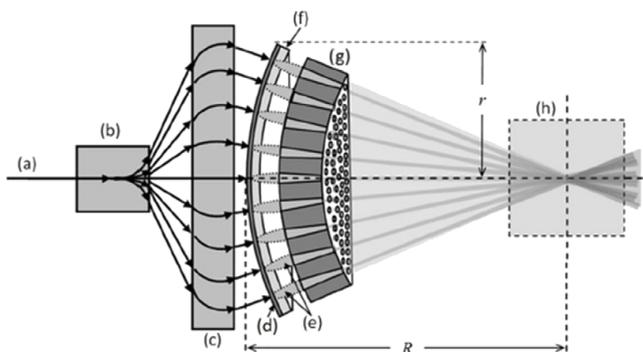


Figura 2.7: Dispositivo de RTHC: haz de electrones estándar generado en un acelerador lineal (a), sistema dispersor para el haz de electrones (b), sistema de focalizado para haz de electrones (c), ánodo curvo (d), conos de emisión de Bremsstrahlung (e), filtro (f), sistema de colimación curvo (g) y fantoma (h).

### NMSource

Existen simulaciones en donde resulta necesario definir una distribución volumétrica de fuentes de radiación. Un ejemplo concreto de esto último son las empleadas en cálculos de dosimetría para Medicina Nuclear, donde las fuentes de radiación (radiofármacos) están distribuidas en el interior de alguna geometría que representa al cuerpo y órganos paciente. Como ya se explicó en la sección 2.3.3, en simulaciones que utilizan información de la anatomía de pacientes obtenida a partir de imágenes 3D, resulta útil definir geometrías voxelizadas en donde las propiedades físicas de materiales se infiere a partir de una adecuada segmentación de la imagen anatómica. De la misma manera, es posible inferir la distribución de fuentes de radiación en el interior del paciente a partir de imágenes funcionales.

Este módulo está dedicado a generar fuentes puntuales con emisión isotrópica, distribuidas uniformemente en el interior de *voxels*, donde la densidad de fuentes por *voxel* se calcula a partir de una imagen funcional (por ejemplo SPECT o PET). De esta manera, se obtiene una distribución volumétrica de fuentes que se corresponde con la distribución de un determinado radioisótopo en el interior de un paciente.

Los parámetros utilizados para caracterizar las distribuciones de fuentes, además de la información proporcionada por la imagen funcional 3D, son la cantidad de *voxels* en las direcciones  $X$ ,  $Y$  y  $Z$ , las dimensiones de los mismos ( $\Delta x$ ,  $\Delta y$ ,  $\Delta z$ ) y el espectro de emisión de las fuentes puntuales.

Este módulo resulta de gran utilidad para varias aplicaciones, especialmente en el campo de Medicina Nuclear, tanto en prácticas de diagnóstico, donde típicamente se utilizan emisores  $\gamma$  ( $^{125}\text{I}$ , por ejemplo) y  $\beta^+$  ( $^{18}\text{F}$ , por ejemplo), como también prácticas terapéuticas, típicamente realizadas con emisores  $\beta^-$  ( $^{90}\text{Y}$ , por ejemplo).

### SquareRTBeam

Debido a la naturaleza determinista del módulo de física *Raytracing*, los módulos de fuentes estocásticos mencionados no son compatibles con el mismo. Para subsanar este problema, se diseñó un módulo que permite generar haces colimados a partir de fuentes puntuales o extensas, el cual está especialmente

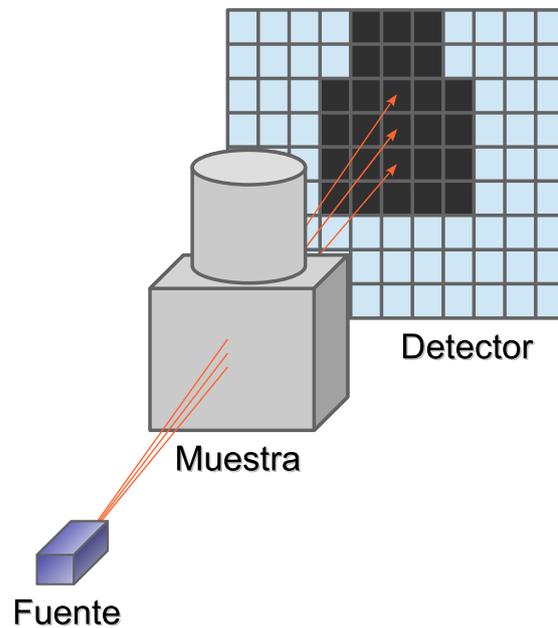


Figura 2.8: Rayos emitidos desde la fuente hacia el detector.

adaptado para funcionar con el módulo *Raytracing*.

Los módulos de generación de fuente estocásticos generan partículas de forma aleatoria, siguiendo una función densidad de probabilidad espacial, angular y energética adecuada para el haz que pretenden simular. Por el contrario, *SquareRTBeam* compone el haz emitiendo rayos orientados desde la fuente hacia el centro de los píxeles del detector y los recorre uno a uno de manera secuencial, como se muestra en la figura 2.8. De esta manera, el módulo *Raytracing* se encarga de calcular la atenuación sufrida por cada rayo emitido luego de atravesar la muestra. A diferencia de los módulos de fuentes convencionales, y debido a sus características de funcionamiento, *SquareRTBeam* genera intrínsecamente tanto la fuente como el detector en una simulación. Por lo tanto, las características de ambos deben ser especificadas en el archivo de configuración, provisto por el usuario. En caso de necesitar la simulación de una fuente extensa, pueden disponerse diversas fuentes puntuales ubicadas regularmente, de manera de cubrir una extensión de área similar la de la fuente que se desea emular.

### 2.3.5. Códigos para procesamiento de datos

A continuación se describen los códigos desarrollados para procesamiento de datos. Los mismos fueron implementados en lenguaje MATLAB<sup>®</sup> y tienen como ventaja la posibilidad de ser utilizados tanto para el procesamiento de resultados obtenidos mediante la herramienta de simulación así como también sobre resultados experimentales.

#### Reconstrucción tomográfica

Como ya se mencionó en las secciones 2.1.1 y 2.1.2, es posible obtener imágenes con información 3D a partir de proyecciones radiográficas 2D de pacientes o

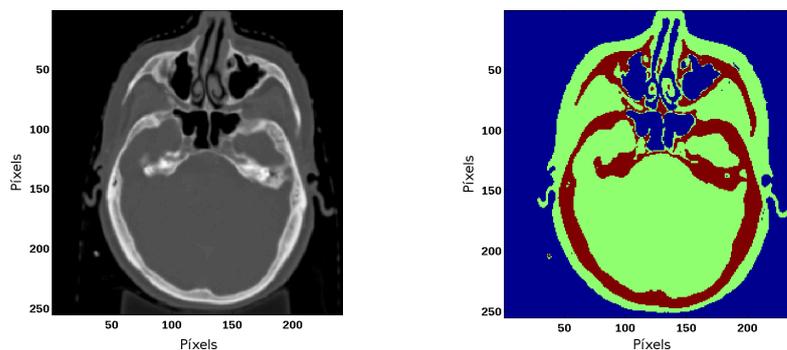


Figura 2.9: (izq.) Corte en plano transversal de una CT de cabeza y cuello a la altura de la cavidad nasal. (der.) Segmentación por umbralamiento, en la cual la imagen original se divide en tres regiones: aire (azul), tejidos blandos (verde) y hueso compacto (rojo).

muestras. Dado que la herramienta de simulación desarrollada permite obtener proyecciones radiográficas de diversos tipos de muestras, resulta de interés contar con códigos computacionales que generen la reconstrucción 3D a partir de las mismas, para así disponer de una herramienta integral que permita estudiar el proceso completo de adquisición y procesamiento de imágenes tomográficas. En este sentido, se desarrolló un algoritmo que implementa el método de *retro-proyección filtrada* [16], el cual es una aproximación discretizada y estabilizada de la anti-transformada de Radón [65]. El mismo permite generar reconstrucciones tomográficas a partir de proyecciones obtenidas con haces paralelos y monoenergéticos de rayos X. No obstante, es posible utilizarlo para haces polienergéticos donde el *endurecimiento* del haz<sup>22</sup> no resulta un efecto determinante. Es por esto que, bajo estas consideraciones, es posible utilizar este algoritmo no sólo sobre resultados obtenidos con la herramienta de simulación, sino además en resultados experimentales, como los obtenidos mediante la línea de imágenes del LIIFAMIR<sup>⊗</sup>.

### Segmentación de imágenes 3D

Este código se desarrolló específicamente para la segmentación de imágenes de CT. En éstas es posible asociar el valor numérico de cada *vóxel* (o índice de Hounsfield [14]) a la densidad media del volumen de material ubicado en la posición correspondiente a dicho *vóxel*. Luego, es posible segmentar la imagen en regiones compuestas por *vóxels* cuyo valor de índice de Hounsfield está comprendido entre dos valores predeterminados. Este tipo de segmentación es uno de los más simples de implementar y se denomina *segmentación por umbralamiento* [66].

La segmentación por umbralamiento resulta particularmente útil para separar en 2 o más regiones las imágenes de CT de personas o animales, ya que el aire, los tejidos blandos y el hueso compacto, al ser materiales con gran diferencia de densidad, poseen índices de Hounsfield con valores muy diferentes entre sí (figura 2.9).

La aplicación directa de este código es para ser utilizado en forma conjunta con el módulo de geometría *Voxelgeom* (sección 2.3.3), ya que permite transfor-

<sup>22</sup>Efecto mediante el cual las componentes menos energéticas del haz son absorbidas por la muestra en forma considerablemente mayor respecto de las más energéticas.

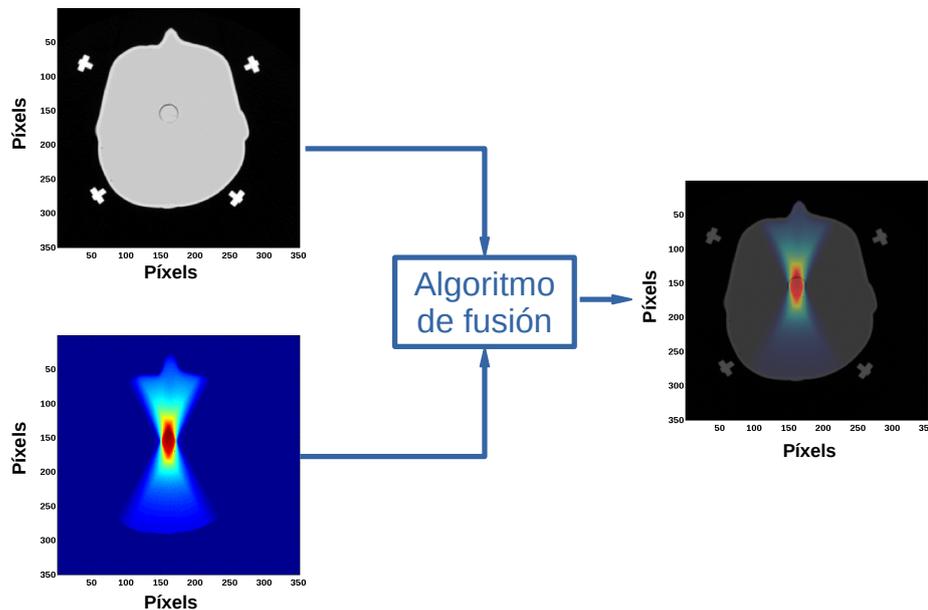


Figura 2.10: Ejemplo del resultado obtenido de una fusión entre una imagen de CT con una distribución de dosis correspondiente a la misma posición espacial.

mar una imagen de CT en una grilla 3D donde se asigna a cada posición espacial (o *vóxel*) un determinado material, el cual se infiere a partir de una adecuada segmentación de valores del índice de Hounsfield. Como resultado se obtiene un tensor con una distribución de materiales, el cual puede ser utilizado como dato de entrada del módulo *Voxelgeom*, permitiendo así realizar cálculos sobre geometrías de simulación obtenidas directamente de imágenes CT de pacientes o animales.

### Fusionado de imágenes 3D

La técnica de fusión de imágenes, como ya se mencionó en la sección 2.1.2, resulta útil para mejorar la visualización e interpretación de información de diversos tipos contenida en dos o más imágenes. En algunos casos, es conveniente visualizar los resultados obtenidos a partir de la herramienta de simulación en forma conjunta con la geometría (o distribución de masa en el espacio), para que de esta manera sea más fácil la interpretación. Uno de los casos más significativos en donde resulta relevante la fusión es en la visualización de la distribución espacial de la dosis entregada por un haz de radiación sobre alguna distribución de materiales, como por ejemplo la obtenida a partir de la segmentación de una imagen de CT, o directamente sobre la imagen CT tomada del paciente. En este sentido, se desarrolló un algoritmo que implementa una técnica sencilla de fusión de imágenes. El mismo permite, como primera medida, confeccionar una imagen 3D asignando un mapa de colores de acuerdo a la distribución espacial de alguna magnitud física determinada mediante la herramienta de simulación<sup>23</sup>. Por otro lado, permite configurar otra imagen 3D asociada a la distribución de masa (o de materiales), la cual puede ser inferida a partir de la geometría de

<sup>23</sup>Por ej. energía depositada, dosis, cantidad de fluorescencias por unidad de volumen, etc.

simulación o directamente a partir de una imagen de CT. Por último permite fusionar ambas en una sola, para visualizarlas en forma conjunta, y de esta manera logran una interpretación de los resultados más sencilla y elocuente. Un ejemplo de esto último se encuentra ilustrado en la figura 2.10, donde se tiene un corte en plano transversal de una CT de cabeza y cuello, la cual se utilizó como geometría de simulación para una irradiación con un haz fotones en forma de arco. A partir de la imagen donde se muestra la distribución de dosis obtenida con la herramienta de simulación (mostrada en mapa de colores), no es evidente, a priori, a que región de la CT corresponde y por lo tanto, resulta más difícil interpretar el resultado obtenido. No obstante, al observar el resultado mostrado luego de aplicar la fusión, la interpretación se simplifica y por lo tanto pueden obtenerse mejores conclusiones a partir de los mismos resultados.

## Capítulo 3

# Resultados y aplicaciones

### 3.1. Procedimientos de validación

En esta sección se presentan diversos procedimientos llevados a cabo con el objeto de hacer comparaciones entre resultados obtenidos con la herramienta desarrollada y valores medidos experimentalmente. Se busca mostrar la potencialidad y la precisión de la misma para estimar y caracterizar numerosos procesos físicos que tienen lugar en diversas técnicas de la física aplicada a la medicina, como la generación de haces de rayos X, formación de imágenes radiológicas, procedimientos de Radioterapia, Medicina Nuclear, etc. Se comienza por presentar aplicaciones de la herramienta dedicadas al estudio de procesos físicos intervinientes en instrumentos dedicados a la producción de haces de fotones, como tubos de rayos X y aceleradores lineales, para luego analizar procesos de formación de imágenes médicas. En estos casos se comparan los resultados obtenidos con valores experimentales y/o de modelos previamente validados. Luego se muestran otras aplicaciones dedicadas a simular técnicas tales como Mamografía, CT y SPECT, donde se exponen algunos resultados a modo de presentar la potencialidad de la herramienta para este tipo de cálculos.

Los procedimientos de validación se realizaron utilizando el módulo de física *Penelope*, cuya precisión de cálculo ha sido previamente validada en diversas publicaciones<sup>[53-56]</sup>. De esta manera se pretende que, a través de la comparación con resultados experimentales, se pongan a prueba exclusivamente las herramientas desarrolladas, dando por sentado la validez del modelo físico para el transporte de radiación. No obstante, en la sección 3.1.3 se presentan resultados obtenidos mediante el uso del módulo de física *Raytracing* y su comparación con datos experimentales, donde se hace una breve discusión acerca de la velocidad y precisión de cálculo del mismo.

#### 3.1.1. Cálculos en tubos de rayos X

En esta primera etapa de validación, se propuso verificar la potencialidad de la herramienta para realizar cálculos del espectro de Bremsstrahlung emitido por tubos de rayos X convencionales (generalmente con ánodos de Cr, Mo y W). El sistema desarrollado permite calcular diversas características de la emisión, tales como cantidad, espectro y distribución angular de los fotones producidos, estableciendo diversas condiciones experimentales del tubo, como son el material

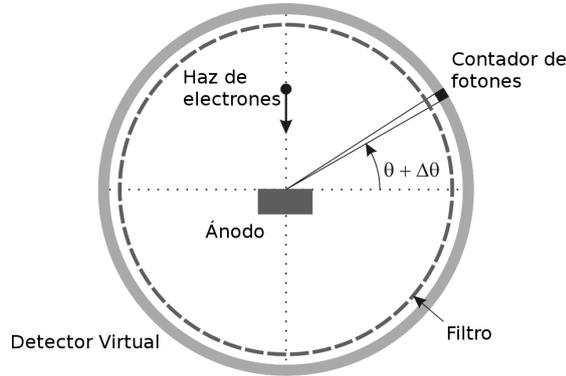


Figura 3.1: Configuración de irradiación.

que compone el ánodo, energía, ángulo y divergencia de los electrones incidentes, etc. Se considera, además, la posibilidad de estudiar los efectos producidos por algunos componentes del tubo sobre los fotones emergentes. Tal es el caso del efecto generado por la ventana ubicada en la salida del mismo, la cual, a pesar de estar generalmente compuesta por materiales de número atómico  $Z$  bajo (típicamente Be), produce un efecto de filtrado no despreciable en los fotones de baja energía. Otro efecto de atenuación que el sistema puede considerar es el producido por filtros (Al, Zr, etc.) dispuestos a lo largo de la línea de emisión, los cuales tienen por finalidad el *endurecimiento* del haz, eliminando los canales poco energéticos, logrando de esta manera favorecer a los de mayor energía. En este sentido, el sistema dispone de mecanismos para emular de manera más precisa las condiciones reales, permitiendo resultados de simulación que representen mejor los que se obtienen con mediciones experimentales.

En un procedimiento de cálculo, las partículas se simulan hasta que la energía de las mismas cae por debajo de un valor predefinido de corte o absorción (ver sección 2.2.2). Este valor, el cual puede ser definido o modificado por el usuario, se calcula considerando que los fotones de muy baja energía son mayormente absorbidos por los filtros dispuestos a lo largo de la línea de emisión. Es por esto que los valores de absorción han sido seleccionados lo suficientemente bajos de forma tal que no distorsionen los resultados finales y al mismo tiempo que se mantenga un tiempo de cómputo aceptable. Dichos valores de absorción se establecieron por defecto en 3keV para fotones y electrones.

Un componente importante del sistema desarrollado es la grilla virtual utilizada como detector, la cual tiene la capacidad de identificar el tipo de partícula, la energía y la dirección de movimiento. La simulación comienza con un haz paralelo y monoenergético de electrones incidiendo de forma normal sobre un ánodo, el cual permite la generación de fotones característicos y de Bremsstrahlung. Los fotones que logran emerger del ánodo deberán atravesar los filtros antes de llegar a la zona de detección, como se muestra en la figura 3.1. Cabe remarcar que la grilla virtual de detección permite contabilizar partículas que impactan con la misma en el área comprendida entre los ángulos polares  $\theta$  y  $\theta + \Delta\theta$ , integrando a lo largo de la dirección azimutal  $\phi^1$ . El valor de  $\Delta\theta$  se establece por defecto en  $3^\circ$ , aunque la herramienta permite que el usuario configure

<sup>1</sup>Se toma como dirección  $\hat{z}$  a la dirección de incidencia de los electrones, y se consideran coordenadas esféricas.

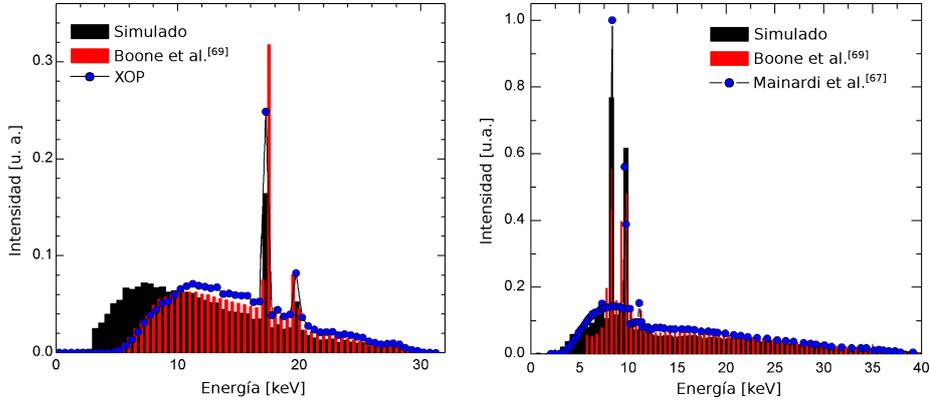


Figura 3.2: (izq.) Comparación entre espectro simulado con ánodo de Mo a 30kV y de referencia, correspondientes a Boone et al. y al software XOP. (der.) Simulación con ánodo de W a 40kV, espectros de referencia Boone et al. y Mainardi et al.

el valor que considere más apropiado para las necesidades del cálculo.

## Resultados

Se realizaron diversos cómputos, con energías de electrones incidentes en el rango de 20-50 kV, para luego comparar los resultados con datos experimentales (Mainardi et al.)<sup>[67]</sup>, un método validado para la obtención de espectros de tubos de rayos X, como lo es el *software* XOP<sup>[68]</sup>, y modelos semi-empíricos de espectros (Boone et al.)<sup>[69]</sup>. En todos los casos, se simularon los filtros apropiados para reproducir las mismas condiciones que las utilizadas al obtener los datos de referencia. Los cálculos se realizaron con procesadores de 2.4GHz, requiriendo tiempos de cómputo de aproximadamente 15h para simular  $10^8$  partículas primarias, lo que permite lograr incertezas estadísticas menores al 2% sobre cada volumen de conteo.

En una primera etapa se puso a prueba la capacidad de la herramienta para estimar el espectro emitido por un tubo convencional, considerando la mayor cantidad de factores experimentales posibles. En este sentido, los fotones emitidos se contabilizan dentro del ángulo polar  $\theta = 6 \pm 6$ , resultando en una apertura de  $12^\circ$ , lo cual se condice con la ubicación y el ancho experimental de la ventana del tubo. Se considera, además, un filtro de Be, cuyo espesor es definido por el usuario y es colocado previo al detector, para que de esta manera reproduzca el efecto de filtrado producido por la ventana, principalmente a los fotones de muy baja energía. En la figura 3.2, se muestra una comparación entre resultados obtenidos con la herramienta con sus correspondientes datos de referencia, donde se comparan resultados para ánodos de Mo y W con diferentes voltajes de aceleración y filtros. Para asegurar que la comparación sea apropiada, los espectros obtenidos y sus datos de referencia se han normalizado al número total de cuentas.

A pesar que los espectros simulados presentan en líneas generales un acuerdo con los datos experimentales y/o de modelos, debe destacarse que existen diferencias no despreciables para el caso de Mo a 30kV. Esto puede deberse a discrepancias entre las configuraciones experimentales y las establecidas en la

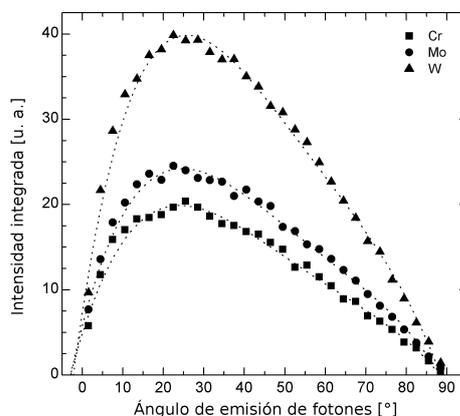


Figura 3.3: Comparación entre el modelo semi-empírico de Boone et al. (línea punteada) y simulación de la distribución angular de emisión para un voltaje de aceleración de 30kV con diferentes ánodos (Cr, Mo y W).

herramienta, sobre todo si se tiene en cuenta que, generalmente, resulta difícil determinar las condiciones exactas del tubo y los accesorios de filtrado, ya que éstos no son especificados en detalle en la literatura. Además, los espectros calculados con la herramienta están simulados con una determinada apertura de ángulo polar, como se mencionó anteriormente, mientras que los datos de referencia no especifican esta característica, pudiendo ésto ser otra fuente de discrepancia, ya que la emisión de Bremsstrahlung tiene una dependencia no despreciable respecto del ángulo polar. Por el contrario, la comparación en el caso de W a 40kV muestra una buena correspondencia con resultados experimentales (Mainardi et al.). En este caso se cuenta con información precisa acerca de las condiciones experimentales, por lo que es posible establecer una configuración de simulación que emule de mejor manera al experimento. Además, las mediciones experimentales se realizaron con un tubo convencional, de características similares al simulado con la herramienta, por lo que es esperable que en esta situación ambos resultados logren un mejor ajuste. En la comparación con el modelo semi-empírico (Boone et al.), se observan discrepancias para bajas energías, no obstante la diferencia relativa es mucho menor que en el caso de Mo a 30kV.

Como se mencionó, la dependencia angular de la emisión de Bremsstrahlung no es despreciable. Es por esto que resulta de interés verificar la capacidad de la herramienta de estimar la distribución angular de las emisiones. En este sentido, se realizaron simulaciones para ánodos de diferentes materiales, en donde se contabiliza la distribución de fotones emitidos por ángulo polar  $\theta$ , detectados con una semi-apertura  $\Delta\theta = 3^\circ$ , e integrando a lo largo del ángulo azimutal  $\phi$ . La figura 3.3 muestra una comparación entre los resultados obtenidos y el modelo semi-empírico propuesto en Boone et al., lo cual demuestra la validez de la herramienta para estimar este tipo de características. El resultado muestra una marcada anisotropía, lo cual sugiere la importancia de realizar detecciones de fotones de Bremsstrahlung para ángulos apropiados.

Puesto que la herramienta mostró capacidad de realizar estimaciones adecuadas de distribución espectral y angular de fotones de Bremsstrahlung, dado que la misma tiene la posibilidad de discriminar por energía los fotones que

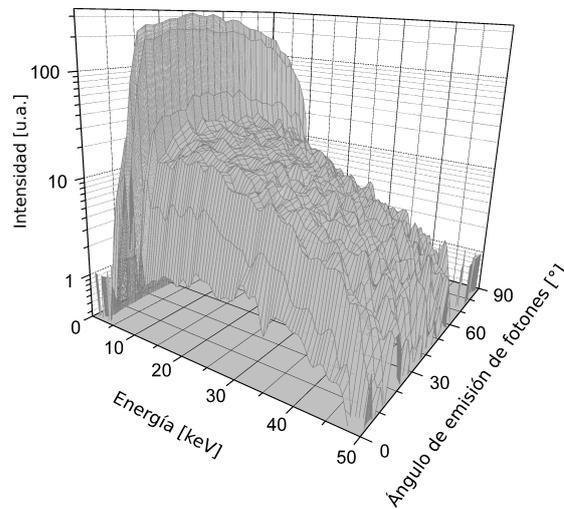


Figura 3.4: Mapa bidimensional representando la producción de Bremsstrahlung normalizada como función de la energía y el ángulo de emisión de los fotones.

alcanzan al detector y recordando que la emisión de Bremsstrahlung es prácticamente simétrica respecto del ángulo azimutal, resulta natural estimar mapas bidimensionales en donde se muestre la intensidad de fotones en función de su energía y ángulo polar  $\theta$  en forma simultánea. En este sentido, la figura 3.4 muestra el resultado obtenido por simulación, donde el haz de electrones es acelerado por una diferencia de potencial de 50kV e impacta sobre un ánodo de W, donde además se tuvo en cuenta la atenuación producida por una delgada ventana de Be. De esta manera, el resultado mostrado provee una descripción completa del Bremsstrahlung producido en tubos de rayos X, donde además, si se dispone de información precisa del dispositivo específico que se pretende emular, el resultado se ajusta a los valores reales del experimento.

Para una descripción más detallada y extensa del presente trabajo de validación, referirse a Tirao et al. 2010<sup>[70]</sup>.

### 3.1.2. Cálculos en aceleradores lineales

Debido al creciente interés por el uso de códigos Monte Carlo para el cálculo de transporte de radiación en procedimientos de planificación en teleterapia<sup>[36]</sup>, y dado que para esto resulta crucial el estudio detallado de los procesos físicos que tienen lugar en el cabezal del acelerador<sup>[46]</sup>, se propuso probar la capacidad de cálculo de la herramienta desarrollada en este tipo de técnicas. Es por esto que, como segunda etapa de validación, se utilizó la herramienta para estimar diversas magnitudes relevantes para los procedimientos de irradiación con haces de fotones, los cuales son producidos al impactar un haz de electrones de alta energía ( $E > 6\text{MeV}$ ) contra un ánodo compuesto por materiales de número atómico  $Z$  elevado<sup>2</sup>. Para ello, se configuró una geometría de simulación que contenga los principales artefactos que componen el cabezal de un acelerador. Se dispusieron los colimadores primarios, el ánodo, el filtro aplanador, el arreglo de cámaras de monitoreo, el espejo de campo y un fantoma cúbico de agua,

<sup>2</sup>Generalmente se utiliza W.

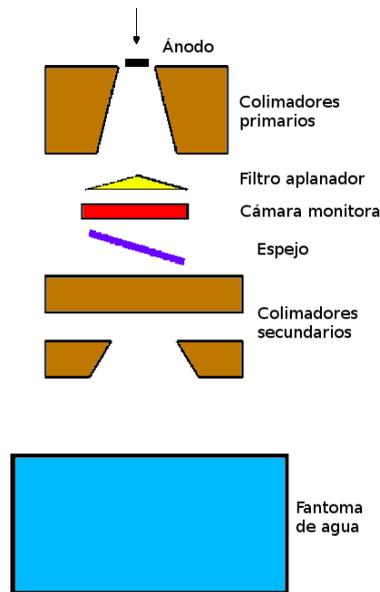


Figura 3.5: Esquema de la disposición geométrica de objetos para la simulación del cabezal de un acelerador, incluido el fantoma de agua.

en un arreglo geométrico como se muestra en la figura 3.5. De esta manera, es posible utilizar la herramienta para estimar numerosos procesos físicos que ocurren dentro del cabezal, tales como la generación de Bremsstrahlung en el ánodo, la interacción de los fotones con el filtro aplanador, la dispersión sufrida en los colimadores, y la no siempre despreciable atenuación producida por el aire existente en la trayectoria del haz, por mencionar algunos. Dado que la simulación involucra también el transporte de radiación dentro de un fantoma de agua, el cual se encuentra ubicado a la salida del cabezal, es posible estimar la distribución 3D de dosis producida por el haz generado. La herramienta permite al usuario cambiar la apertura de las mandíbulas, de este modo es posible simular haces conformados con diferentes tamaños de campo. Puede definirse el potencial de aceleración para los electrones que colisionan con el ánodo, además de la forma y composición del filtro aplanador, con lo cual es posible estudiar el efecto que estos valores producen sobre la composición espectral de los fotones generados y, por lo tanto, sobre la distribución de dosis en el fantoma.

### Resultados

Como primer paso, se simuló un haz de electrones de 10MeV impactando sobre un ánodo de tungsteno, en un esquema de simulación como el mostrado en la figura 3.5. Se tuvo en cuenta que todo cabezal está inmerso en aire, exceptuando el trayecto que recorren los electrones antes de impactar con el ánodo. Además, se consideró que el ángulo de incidencia de los electrones con respecto a la superficie del ánodo es de  $5^\circ$ , en correspondencia con la disposición experimental de la mayoría de los aceleradores comerciales. Se colocó un detector de impacto virtual a la salida del cabezal con el objeto de registrar el espectro de fotones emergentes. El resultado obtenido se muestra en la figura 3.6, donde la intensidad está normalizada al número total de cuentas. Como es de esperar, las

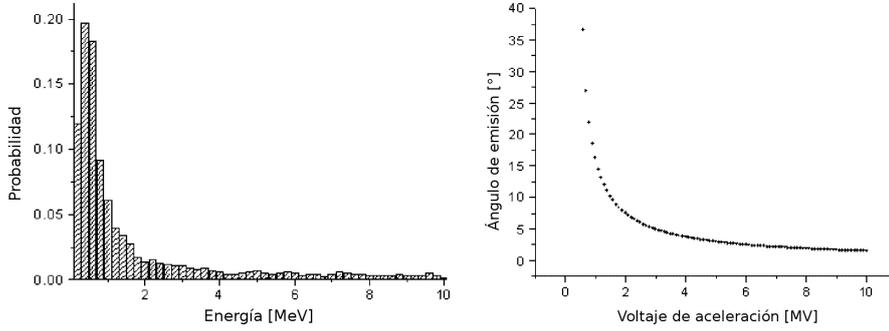


Figura 3.6: (izq.) Composición espectral de fotones detectados a la salida del cabezal. (der.) Ángulo de emisión máxima medido respecto de la dirección de incidencia del haz de electrones en función del voltaje de aceleración.

componentes de mayor relevancia son de energía sustancialmente más bajas que el valor máximo. El resultado se corresponde con otros presentados en diversos trabajos publicados [71,72].

Es conocido el resultado de la electrodinámica clásica que indica que la intensidad de la radiación debida a partículas aceleradas no-relativistas presenta una dependencia simple con el ángulo polar dada por  $\sin^2(\theta)$  (teoría de Larmor) [73]. Por otro lado, cuando se tienen partículas relativistas, la aceleración que sufren depende además de la velocidad de la misma, provocando que la distribución angular de la radiación sea más complicada. Luego, si se tiene el vector de Poynting como función de la velocidad relativista  $\vec{\beta}$  y la aceleración  $\frac{d\vec{\beta}}{dt}$  y considerando el caso de un movimiento rectilíneo uniformemente acelerado, es posible expresar la distribución angular de la potencia emitida por ángulo sólido  $\frac{dP}{d\Omega}$  como función de la carga, la velocidad, la aceleración y el correspondiente ángulo de observación  $\theta$  como:

$$\frac{dP}{d\Omega} = \frac{q^2}{16\pi^2 c^3 \epsilon_0} \left(\frac{dv}{dt}\right)^2 \frac{\sin^2 \theta}{(1 - \beta \cos \theta)^5}$$

No es difícil verificar que para el límite clásico  $\beta \ll 1$  la expresión anterior se reduce al resultado obtenido por Larmor. Asimismo, en el rango relativista ( $\beta \approx 1$ ), predice un pico de emisión en la misma dirección de movimiento de los electrones. En este sentido, el ángulo correspondiente al máximo de emisión  $\theta_{max}$  puede obtenerse mediante la expresión:

$$\theta_{max} = \arccos \left( \frac{1}{3\beta} (\sqrt{1 + 15\beta^2} - 1) \right)$$

de donde puede verse que  $\theta_{max} \approx \frac{1}{2}\sqrt{1 - \beta^2}$  cuando  $\beta \rightarrow 1$ . Entonces, aplicando estas aproximaciones al caso del haz de electrones colisionando con el ánodo de un acelerador, considerando que dicho haz está compuesto sólo por electrones monoenergéticos acelerados por el potencial nominal indicado en el control del acelerador (voltaje), y asumiendo que el movimiento de frenado de los electrones en el ánodo puede ser descrito por una desaceleración uniforme, es posible expresar el ángulo  $\theta_{max}$  como función del voltaje aplicado:

$$\cos(\theta_{max}) = \frac{1}{3\sqrt{1 - \frac{1}{3,829\Delta V^2}}} \left( \sqrt{16 - \frac{3,917}{\Delta V^2}} - 1 \right) \quad (3.1)$$

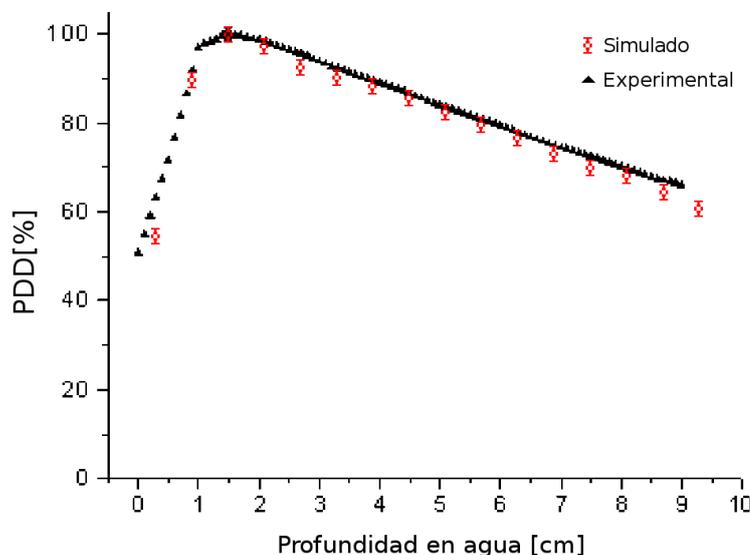


Figura 3.7: Comparación entre PDD experimental<sup>[71]</sup> y valores obtenidos con la herramienta de cálculo.

donde el  $\Delta V$  debe ser expresado en MV y el mismo está relacionado con la energía de los electrones incidentes como  $E = e\Delta V$ .

Resulta de interés verificar la potencialidad de la herramienta para estimar el ángulo para el cual es máxima la emisión de Bremsstrahlung por parte del ánodo y comparar, en este sentido, con los valores teóricos obtenidos con la ecuación 3.1. Para ello se dispuso un detector de impacto esférico rodeando al ánodo, cuya configuración es similar a la mostrada en la figura 3.1. Se realizaron simulaciones con diversas energías para los haces de electrones, las cuales incluyen valores de voltajes de aceleración de 1MV hasta 10MV, registrando en cada caso el ángulo al cual se produce el máximo de emisión. El resultado obtenido se muestra en la figura 3.6, donde puede observarse que la dirección de emisión máxima se asemeja a la dirección del haz de electrones a medida que se aumenta el voltaje de aceleración, lo cual presenta una correspondencia con los valores teóricos de la ecuación 3.1 y con diversos resultados publicados<sup>[74,75]</sup>.

Una vez convalidada la estimación de algunos procesos físicos, como el caso presentado para la producción de Bremsstrahlung, se procedieron a realizar simulaciones para el cálculo de la distribución dosimétrica sobre el fantoma. La herramienta dispone de subrutinas que permiten el cálculo de dosis en cualquier plano paralelo al eje del haz, así como también cualquier plano perpendicular al mismo. Se dispusieron las mandíbulas del cabezal de forma de conformar el tamaño del haz en  $10 \times 10$ cm y se realizaron simulaciones para diversos voltajes de aceleración de electrones. En la figura 3.7 se muestra una comparación entre el porcentaje de dosis en profundidad obtenido con la herramienta utilizando un potencial de aceleración de 10MV y valores reportados en la literatura<sup>[71]</sup>, en donde se observa un notable acuerdo entre ambos resultados. Para una descripción más detallada y extensa del presente trabajo de validación, referirse a Valente et al. 2010<sup>[76]</sup>.

### 3.1.3. Imágenes radiológicas por contraste de absorción

En las secciones previas se mostró la potencialidad de la herramienta de simulación para estimar magnitudes físicas en dispositivos generadores de radiación, tales como tubos de rayos X o aceleradores clínicos. No obstante, resulta de interés poder utilizar la misma para estimar procesos físicos que ocurren al momento de utilizar rayos X con fines radiológicos. Es por esto que, como tercera etapa de validación, se propuso verificar la capacidad de la herramienta para estimar diversos efectos que sufre un haz de rayos X al atravesar una muestra<sup>3</sup> dispuesta en condiciones de irradiación similares a las de una radiografía digital, y obtener como resultado una imagen de la misma generada por contraste de absorción.

Como la finalidad de esta sección del presente trabajo es la validación de la herramienta, se propuso como objetivo principal comparar resultados simulados con experimentales para así verificar la confiabilidad y precisión de la misma. Para ello, se realizaron mediciones en muestras especialmente diseñadas, donde los efectos de atenuación y dispersión fueron registrados como imágenes de rayos X utilizando el detector tipo *flat panel* y los instrumentos disponibles en la línea de imágenes del LIIFAMIR<sup>®</sup>, descritos en la sección 2.2.1. Dado que el generador que alimenta el tubo de rayos X puede producir diferencias de potencial ente 20-60kV, esto último determina los límites experimentales y, por lo tanto, el rango de validez y aplicación para la presente validación.

Para lograr que la comparación de resultados experimentales y simulados sea consistente, resulta necesario que la herramienta de simulación posea la capacidad de reproducir la mayor cantidad posible de condiciones experimentales, en especial aquellas que son particularmente relevantes para la formación de imágenes radiológicas. En este sentido, diversas consideraciones se tuvieron en cuenta al momento de establecer la configuración tanto experimental como de simulación. Entre ellas, las principales fueron:

1. La geometría y composición de las muestras deben ser tales que sean reproducibles en la simulación.
2. La herramienta debe tener la capacidad de reproducir las características de la fuente experimental de radiación, principalmente el espectro de emisión y conformación del haz.
3. La herramienta debe tener la capacidad de generar detectores virtuales con eficiencias de detección similares a las de los detectores reales utilizados en las mediciones.

Para poder satisfacer las condiciones 2 y 3 fue necesario introducir algunas modificaciones en la herramienta de cálculo. Se adaptaron los módulos generadores de fuente para que los mismos permitan generar haces con un espectro de hasta  $10^5$  canales energéticos. Dentro de las modificaciones se incluyó la posibilidad de generar haces compuestos por múltiples tipos de partículas, aunque esto último no sea estrictamente necesario para el presente trabajo. Esta modificación se implementó de forma tal que la cantidad de canales espectrales definidos no afecte la velocidad de simulación, presentando esto último una mejora considerable sobre otras rutinas ya existentes. Además, se modificaron las rutinas que

---

<sup>3</sup>Tales como atenuación y dispersión.

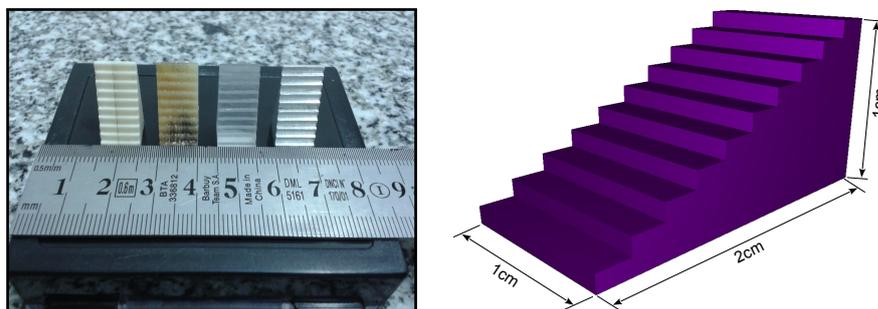


Figura 3.8: (izq.) Muestras de hueso compacto, hueso poroso, PMMA y Al. (der.) Esquema geométrico de las muestras.

permiten definir detectores virtuales de forma que sea posible especificar una curva de eficiencia para los mismos.

### Construcción de las muestras

Dado que el interés de aplicación de la herramienta son las imágenes radiológicas, resulta adecuado que la composición de las muestras sea de materiales radiológicamente equivalente a tejidos biológicos. No obstante, la construcción de muestras utilizando materiales biológicos es, en general, poco práctico y muchas veces presenta limitaciones debido a que es necesario tener cuidados especiales tanto en su confección como en su conservación. Además, algunos materiales biológicos como el hueso presentan porosidades irregulares, las cuales son complicadas de reproducir en una simulación. Esto último hace preferible el uso de materiales homogéneos.

Existen materiales que poseen propiedades de transporte de radiación similares a los biológicos<sup>4</sup> sin presentar las dificultades de confección y conservación de estos últimos. Tal es el caso del polimetilmetacrilato (PMMA), el cual es un polímero que interactúa con los rayos X de forma similar al agua y al tejido blando. O el aluminio (Al), el cual se comporta de manera similar al hueso compacto. Como resulta necesario poder confeccionar muestras cuya geometría pueda ser reproducida en la simulación, y dado que tanto el PMMA como el Al son elementos sólidos, fácilmente maleables y con características tejido/hueso equivalentes, éstos resultan adecuados para el presente trabajo.

Una vez determinados los materiales, se diseñó la forma geométrica de las muestras, la cual se estableció con forma de escalera, compuesta por diez “escalones”, como se muestra en la figura 3.8. Esta geometría se eligió de para que sea posible estudiar la atenuación producida por la muestra cuando el haz atraviesa los distintos espesores de los escalones. Se determinó que el espesor máximo (escalón más grueso) óptimo es de 10mm y el mínimo de 1mm. Esto último se hizo teniendo en cuenta los materiales que componen las muestras, de forma que el espesor más grueso no produzca una excesiva atenuación del haz y, por el contrario, el que el espesor más delgado produzca una señal de atenuación que sea posible visualizar en el detector, es decir, que pueda distinguirse de la señal de haz directo. Además de las muestras de PMMA y Al, se contruyeron

<sup>4</sup>Algunos ejemplos de materiales biológicos de interés para la radiología pueden ser el tejido blando, tejido muscular, tejido cartilaginoso, hueso (cortical y compacto), etc.

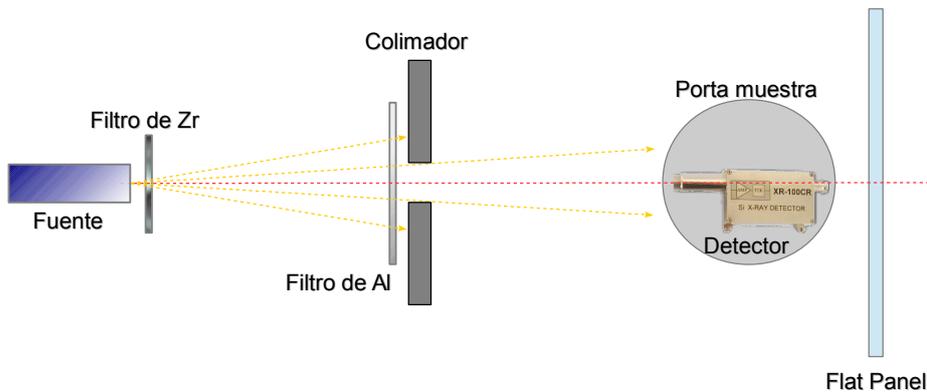


Figura 3.9: Configuración experimental para la medición de espectros del tubo de rayos X.

dos muestras adicionales, una compuesta de hueso compacto y otra de hueso poroso, como se muestra en la figura 3.8. Con estas últimas se pudo comprobar que el comportamiento del hueso compacto frente a la radiación es similar al Al, no obstante se observó que las porosidades de ambos huesos (compacto y poroso) producen efectos en las imágenes no reproducibles en la simulación, por lo que no fueron tenidas en cuenta al momento de comparar con resultados simulados.

### Medición del espectro del tubo de rayos X

Para poder reproducir en la simulación la fuente experimental es necesario conocer en detalle diversos factores del tubo de rayos X, entre los cuales el espectro de emisión y la configuración de colimación son los más relevantes. Este último determina el tamaño de campo que recibe la muestra al ser irradiada. Además, resulta necesario conocer el espectro en la posición exacta donde luego serán ubicadas las muestras, ya que para un mismo campo de radiación puede haber variaciones no despreciables en la composición espectral cuando se cambia la ubicación del punto de medición respecto del eje del haz, especialmente si la fuente utilizada es un tubo de rayos X convencional, como es el caso del presente trabajo. Es por esto que las mediciones se realizaron en el eje geométrico del haz, ubicando el detector en línea con el mismo, como se muestra en la figura 3.9.

Se utilizó como fuente de radiación el generador de rayos X del laboratorio LIIFAMIR<sup>®</sup>, descrito en la sección 2.2.1. Se seleccionó el tubo con ánodo de W, ya que tiene la ventaja de lograr una alta producción de Bremsstrahlung, a diferencia de otros tubos con ánodos compuestos por elementos de número atómico  $Z$  más bajo. Esto último lo hace apropiado para las aplicaciones radiológicas del presente trabajo.

Como detector de fotones se utilizó el Amptek XR100T (ver sección 2.2.1). El mismo posee una alta tasa de conteo y permite discriminar los fotones por energía. Para que esta discriminación funcione de manera correcta, el detector requiere de una calibración previa a su uso, la cual consiste en irradiarlo con fotones de energías conocidas y especificar a qué canal eléctrico corresponden. Para la calibración se utilizaron como referencia las líneas de fluorescencia de muestras puras de Cu, Zr, Ag, Ba y Sm, las cuales comprenden diversas energías

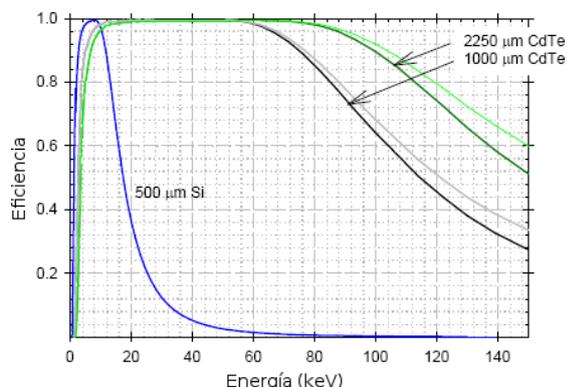


Figura 3.10: Eficiencia del detector Amptek XR100T reportada por el fabricante.

entre los 8keV y 45keV. La eficiencia de detección reportada por el fabricante indica que es aproximadamente del 100 % en el rango de 10keV hasta 60keV (figura 3.10), por lo que el detector resulta óptimo para la medición de espectros en el rango de energías que es posible generar con el equipo de rayos X.

Se utilizaron dos filtros para el haz de radiación, uno de 0.5mm de Zr colocado a la salida del tubo, y otro de 1mm de Al, colocado cercano al sistema de colimación, como se muestra en la figura 3.9. Éstos se añadieron principalmente para filtrar las componentes de baja energía del haz, las cuales no aportan señal significativa para la formación de imágenes radiológicas, ya que en general no logran atravesar las muestras. Además, tienen la desventaja de disminuir la vida útil del detector utilizado para la adquisición de imágenes, por lo que es preferible filtrarlas a la salida del tubo de rayos X.

Utilizando la configuración experimental mencionada, se realizaron mediciones del espectro con el detector ubicado sobre el portamuestras y orientado en la dirección del eje del haz. Para la generación de rayos X se utilizaron voltajes entre 20-50kV, en intervalos de 5kV. Los espectros obtenidos fueron normalizados al número total de cuentas medido en cada caso, obteniéndose los resultados mostrados en la figura 3.11. Por último, se verificó la repetibilidad en los resultados realizando mediciones a potenciales altos (40-50keV) seguido de mediciones a potenciales bajos (20-25keV), para luego repetir nuevamente a potenciales altos, observando que los espectros obtenidos se repetían a igual potencial nominal, lo cual indica una buena estabilidad y confiabilidad del generador.

### Mediciones experimentales en muestras

El procesador encargado de controlar la electrónica del *flat panel*, dispone de diversos mecanismos que permiten la corrección automática de las imágenes que se adquieren antes de ser comunicadas a la computadora donde se visualizan y almacenan. Estos mecanismos aplican transformaciones a las imágenes para optimizar la visualización de las mismas, lo cual resulta muy útil para aplicaciones de diagnóstico médico donde las imágenes son observadas e interpretadas por un especialista. No obstante, en el proceso se altera la información contenida, ya que se modifican los valores numéricos de los píxeles que las componen. Para aplicaciones donde se requiere cuantificar magnitudes a partir estos valores numéricos, como en el presente caso, resulta conveniente desactivar es-

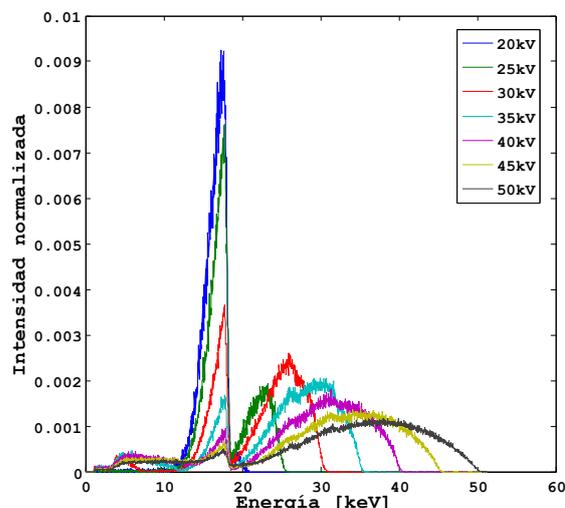


Figura 3.11: Espectros normalizados al número total de cuentas, medidos en la posición correspondiente al portamuestras.

tos mecanismos de corrección automáticos. Sin embargo, para lograr resultados cuantificables, resulta necesario aplicar dos procesos de corrección: la supresión de ruido de fondo u *offset* y la corrección por ganancia.

- Corrección por *offset*:

Si se adquiere una imagen oscura, es decir, una imagen sin que el detector sea irradiado, se observan valores no nulos en los píxeles. Esta señal es provocada por ruido electrónico propio de los sistemas de lectura dispuestos a lo largo de toda la superficie del detector. Si el detector se mantiene encendido durante un tiempo determinado previo a su uso<sup>5</sup> y si las condiciones temperatura y humedad del laboratorio son aceptables, el ruido electrónico se estabiliza y se mantiene constante durante varios minutos. Es por esto que si se conoce el valor de la señal de ruido, es posible eliminarlo de las imágenes adquiridas haciendo una sustracción del mismo. Para lograr ésto, se debe adquirir una serie de imágenes oscuras previo a cada medición y observar que las mismas produzcan resultados similares, de esta manera es posible asegurar que el ruido electrónico se encuentra estabilizado. Un criterio para verificar la similitud en la serie de imágenes es verificar que el valor de la desviación estándar calculada píxel a píxel a partir de todas las imágenes oscuras no supere el 3% del valor medio, excepto en los denominados *píxeles muertos*. Luego, haciendo un promedio de todas las imágenes oscuras se tiene como resultado una que contiene el valor medio del ruido electrónico, a esta última se la denomina *imagen de offset*.

- Corrección por ganancia:

Si se realiza una irradiación utilizando la configuración mostrada en la figura 3.9 pero sin colocar ningún objeto en el porta-muestra, se obtiene una imagen del haz directo sin que el mismo sufra ninguna atenuación en su trayecto. Al analizar la imagen resultante, puede observarse que existen zonas donde el promedio de los valores numéricos de los píxeles es diferente a otras. Esto se

<sup>5</sup>El fabricante recomienda que este tiempo sea de al menos 1 hora.

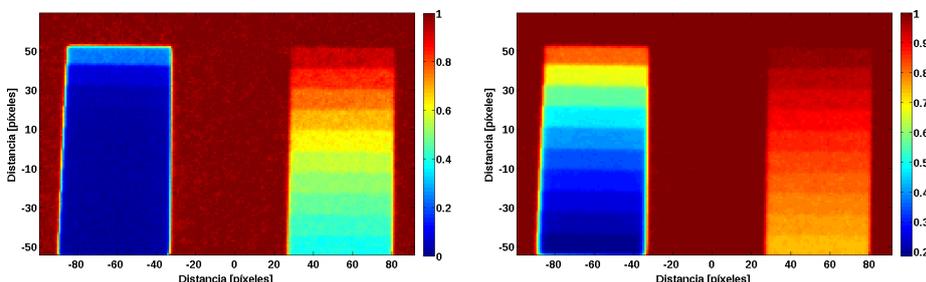


Figura 3.12: (izq.) Imagen final corregida de las muestras de Al y PMMA a 20kV. (der.) Ídem a 50kV.

debe a que el haz de rayos X producido por el tubo no es homogéneo, presentando zonas donde hay mayor fluencia de fotones que otras. Este efecto puede generar contrastes erróneos en diversas zonas de la imagen, simulando una mayor o menor atenuación del haz en la muestra que el debido, llevando a que las cuantificaciones obtenidas a partir de la imagen sean incorrectas. Para corregir este efecto, se deben adquirir una serie de imágenes irradiando el detector sin colocar ninguna muestra, para luego promediarlas y obtener de esta manera lo que se denomina *imagen de ganancia*. Si se divide píxel a píxel la imagen que se desea corregir por la imagen de ganancia, se logra enmendar los contrastes en las zonas donde el haz es menos intenso. No obstante, debe tenerse en cuenta que esta corrección es aplicable sólo para haces con inhomogeneidades relativamente pequeñas, donde la diferencia de contraste debida a este efecto no supere el 5%. Cada imagen de ganancia debe ser adquirida junto con su correspondiente imagen de *offset*, para luego poder suprimir el ruido electrónico de la misma.

Una vez establecidos los mecanismos para corregir por *offset* y *ganancia*, se procedió a realizar las mediciones con las muestras. Para ello se utilizó la configuración experimental mostrada en la figura 3.9, reemplazando el detector por la muestra, tomando la precaución de ubicarla en la misma posición donde anteriormente fueron medidos los espectros. Se adquirieron 5 imágenes de cada muestra (Al y PMMA) para los valores de potenciales mostrados en la figura 3.11, estas imágenes se promediaron píxel a píxel para obtener la imagen representativa experimental de cada caso. En todos los casos se adquirieron las imágenes de ganancia y *offset* correspondientes. La imagen final corregida  $I$  se obtiene utilizando la ecuación:

$$I(i, j) = \frac{E(i, j) - O_E(i, j)}{G(i, j) - O_G(i, j)} \quad (3.2)$$

donde  $E$  es el promedio de las 5 imágenes con muestra,  $O_E$  su imagen de *offset*,  $G$  la imagen de ganancia y  $O_G$  la imagen de *offset* para la ganancia. En la figura 3.12 se muestran, a modo de ejemplo, dos imágenes finales corregidas, las cuales se obtuvieron utilizando las muestras de Al y PMMA a los potenciales de 20kV y 50kV. Dado que las imágenes finales están normalizadas con la imagen de ganancia, la cual se corresponde a una imagen del haz sin haber sido atenuado por ninguna muestra, los valores de intensidad de los píxeles se encuentran comprendidos entre 0 y 1. Dicha escala se denomina *intensidad relativa*, ya que

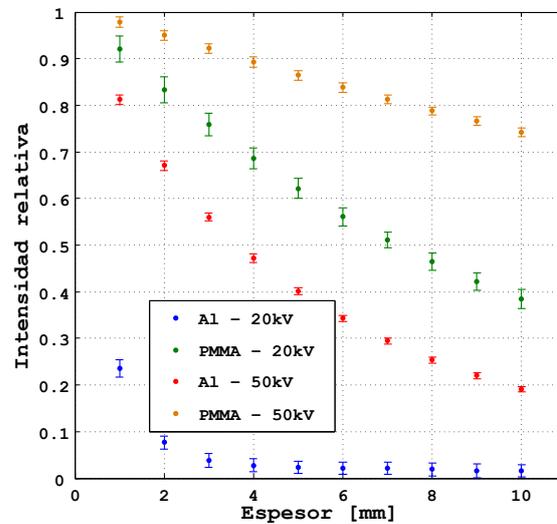


Figura 3.13: Comparación de intensidades relativas para las muestras de Al y PMMA medidas con 20kV y 50kV.

la misma expresa los valores de intensidad de los píxeles de manera relativa al valor de intensidad que produce el haz sin haber sido atenuado, denominado *valor de haz directo*, el cual, en promedio, toma el valor 1.

En las imágenes mostradas en la figura 3.12 puede observarse que cada escalón de la muestra produce una diferente intensidad en los píxeles correspondientes. Esto es debido a que la intensidad de los píxeles es proporcional a la cantidad de fotones contabilizados, lo cual indica que cada escalón (o espesor de la muestra) atenúa el haz de forma diferente. No obstante, debe tenerse en cuenta que dicha intensidad no sólo es producto de los fotones transmitidos, sino que además es afectada por los fotones dispersados. Luego, la intensidad media de los píxeles correspondientes a cada escalón está directamente relacionada con la transmisión y dispersión que sufren los fotones del haz al atravesar la muestra, por lo que es una magnitud física representativa de dichos procesos de interacción. Es por esto que resulta de interés comparar esta magnitud experimental con la correspondiente calculada mediante la herramienta de simulación, ya que una correcta predicción de la misma es un indicativo de la precisión de cálculo de los procesos físicos que tienen lugar en el interior de las muestras. En este sentido, se determinaron los valores medios y desviaciones estándar de los píxeles correspondientes a cada escalón de las muestras para todos los voltajes a los cuales se midieron las imágenes. En la figura 3.13 se muestran, a modo de ejemplo, los resultados obtenidos para las muestras de Al y PMMA a 20kV y 50kV.

### Determinación de la curva de eficiencia del *flat panel*

Para poder reproducir en la simulación el comportamiento de los detectores reales, la característica principal que se debe emular es su eficiencia de detección. Para el caso del detector *flat panel*, el fabricante no reporta una curva de eficiencia, se limita a indicar que el rango energético óptimo para su uso es con haces producidos en tubos de rayos X, generados mediante diferencias de potencial comprendidas entre 40kV y 150kV. La falta de esta información marcó la

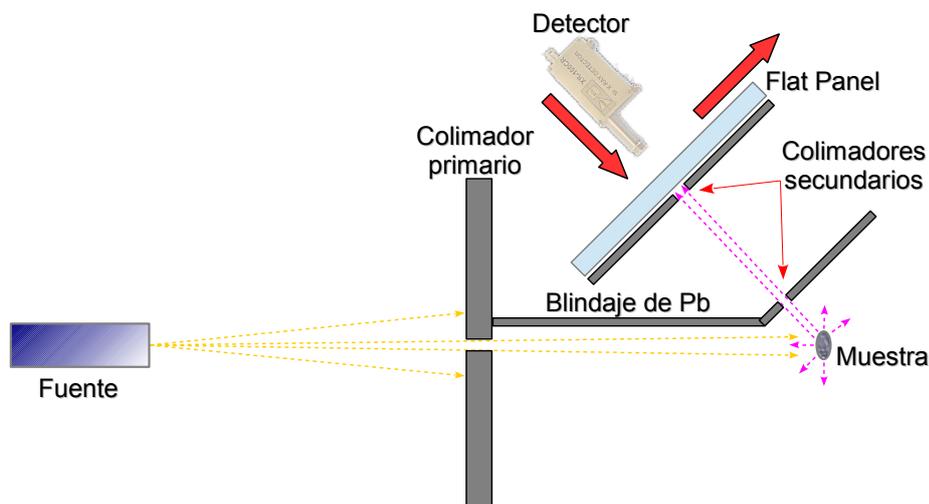


Figura 3.14: Configuración experimental utilizada para determinar la la curva de eficiencia del *flat panel*.

necesidad de diseñar un mecanismo que permita medir esta curva de eficiencia dentro del rango energético de interés para el presente trabajo.

La eficiencia de detección indica el cociente entre la cantidad de fotones detectados y la cantidad de fotones que verdaderamente impactaron sobre el detector. Este cociente depende exclusivamente del mecanismo de detección propio del instrumento. En el caso del *flat panel*, depende de la capacidad de los fotones de lograr que el cristal de (CsI:Ta) produzca un “centelleo” de luz visible. Si la energía de los mismos es muy baja no logran atravesar la zona muerta del cristal centellador, si por el contrario es muy alta, atraviesan todo el espesor del cristal sin interactuar con el mismo. Esto último implica que la eficiencia debe ser función de la energía de los fotones que impactan sobre el instrumento. En este sentido, el experimento ideal para determinar la eficiencia a una determinada energía consiste en hacer impactar un número conocido de fotones monoenergéticos sobre el detector y contabilizar la cantidad detectada, para luego repetir el procedimiento variando la energía dentro del rango de interés. Debido a la elevada complejidad de las técnicas experimentales que permiten separar un haz de fotones en componentes monoenergéticas, como por ejemplo aquellas que involucran el uso de cristales monocromadores [77], se resolvió utilizar fuentes alternativas de radiación con capacidad de generar emisiones quasi-monocromáticas. Entre las posibilidades disponibles, las más apropiadas resultaron ser:

- La emisión característica fluorescente de elementos puros conocidos.
- Radioisótopos emisores  $\gamma$  (fotones provenientes del decaimiento nuclear), con un espectro de emisión aproximadamente monoenergético.

Teniendo en cuenta las características de las fuentes mencionadas, se diseñó una configuración experimental como la que se muestra en la figura 3.14. Al utilizar una muestra de elemento puro, la misma emite radiación fluorescente característica cuando es impactada por los fotones provenientes del tubo. Si por el

contrario se utiliza un radioisótopo, la muestra es en si misma una fuente de radiación y no se requiere el uso del tubo.

El *flat panel* no discrimina la energía de los fotones que contabiliza. Un fotón con energía suficiente para atravesar la capa muerta del cristal y generar una excitación electrónica capaz de producir un “centelleo” de luz visible, generará una corriente en los fotodiodos y, por lo tanto, será contabilizado por el procesador de pulsos del instrumento, independientemente de la energía de dicho fotón. En este sentido, puede ocurrir que dos situaciones diferentes generen un mismo valor de señal en los píxeles del instrumento: pocos fotones contabilizados con una alta eficiencia pueden devolver la misma señal que muchos fotones contabilizados con baja eficiencia. Como la eficiencia es la característica que se desea determinar, resulta necesario utilizar otro instrumento<sup>6</sup> para contabilizar la cantidad y energía de los fotones que provienen de la fuente. Para ello se dispuso un mecanismo que permita retirar el *flat panel* luego de una medición para colocar un contador de fotones en la misma posición (tal como muestran las flechas rojas de la figura 3.14), permitiendo determinar tanto la cantidad  $N$  como la distribución energética  $\rho(E)$  de los fotones que atraviesan los colimadores secundarios. Luego, conociendo la intensidad media  $S$  de los píxeles que son irradiados con los  $N$  fotones, y dado que  $S$  es proporcional a la cantidad de fotones  $N_c$  que efectivamente son contabilizados por el *flat panel*, la eficiencia para la energía  $E$  está dada por:

$$\xi(E) = \frac{N_c(E)}{N(E)} = k \frac{S(E)}{N(E)} \quad (3.3)$$

donde  $k$  es una constante de proporcionalidad que no depende de la energía  $E$ . Estableciendo un valor de referencia para la eficiencia  $\xi_0$  en un dado valor de energía  $E_0$ , es posible obtener el valor de  $k$  adecuado a esa referencia:

$$\tilde{k} = \frac{\xi_0 N(E_0)}{S(E_0)} \quad (3.4)$$

para luego, midiendo los correspondientes valores  $S(E)$  y  $N(E)$  para otras energías, determinar la eficiencia relativa al valor de referencia  $\xi_0$  de la forma:

$$\tilde{\xi}(E) = \tilde{k} \frac{S(E)}{N(E)} \quad (3.5)$$

Debe tenerse en cuenta que la ecuación 3.3 es exacta sólo para el caso ideal en que los  $N$  fotones contabilizados por los detectores son todos de energía  $E$ .

- Criterios para la elección de muestras:

Los elementos con número atómico  $Z$  entre 33 (Se) y 64 (Gd), presentan líneas de emisión  $K_\alpha$  y  $K_\beta$  con energías comprendidas entre 10keV y 50keV. Además, las energías de la serie de líneas  $L$  y  $M$  se encuentran por debajo de los 8keV y las mismas tienen una intensidad (o probabilidad de emisión) mucho menor que las líneas  $K$  correspondientes para las condiciones de excitación utilizadas, con lo cual resulta natural seleccionar elementos dentro de este grupo para las mediciones con fluorescencia. Se dio preferencia a elementos que se encuentren en estado sólido a temperatura ambiente, para así evitar el uso de recipientes, ya que los mismos pueden generar radiación característica propia

---

<sup>6</sup>Cuya eficiencia sea conocida.

de los elementos que los componen<sup>7</sup>. Además, se prefirieron aquellos elementos que puedan conseguirse en forma de lámina o en forma de polvo, para ser colocado dentro de un contenedor plástico delgado, ya que en muestras de gran espesor o *muestras bulk* el espectro continuo producido por el Bremsstrahlung de los fotoelectrones y la dispersión Compton aportan radiación en forma no despreciable respecto de la contribución por fluorescencia, alejando el espectro emitido del cuasi-monocromático deseado. Dentro de los elementos disponibles en el laboratorio, se seleccionaron Se, Zr, Rh, Ag, Sn, Te, Ba, Se y Sm, los cuales cumplen con los criterios establecidos.

Para la selección de radioisótopos, se consideraron aquéllos que en su proceso de decaimiento emiten fotones (emisores  $\gamma$ ) con un espectro esencialmente monocromático. La energía de la línea principal de emisión debe estar comprendida dentro del rango de interés, además deben evitarse los radioisótopos emisores  $\beta$ , ya que si bien es posible frenar la componente de electrones mediante filtros, el mismo proceso provoca que se emita radiación de Bremsstrahlung, la cual contribuye a que el espectro total no sea monocromático. Los radioisótopos emisores  $\alpha$  no presentan este problema, ya que si bien las partículas  $\alpha$  son cargadas, la masa de las mismas es 7000 veces mayor que la de los electrones, por lo que el Bremsstrahlung emitido es despreciable<sup>8</sup>. Debe tenerse en cuenta que el tiempo de vida medio del radioisótopo debe ser lo suficientemente largo para asegurar que la intensidad de emisión no varíe durante el experimento. Teniendo en cuenta las mencionadas consideraciones y la disponibilidad de radioisótopos en el laboratorio, se seleccionó al <sup>241</sup>Am, el cual presenta una línea intensa de emisión  $\gamma$  en 59,54 keV y otras de menor energía, pero con intensidades despreciables. El <sup>241</sup>Am es también emisor de partículas  $\alpha$ , aunque como ya se mencionó, esto no representa un problema. La radiación  $\alpha$  se eliminó envolviendo a la muestra con un filtro delgado de Zr.

- Mediciones experimentales:

Resultados preliminares indicaron que la eficiencia de detección del *flat panel* cae rápidamente a cero para fotones con energías menores a 10keV. Esto último implica que si se utiliza la fluorescencia de las muestras seleccionadas, la presencia de radiación proveniente de las líneas *L* y *M* no afecta la medición de eficiencia, ya que los fotones emitidos en dichas transiciones son de energías menores a 10keV, y por lo tanto no son contabilizados por el instrumento<sup>9</sup>. El voltaje del tubo de rayos X se estableció, en cada caso, de manera que la energía máxima de los fotones de haz esté por encima del borde de absorción *K* del elemento a fluorescer.

Dado que las energías de la emisión fluorescente  $K_\alpha$  y  $K_\beta$  son cercanas entre sí para los elementos seleccionados, es posible calcular una “energía efectiva”  $E_{eff}$  del espectro emitido, de la forma:

$$E_{eff} = \sum_{i=1}^N \rho(E_i) E_i \quad (3.6)$$

<sup>7</sup>Sobre todo si el recipiente es vítreo

<sup>8</sup>La sección eficaz para la emisión de un fotón de Bremsstrahlung es inversamente proporcional al cuadrado de la masa del proyectil.

<sup>9</sup>Además de ser de muy baja intensidad respecto de la intensidad de las líneas *K* correspondientes.

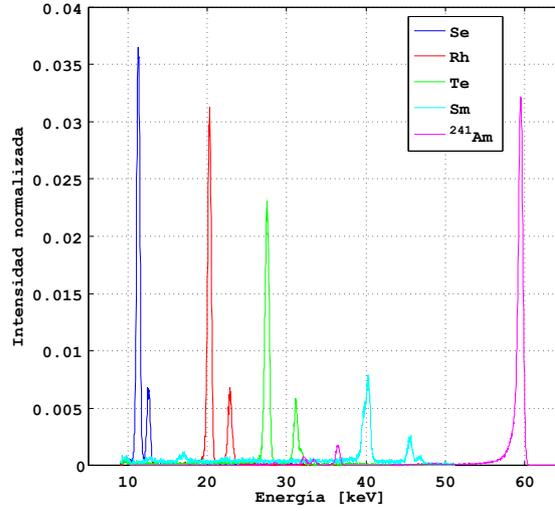


Figura 3.15: Comparación entre espectros de fluorescencia para diferentes muestras y el espectro emitido por la fuente radioactiva de <sup>241</sup>Am.

donde  $\rho(E_i)$  es la probabilidad de emisión de fotones con energía  $E_i$ . Como las líneas  $L$  y  $M$  son de muy baja intensidad respecto de las  $K$ , y dado que la eficiencia del material sensible (CsI:Ta) del *flat panel* decae rápidamente a cero para energías menores a 10keV, puede tomarse  $\rho(E_i) \approx 0$  cuando  $E_i < 10\text{keV}$ . Luego, la energía efectiva para la emisión fluorescente se encontrará entre los valores de energía de las líneas  $K_\alpha$  y  $K_\beta$ . Esto puede observarse en la figura 3.15, donde se muestran los espectros medidos para algunos elementos utilizados.

La primera parte del procedimiento de medición consistió en irradiar con el haz del tubo una muestra de los elementos seleccionados, registrando la señal total por unidad de tiempo  $S$  medida por el *flat panel*. Esta señal se obtuvo haciendo un promedio de todos los valores de intensidad de los píxeles irradiados. Luego se retiró el *flat panel* y se colocó el contador de fotones, registrando con el mismo el espectro  $\rho(E_i)$  y la cantidad de fotones por unidad de tiempo  $N$  que atraviesan el colimador secundario. Este procedimiento de intercambiar detectores y repetir la medición se realizó 10 veces para cada muestra, para que de esta manera se representen en los errores experimentales las incertezas de posicionamiento y repetibilidad.

Con los espectros medidos se calculó la energía efectiva  $E_{eff}$  para cada muestra utilizando la ecuación 3.6. Para la muestra de <sup>241</sup>Am se realizó el mismo procedimiento, con la única diferencia que no se utilizó el equipo de rayos X. Para este caso en particular, se presentó como problema la reproducibilidad de las condiciones experimentales. La necesidad de intercambio de los detectores exige la apertura y cerrado del contenedor de protección donde se coloca la muestra de <sup>241</sup>Am. Por tanto es esperable una mayor incerteza en las medidas debido a errores en el posicionamiento de la muestra.

En virtud del comportamiento característico de las curvas de eficiencia para detectores de estado sólido y considerando los datos proporcionados por el fabricante, los cuales indican que el rango óptimo de uso para el detector es para haces de rayos generados con voltajes entre 40kV y 150kV, resulta natural

asumir que la eficiencia tiende a la unidad para fotones con energías cercanas a 60keV. Es por esto que el valor del parámetro  $\tilde{k}$  se estableció de forma tal que la eficiencia relativa correspondiente a la energía efectiva  $E_{eff} = 56,07$  del  $^{241}\text{Am}$  resulte en un valor de  $\xi_0 = 0,98$ , siendo entonces  $\tilde{k} = 30,57$ . Los resultados finales obtenidos se muestran en la siguiente tabla:

Muestra	$E_{eff}[\text{keV}]$	$\tilde{k}S$	$N$	$\tilde{\xi}(E_{eff})$
Se	12.77	$1035 \pm 621$	$14791 \pm 91$	$0.07 \pm 0.04$
Zr	16.35	$1677 \pm 381$	$9320 \pm 68$	$0.18 \pm 0.04$
Rh	20.59	$3684 \pm 563$	$11513 \pm 83$	$0.32 \pm 0.05$
Ag	23.04	$10663 \pm 661$	$23697 \pm 115$	$0.45 \pm 0.03$
Sn	25.12	$4612 \pm 420$	$7952 \pm 59$	$0.58 \pm 0.05$
Te	27.57	$10291 \pm 359$	$15833 \pm 92$	$0.65 \pm 0.02$
Ba	30.35	$14976 \pm 819$	$21093 \pm 105$	$0.71 \pm 0.04$
Se	31.43	$14820 \pm 493$	$17855 \pm 98$	$0.83 \pm 0.03$
Sm	32.65	$8424 \pm 574$	$10800 \pm 79$	$0.78 \pm 0.05$
$^{241}\text{Am}$	56.07	$22895 \pm 1865$	$23363 \pm 121$	$0.98 \pm 0.08$

Cuadro 3.1: Valores experimentales obtenidos para la eficiencia del *flat panel*.

El procedimiento experimental realizado estima la eficiencia del detector para determinados valores de energía. Por otro lado, en una simulación llevada a cabo por la herramienta de cálculo que se desea validar, los fotones que impactan en el detector virtual pueden tener cualquier valor de energía comprendido entre el mínimo y máximo valor del espectro del haz que se está simulando. En consecuencia, resulta necesario conocer valores de eficiencia relativa para energías comprendidas dentro del rango de interés de manera continua con la energía.

De acuerdo con los modelos para la respuesta de detectores de radiación, la función error proporciona una descripción adecuada del comportamiento de la eficiencia en función de la energía<sup>[78]</sup>. En consecuencia, se realizó una interpolación de los valores de eficiencia medidos aproximando una función del tipo:

$$f(x) = \frac{1}{2} \left( \text{erf}(ax - b) + 1 \right) \quad (3.7)$$

donde los valores de  $a$  y  $b$  se ajustan de manera de minimizar el error cuadrático entre la función de ajuste y los datos experimentales. Se utilizó un método de ajuste por cuadrados mínimos no-lineal, incorporado en el paquete MatLab, mediante el cual se obtuvieron los valores  $a = 8,044 \times 10^{-5}$  y  $b = 1,958$ , con  $R^2 = 0,99$ . En la figura 3.16 se muestran los valores experimentales obtenidos junto con la función ajustada.

### Simulaciones

En las simulaciones de transporte de radiación, generalmente se utilizan detectores ideales, para los cuales se asume una eficiencia intrínseca uniforme. Para comparar estimaciones hechas por la herramienta con mediciones experimentales, es necesario disponer de un mecanismo que permita introducir en el cómputo las eficiencias de los detectores reales. De este modo los detectores virtuales pueden operar dentro de la simulación con características análogas a las experimentales. Para ello se agregó a la herramienta un módulo que permite

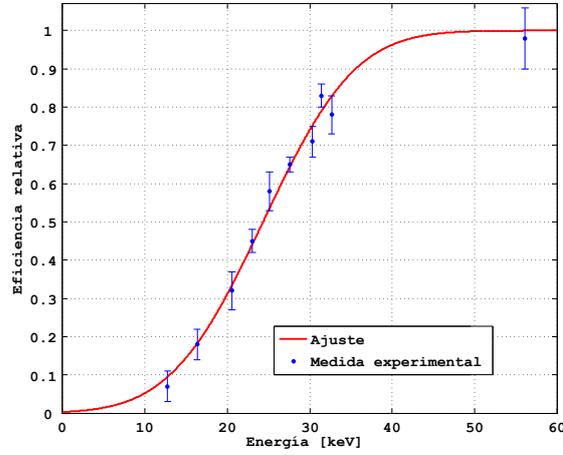


Figura 3.16: Valores experimentales de eficiencia relativa y la curva de ajuste obtenida.

emular detectores de impacto bidimensionales, a los cuales es posible definirles una eficiencia de detección en función de la energía. El usuario puede ingresar estos datos por medio de valores tabulados, indicando el archivo que los contiene. Alternativamente, puede definirse una función que indique la eficiencia para cada valor de energía. Una vez demostrado que el modelo expresado por la ecuación 3.7 resulta una buena aproximación de los valores experimentales obtenidos para la eficiencia del *flat panel* Varian PaxScan<sup>®</sup> +2020, el mismo se incorporó a la herramienta de simulación.

Se definieron muestras virtuales de Al y PMMA con dimensiones geométricas y composiciones idénticas a las reales, utilizando en este caso el módulo de geometría *Pengeom*. Como módulo generador de fuente se utilizó al *SquareBeam*, el mismo se configuró de manera que permita definir los datos de espectro, de modo que el haz simulado se corresponda con los datos medidos del tubo de rayos X (figura 3.15). Se verificó que el generador de fuente emule estrictamente la misma conformación del haz experimental, logrando una fuente virtual que emita exactamente en las mismas condiciones que las experimentales. Por último se configuró un esquema de irradiación similar al mostrado en la figura 3.9, donde las distancias fuente-muestra-detector se establecieron de manera que reproduzcan las condiciones de laboratorio.

Una vez establecidos todos los parámetros necesarios se procedió a realizar las simulaciones con las muestras de Al y PMMA, considerando todos los espectros medidos del tubo de rayos X. Primeramente se utilizó el módulo de física *Penelope* para una simulación de tipo Monte Carlo o estocástica, donde se tienen en cuenta todos los tipos de interacciones de los fotones (y consecuentemente de los electrones secundarios) con las muestras. Habiendo realizado estudios preliminares sobre la convergencia de los valores medios de las magnitudes físicas de interés con sus respectivos valores de incertezas, se simuló en todos los casos  $10^9$  partículas primarias, que garantizan estimadores estadísticos con un buen grado de confiabilidad. Los parámetros de simulación se eligieron de forma de mejorar la precisión de cálculo por sobre la velocidad de cómputo: en particular las energías de corte se establecieron suficientemente bajas para evitar errores por truncamiento anticipado en la trayectoria de las partículas ( $E_{abs}^{e^-} = 5 \times 10^3 \text{eV}$  y  $E_{abs}^{\gamma} = 10^3 \text{eV}$ ). Los parámetros para simulación mix-

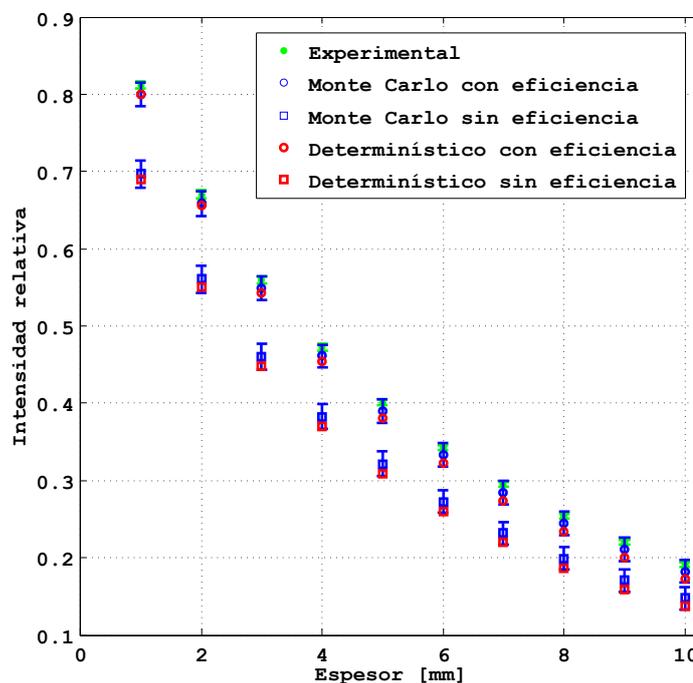


Figura 3.17: Comparación entre intensidades relativas obtenidas con distintos métodos para la muestra de Al irradiada con un haz de 50kV.

ta<sup>10</sup> se mantuvieron según los valores típicos recomendados ( $C_1 = C_2 = 0,05$ ,  $W_{cc} = 10^4\text{eV}$  y  $W_{cr} = 10^3\text{eV}$ ).

Se llevaron a cabo simulaciones análogas utilizando el módulo de física *Ray-tracing*, con lo cual la simulación fue del tipo determinística, considerando sólo el efecto de atenuación exponencial sufrido por el haz al atravesar las muestras. Se configuró el detector virtual para producir simultáneamente estimaciones correspondientes a una eficiencia ideal y a una eficiencia real, esta última utilizando el ajuste dado por la ecuación 3.7.

## Resultados

Una vez obtenidos los resultados de las simulaciones se procedió a el procesamiento de los mismos. El primer paso consistió en el cálculo de la señal que produce el haz directo<sup>11</sup> sobre el detector. Este resultado se corresponde con la imagen de ganancia de las mediciones experimentales. Se calcularon los valores de intensidad relativa mediante el mismo procedimiento ya utilizado para las imágenes experimentales, empleando la ecuación 3.2, definiendo las imágenes de *offset* como señal nula. Este criterio se corresponde con la aproximación en la cual los detectores virtuales no presentan ruido electrónico.

En la figura 3.17 se muestra una comparación de las intensidades relativas obtenidas para la muestra de Al irradiada con el espectro de 50kV. En la misma se comparan resultados experimentales y simulaciones utilizando las diversas metodologías propuestas. Incorporando la información sobre la eficiencia del de-

<sup>10</sup>Ver sección 2.2.2.

<sup>11</sup>Esto es, sin definir una muestra, sólo se simula el haz y el detector.

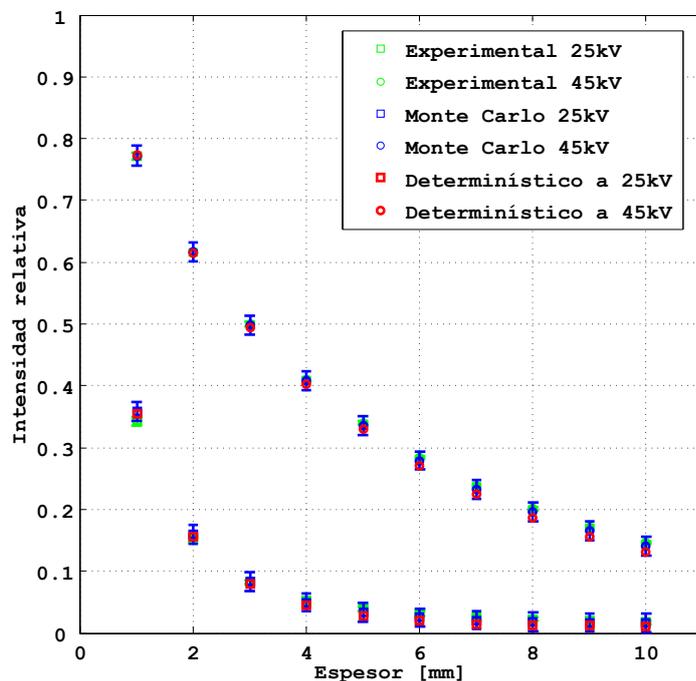


Figura 3.18: Comparación entre intensidades relativas experimentales y simuladas para la muestra de Al, correspondientes a potenciales de 25kV y 45kV.

lector real, los valores estimados (tanto estocásticos como determinísticos) por la herramienta resultan indistinguibles de los datos experimentales. Contrariamente, considerando detectores ideales, se obtuvieron diferencias de hasta un 25%. Por lo tanto, para los resultados que se muestran a continuación sólo se consideraron los obtenidos mediante detectores virtuales a los cuales se les configuró la eficiencia del detector real. Las simulaciones tipo estocásticas tomaron tiempos de cómputo entre 10-20hs dependiendo del espectro de tubo utilizado, mientras que las de tipo determinísticas el tiempo fue menor a 1s. En ambos casos se utilizó un sólo núcleo de un procesador Intel i7 940 de 2,93GHz. En la figura 3.18 se muestra la comparación entre los resultados experimentales y simulados para la muestra de Al y en la figura 3.19 para la de PMMA. Ambos resultados se obtuvieron simulando con espectros de 25kV y 45kV, utilizando detectores virtuales que operan con la eficiencia medida experimentalmente. El módulo *Raytracing* de simulación determinística arrojó estimaciones comparables con los valores experimentales y los simulados estocásticamente. De acuerdo con las figuras 3.18 y 3.19 puede observarse que las diferencias más apreciables entre el cálculo determinístico y estocástico corresponden a espesores mayores de la muestra, mientras que para valores menores esta diferencia es despreciable. La producción de radiación secundaria depende de las propiedades del haz y de la muestra. En particular, el espesor geométrico determina la integral de línea que da lugar a la atenuación y la producción de radiación dispersa. Por lo tanto, resulta previsible que existan diferencias más marcadas entre el cálculo determinístico y estocástico para espesores mayores de la muestra.

Las diferencias entre los datos experimentales y los resultados obtenidos por los métodos propuestos, se encuentran por debajo del 5% para el modelo es-

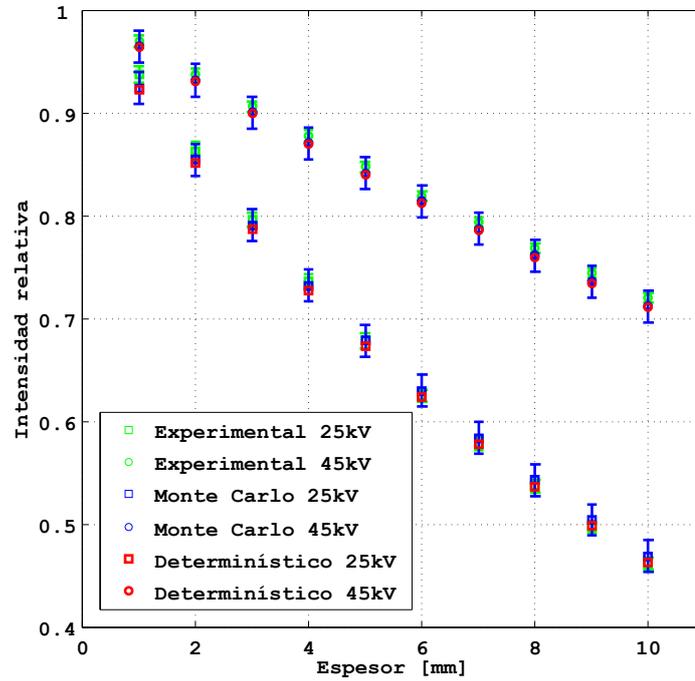


Figura 3.19: Comparación entre intensidades relativas experimentales y simuladas para la muestra de PMMA correspondientes a potenciales de 25kV y 45kV.

tocástico y 8% para el modelo determinístico. Por lo tanto, este resultado demuestra la robustez de los modelos desarrollados. En un sentido estricto, esto último será considerado como la confirmación de la implementación satisfactoria de los modelos en la herramienta de cómputo. El módulo *Raytracing* caracterizado por la significativa ventaja de una alta velocidad de cómputo, demostró gran capacidad para describir satisfactoriamente las intensidades relativas en imágenes por contraste de absorción. El mismo constituye una herramienta óptima para el cálculo de atenuación en muestras delgadas, donde el aporte de radiación dispersada no es relevante, pudiendo este efecto, eventualmente, ser despreciado. Además, este módulo resulta útil para hacer estimaciones rápidas y corroboraciones preliminares previo a una simulación completa estocástica, las cuales involucran tiempos de cómputo significativamente superiores, incluso varios órdenes de magnitud.

### 3.2. Aplicaciones de la herramienta de simulación

En la sección 3.1 se presentaron procedimientos mediante los cuales se mostró la potencialidad y confiabilidad de la herramienta para calcular diversas magnitudes físicas de interés para el presente trabajo. En el proceso de validación de los modelos propuestos y su implementación en la herramienta de cálculo se diseñaron experimentos específicamente dedicados a proveer información de mediciones directas para contrastar con los resultados obtenidos. Asimismo, se utilizaron modelos validados o resultados disponibles para sustentar en mayor

grado el presente desarrollo. En la presente sección se muestran diversas aplicaciones de la metodología desarrollada, procurando abarcar las prácticas clínicas más comunes que utilizan radiación ionizante. El objetivo principal resulta, pues, describir el procedimiento necesario para utilizar la herramienta en áreas que involucren transporte de radiación, poniendo de manifiesto la potencialidad de la misma.

### 3.2.1. Radiografía digital

Como ya se explicó en la sección 2.1.2, las técnicas radiográficas consisten en obtener proyecciones 2D de la anatomía de pacientes al ser expuestos a haces de rayos X. Actualmente, la tecnología disponible ofrece la posibilidad de utilizar una gran variedad de dispositivos electrónicos para la adquisición de imágenes radiográficas<sup>[14]</sup>, en donde es posible ajustar diferentes parámetros que permiten mejorar la calidad de las imágenes. No obstante, existe un gran número de centros radiológicos donde aún se emplean filmes radiográficos como detector. El principio básico de funcionamiento de los filmes radiográficos es la reacción química de conversión de sales de plata como consecuencia de las ionizaciones provocadas en el material. El proceso requiere un procedimiento de revelado posterior a la irradiación, el cual presenta la desventaja de modificar el contraste de la imagen en función de la concentración de las sustancias químicas utilizadas y del tiempo empleado. Contrariamente, dispositivos modernos de Radiografía Digital realizan la detección mediante la conversión de la señal de rayos X a luz visible, a través de cristales centelladores dopados con impurezas, o en otros casos convirtiendo la señal directamente a corrientes eléctricas, como es el caso de los detectores de selenio amorfo (a-Se).

La fuente de radiación más utilizada para este tipo de aplicaciones es un tubo convencional de rayos X alimentado por un generador pulsado de voltaje. Estos equipos producen un espectro polienergético de rayos X, consistente en radiación de frenado o *Bremsstrahlung* sumado a la emisión característica propia del material utilizado como ánodo. Además, el haz de rayos X emerge del tubo con divergencia geométrica y, dependiendo de las características del mismo, con inhomogeneidad en la fluencia de fotones, presentando ángulos de emisión más intensos que otros, lo cual afecta la calidad en la formación de la imagen detectada. Los equipos clínicos operan con haces comprendidos entre 100 y 300kVp aproximadamente. Debido a los espesores típicos del cuerpo de un paciente, es necesario contar con haces de radiación cuya transmisión sea detectable luego de atravesar 20cm o más de tejido biológico, compuesto por materiales que son aproximadamente agua-equivalentes. En este sentido, la componente primaria del haz<sup>12</sup> proporciona la mayor parte de la señal que alcanza el detector. Este hecho se debe, principalmente, a que la radiación dispersada posee energías sensiblemente menores a la del haz principal, lo que provoca que sea atenuada en mayor medida respecto de la componente primaria y no logre alcanzar la zona de detección. Además, la sensibilidad de los detectores presenta, generalmente, una respuesta más baja para radiación de menor energía, favoreciendo la detección de la componente primaria respecto de la dispersa.

Con las consideraciones mencionadas, resulta de interés verificar la aproximación propuesta para el módulo de física *Raytracing*, en donde sólo se calcula

---

<sup>12</sup>Es decir, la componente que no sufrió ninguna dispersión luego de atravesar la muestra o el paciente.

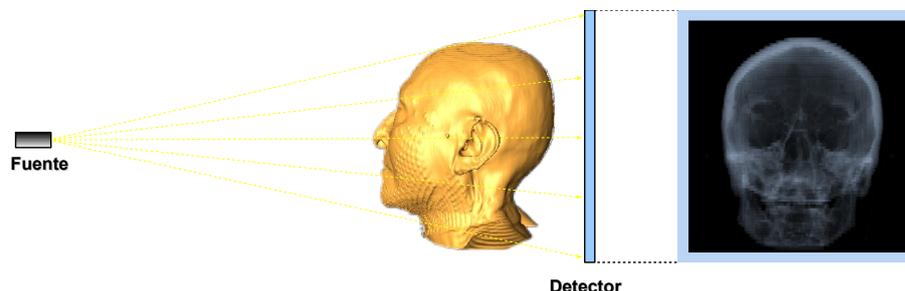


Figura 3.20: Esquema de irradiación para Radiografía Digital.

la atenuación del haz sin tener en cuenta el cálculo de la radiación dispersa, en un esquema de irradiación como se muestra en la figura 3.20. Los resultados determinísticos del módulo *Raytracing* se compararon con los obtenidos utilizando el módulo *Penelope*, el cual utiliza un transporte de radiación tipo Monte Carlo y tiene en cuenta todas las interacciones de la radiación con la materia. A modo de simplificación y para que la comparación se concentre exclusivamente en los modelos de transporte, se utilizaron detectores con eficiencias de detección uniformes. La generalización de los resultados incluyendo la eficiencia de algún detector en particular puede lograrse de manera sencilla haciendo uso de las características de la herramienta desarrollada.

El haz simulado de rayos X se corresponde en divergencia y espectro con uno generado mediante un tubo convencional con un voltaje aplicado de 120kV. Se utilizó como muestra virtual una imagen tomográfica de cabeza y cuello, obtenida de un paciente femenino de 76 años de edad. La misma voxelizó y segmentó utilizando el método descrito en la sección 2.3.5, de forma que a cada *voxel* se le asigne un material inferido a partir de su valor de índice de Hounsfield, entre los cuales se encuentran aire, tejido blando y hueso compacto. Dado que la geometría es *voxelizada*, con un número de *vóxeles* del orden de  $10^8$ , el módulo utilizado para realizar el control geométrico de la simulación fue *Voxelgeom*. La comparación entre resultados obtenidos se muestran en la figura 3.21. A modo de ejemplo, se realizó una comparación de los perfiles centrales de las imágenes obtenidas con ambas metodologías. Se observa que la estimación determinística se aproxima de manera notable al cálculo tipo Monte Carlo, mostrando un error porcentual promedio de aproximadamente el 3%. No obstante, debe tenerse en cuenta que en ciertos sectores de la imagen los errores porcentuales pueden alcanzar valores de hasta el 10%. El tiempo de cómputo para el cálculo Monte Carlo fue de 25hs aproximadamente, mientras que en el caso determinístico fue menor a 5s. Esto último representa la principal ventaja del módulo *Raytracing* sobre otros, ya que permite realizar estimaciones con una precisión aceptable con un mínimo tiempo de cómputo comparado con el necesario al utilizar otros modelos.

Para una descripción más detallada y extensa del presente trabajo, referirse a Malano et al. 2012<sup>[79]</sup>.

### 3.2.2. Mamografía

La Mamografía es una técnica radiológica comúnmente utilizada en la actualidad, cuya finalidad es la obtención de imágenes de las mamas. Generalmente,

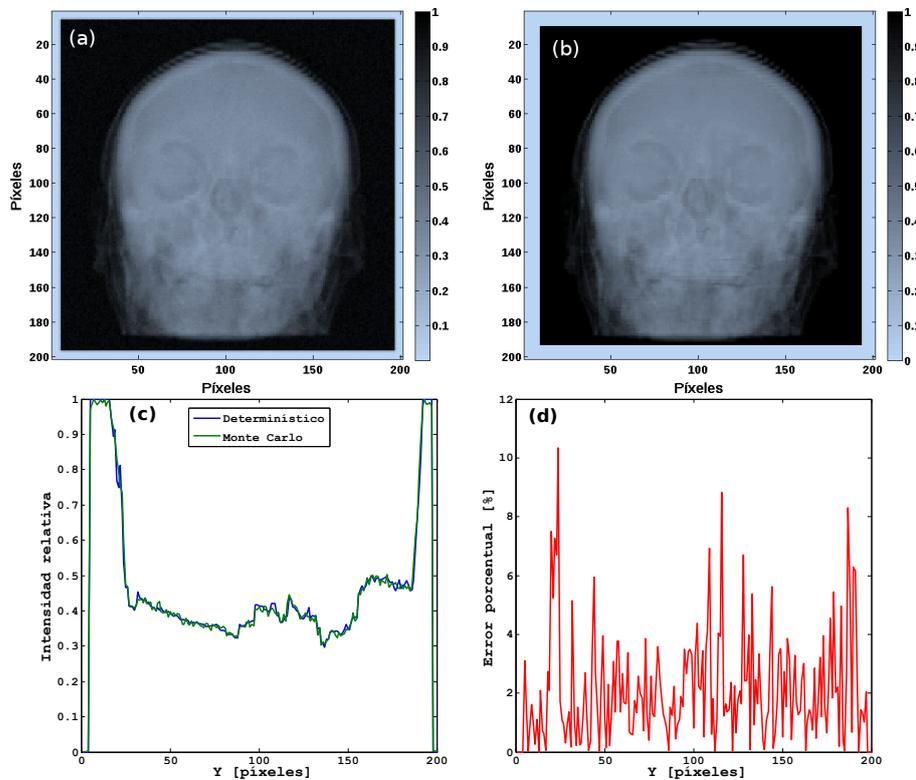


Figura 3.21: (a) Imagen obtenida mediante simulación Monte Carlo. (b) Ídem utilizando método determinístico *Raytracing*. (c) Comparación de perfiles centrales (verticales) de ambas imágenes. (d) Error porcentual entre perfiles centrales.

este estudio está recomendado en mujeres mayores de 40 años de edad, con el objeto de asistir a la prevención y/o diagnóstico de posibles enfermedades. Resulta particularmente preciso para detectar afecciones tales como calcificaciones, quistes o tejido enfermo, mostrando un gran potencial para la detección temprana de las mismas, posibilitando de esta manera estrategias de tratamiento más efectivas.

Conceptualmente, la técnica de Mamografía y el diseño de su equipamiento asociado no difieren demasiado de la Radiografía Digital. La configuración experimental de irradiación, como se observa en la figura 3.22, es similar en ambas técnicas. La principal diferencia reside en que la Mamografía utiliza voltajes más bajos de tubo, típicamente entre 25-40kV con corrientes de 100mA y tiempos de exposición de 1s o más, dependiendo del espesor de la mama al ser comprimida. Una mama de tamaño promedio compuesta por 50% de tejido glandular requiere el uso de 25kV/100mAs, resultando en una dosis aproximada de 2mGy. Los mamógrafos más antiguos están siendo actualizados por sistemas digitales, en donde el tradicional detector de film es reemplazado por un detector de estado sólido. Estos modernos sistemas ofrecen al operador la posibilidad de modificar los parámetros de irradiación, como el potencial y la corriente del tubo, admitiendo un rango más amplio de valores y ofreciendo de esta manera la potencialidad de mejorar la calidad de la imagen manteniendo la dosis sobre el paciente en niveles relativamente bajos.

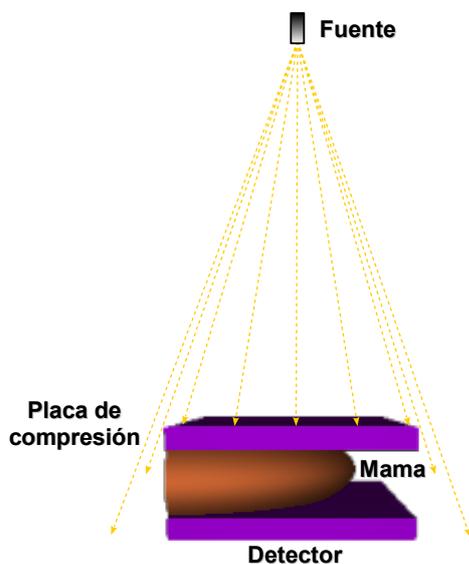


Figura 3.22: Esquema de irradiación para Mamografía.

La herramienta de simulación desarrollada resulta adecuada para reproducir en detalle el procedimiento de irradiación de un estudio mamográfico. Permite construir fantomas virtuales con mamas de distintos espesores y composiciones, además es posible estudiar la calidad de las imágenes obtenidas en función de diversos parámetros, tales como espectro del tubo, sistemas de colimación, eficiencia de detección y dosis entregada al paciente, entre otros. En este sentido y a modo de ejemplo, para el presente trabajo se llevaron a cabo dos simulaciones, en donde se utilizaron los módulos *Penelope* y *Raytracing*, con la finalidad de comparar los resultados obtenidos al utilizar los diferentes modelos de transporte de radiación. Para el control de la geometría se utilizó el módulo *Pengeom*, diagramando un esquema de irradiación como el mostrado en la figura 3.22, de forma que las simulaciones representen los detalles típicos de un procedimiento de Mamografía. La mama se definió compuesta por 50 % de tejido glandular y 50 % de tejido adiposo, representando de esta manera una composición promedio para este tipo de órganos. Se incluyeron, además, microcalcificaciones de diversos tamaños y compuestas por oxalato de calcio, las cuales se distribuyeron en diferentes posiciones, simulando posibles afecciones, para permitir de esta manera el estudio de la detectabilidad de las mismas en función de los diferentes parámetros de irradiación. Para el espectro de emisión de la fuente se consideró el medido para un tubo con ánodo de W y voltaje de 25kV (figura 3.11). Las distancias fuente-muestra-detector y la divergencia del haz de radiación se tomaron similares a los característicos para un instrumento de Mamografía. Se consideró detector ideal, con eficiencia uniforme. Los resultados obtenidos con ambos modelos de transporte se muestra en la figura 3.23, donde se muestra una comparación de los perfiles centrales de las imágenes. Al igual que en el caso de Radiografía Digital, la estimación determinística se aproxima de manera aceptable al cálculo tipo Monte Carlo, mostrando un error porcentual promedio del 2%. El aumento del error porcentual promedio respecto del valor obtenido para Radiografía Digital se debe principalmente a que en la Mamografía el

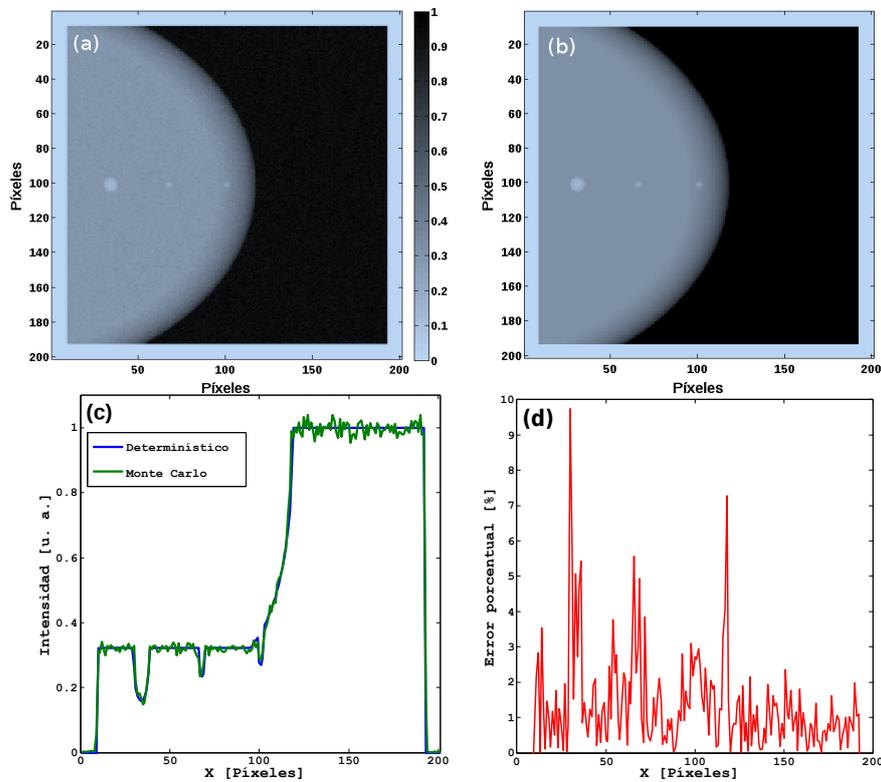


Figura 3.23: (a) Imagen obtenida mediante simulación Monte Carlo. (b) Ídem utilizando método determinístico *Raytracing*. (c) Comparación de perfiles centrales (horizontales) de ambas imágenes. (d) Error porcentual entre perfiles centrales.

aporte debido a radiación dispersada es de mayor relevancia. De esta manera, las diferencias entre ambos modelos de transporte se ponen en mayor evidencia.

Para una descripción más detallada y extensa del presente trabajo, referirse a Malano et al. 2012<sup>[79]</sup>.

### 3.2.3. Tomografía computada

Como ya se mencionó en la sección 2.1.2, la CT es una poderosa técnica radiológica no-destruictiva capaz de producir imágenes tridimensionales 3D de la muestra irradiada. La reconstrucción 3D se logra a partir algoritmos específicos que utilizan la información contenida en proyecciones bidimensionales de la muestra, las cuales se obtienen al irradiarla con un haz de rayos X a diferentes ángulos, en un esquema conceptualmente similar al de una Radiografía Digital, como se muestra en la figura 3.24. Cuando la técnica se aplica para el uso médico, el paciente permanece recostado en una camilla mientras la fuente y el detector giran a su alrededor para obtener las imágenes de las proyecciones. No obstante, en condiciones de laboratorio, donde generalmente las muestras son más pequeñas, es posible mantener la fuente y el detector fijos mientras se hace girar la muestra a medida que se adquieren las proyecciones.

La reconstrucción tomográfica permite obtener información de la estructura interna de una muestra, como dimensiones, formas y densidad de volúmenes

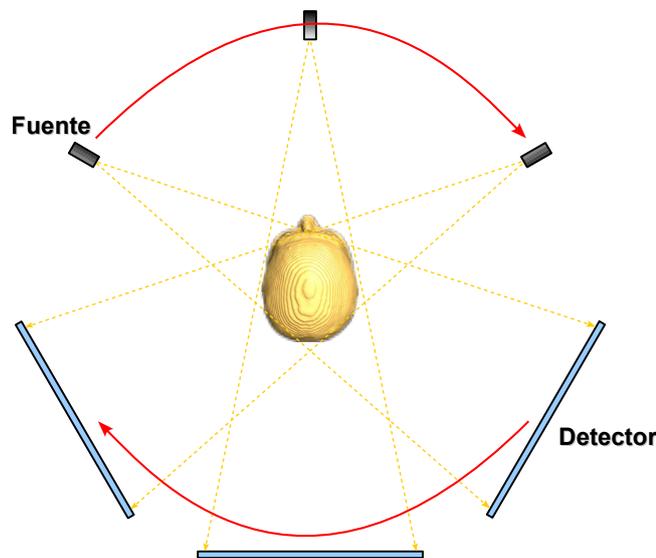


Figura 3.24: Esquema de irradiación para CT.

internos que usualmente no podrían ser medidos sin afectarla o destruirla. La precisión de la información 3D reconstruida dependerá de diversos factores tales como el voltaje del tubo de rayos X y la calidad del haz que genera, las dimensiones y materiales que componen la muestra, los mecanismos de colimación y detección y el tipo de algoritmo de reconstrucción que se utilice. No obstante, uno de los parámetros más relevantes es la cantidad de proyecciones que se adquieren de la muestra, ya que un mayor número de proyecciones produce una mejor calidad de la imagen reconstruida<sup>13</sup>.

Cuando se utiliza la técnica tomográfica en pacientes, la cantidad de proyecciones que se adquieren resulta un parámetro particularmente sensible. Un número mayor de proyecciones produce, generalmente, una mejor calidad de imagen. No obstante, al aumentar las proyecciones también se incrementa la dosis impartida sobre el paciente. En este sentido, resulta de interés disponer de mecanismos que permitan estimar el valor óptimo del número de proyecciones y otros parámetros, con el fin de maximizar la calidad de las imágenes manteniendo los valores de dosis entregada en niveles aceptables.

La herramienta desarrollada resulta adecuada para reproducir de manera virtual las condiciones experimentales de la técnica y, de esta manera, permitir el estudio en detalle de los parámetros óptimos para mejorar la relación calidad-dosis. A modo de ejemplo, se realizó una simulación de esta técnica utilizando el módulo *Raytracing*, utilizando una muestra constituida por dos cilindros concéntricos, uno de radio  $r = 4,5\text{cm}$  compuesto por agua y otro de radio  $r = 1,5\text{cm}$ , contenido por el primero y compuesto de hueso compacto. Se simularon 180 proyecciones de la muestra, girando la fuente y el detector de a  $1^\circ$  por proyección. Se utilizó un haz monoenergético de  $100\text{keV}$  y se consideró un detector con eficiencia uniforme. Con las proyecciones obtenidas, se realizaron diversas reconstrucciones tomográficas del corte central de la muestra, utilizando

<sup>13</sup>Dependiendo de la resolución del detector, existe un número máximo de proyecciones a partir del cual la calidad de la imagen no puede ser mejorada.

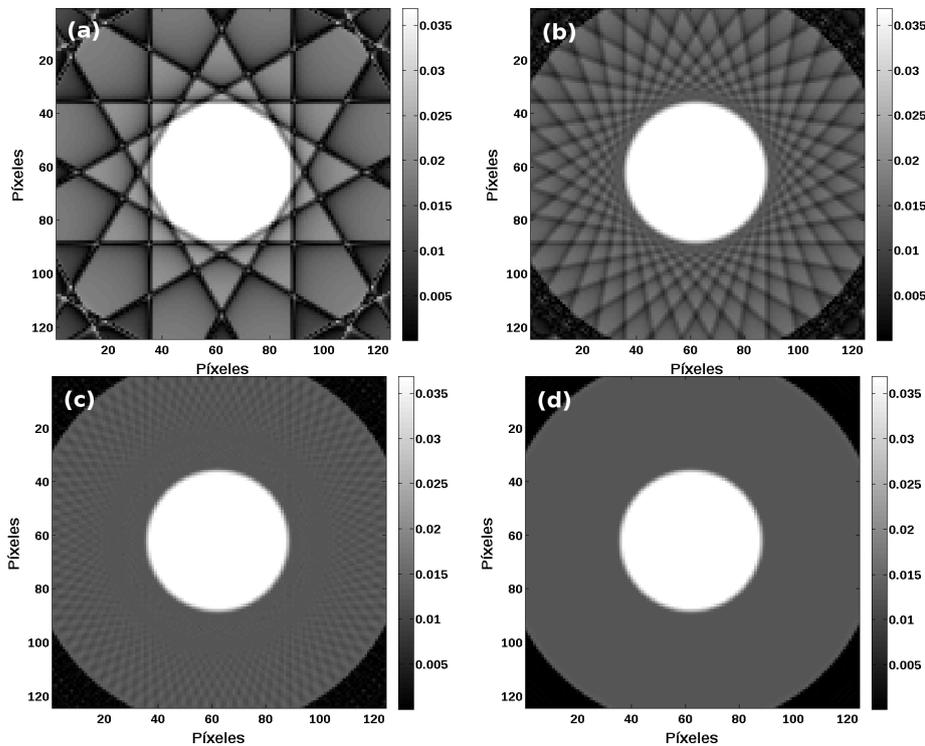


Figura 3.25: Reconstrucción tomográfica utilizando 6 (a), 18 (b), 45 (c) y 180 (d) proyecciones. La escala de colores indica un valor proporcional al índice de Hounsfield.

el algoritmo de retroproyección filtrada mencionado en la sección 2.3.5, el cual se aplicó con un filtro de Shepp-Logan<sup>[13,16]</sup>. Las reconstrucciones se realizaron utilizando diferentes cantidades de proyecciones, observándose una mejora en la calidad de la imagen resultante a medida que se aumenta el número de las mismas, como se muestra en la figura 3.25. La muestra se eligió con simetría cilíndrica específicamente para mejorar la visualización del resultado mostrado.

Una vez que las pruebas preliminares en geometrías sencillas mostraron la potencialidad de la herramienta para el estudio de algunos parámetros de la técnica, se consideraron escenarios más realistas. Se realizaron simulaciones utilizando un fantoma antropomórfico, el cual consta de numerosos cuerpos que representan los distintos órganos y tejidos óseos de un cuerpo humano. La composición de los materiales que forman los distintos cuerpos se corresponden con los tejidos de los órganos asociados, entre ellos se encuentran el tejido blando, pulmón, cerebro, hueso compacto, etc. En la figura 3.26a se muestra a modo de ejemplo el fantoma utilizado junto a una de las proyecciones obtenidas para el mismo. Se realizaron 180 proyecciones utilizando un haz monoenergético de 100keV. Se utilizó el módulo *Raytracing* debido principalmente al tiempo insu- mido al utilizar otros tipos de cómputos más completos. Con las proyecciones obtenidas se realizaron reconstrucciones tomográficas a diferentes alturas de cortes. En las figuras 3.26c, 3.26d, 3.26e se muestran los resultados obtenidos para cortes reconstruidos a la altura de la cabeza, pecho y abdomen, respectivamente. En los resultados se observa que los cuerpos compuestos por materiales más densos (hueso compacto) aparecen en una tonalidad más blanca, mientras que

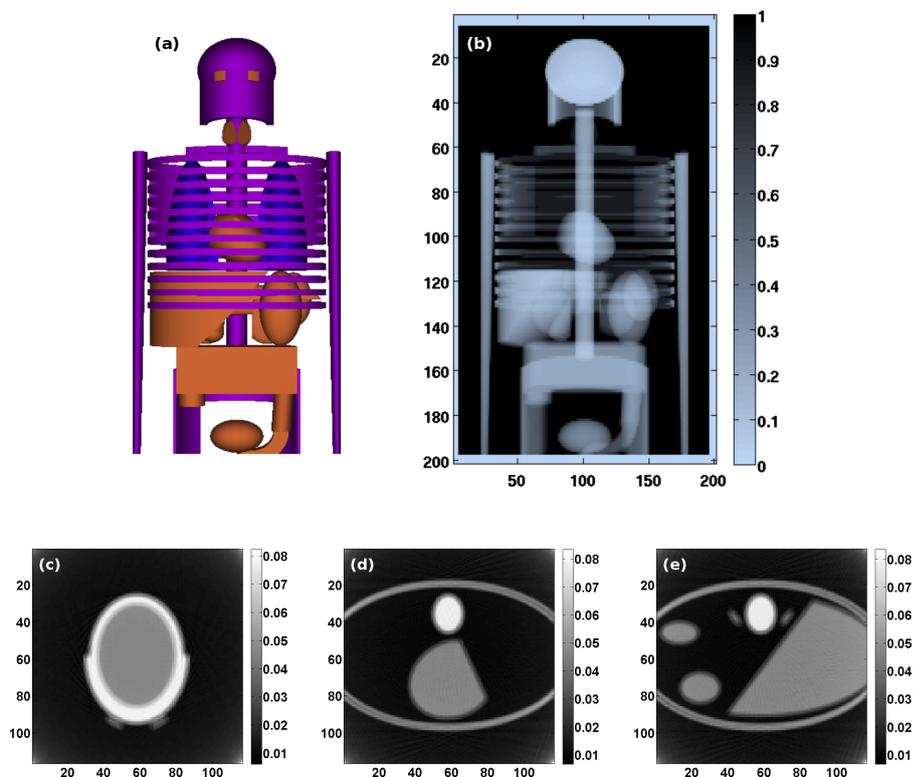


Figura 3.26: (a) Geometría del fantoma antropomórfico utilizado. (b) Proyección radiográfica anteroposterior del fantoma. Reconstrucción tomográfica del fantoma a la altura de la cabeza (c), pecho (d) y abdomen (e), los valores de los ejes X e Y son en píxeles y la escala de colores indica un valor proporcional al índice de Hounsfield.

los de menor densidad, como los tejidos blandos, se observan con tonalidades más oscuras. La herramienta permite estudiar, entre otras cosas, el contraste en tonos de grises generado por los diversos tejidos en función de la energía del haz de rayos X utilizado.

Para una descripción más detallada y extensa del presente trabajo, referirse a Malano et al. 2012<sup>[79]</sup>.

### 3.2.4. Radioprotección

Actualmente se sabe que los estudios radiológicos y las técnicas de medicina nuclear, tanto de diagnóstico como de tratamiento, pueden aumentar el riesgo de contraer cáncer<sup>[80]</sup>. Estos riesgos se aplican, con diferentes potencialidades, a los pacientes examinados, al equipo médico que lleva a cabo los estudios y a otras personas que pueden llegar a ser expuestas, tales como personal de la institución y acompañantes de los pacientes.

Numerosos estudios<sup>[81–83]</sup> han sido dedicados a la investigación de contaminación en lugares, objetos<sup>14</sup> y personal involucrados en el tratamiento de pacientes con altos niveles de actividad (generalmente más de 100mCi). Además, existen riesgos que surgen por encontrarse en proximidad de un paciente en tratamiento,

<sup>14</sup>Superficies de la habitación, exhalación de pacientes, transpiración, saliva, cepillos dentales y guantes utilizados por personal médico, entre otros.

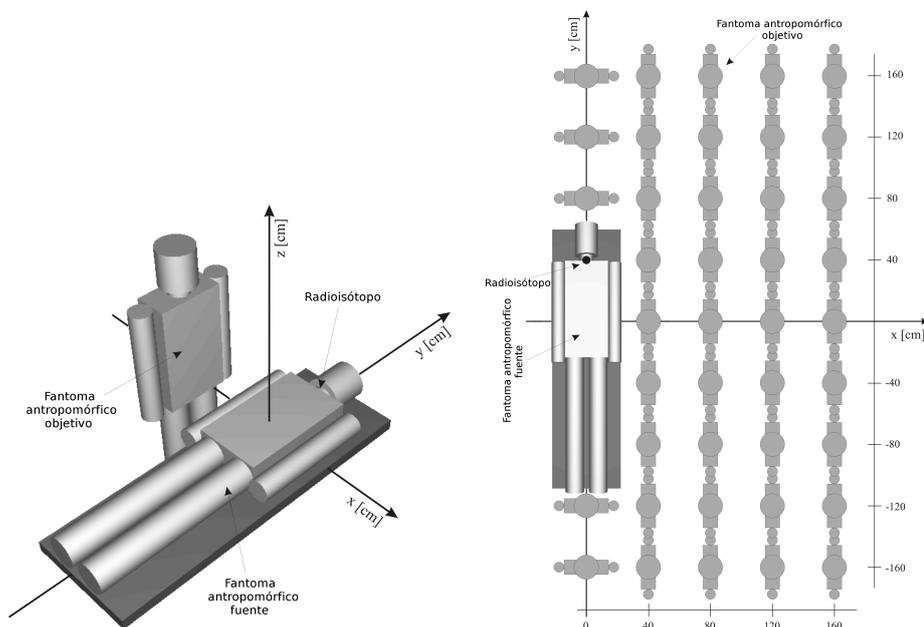


Figura 3.27: (izquierda) Esquema geométrico de dos fantomas antropomórficos. (derecha) Esquema de selección de posición y cantidad de fantomas por parte del usuario.

ya que la radiación emitida por los radioisótopos administrados puede escapar de su organismo y afectar a personal o acompañantes que se encuentren en las cercanías del mismo. Esto último es sostenido por estudios publicados [84,85] dedicados a establecer la exposición interna y externa de familiares como resultado del contacto cercano con pacientes tratados con  $^{131}\text{I}$ .

De acuerdo con las regulaciones para el uso de radiación ionizante, los pacientes que son sometidos a estudios que involucren radionucleidos deben ser restringidos a áreas controladas en guardias de hospital. El área o habitación designada debe contar con restricción de acceso, demarcación clara de sus límites y capacidad de contener la radiación emitida por el paciente bajo tratamiento. Las regulaciones de radioprotección establecen las características requeridas de estas habitaciones, incluyendo material y espesor de las paredes, además de sectores físicamente separados para ser ocupados por el equipo de profesionales durante el tratamiento. El diseño de la habitación de tratamiento puede afectar la distribución de exposición alrededor del paciente y la dosis que puede ser absorbida por el equipo médico y eventuales personas acompañantes.

Las entidades regulatorias indican que una vez que el paciente es inyectado con el radiofármaco, deben existir áreas controladas donde la dosis recibida por personal médico y/o acompañantes no exceda determinados límites ( $7,5 \mu\text{S}/\text{h}$  de acuerdo con la *European Radiation Protection Legislation*). En este sentido, la herramienta de simulación desarrollada presenta la potencialidad de estimar la dosis recibida por los pacientes, el equipo médico y eventuales acompañantes durante un procedimiento típico de tratamiento de medicina nuclear. Utilizando el módulo de física *Penelope*, es posible realizar simulaciones Monte Carlo capaces de estimar la dosis en fantomas antropomórficos, los cuales son formados por

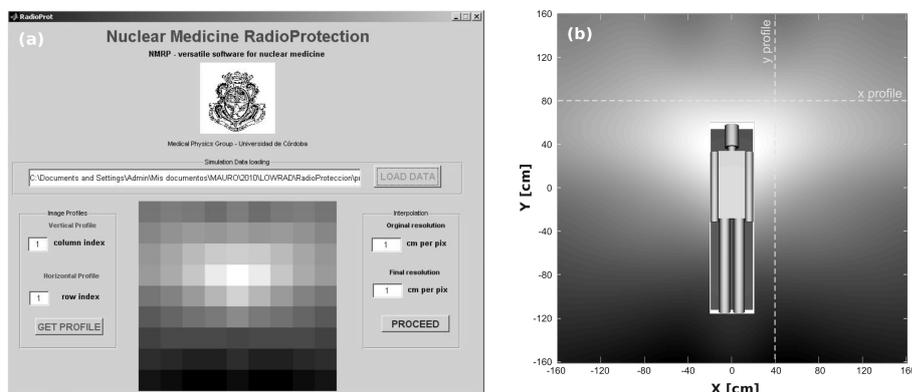


Figura 3.28: (a) Resultado mostrado en la interfaz gráfica para la dosis total en cada posición seleccionada para el fantoma. (b) Interpolación de los resultados, mostrando las zonas de mayor y menor dosis absorbida.

diversos cuerpos compuestos por material tejido-equivalente y cuyos volúmenes representan cabeza, cuello, torso y extremidades, como se muestra en la figura 3.27. Además de las modificaciones introducidas en el módulo de geometría *Pengeom* (las cuales constituyen el módulo *ModPengeom*), se agregaron subrutinas que permiten duplicar cuerpos de la geometría, lo cual permite definir uno o varios fantomas antropomórficos representando diferentes personas ubicadas en distintas posiciones de la habitación de tratamiento. En la figura 3.27 se muestra un esquema donde se le permite al usuario seleccionar una o varias posiciones para los diferentes fantomas distribuidos alrededor del fantoma-paciente. Todos estos parámetros pueden ser establecidos de manera sencilla mediante una interfaz gráfica especialmente desarrollada para poder ser utilizada por usuarios sin experiencia con herramientas de simulación. Los fantomas se diseñaron utilizando cuerpos con geometrías sencillas, de manera que los mismos no generen tiempos de simulación excesivamente largos, sobre todo si se desea considerar un número elevado de fantomas dentro de un mismo cómputo. La interfaz gráfica permite establecer la configuración de irradiación, incluyendo las dimensiones de la habitación donde se lleva a cabo el tratamiento, las características de la camilla del paciente así como también el radionucleido utilizado, distribuido dentro del órgano seleccionado como emisor. Los parámetros específicos de simulación, tales como espectros de emisión, energías de corte, coeficientes para simulación condensada, etc. se encuentran preestablecidos para cada radioisótopo, entre los cuales es posible seleccionar  $^{131}\text{I}$ ,  $^{99}\text{Tc}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{171}\text{Lu}$ , entre otros.

Una vez establecidos los parámetros de irradiación, la herramienta calcula la distribución de dosis con su correspondiente desviación estándar en el/los diferentes fantomas seleccionados, discriminando la misma según sea cabeza, cuello, torso y extremidades, así como también la dosis total absorbida. Los resultados son grabados con forma de tabla en un archivo de texto, los cuales pueden ser cargados mediante otra aplicación incluida dentro de la interfaz gráfica que permite su visualización en forma de imagen, como se muestra en la figura 3.28a, cuya intensidad de gris se corresponde con la dosis calculada para cada posición de fantoma. Una vez que se dispone de los resultados para las posiciones de fantoma seleccionadas, es posible obtener la dosis para cualquier punto arbitrario  $(x, y)$  mediante técnicas de interpolación. La interfaz gráfica

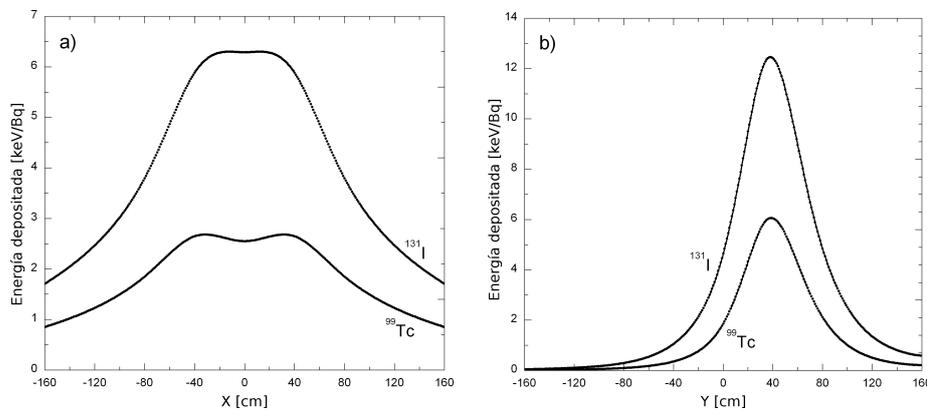


Figura 3.29: Comparación de perfiles obtenidos con la herramienta para la simulación de un tratamiento en tiroides utilizado  $^{131}\text{I}$  y  $^{99}\text{Tc}$ . (a) Perfiles correspondientes a  $y = 80$  cm. (b) Perfiles correspondientes a  $x = 40$  cm.

dispone de una subrutina de interpolación utilizando splines bidimensionales, los cuales permiten obtener resultados como el mostrado en la figura 3.28b. Estos mapas bidimensionales de dosis absorbida pueden ser interpretados como *mapas de riesgo*, de acuerdo a las posiciones elegidas para los fantomas representando al equipo médico o a posibles acompañantes del paciente.

## Resultados

Análisis preliminares confirmaron que los parámetros mediante los cuales el usuario define la habitación virtual resultaron adecuados para representar a las habitaciones de tratamiento reales. Además, se revisó que los fantomas antropomórficos compuestos de materiales tejido-equivalente se correspondan con las dimensiones de una persona promedio. Se verificó que el valor medio de depósito de dosis por partícula primaria simulada muestra una buena estabilidad de convergencia (desviaciones menores al 1% en todos los cuerpos donde se calcula) al simular más de  $1 \times 10^6$  partículas primarias.

Se consideró un arreglo regular de posiciones para los fantomas, como los mostrados en la figura 3.27, en donde se simuló una posición a la vez. Debido a la simetría de la configuración, se realizaron cálculos para una sola mitad de la habitación, y se infirió la otra mitad a partir de la primera. La elección de la separación entre posiciones sucesivas para los fantomas se eligió de forma de lograr una buena distribución espacial (que permita luego una interpolación precisa) junto con tiempos de cálculos razonables. Con el objetivo de representar situaciones realistas, todos los fantomas se posicionaron de forma que representen “estar observando” a la persona bajo tratamiento. Con las configuraciones mencionadas, se realizaron simulaciones imitando un típico tratamiento en tiroides, en donde se utilizaron los radioisótopos  $^{131}\text{I}$  y  $^{99}\text{Tc}$ . En ambos casos, los resultados fueron obtenidos en tiempos de simulación menores a 10 min, utilizando un solo núcleo de un procesador Intel i7 940 de 2,93 GHz, esto debido principalmente a la geometría sencilla propuesta para los fantomas. Se computó la energía total depositada en el fantoma por partícula primaria en cada posición en la que fue ubicado, y con los resultados se realizó una interpolación,

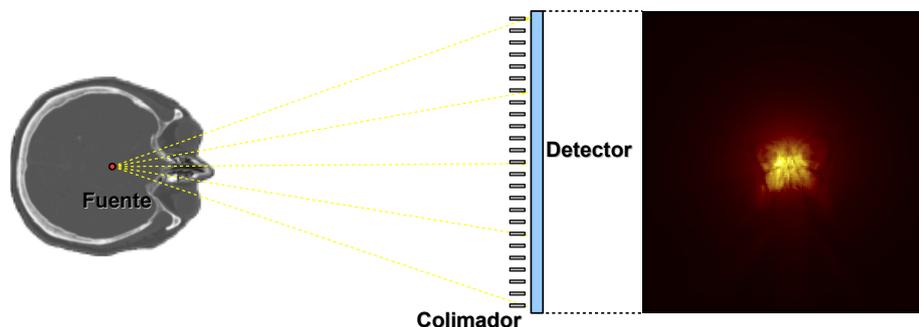


Figura 3.30: Esquema de irradiación para imágenes de Medicina Nuclear.

obteniendo un mapa bidimensional como el mostrado en la figura 3.28b. Para comparar los resultados obtenidos con ambos radioisótopos, se tomaron perfiles en  $x = 40\text{cm}$  e  $y = 80\text{cm}$  a partir del resultado interpolado (figura 3.28b). Los mismos se muestran en la figura 3.29. Como es de esperar, en ambos casos la distribución es no-isotrópica y muestra un rápido decaimiento a medida que se aumenta la distancia con el fantoma-paciente. Existe un aumento significativo de riesgo en las zonas cercanas al cuello del fantoma-paciente, en donde el radioisótopo se encuentra distribuido uniformemente en la tiroides. No obstante, se encontró que existen regiones donde el riesgo disminuye notablemente, debido principalmente a la auto-atenuación provocada por el mismo fantoma-paciente, indicando que las zonas más seguras se encuentran cercanas a los pies del mismo.

Para una descripción más detallada y extensa del presente trabajo, referirse a Valente et al. 2010 [86].

### 3.2.5. Imágenes de Medicina Nuclear

Las imágenes funcionales, como ya se mencionó en la sección 2.1.2, consisten en combinar algunas metodologías de imágenes médicas con el uso de radiomarcadores, dando lugar a una técnica que tiene por objetivo dar información acerca de la actividad fisiológica del paciente. Esta información puede ser utilizada con fines de diagnóstico o para estimar la efectividad de diversos tratamientos que involucren el uso de radiofármacos.

La técnica tradicional para la obtención de imágenes metabólicas es la denominada *Gammagrafía*. La misma se basa en la detección de fotones  $\gamma$  mediante el uso de un cristal centellador (generalmente compuesto por yoduro de sodio), el cual convierte la señal recibida a luz visible, para luego ser contabilizada por detectores fotosensibles. Los fotones  $\gamma$  son generados por el decaimiento radioactivo del radiofármaco administrado al paciente. El radiofármaco se compone de algún isótopo radioactivo, típicamente  $^{99}\text{Tc}$ , el cual se liga químicamente a alguna molécula que posea la propiedad de intervenir en el proceso metabólico que se desea estudiar. De esta forma se logra que el radioisótopo esté concentrado en las zonas u órganos que se desean marcar, y que el mismo esté presente en los procesos metabólicos de interés mientras éstos ocurren.

Se propuso estudiar la factibilidad de utilizar la herramienta de simulación desarrollada para analizar los procesos físicos intervinientes en la formación de imágenes metabólicas de medicina nuclear. Para ello, se utilizó la misma geometría voxelizada de la sección 3.2.1 (inferida a partir de una CT de cabeza y

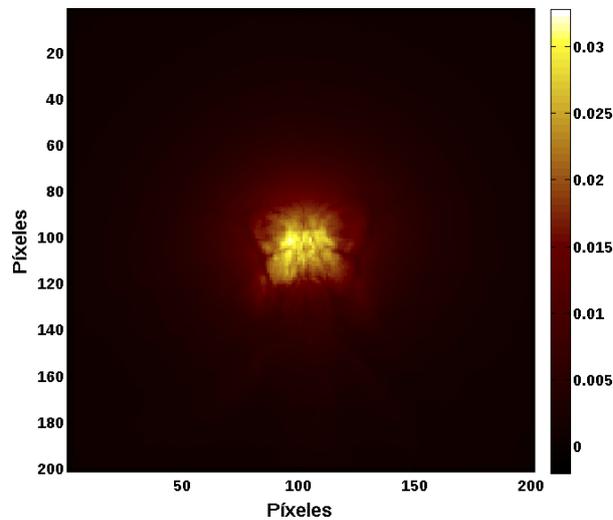


Figura 3.31: Imagen obtenida mediante simulación Monte Carlo, utilizando un esquema de irradiación típico de Gammagrafía. La escala de colores representa valores proporcionales a la cantidad de fotones detectados por píxel.

cuello), con lo cual fue necesario el uso del módulo *Voxelgeom*. Como fuente de radiación se estableció una esfera homogénea de 3mm de radio ubicada dentro del cráneo y a la altura del extremo superior de la cavidad nasal, como se muestra en la figura 3.30, la cual emite fotones isotrópicamente, con una distribución espectral correspondiente a la emisión del radioisótopo  $^{99}\text{Tc}$ . Se configuró un detector de impacto bidimensional a una distancia de 1m de la fuente, el cual contabiliza los fotones con una eficiencia uniforme. El mismo se ubicó en frente de lo que sería el rostro de la persona de la imagen tomográfica. Entre el detector y la muestra se dispuso un colimador compuesto por láminas de Pb, el cual tiene una septa con forma cuadrada con 1cm de lado. Se realizó una simulación de  $10^9$  partículas primarias, utilizando el módulo de física *Penelope*. La imagen obtenida se muestra en la figura 3.31. La misma se corresponde con una imagen típica de Gammagrafía, donde el volumen que contiene el radioisótopo es relativamente pequeño y concentrado. No obstante, el resultado ideal esperado sería la proyección sobre el detector de la esfera fuente, la cual se corresponde con un círculo levemente desenfocado, esto último producto de la dispersión de la radiación en el paciente (imagen CT). La diferencia entre la imagen obtenida y la esperada puede deberse a que el tamaño de septa configurada para el colimador es demasiado grande para las dimensiones de la fuente utilizada, con lo cual la radiación dispersada en el paciente no es apropiadamente colimada y, en consecuencia, existe una degradación en la resolución del sistema de detección, produciendo el efecto de “desenfoco” observado. A pesar de que es posible realizar simulaciones con un tamaño de septa más pequeño, esto no se realizó debido a que el tiempo de simulación se incrementa de forma notable, ya que achicar el tamaño de septa implica aumentar considerablemente el número de cuerpos que componen el colimador. No obstante, el hecho de observar pérdida de resolución en función del tamaño de septa utilizado pone en evidencia la potencialidad de la herramienta para estudiar el efecto de estos parámetros sobre la calidad en las imágenes de Gammagrafía.

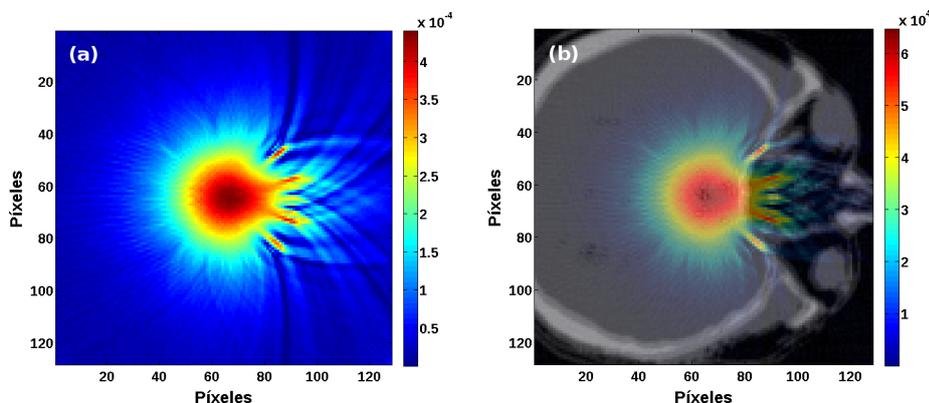


Figura 3.32: (a) Corte en el plano transversal de la distribución 3D de actividad. (b) Fusión entre la distribución de actividad y la imagen de CT correspondiente. La escala de colores representa valores proporcionales a la actividad de la fuente.

### Tomografía por Emisión de Fotón Único (SPECT)

Una vez verificada la capacidad de la herramienta para estimar resultados en Gammagrafías, se implementó la posibilidad de rotar el detector alrededor de la imagen tomográfica, de forma que puedan adquirirse imágenes a diferentes ángulos. Este esquema de adquisición es el utilizado para la obtención de imágenes de SPECT.

Se realizaron simulaciones de  $10^8$  partículas utilizando el módulo de física *Penelope*, colocando el detector a diferentes ángulos de rotación, comenzando en  $0^\circ$  hasta los  $180^\circ$ , cambiando de a  $1^\circ$  entre simulaciones. De esta manera, se obtuvieron 180 imágenes de Gammagrafía, las cuales representan proyecciones 2D sobre el detector de la radiación emitida por la fuente. Se utilizó el algoritmo de reconstrucción tomográfica descrito en la sección 2.3.5 para obtener una distribución tridimensional de las fuentes de radiación, donde la intensidad de la señal es proporcional a la actividad en el volumen correspondiente (*vóxel*). Los resultados obtenidos para este procedimiento se muestran en la figura 3.32a, donde la imagen se corresponde con un corte en el plano transversal, el cual atraviesa el centro de la esfera fuente. La imagen ideal esperada sería con un círculo intenso, con bordes levemente difusos, correspondiente a un corte transversal de la esfera fuente. No obstante, se observa un círculo muy difuso, sin bordes marcados, además de artefactos en la imagen con forma de ramificaciones. Al igual que en el caso de la Gammagrafía, la poca resolución para definir los bordes de la fuente esférica son, en mayor parte, debidos a una septa del colimador demasiado grande, lo cual provoca que la radiación dispersada afecte de manera significativa la reconstrucción 3D de la distribución de actividad. Los artefactos, por el contrario, se deben a la diferencia de atenuación que sufre la radiación cuando atraviesa la cavidad nasal del paciente respecto de la atenuación que se produce cuando es emitida en otras direcciones. La cavidad nasal está compuesta mayormente por aire, lo cual produce una baja atenuación de la radiación, mientras que al ser emitida, por ejemplo, hacia la parte posterior del cráneo, atraviesa gran parte del tejido blando que compone el cerebro del paciente, produciéndose una mayor atenuación. Una baja atenuación en una dirección

particular será interpretada como una “mayor intensidad de la fuente” proveniente en esa dirección, produciendo el mencionado artefacto en la distribución de actividad. Para lograr una mejor interpretación del resultado, se utilizó el algoritmo de fusión de imágenes descrito en la sección 2.3.5 y se fusionó la distribución de actividad con el correspondiente corte transversal de la imagen de CT, obteniéndose la imagen mostrada en la figura 3.32b. En la misma se observa como los artefactos coinciden espacialmente con zonas compuestas por aire dentro de la cavidad nasal. Existen diversos métodos dedicados a corregir los efectos producidos por diferencias de atenuación en imágenes de SPECT<sup>[87]</sup>, en los resultados mostrados no se aplicó ningún tipo de corrección. No obstante, la herramienta de simulación presenta la potencialidad de estudiar este tipo de efectos y otros, en función de los diferentes parámetros físicos intervinientes en el proceso de formación de imágenes, tales como radioisótopo utilizado, composición y forma geométrica del colimador, composición y eficiencia del detector, método de corrección de artefactos, etc. Para una descripción más detallada y extensa del presente trabajo, referirse a Malano et al. 2012<sup>[79]</sup>.

### 3.3. Estimación de radiación dispersada

En esta sección se presenta un método para la estimación de la señal producida por la radiación dispersada<sup>15</sup> en imágenes médicas generadas por contraste de absorción. A modo de ejemplificar y cuantificar la precisión del mismo, se aplica sobre imágenes de Radiografía Digital obtenidas mediante simulación, aunque su uso no necesariamente se limita a esta técnica, ya que es posible adaptar el procedimiento a imágenes de Mamografía y CT.

#### 3.3.1. Método propuesto

El método consiste en adquirir dos imágenes  $I_1$  e  $I_2$  utilizando un colimador de láminas para conformar el haz de radiación, como se muestra en la figura 3.33. El espaciamiento  $d$  entre las láminas que componen el colimador debe ser igual al ancho de las mismas. Cada adquisición se realiza ubicando el colimador en una posición diferente, de forma que las zonas de la muestra no irradiadas en la primer imagen sean irradiadas en la segunda. Con esta configuración, las zonas de señal “intensa” en el detector, representadas con color celeste en la figura 3.33a, son aquellas que reciben radiación primaria, esto es, radiación proveniente del haz que logró atravesar la muestra sin dispersarse ni atenuarse, conjuntamente con radiación dispersada. Por el contrario, las zonas “oscuras” en el detector, representadas con color azul, son aquellas que no reciben radiación primaria y sólo son alcanzadas por radiación dispersada, la cual es en su gran mayoría originada en la muestra, ya que la radiación dispersada en el aire es despreciable. La suma directa de ambas imágenes da como resultado la imagen  $I_{RD}$  que se obtendría si no se utilizara el colimador, es decir, la imagen convencional de Radiografía Digital, compuesta por la señal de radiación primaria total  $P$  conjuntamente con la señal de radiación dispersada total  $S$ , de la forma:

$$I_{RD} = I_1 + I_2 = P + S$$

<sup>15</sup>También denominada radiación secundaria o *scattering*.

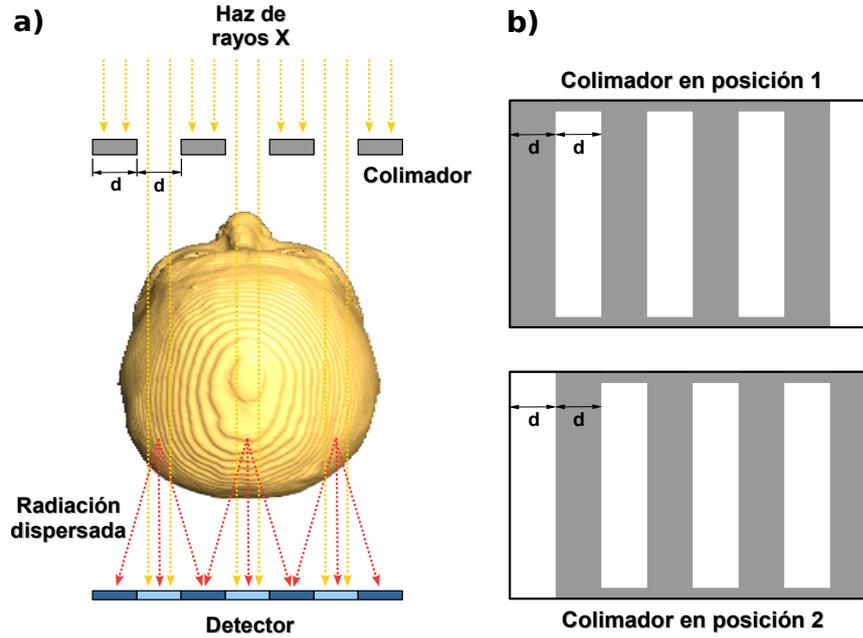


Figura 3.33: (a) Esquema de irradiación para el método propuesto, las zonas del detector que reciben radiación primaria conjuntamente con radiación dispersada se muestran en celeste claro y en azul las que reciben sólo radiación dispersada. (b) Posiciones 1 y 2 del colimador para la obtención de las imágenes 1 y 2 respectivamente.

Asumiendo que la muestra no presenta cambios abruptos de densidad y que el número atómico medio de los elementos que la componen es aproximadamente constante en todo el volumen<sup>16</sup>, es posible estimar que la radiación dispersada que se genere en un volumen que recibe radiación del haz será similar (en espectro y distribución angular) a la que se genere cuando se irradie un volumen contiguo, es decir, cuando se mueva el colimador para adquirir la segunda imagen. Debido a que el colimador bloquea la mitad del haz de radiación, resulta que, en promedio, se irradia la mitad de la muestra en cada adquisición, por lo que la señal de dispersión detectada en las zonas oscuras del detector será aproximadamente la mitad de la señal total de dispersión que habría en esas zonas de no estar presente el colimador. Siguiendo este razonamiento, es posible estimar el valor de la señal total de dispersión en las zonas oscuras como el doble del valor detectado, siendo ésto válido para las imágenes adquiridas con el colimador en la posición 1 y 2. Como las zonas oscuras son complementarias en ambas imágenes<sup>17</sup>, es posible construir una imagen completa de la estimación de radiación dispersada  $S_e$ , la cual puede restarse a la imagen total  $I_{RD}$  para así obtener una aproximación de la señal producida sólo por la radiación primaria, de la forma:

$$P \simeq I_{RD} - S_e = I_1 + I_2 - S_e$$

Debe tenerse en cuenta que es posible que dos volúmenes contiguos de la muestra presenten una diferencia de espesor medio en la dirección de inciden-

<sup>16</sup>La mayoría de los tejidos biológicos cumplen con estas condiciones.

<sup>17</sup>Las zonas oscuras de la imagen 1 unidas con las de la imagen 2 cubren toda el área del detector.

cia del haz, con lo cual la cantidad total de radiación dispersada generada en el volumen más delgado será significativamente menor que la producida en el volumen de mayor espesor, por lo tanto dejaría de ser válida la aproximación donde se asume que volúmenes contiguos producen similar radiación dispersa. No obstante, esto último puede ser corregido si se disminuye el espaciamiento y el ancho  $d$  de los colimadores, ya que, a medida que se reduce  $d$ , la diferencia de espesores medios entre dos volúmenes contiguos de la muestra disminuye, volviendo a ser válida la aproximación propuesta.

Existen casos en donde el tamaño de campo de radiación sobre el detector es menor que el área del mismo, con lo cual no todo el detector recibe radiación primaria. En estos casos, las zonas que no reciben radiación primaria serán zonas oscuras en las dos imágenes adquiridas. Luego, en dichas zonas ocurre que

$$I_{RD} = I_1 + I_2 = S$$

ya que  $P = 0$  por no recibir radiación primaria. Por lo tanto, en las zonas oscuras compartidas por  $I_1$  e  $I_2$ , la suma de ambas es la señal de dispersión exacta. Cabe aclarar que dicha señal es exacta en el contexto teórico, al determinarse en forma experimental la misma estará sujeta a los errores propios del sistema de adquisición.

### 3.3.2. Verificación del método en muestra simple

Una vez establecidos los detalles del método propuesto, se procedió a estudiar la confiabilidad y precisión del mismo. Para ello, es necesario contar con la señal real de dispersión  $S$  que se produce en una adquisición de Radiografía Digital, para luego realizar comparaciones con la estimación  $S_e$  obtenida mediante el método. Dado que resulta muy complejo determinar en forma experimental la señal exacta de radiación dispersada respecto de la señal producida por radiación primaria, es conveniente utilizar otras técnicas para la obtención de las mismas.

En secciones previas se mostró la capacidad de la herramienta de simulación desarrollada para estimar procesos físicos que tienen lugar en diversos procedimientos de la física aplicada a la medicina; en particular, procesos intervinientes en la formación de imágenes por contraste de absorción. Por lo tanto, la misma resulta el método más conveniente para determinar la señal real de dispersión  $S$ , ya que en una simulación es posible seguir la trayectoria junto con las interacciones de las partículas en forma individual y, de esta manera, contabilizar separadamente los fotones primarios transmitidos de aquéllos que efectivamente interactuaron con la muestra o fueron originados en la misma.

Para el cómputo de las simulaciones, se configuró la herramienta con el módulo de física *Penelope*, conjuntamente con el esquema de irradiación para Radiografía Digital de la sección 3.2.1, empleando como muestra la escalera de Al y el haz correspondiente al espectro de 50kV descriptos en la sección 3.1.3. Se modificó el programa principal (ver sección 2.3) de la herramienta para que el detector contabilice separadamente la señal por radiación primaria  $P$  de la dispersada  $S$ . La señal de dispersión obtenida de esta forma se considera exacta<sup>18</sup>, ya que se obtiene al marcar los fotones primarios que efectivamente interactuaron con la muestra (dispersión elástica o inelástica) y los fotones secundarios generados como consecuencia de la interacción de fotones primarios (emisión fluorescente, Bremsstrahlung producido por fotoelectrones y electrones secundarios). La

<sup>18</sup>A menos del error estadístico propio de la simulación Monte Carlo.

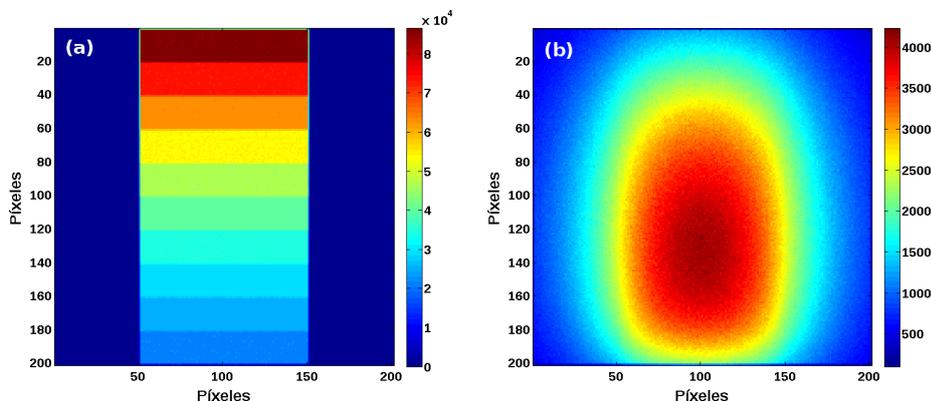


Figura 3.34: (a) Imagen producida sólo por los fotones del haz que atraviesan la escalera de Al (radiación primaria). (b) Imagen producida sólo por la radiación dispersada. Las escalas de colores representan la intensidad de la señal, la cual es proporcional al número de fotones detectados en cada *píxel*.

modificación de la herramienta puede ser activada o desactivada por el usuario. Por lo tanto, cuando se desactiva, el detector contabiliza la radiación en forma convencional, es decir, sin distinguir la radiación primaria de la dispersada.

Se realizó una primera simulación con la modificación activada, donde se configuró un haz plano paralelo conformado de manera que irradiane exactamente la muestra (escalera de Al). Esto se observa con más detalle en la figura 3.34a, el tamaño de campo se corresponde con los *píxeles* horizontales del 50 al 150 y con los verticales del 0 al 200, irradiando exactamente la escalera de Al. El motivo de esto último es generar zonas oscuras compartidas por  $I_1$  e  $I_2$ , las cuales se corresponderán con todos los *píxeles* de las columnas 0 a la 50, y 150 a la 200. En la figura 3.34b se muestra la imagen  $S$  producida sólo por radiación dispersada. La parte superior de ambas imágenes se corresponde con los escalones más delgados de la escalera de Al. Se observa que la intensidad de la radiación primaria transmitida es mayor en los escalones más delgados, correspondiéndose con una menor atenuación del haz; por el contrario, la intensidad de radiación dispersada es menor, indicando que menos fotones primarios interactuaron con la muestra.

El siguiente paso consistió desactivar la modificación en la herramienta para que la misma funcione de manera convencional, seguido de la incorporación del sistema de colimación de láminas descrito en la sección previa, de manera que la herramienta simule el procedimiento experimental que se debería realizar si se quisiera estimar la señal de radiación dispersada utilizando el método propuesto. Se configuró inicialmente un colimador de 18 láminas de Pb, dispuestas de manera horizontal<sup>19</sup>, con un ancho  $d = 0,555\text{cm}$  cada una. Se realizaron dos simulaciones, una por cada posición del colimador (figura 3.33b), obteniéndose las imágenes mostradas en la figura 3.35. En las mismas, la escala de color se modificó de manera que pueda observarse la señal producida por radiación dispersada en las zonas oscuras del detector, ya que la misma tiene una baja intensidad comparada con la señal de radiación primaria.

Posteriormente se desarrolló un algoritmo de procesamiento que detecta las

<sup>19</sup>Esto es, orientadas en la dirección más angosta de la escalera de Al.

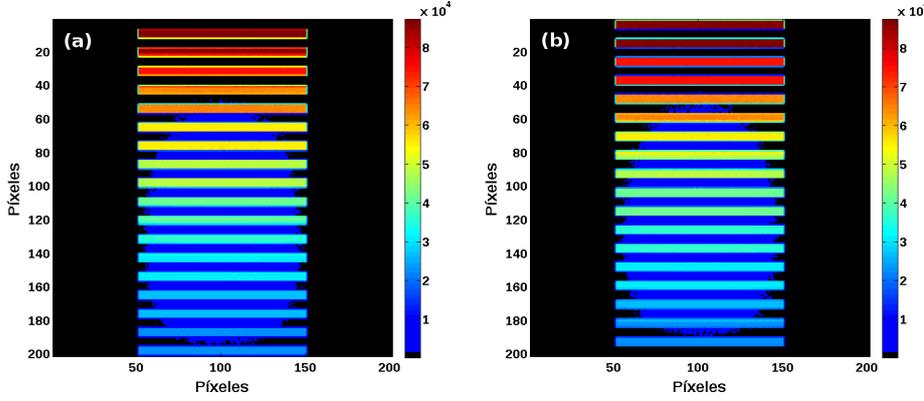


Figura 3.35: (a) Imagen obtenida con el colimador en posición 1. (b) Ídem con el colimador en posición 2. Las escalas de colores representan la intensidad de la señal, la cual es proporcional al número de fotones detectados en cada *píxel*, la misma fue modificada de forma que pueda apreciarse la señal de radiación dispersada en las zonas oscuras del detector.

zonas oscuras de ambas imágenes y las combina en una única, siguiendo el método propuesto de la siguiente manera: si detecta zonas oscuras compartidas por ambas imágenes entonces suma las señales  $I_1$  e  $I_2$ ; por el contrario, si la zona oscura no es compartida entonces duplica su valor; por último combina las señales obtenidas de todas las zonas en una única imagen. Dicha imagen se muestra en la figura 3.36a, y se corresponde con la estimación de la señal de radiación dispersada  $S_e$  obtenida a través del método.

En esta instancia se tiene tanto la señal exacta de dispersión  $S$  como la estimación  $S_e$ . Luego, es necesario realizar una comparación entre ambas con la finalidad de cuantificar la precisión de la estimación. Para ello se calculó el error relativo *píxel a píxel* entre la imagen de dispersión real y la estimada, de la forma

$$Erel(i, j) = \frac{|S(i, j) - S_e(i, j)|}{S(i, j)}$$

En la figura 3.36b se muestra el resultado obtenido. Se observa que el valor de la mayoría de los *píxeles* está por debajo de 0,05 (5%). Calculando la media cuadrática o RMS<sup>20</sup> para el error relativo *píxel a píxel* entre ambas imágenes, dada por

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i,j} \left( \frac{S(i, j) - S_e(i, j)}{S(i, j)} \right)^2}$$

se obtiene un valor de 0,033 (3,3%) si se consideran sólo las zonas que reciben radiación primaria, es decir, aquellas que no son zonas oscuras compartidas; y un valor de 0,029 (2,9%) si se considera toda la imagen. Debe tenerse en cuenta que el error estadístico propio de la simulación Monte Carlo para el valor de señal en todas las imágenes simuladas es aproximadamente del 2,3%, por lo que la RMS para el error relativo entre  $S_e$  y  $S$  no podrá ser menor a dicho valor, a menos que se realicen simulaciones más precisas. En las zonas oscuras compartidas la RMS para el error relativo es 0,024 (2,4%). Este valor se corresponde con el error

<sup>20</sup>Siglas en inglés para *Root Mean Square*.

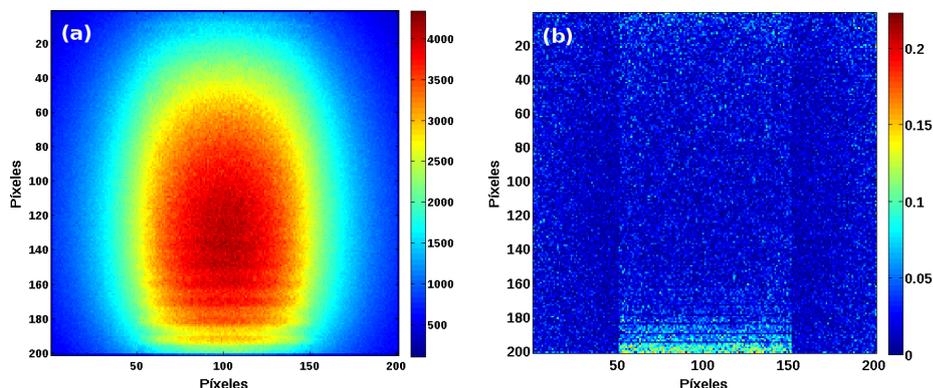


Figura 3.36: (a) Estimación de la señal de dispersión obtenida mediante el método propuesto. La escala de colores representan la intensidad de la señal. (b) Error relativo *píxel a píxel* entre la señal exacta de dispersión  $S$  y la estimada utilizando el método  $S_e$ . La escala de colores representa el valor de error relativo.

estadístico propio de las simulaciones, por lo cual es posible afirmar que la señal estimada coincide con la señal exacta, verificando lo previsto por el método para las zonas oscuras compartidas. Por último, es importante notar que la zona de mayor error relativo (cuyo valor promedio aproximado es 0,15) se encuentra en la parte inferior de la imagen, la cual se corresponde con el escalón más ancho de la muestra. Según la geometría de simulación, debajo de este escalón sólo hay aire, por lo que en esa zona de la imagen no se cumple una de las hipótesis del método, la cual asume que volúmenes contiguos deben tener similar densidad y número atómico medio, provocando que la estimación pierda precisión. Cabe destacar que dicha estimación podría mejorarse si se reduce el espaciamiento  $d$  entre las láminas del colimador.

A fin de realizar una prueba exhaustiva del método, se estudiaron diferentes configuraciones empleando colimadores de 2, 4, 6, 12 y 18 láminas, las cuales se dispusieron en orientación horizontal y vertical. En cada prueba se utilizó el procedimiento descrito, calculando la RMS para el error relativo entre la imagen de dispersión real y la estimada. Los resultados obtenidos se muestran en la figura 3.37. Realizando una interpolación lineal de los datos se consigue describir el comportamiento y la tendencia de la RMS en función de la cantidad de láminas de colimación utilizadas. Se observa que el mismo disminuye al aumentar el número de láminas colimadoras, verificando lo previsto por el método. El hecho de que el valor asintótico no tienda a cero se debe principalmente a dos factores: el primero corresponde al error estadístico de la simulación Monte Carlo, el cual se encuentra cercano al 2,3% tanto en los cálculos de  $S$  como de  $S_e$ , y el segundo se debe al error propio del método de estimación para la muestra utilizada. De acuerdo a las hipótesis del método (las cuales asumen que volúmenes contiguos producen similares señales de radiación dispersa), a los resultados de la figura 3.37 (donde se observa que los valores de la RMS para colimación vertical son sistemáticamente menores que para colimación horizontal), y al hecho de que la muestra presenta mayor simetría en la dirección vertical respecto de la horizontal, es posible concluir, preliminarmente, que el método estimará mejor si el colimador coincide con la dirección de mayor simetría de la muestra. Esto último será evaluado de forma más detallada en futuros trabajos. No obstante,

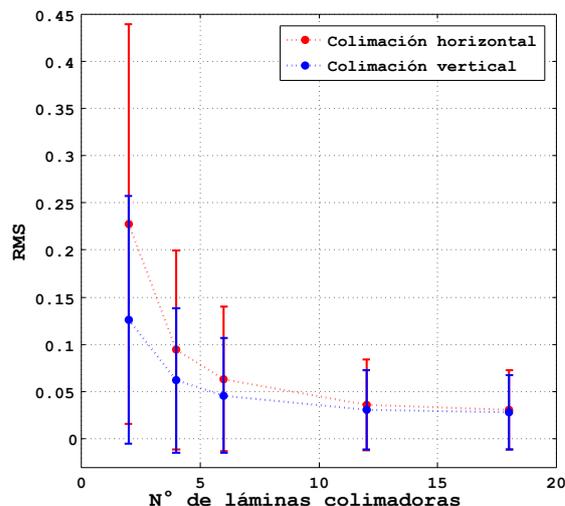


Figura 3.37: RMS del error relativo *píxel a píxel* entre  $S_e$  y  $S$  en función del número de láminas de colimación utilizadas, para las simulaciones con escalera de Al.

es importante remarcar que a partir de una determinada cantidad de láminas colimadoras el valor de la RMS resulta independiente de la orientación de las mismas, siendo esto último un indicativo de la robustez del método propuesto.

### 3.3.3. Verificación del método en muestra anatómica

Luego de haber estudiado la precisión del método en una muestra simple, se procedió a investigar la capacidad del mismo en situaciones más relevantes desde el punto de vista clínico, es decir, con geometrías y composiciones inferidas a partir de pacientes. Para ello, se realizaron simulaciones siguiendo el mismo procedimiento descrito en la sección anterior. Como se desean estudiar muestras con morfología anatómica, se configuró la herramienta con el módulo *Voxelgeom*, para que de esta manera sea posible utilizar como geometría la imagen tomográfica de cabeza y cuello de la sección 3.2.1. El haz de radiación utilizado se corresponde espectralmente al emitido por un tubo de rayos X con ánodo de W y voltaje de 120kV, con un tamaño de campo de  $23 \times 23\text{cm}^2$ . El detector se configuró de  $25 \times 25\text{cm}^2$  y con eficiencia de detección uniforme.

Se calculó primeramente la señal de radiación dispersada exacta  $S$ , esto es, con la modificación de la herramienta activada, el resultado se muestra en la figura 3.38b. La figura 3.38a muestra la imagen obtenida considerando sólo la radiación primaria, donde la escala de colores se modificó para un mejor entendimiento, de manera que represente las tonalidades típicas de una radiografía convencional de film.

Posteriormente, se desactivó la modificación de la herramienta y se incorporaron colimadores compuestos de láminas de Pb, cuya separación  $d$  se ajustó para realizar simulaciones con 2, 4, 6, 12 y 18 láminas. El resultado obtenido para el colimador de 18 láminas, ubicado en posición 1 y 2, se muestra en la figura 3.39a y 3.39b, respectivamente. A continuación se aplicó el algoritmo desarrollado para detección y combinación de zonas oscuras, obteniendo así la señal estimada para radiación dispersada  $S_e$  mostrada en la figura 3.39c. Se calculó el error relativo *píxel a píxel* entre las señales  $S$  y  $S_e$ , obteniendo el resultado mostrado

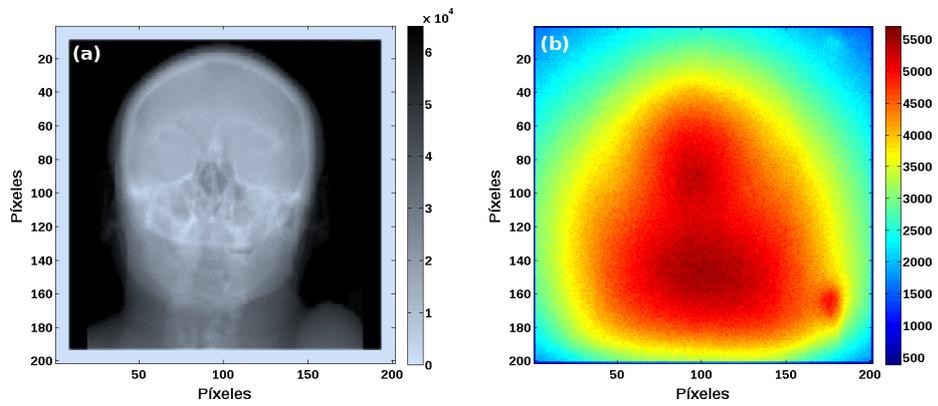


Figura 3.38: (a) Imagen producida sólo por radiación primaria, la escala de colores se ajustó para que se representen las tonalidades típicas de una radiografía convencional de film. (b) Imagen producida sólo por la radiación dispersada. La escala de colores representa la intensidad de la señal en cada *pixel*.

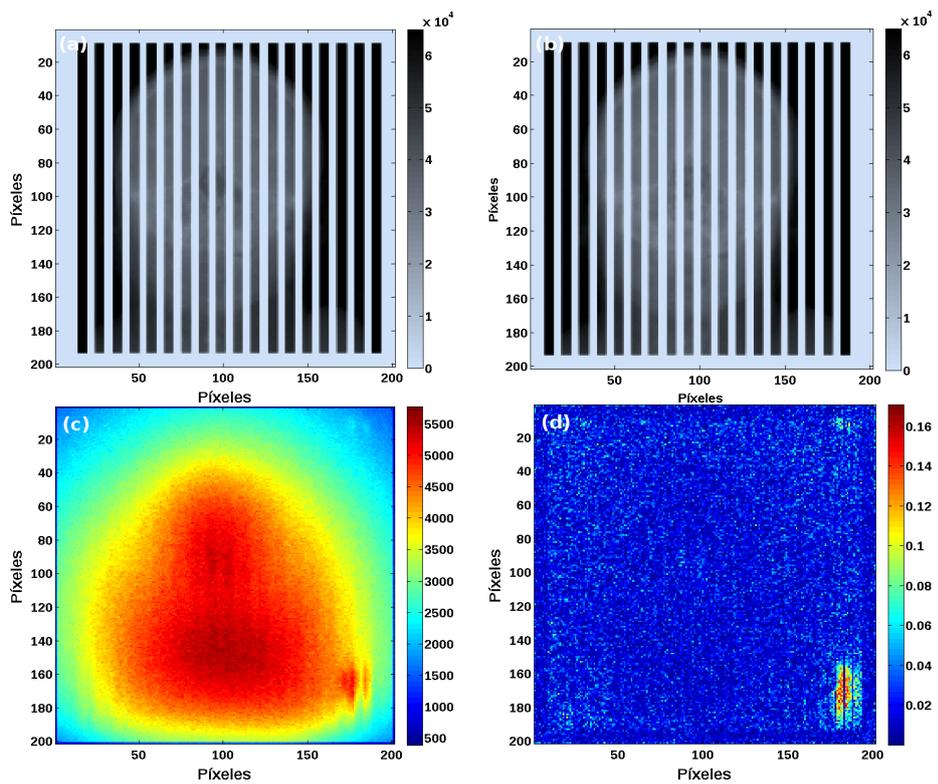


Figura 3.39: (a) Imagen obtenida con el colimador en posición 1. (b) Ídem con el colimador en posición 2. (c) Estimación de la señal de dispersión obtenida mediante el método propuesto. La escala de colores representan la intensidad de la señal. (d) Error relativo *pixel a pixel* entre la señal exacta de dispersión  $S$  y la estimada utilizando el método  $S_e$ . La escala de colores representa el valor de error relativo.

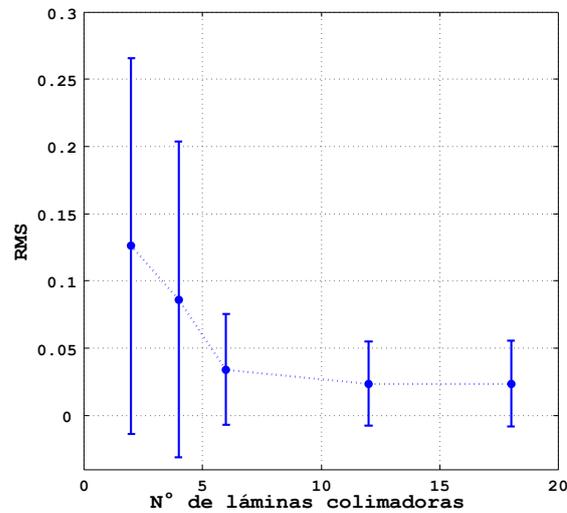


Figura 3.40: RMS del error relativo *píxel a píxel* entre  $S_e$  y  $S$  en función del número de láminas de colimación utilizadas, para las simulaciones donde se utilizó la CT de cabeza y cuello como geometría.

en la figura 3.39d. Se observa que el valor de la mayoría de los *píxeles* se encuentra por debajo de 0.04, excepto en una pequeña zona donde el valor promedio es cercano a 0.12. En dicha zona, la señal de radiación dispersada presenta un aumento de intensidad significativo y localizado, como puede verse en la figura 3.38b, posiblemente debido a la presencia de un accesorio especial utilizado para el posicionamiento del paciente en la adquisición de la CT. Ya sea por causa de un accesorio o algún otro elemento con marcada diferencia de densidad respecto a los tejidos biológicos que provoque un incremento (o decremento) localizado en la señal de radiación dispersada, la estimación producida por el método en esas zonas tenderá a ser menos eficiente. Esto es debido, claramente, a que en dichas zonas no se cumple la hipótesis del método, que asume muestras con densidades y números atómicos medios aproximadamente constante en todo su volumen. No obstante, en muestras con inhomogeneidades, la estimación siempre puede mejorarse si se aumenta el número de láminas colimadoras disminuyendo el valor de el espaciamiento  $d$ .

En la figura 3.40 se muestran los valores de la RMS para el error relativo *píxel a píxel* entre  $S$  y  $S_e$  en función del número de láminas colimadoras utilizadas. Se observa que los mismos siguen una tendencia similar a los obtenidos con la escalera de Al de la sección anterior, convergiendo a un valor aproximadamente constante, el cual está dado, principalmente, por el error estadístico propio de las simulaciones (2,3%).

Para esta muestra en particular, se observa que no existe una diferencia significativa en los valores de la RMS para los casos de 12 y 18 láminas colimadoras. De este resultado puede interpretarse que un número elevado de láminas de colimación puede no representar una disminución significativa de la RMS para el error relativo. No obstante, un colimador compuesto por un gran número de láminas representa una mayor dificultad en la construcción y un aumento del costo económico de producción. En este sentido, la herramienta desarrollada resulta útil para estudiar, entre otros aspectos, el diseño del colimador más práctico y conveniente de acuerdo al tipo de muestra; y dado que el méto-

do es aplicable a otras técnicas radiológicas, es posible utilizarla para estudiar sistemas de colimación óptimos para Mamografía y CT, entre otras.

Finalmente, es importante destacar que el método propuesto no genera un aumento en la dosis impartida a la muestra o paciente, ya que si bien involucra una irradiación doble (una para cada posición de colimador), las zonas irradiadas para obtener la primera imagen no son irradiadas cuando se realiza la segunda.

## Capítulo 4

# Conclusiones

En el presente escrito de tesis se sintetiza todo el trabajo dedicado a estudiar los procesos físicos involucrados en la formación de imágenes radiológicas. A lo largo del mismo se integraron formalismos teóricos, modelos de transporte de radiación con sus implementaciones computacionales, desarrollo de instrumentación y realización de experimentos.

La primera etapa del trabajo se dedicó al estudio y desarrollo de modelos específicos para caracterizar los procesos físicos que dan lugar a la formación de imágenes radiológicas. Se encontró que existe una gran diversidad de modelos para el cálculo de transporte de radiación, basados en técnicas estocásticas, determinísticas o híbridas, cada uno con diferentes características que derivan en aspectos positivos y negativos tales como velocidad de cómputo, precisión en las estimaciones de magnitudes físicas o cantidad de fenómenos físicos descriptos, entre otros. Como consecuencia de esto último, se desarrolló una herramienta de simulación que, gracias a su estructura modular, permite incorporar o intercambiar de manera sencilla diferentes modelos para el cálculo de transporte de radiación. Dicha herramienta se diseñó específicamente para ser compatible con el módulo de física incluido en la distribución del paquete de simulación PENELOPE. Además, se desarrollaron módulos que implementan un modelo estocástico sencillo para transporte de neutrones, un modelo determinístico para transporte fotones, y diversos módulos para el manejo de geometrías y tipos de fuente de radiación.

La segunda etapa del trabajo se dedicó a la validación de la herramienta de simulación desarrollada. Se compararon estimaciones de magnitudes físicas obtenidas mediante la herramienta con mediciones experimentales reportadas en la literatura<sup>[70,76]</sup>, obteniendo resultados que verifican la precisión de la misma. Posteriormente, se diseñó instrumentación y montajes experimentales específicos para la obtención de imágenes radiológicas de muestras simples, con el objeto de comparar con resultados obtenidos mediante la herramienta. Se presentaron serias dificultades al momento de establecer un método para contrastar cuantitativamente resultados de la herramienta con las mediciones experimentales. Por tanto, se propuso una metodología específica que permite resolver satisfactoriamente la necesidad de incorporar en los modelos de cálculo diferentes procesos propios a las situaciones experimentales, en particular, la incorporación de eficiencias propias de los detectores reales. Esto último permitió mejorar la estimación de magnitudes por parte de la herramienta, logrando que los resultados obtenidos mediante la misma se comparen satisfactoriamente con los

experimentales.

Como tercera etapa del trabajo, se propuso estudiar la potencialidad de la herramienta para estimar magnitudes físicas de interés en diversas técnicas radiológicas. Primeramente se realizaron cálculos basados en técnicas de imágenes anatómicas, específicamente Radiografía Digital, Mamografía y CT. Tanto en Radiografía Digital como en Mamografía, se compararon resultados obtenidos a partir de un modelo estocástico de transporte (Penelope) con resultados obtenidos a partir de un modelo determinístico (Raytracing), verificando la correspondencia entre ambos, donde además se detalla una valoración crítica de las ventajas y desventajas de cada método. Posteriormente se estudió la potencialidad de la herramienta para la estimación de resultados en técnicas de imágenes funcionales, específicamente Gammagrafía y SPECT. Para todos los casos, tanto de técnicas anatómicas como funcionales, se logró mostrar la potencialidad de la herramienta como instrumento de utilidad para el estudio de aspectos específicos de las mismas. Como última parte de esta etapa, se desarrolló un *software*, basado en la herramienta desarrollada, el cual permite estimar el riesgo potencial para personal profesional o acompañantes de pacientes sometidos a tratamientos de Medicina Nuclear. El mismo cuenta con una interfaz gráfica intuitiva para ser utilizado de manera sencilla por usuarios no familiarizados con la programación de códigos computacionales.

La cuarta y última etapa se dedicó al estudio, desarrollo y verificación de un método para la estimación de la señal producida por la radiación dispersada en imágenes radiológicas por contraste de absorción. El mismo se probó en imágenes de Radiografía Digital, no obstante, es posible extender el método para imágenes de Mamografía e inclusive CT. Para verificar la precisión del mismo, fue necesario contar con la señal exacta producida por radiación dispersada, la cual es muy difícil de obtener de forma experimental. En este punto, resultó crucial contar con una herramienta de simulación validada y de probada capacidad para estimar procesos físicos intervinientes en la formación de imágenes radiológicas. El método propuesto mostró ser confiable y preciso para los casos estudiados. Se mostró que, en caso de ser necesario el estudio de muestras complejas (por ejemplo, con marcadas inhomogeneidades), siempre es posible mejorar la estimación modificando algunos parámetros. Además, tiene la importante ventaja de no aumentar la dosis impartida a la muestra, lo cual resulta de gran importancia cuando la técnica radiológica se utiliza en seres vivos.

### Verificación de hipótesis

Como resultado de las investigaciones realizadas en el marco de esta tesis, pudieron desarrollarse completamente las hipótesis de trabajo. En primer lugar, fue posible el estudio y desarrollo de modelos específicos para caracterizar los procesos físicos que dan lugar a la formación de imágenes radiológicas. Se consiguió implementar computacionalmente de manera satisfactoria los diferentes modelos propuestos para investigar los fenómenos físicos. La implementación de la herramienta de simulación desarrollada en una amplia variedad de aplicaciones, contrastada con resultados experimentales, permitió establecer un significativo grado de confianza al método de trabajo y los resultados derivados. El uso de la herramienta y el método de estimación para la radiación dispersada desarrollado ofrece un mecanismo viable para abordar la problemática específica de caracterizar y cuantificar los efectos de radiación dispersada originada en

muestras o pacientes, que dan lugar a alteraciones de la imagen radiológica. Por tanto, en base a los estudios conducidos, queda demostrada la hipótesis de trabajo, sustentada positivamente por la metodología desarrollada y los resultados obtenidos.

### **Líneas futuras de trabajo**

En base a los estudios realizados y los resultados obtenidos, cabe mencionar que además de la concreción satisfactoria de los objetivos planteados, existen nuevas líneas de trabajo derivadas que pueden ser objeto de futuras investigaciones, o bien de recibir un tratamiento especial para profundizar en un aspecto específico. En particular, una estructuración de la herramienta de simulación sobre una plataforma integrada por medio de una interfaz gráfica didáctica, resultaría de mayor comodidad para su utilización diaria en ámbito clínico. Por otro lado, el estudio de modelos de transportes híbridos entre los modelos determinístico y estocástico, basados en tratamientos a primer orden de los efectos de *scattering* estudiados en este trabajo, permitiría el desarrollo de una herramienta computacional rápida y precisa, la cual lograría un mejor equilibrio entre la incerteza asociada al cálculo y tiempo de cómputo.



# Bibliografía

- [1] F. H. Attix. *Introduction to Radiological Physics Radiation Dosimetry*. John Wiley & Sons, 1986. ISBN 978-0-471-01 146-0.
- [2] J. Hsieh. *Computed Tomography: Principles, Design, Artifacts, and Recent Advances*. SPIE and John Wiley & Sons, second edición, 2009. ISBN 978-0-470-56353-3.
- [3] D. J. Brenner, E. J. Hall. “Computed tomography—an increasing source of radiation exposure”. *The New England journal of medicine* 357(22):2277–2284, 2007. doi:10.1056/NEJMra072149.
- [4] W. A. Kalender. “Dose in x-ray computed tomography”. *Physics in medicine and biology* 59(3):R129–R150, 2014. doi:10.1088/0031-9155/59/3/R129.
- [5] B. Lindell, H. J. Dunster, J. Valentin. *International Commission on Radiological Protection: History, Policies, Procedures*. Informe técnico, ICRP booklet, 1998.
- [6] H. H. Barrett, W. Swindell. *Radiological Imaging: The Theory of Image Formation, Detection, and Processing*. Elsevier, revised edición, 1996. ISBN 978-0120796038.
- [7] H. Singh, J. A. Neutze. *Radiology Fundamentals: Introduction to Imaging & Technology*. Springer Science+Business Media, fourth edición, 2012. ISBN 978-1-4614-0943-4. doi:10.1007/978-1-4614-0944-1.
- [8] G. N. Hounsfield. “Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 1. Description of system”. *The british journal of radiology* 46(552):1016–1022, 1973. doi:10.1259/0007-1285-46-552-1016.
- [9] M. G. Stabin. *Fundamentals of Nuclear Medicine Dosimetry*. Springer Science+Business Media, 2008. ISBN 978-0-387-74578-7. doi:10.1007/978-0-387-74579-4.
- [10] G. B. Saha. *Physics and Radiobiology of Nuclear Medicine*. Springer Science+Business Media, fourth edición, 2013. ISBN 978-1-4614-4011-6. doi:10.1007/978-1-4614-4012-3.
- [11] E. B. Podgoršak. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. International Atomic Energy Agency, 2005. ISBN 92-0-107304-6.
- [12] F. M. Khan. *The Physics of Radiation Therapy*. Lippincott Williams & Wilkins, fourth edición, 2009. ISBN 978-0781788564.

- [13] J. T. Bushberg, J. A. Seibert, E. M. Leidholdt, J. M. Boone. *The Essential Physics of Medical Imaging*. Lippincott Williams & Wilkins, second edición, 2002. ISBN 978-0-683-30118-2.
- [14] P. Suetens. *Fundamentals of medical imaging*. Cambridge University Press, second edición, 2009. ISBN 978-0-521-51915-1.
- [15] E. B. Podgoršak. *Radiation Physics for Medical Physicists*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, second edición, 2010. ISBN 978-3-642-00874-0. doi:10.1007/978-3-642-008745-7.
- [16] T. M. Buzug. *Computed Tomography*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2008. ISBN 978-3-540-39407-5. doi:10.1007/978-3-540-39408-2.
- [17] G. L. Zeng. *Medical Image Reconstruction*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2010. ISBN 978-3-642-05367-2. doi:10.1007/978-3-642-05368-9.
- [18] J. B. A. Maintz, M. A. Viergever. “A survey of medical image registration”. *Medical image analysis* 2(1):1–36, 1998. doi:10.1016/S1361-8415(01)80026-8.
- [19] T. Stathaki. *Image Fusion: Algorithms and Applications*. Elsevier, 2008. ISBN 978-0-12-372529-5.
- [20] K. P. Maher. “Scatter correction in digital radiography using interpolated local sampling of aperture signals”. *Australasian physical & engineering sciences in medicine* 24(2):79–85, 2001. doi:10.1007/BF03178350.
- [21] C. E. Floyd, J. A. Baker, J. Y. Lo, C. E. Ravin. “Measurement of scatter fractions in clinical bedside radiography”. *Radiology* 183(3):857–861, 1992. doi:10.1148/radiology.183.3.1584947.
- [22] K. P. Maher, J. F. Malone. “Computerized scatter correction in diagnostic radiology”. *Contemporary physics* 38(2):131–148, 1997. doi:10.1080/001075197182469.
- [23] O. S. Pianykh. *Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM)*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2012. ISBN 978-3-642-10849-5. doi:10.1007/978-3-642-10850-1.
- [24] L. Zheng-Ming, A. Brahme. “An overview of the transport theory of charged particles”. *Radiation physics and chemistry* 41(4-5):673–703, 1993. doi:10.1016/0969-806X(93)90318-O.
- [25] P. Andreo. “Monte Carlo techniques in medical radiation physics”. *Physics in medicine and biology* 36(7):861–920, 1991. doi:10.1088/0031-9155/36/7/001.
- [26] N. Li, H.-X. Zhao, S. H. Cho, J.-G. Choi, M.-H. Kim. “A fast algorithm for voxel-based deterministic simulation of X-ray imaging”. *Computer physics communications* 178(7):518–523, 2008. doi:10.1016/j.cpc.2007.11.008.
- [27] N. Freud, P. Duvauchelle, S. A. Pistrui-Maximean, J. M. Létang, D. Babot. “Deterministic simulation of first-order scattering in virtual X-ray imaging”. *Nuclear instruments and methods in physics research B* 222(1-2):285–300, 2004. doi:10.1016/j.nimb.2004.01.001.

- [28] E. Boman, J. Tervo, M. Vauhkonen. “Modelling the transport of ionizing radiation using the finite element method”. *Physics in medicine and biology* 50(2):265–280, 2005. doi:10.1088/0031-9155/50/2/006.
- [29] K. A. Gifford, J. L. Horton, T. A. Wareing, G. Failla, F. Mourtada. “Comparison of a finite-element multigroup discrete-ordinates code with Monte Carlo for radiotherapy calculations”. *Physics in medicine and biology* 51(9):2253–2265, 2006. doi:10.1088/0031-9155/51/9/010.
- [30] P.-C. M. Chi, K. R. Hogstrom, G. Starkschall, J. A. Antolak, R. A. Boyd. “Modeling skin collimation using the electron pencil beam redefinition algorithm”. *Medical physics* 32(11):3409–3418, 2005. doi:10.1118/1.2064808.
- [31] A. Ahnesjö. “Collapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculation in heterogeneous media”. *Medical physics* 16(4):577–592, 1989. doi:10.1118/1.596360.
- [32] N. Freud, J. M. Létang, D. Babot. “A hybrid approach to simulate multiple photon scattering in X-ray imaging”. *Nuclear instruments and methods in physics research section B* 227(4):551–558, 2005. doi:10.1016/j.nimb.2004.10.001.
- [33] D. W. O. Rogers. “Fifty years of Monte Carlo simulations for medical physics”. *Physics in medicine and biology* 51(13):R287–R301, 2006. doi:10.1088/0031-9155/51/13/R17.
- [34] G. Pratz, L. Xing. “GPU computing in medical physics: A review”. *Medical physics* 38(5):2685–2697, 2011. doi:10.1118/1.3578605.
- [35] J. Sempau, S. J. Wilderman, A. F. Bielajew. “DPM, a fast, accurate Monte Carlo code optimized for photon and electron radiotherapy treatment planning dose calculations”. *Physics in medicine and biology* 45(8):2263–2291, 2000. doi:10.1088/0031-9155/45/8/315.
- [36] C. M. Ma, J. S. Li, T. Pawlicki, S. B. Jiang, J. Deng, M. C. Lee, T. Koumrian, M. Luxton, S. Brain. “A Monte Carlo dose calculation tool for radiotherapy treatment planning”. *Physics in medicine and biology* 47(10):1671–1689, 2002. doi:10.1088/0031-9155/47/10/305.
- [37] A. Badal. *Development of advanced geometric models and acceleration techniques for Monte Carlo simulation in Medical Physics*. Tesis Doctoral, Universitat Politècnica de Catalunya, 2008.
- [38] F. Salvat, J. M. Fernández-Varea, J. Sempau. *PENELOPE-2008: A code system for Monte Carlo simulation of electron and photon transport*. OECD Nuclear Energy Agency, 2008. ISBN 978-92-64-99066-1.
- [39] W. R. Nelson, H. Hirayama, D. W. O. Rogers. *The EGS4 code system*. Informe técnico, SLAC-265, Stanford Linear Accelerator Center, Stanford, 1985.
- [40] I. Kawrakow. “Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport. I. EGSnrc, the new EGS4 version”. *Medical physics* 27(3):485–498, 2000. doi:10.1118/1.598917.

- [41] F. B. Brown. *MCNP—a general Monte Carlo N-particle transport code*. Informe técnico, LA-UR-03-1987, Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, 2003.
- [42] J. S. Hendricks, G. W. McKinney, M. L. Fensin, M. R. James, R. C. Johns, J. W. Durkee, J. P. Finch, D. B. Pelowitz, L. S. Waters, F. X. Gallmeier. *MCNPX, Version 26E*. Informe técnico, LA-UR-07-6632, Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, 2007.
- [43] A. Ferrari, P. R. Sala, A. Fassò, J. Ranft. *FLUKA: a multi-particle transport code*. Informe técnico, CERN-2005-10, INFN TC\_05/11, SLAC-R-773, Geneva, 2005.
- [44] S. Agostinelli, J. Allison, K. Amako, J. Apostolakis, H. Araujo, P. Arce, M. Asai, D. Axen, S. Banerjee, G. Barrand, F. Behner, L. Bellagamba, J. Boudreau, L. Broglia, A. Brunengo, H. Burkhardt, S. Chauvie, J. Chuma, R. Chytracek, G. Cooperman, G. Cosmo, P. Degtyarenko, A. Dell’Acqua, G. Depaola, D. Dietrich, R. Enami, A. Feliciello, C. Ferguson, H. Fesefeldt, G. Folger, F. Foppiano, A. Forti, S. Garelli, S. Giani, R. Giannitrapani, D. Gibin, J. J. Gómez Cadenas, I. González, G. Gracia Abril, G. Greeniaus, W. Greiner, V. Grichine, A. Grossheim, S. Guatelli, P. Gumplinger, R. Hamatsu, K. Hashimoto, H. Hasui, A. Heikkinen, A. Howard, V. Ivanchenko, A. Johnson, F. W. Jones, J. Kallenbach, N. Kanaya, M. Kawabata, Y. Kawabata, M. Kawaguti, S. Kelner, P. Kent, A. Kimura, T. Kodama, R. Kokoulin, M. Kossov, H. Kurashige, E. Lamanna, T. Lampén, V. Lara, V. Lefebvre, F. Lei, M. Liendl, W. Lockman, F. Longo, S. Magni, M. Maire, E. Medernach, K. Minamimoto, P. Mora de Freitas, Y. Morita, K. Mura-kami, M. Nagamatu, R. Nartallo, P. Nieminen, T. Nishimura, K. Ohtsubo, M. Okamura, S. O’Neale, Y. Oohata, K. Paech, J. Perl, A. Pfeiffer, M. G. Pia, F. Ranjard, A. Rybin, S. Sadilov, E. Di Salvo, G. Santin, T. Sasaki, N. Savvas, Y. Sawada, S. Scherer, S. Sei, V. Sirotenko, D. Smith, N. Starkov, H. Stoecker, J. Sulkimo, M. Takahata, S. Tanaka, E. Tcherniaev, E. Safai Tehrani, M. Tropeano, P. Truscott, H. Uno, L. Urban, P. Urban, M. Verderi, A. Walkden, W. Wander, H. Weber, J. P. Wellisch, T. Wenaus, D. C. Williams, D. Wright, T. Yamada, H. Yoshida, D. Zschesche. “Geant4—a simulation toolkit”. *Nuclear instruments and methods in physics research A* 506(3):250–303, 2003. doi:10.1016/S0168-9002(03)01368-8.
- [45] H. Zaidi. “Relevance of accurate Monte Carlo modeling in nuclear medical imaging”. *Medical physics* 26(4):574, 1999. doi:10.1118/1.598559.
- [46] F. Verhaegen, J. Seuntjens. “Monte Carlo modelling of external radiotherapy photon beams”. *Physics in medicine and biology* 48(21):R107–R164, 2003. doi:10.1088/0031-9155/48/21/R01.
- [47] C.-M. Ma, S. B. Jiang. “Monte Carlo modelling of electron beams from medical accelerators”. *Physics in medicine and biology* 44(12):R157–R189, 1999. doi:10.1088/0031-9155/44/12/201.
- [48] S. Attaway. *Matlab: A Practical Introduction to Programming and Problem Solving*. Elsevier, third edición, 2013. ISBN 9780124058767. doi:10.1016/B978-0-12-405876-7.00001-8.

- [49] O. Demirkaya, M. H. Asyali, P. K. Sahoo. *Image Processing with MATLAB: Applications in Medicine and Biology*. CRC Press, 2009. ISBN 978-0-8493-9246-7.
- [50] J. Baró, J. Sempau, J. M. Fernández-Varea, F. Salvat. “PENELOPE: An algorithm for Monte Carlo simulation of the penetration and energy loss of electrons and positrons in matter”. *Nuclear instruments and methods in physics research B* 100(1):31–46, 1995. doi:10.1016/0168-583X(95)00349-5.
- [51] J. Sempau, E. Acosta, J. Baró, J. M. Fernández-Varea, F. Salvat. “An algorithm for Monte Carlo simulation of coupled electron-photon transport”. *Nuclear instruments and methods in physics research B* 132(3):377–390, 1997. doi:10.1016/S0168-583X(97)00414-X.
- [52] S. T. Perkins, D. E. Cullen, M. H. Chen, J. Rathkopf, J. Scofield, J. H. Hubbell. *Tables and graphs of atomic subshell and relaxation data derived from the LLNL Evaluated Atomic Data Library (EADL), Z=1-100*. Informe técnico, Lawrence Livermore National Laboratory, 1991.
- [53] J. Sempau, J. M. Fernández-Varea, E. Acosta, F. Salvat. “Experimental benchmarks of the Monte Carlo code PENELOPE”. *Nuclear instruments and methods in physics research B* 207(2):107–123, 2003. doi:10.1016/S0168-583X(03)00453-1.
- [54] E. Acosta, X. Llovet, E. Coleoni, J. A. Riveros, F. Salvat. “Monte Carlo simulation of x-ray emission by kilovolt electron bombardment”. *Journal of applied physics* 83(11):6038–6049, 1998. doi:10.1063/1.367473.
- [55] E. Acosta, X. Llovet, E. Coleoni, F. Salvat, J. A. Riveros. “Simulation of X-Ray spectra generated by electron impact on solids”. *X-Ray spectrometry* 28(2):121–127, 1999. doi:10.1002/(SICI)1097-4539(199903/04)28:2<121::AID-XRS305>3.0.CO;2-A.
- [56] T. Pianoschi, P. Nicolucci, E. Góes, C. Pelá. “SU-GG-T-318: Validation of PENELOPE code for X-ray photons transport with energy between 20 and 150 KeV in thin geometry”. *Medical physics* 35(6):2798, 2008. doi:10.1118/1.2962070.
- [57] L. Blazy, D. Baltes, J. M. Bordy, D. Cutarella, F. Delaunay, J. Gouriou, E. Leroy, A. Ostrowsky, S. Beaumont. “Comparison of PENELOPE Monte Carlo dose calculations with Fricke dosimeter and ionization chamber measurements in heterogeneous phantoms (18 MeV electron and 12 MV photon beams)”. *Physics in medicine and biology* 51(22):5951–5965, 2006. doi:10.1088/0031-9155/51/22/016.
- [58] G. Castellano, D. Brusa, M. Carrara, G. Gambarini, M. Valente. “An optimized Monte Carlo (PENELOPE) code for the characterization of gel-layer detectors in radiotherapy”. *Nuclear instruments and methods in physics research section A* 580(1):502–505, 2007. doi:10.1016/j.nima.2007.05.215.
- [59] G. Gambarini, M. Carrara, M. Mariani, L. Pirola, S. Tomatis, M. Valente, E. Vanossi. “Optical analysis of gel dosimeters: Comparison of Fricke and normoxic polymer gels”. *Nuclear instruments and methods in physics research B* 263(1):191–195, 2007. doi:10.1016/j.nimb.2007.04.085.

- [60] S. España, J. L. Herraiz, E. Vicente, J. J. Vaquero, M. Desco, J. M. Udias. “PeneloPET, a Monte Carlo PET simulation tool based on PENELOPE: features and validation”. *Physics in medicine and biology* 54(6):1723–1742, 2009. doi:10.1088/0031-9155/54/6/021.
- [61] J. Sempau, A. Badal, L. Brualla. “A PENELOPE-based system for the automated Monte Carlo simulation of clinacs and voxelized geometries-application to far-from-axis fields”. *Medical physics* 38(11):5887–5895, 2011. doi:10.1118/1.3643029.
- [62] P. Duvauchelle, N. Freud, V. Kaftandjian, D. Babot. “A computer code to simulate X-ray imaging techniques”. *Nuclear instruments and methods in physics research section B* 170(1-2):245–258, 2000. doi:10.1016/S0168-583X(00)00185-3.
- [63] R. F. Barth, A. H. Soloway, R. G. Fairchild. “Boron neutron capture therapy of cancer”. *Cancer research* 50:1061–1070, 1990.
- [64] R. G. Figueroa, M. Valente. “Physical characterization of single convergent beam device for teletherapy: theoretical and Monte Carlo approach”. *Physics in medicine and biology* 60(18):7191–7206, 2015. doi:10.1088/0031-9155/60/18/7191.
- [65] J. Radon. “On the determination of functions from their integral values along certain manifolds”. *IEEE transactions on medical imaging* 5(4):170–176, 1986. doi:10.1109/TMI.1986.4307775.
- [66] G. Dougherty. *Digital Image Processing for Medical Applications*. Cambridge University Press, 2009. ISBN 978-0-521-86085-7.
- [67] R. T. Mainardi, R. A. Barrea. “Indirect method of X-Ray spectra determination by XRF”. *X-Ray spectrometry* 25(4):190–195, 1996. doi:10.1002/(SICI)1097-4539(199607)25:4<190::AID-XRS164>3.3.CO;2-7.
- [68] M. Sanchez del Rio, R. J. Dejus. “XOP: a multiplatform graphical user interface for synchrotron radiation spectral and optics calculations”. En P. Z. Takacs, T. W. Tonnessen, editores, *Proceedings of SPIE*, tomo 3152, páginas 148–157. 1997. doi:10.1117/12.295554.
- [69] J. M. Boone, T. R. Fewell, R. J. Jennings. “Molybdenum, rhodium, and tungsten anode spectral models using interpolating polynomials with application to mammography”. *Medical physics* 24(12):1863–1874, 1997. doi:10.1118/1.598100.
- [70] G. Tirao, C. Quintana, F. Malano, M. Valente. “X-ray spectra by means of Monte Carlo simulations for imaging applications”. *X-Ray spectrometry* 39(6):376–383, 2010. doi:10.1002/xrs.1279.
- [71] R. Mohan, C. Chui, L. Lidofsky. “Energy and angular distributions of photons from medical linear accelerators”. *Medical physics* 12(5):592–597, 1985. doi:10.1118/1.595680.

- [72] G. X. Ding. “Energy spectra, angular spread, fluence profiles and dose distributions of 6 and 18 MV photon beams: results of Monte Carlo simulations for a Varian 2100EX accelerator”. *Physics in Medicine and Biology* 47(7):1025–1046, 2002. doi:10.1088/0031-9155/47/7/303.
- [73] J. D. Jackson. *Classical Electrodynamics*. John Wiley & Sons, third edición, 1999. ISBN 978-0471309321.
- [74] L. Kissel, C. A. Quarles, R. H. Pratt. “Shape functions for atomic-field bremsstrahlung from electrons of kinetic energy 1–500 keV on selected neutral atoms  $1 \leq Z \leq 92$ ”. *Atomic Data and Nuclear Data Tables* 28(3):381–460, 1983. doi:10.1016/0092-640X(83)90001-3.
- [75] S. M. Seltzer, M. J. Berger. “Bremsstrahlung energy spectra from electrons with kinetic energy 1 keV–10 GeV incident on screened nuclei and orbital electrons of neutral atoms with  $Z = 1–100$ ”. *Atomic Data and Nuclear Data Tables* 35(3):345–418, 1986. doi:http://dx.doi.org/10.1016/0092-640X(86)90014-8.
- [76] M. Valente, F. Malano, P. Pérez, N. Castro, F. Carrasco. “Characterisation of a megavoltage linear accelerator Bremsstrahlung by means of Monte Carlo simulations”. *X-Ray spectrometry* 39(6):384–390, 2010. doi:10.1002/xrs.1280.
- [77] T. Ishikawa. “High-resolution X-ray optics for third-generation synchrotron radiation”. *Journal of physics D: Applied physics* 28(4A):A256–A261, 1995. doi:10.1088/0022-3727/28/4A/050.
- [78] G. F. Knoll. *Radiation detection and measurement*. John Wiley & Sons, third edición, 2000. ISBN 9780471073383.
- [79] F. Malano, M. Valente. “Analytical and numerical methods for anatomical and metabolic medical imaging”. En M. D’Elia, A. Madaffari, editores, *Medical Imaging: Procedures, Techniques and Applications*, páginas 51–82. Nova Science Publishers Inc., New York, 2012. ISBN 978-162-0810-49-1.
- [80] M. Gomez-Palacios, J. A. Terrón, P. Domínguez, D. R. Vera, R. F. Osuna. “Radiation Doses in the Surroundings of Patients Undergoing Nuclear Medicine Diagnostic Studies”. *Health Physics* 89(2):S27–S34, 2005. doi:10.1097/01.HP.0000165873.12868.59.
- [81] E. Ibis, C. R. Wilson, B. D. Collier, G. Akansel, A. T. Isitman, R. G. Yoss. “Iodine-131 contamination from thyroid cancer patients”. *The Journal of Nuclear Medicine* 33(12):2110–2115, 1992.
- [82] M. Blum, R. Chandra, C. H. Marshall. “Environmental Contamination with 131-Iodine Related to the Treatment of Hyperthyroidism and Carcinoma of the Thyroid Gland”. *IEEE Transactions on Nuclear Science* 18(1):57–59, 1971. doi:10.1109/TNS.1971.4325840.
- [83] S. F. Barrington, P. Anderson, A. G. Kettle, R. Gadd, W. H. Thomson, S. Batchelor, P. J. Mountford, L. K. Harding, M. J. O’Doherty. “Measurement of the internal dose to families of outpatients treated with  $^{131}\text{I}$  for hyperthyroidism”. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 35(11):2097–2104, 2008. doi:10.1007/s00259-008-0892-0.

- [84] R. C. T. Buchan, J. M. Brindle. “Radioiodine therapy to out-patients—the contamination hazard”. *British journal of radiology* 43(511):479–482, 1970. doi:10.1259/0007-1285-43-511-479.
- [85] A. P. Jacobson, P. A. Plato, D. Toeroek. “Contamination of the home environment by patients treated with Iodine-131: initial results”. *American journal of public health* 68(3):225–230, 1978. doi:10.2105/AJPH.68.3.225.
- [86] M. Valente, F. Malano, G. Tirao. “A computational tool for evaluating the exposure risk in nuclear medicine treatments”. *International journal of low radiation* 7(4):333–246, 2010. doi:10.1504/IJLR.2010.034920.
- [87] M. N. Wernick, J. N. Aarsvold. *Emission Tomography: The Fundamentals of PET and SPECT*. Elsevier, 2004. ISBN 978-0-12-744482-6.