



Facultad de Matemática,  
Astronomía, Física y  
Computación



Universidad  
Nacional  
de Córdoba

# Simulación Monte Carlo para SBRT de próstata utilizando PRIMO con el acelerador lineal TrueBeam STX

Trabajo Especial de Licenciatura en Física

Julieta Ferrari

Directores

Dr. Miguel A. Chesta

Dr. Daniel Venencia

Facultad de Matemática, Astronomía, Física y Computación  
Universidad Nacional de Córdoba



Simulación Monte Carlo para SBRT de próstata utilizando  
PRIMO con el acelerador lineal TrueBeam STX © por Julieta Fer-  
rari tiene licencia [CC BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

# Agradecimientos

Quiero dedicar un momento para expresar mi profundo agradecimiento a todas las personas que contribuyeron a la realización de este trabajo final. En primer lugar, quiero extender un enorme agradecimiento a mis directores de trabajo final, Miguel A. Chesta y C. Daniel Venencia, por su inestimable orientación y paciencia a lo largo de este viaje académico. Un reconocimiento especial al *Instituto Privado de Radioterapia Oncológica* y a todo su equipo, por brindarme acceso y acompañamiento durante todo el proceso.

También deseo expresar mi gratitud a todos los profesores que han sido parte de mi formación académica, cada uno dejando una huella única en mi desarrollo. A la universidad pública, mi sincero agradecimiento por proporcionarme la oportunidad de estudiar y especializarme en el campo que tanto me apasiona.

A mis amigos, en particular a mis compañeros de clase, con quienes compartí muchas horas de estudio y mates. Por último, pero no menos importante, quiero expresar mi profundo agradecimiento a mi familia y a mi pareja, quienes vivieron de cerca este proceso conmigo. Sin su inquebrantable apoyo y amor, este logro no habría sido posible. Mamá y Papá, este éxito también es de ustedes.

## Resumen

El control de calidad en radioterapia es un proceso esencial para garantizar la precisión y seguridad en la administración de tratamientos oncológicos. Dentro de este contexto, el control de calidad paciente específico emerge como una práctica crucial para adaptar y verificar la dosimetría de radiación según las características anatómicas y biológicas de cada paciente. Esta modalidad de control de calidad se enfoca en asegurar que la dosis prescrita se administre con la máxima precisión y con el menor riesgo posible de daño a los tejidos sanos circundantes.

El control de calidad paciente específico aborda esta necesidad al evaluar la exactitud de la planificación del tratamiento en relación con la anatomía y características individuales de cada paciente. Este proceso implica la utilización de imágenes médicas avanzadas, como tomografías computarizadas para delinear con precisión los volúmenes tumorales y los órganos en riesgo. Además, se realizan pruebas de verificación, para garantizar que la dosis planificada se administre correctamente durante el tratamiento.

La simulación de Monte Carlo ha emergido como una herramienta poderosa para la verificación de la dosimetría en radioterapia, especialmente en situaciones donde la geometría del paciente y la distribución de dosis son complejas. Este enfoque computacional simula la interacción de partículas de radiación con la materia a nivel microscópico, lo que proporciona resultados altamente precisos y detallados.

En el presente trabajo, se lleva a cabo la validación del empleo de la simulación Monte Carlo mediante el software PRIMO, en conjunto con el espacio de fases proporcionado por Varian<sup>TM</sup>, como un método de control de calidad específico para el tratamiento del cáncer de próstata, siguiendo las recomendaciones de la *American Association of Physicists in Medicine*. Se emplea el acelerador lineal TrueBeam STx (Varian<sup>TM</sup> Medical System) en la modalidad de fotones en modo 10 MV. Este trabajo se realizó gracias a las facilidades de *Instituto Privado de Radioterapia Oncológica*, donde se ha efectuado la planificación de los distintos tratamientos utilizados, así como la recolección de datos de otros métodos de control de calidad específico para el paciente, como Portal Dosimetry, mediciones sobre el fantoma Delta4 y cálculos mediante el algoritmo Collapse Cone Convolution en RadCalc<sup>TM</sup>.

## Abstract

Quality control in radiotherapy is an essential process to ensure accuracy and safety in the administration of oncological treatments. Within this context, patient-specific quality control emerges as a crucial practice to adapt and verify radiation dosimetry according to the anatomical and biological characteristics of each patient. This mode of quality control focuses on ensuring that the prescribed dose is administered with maximum precision and minimal risk of damage to surrounding healthy tissues.

Patient-specific quality control addresses this need by evaluating the accuracy of treatment planning in relation to the anatomy and individual characteristics of each patient. This process involves the use of advanced medical imaging, such as computed tomography, to accurately delineate tumor volumes and organs at risk. Additionally, verification tests are performed to ensure that the planned dose is correctly administered during treatment.

Monte Carlo simulation has emerged as a powerful tool for dosimetry verification in radiotherapy, especially in situations where patient geometry and dose distribution are complex. This computational approach simulates the interaction of radiation particles with matter at a microscopic level, providing highly accurate and detailed results.

In this study, the validation of using Monte Carlo simulation through the PRIMO software, in conjunction with the phase space provided by Varian<sup>TM</sup>, as a specific quality control method for prostate cancer treatment, is conducted following the recommendations of the *American Association of Physicists in Medicine*. The TrueBeam STx linear accelerator (Varian<sup>TM</sup> Medical System) is employed in the photon mode and 10 MV mode. This work is carried out in collaboration with the *Instituto Privado de Radioterapia Oncologica*, where the planning of the various treatments used has been carried out, as well as the collection of data from other patient-specific quality control methods, such as Portal Dosimetry, measurements on the Delta4 phantom, and calculations using the Collapse Cone Convolution algorithm in RadCalc<sup>TM</sup>.

# Contenidos

<b>Lista de Figuras</b>	<b>6</b>
<b>Lista de Tablas</b>	<b>8</b>
<b>Abreviaciones</b>	<b>9</b>
<b>I Introducción y Marco Teórico</b>	<b>11</b>
Introducción . . . . .	12
<b>1 Marco Teórico</b>	<b>14</b>
1.1 La radioterapia y sus componentes . . . . .	14
1.2 Acelerador lineal de electrones . . . . .	16
1.3 Sistema de planificación de tratamientos y algoritmos de calculo de dosis . .	17
1.3.1 Analytical Anisotropic Algorithm . . . . .	18
1.3.2 Colapse Cone Convolution . . . . .	18
1.3.3 Monte Carlo . . . . .	19
1.4 PRIMO . . . . .	20
1.4.1 Unidades del programa . . . . .	21
1.4.2 Historias simuladas y partículas . . . . .	22
1.4.3 Espacio de fases . . . . .	22
1.4.4 Técnicas de reducción de variancia . . . . .	22
1.4.5 Segmentos de simulación . . . . .	23
1.4.6 Proyecto de Simulación . . . . .	23
<b>2 Control de Calidad Paciente Especifico</b>	<b>25</b>
2.1 TG-218 de AAPM . . . . .	26
2.1.1 Análisis Gamma . . . . .	26
2.1.2 Límites de acción y tolerancia basados en el proceso . . . . .	27
2.2 Dispositivos de medición de Dosis . . . . .	28
2.2.1 Portal Dosimetry . . . . .	28
2.2.2 Delta4 . . . . .	29
2.3 TG-119 AAPM . . . . .	30
2.3.1 C1: Multitarget . . . . .	30

2.3.2	C2: Próstata . . . . .	30
2.3.3	C3: Cabeza y Cuello . . . . .	30
2.3.4	C4: Forma C . . . . .	31
2.4	Puesta en marcha de sistema de cálculo independiente de dosis . . . . .	31
<b>II</b>	<b>Métodos y Materiales</b>	<b>32</b>
<b>3</b>	<b>Metodología</b>	<b>33</b>
<b>III</b>	<b>Resultados y Discusiones</b>	<b>36</b>
<b>4</b>	<b>Resultados</b>	<b>37</b>
4.1	Análisis de perfiles del Campo Abierto . . . . .	37
4.2	Ajustes del PDD del campo $10x10cm^2$ . . . . .	41
4.3	Fine Tuning . . . . .	42
4.4	Resultados del TG119 . . . . .	43
4.5	Pacientes de Próstata . . . . .	44
4.6	Comparación de Dosis Absoluta . . . . .	46
<b>IV</b>	<b>Conclusiones y Perspectivas</b>	<b>48</b>
<b>5</b>		<b>49</b>
5.1	Conclusiones . . . . .	49
5.2	Perspectivas futuras . . . . .	50
<b>V</b>	<b>Anexos</b>	<b>51</b>
<b>A</b>	<b>Especificaciones</b>	<b>52</b>
<b>B</b>	<b>Polinomios de Bezier</b>	<b>53</b>
<b>C</b>	<b>Automatización</b>	<b>56</b>

# Lista de Figuras

1.1	Proceso simplificado de un tratamiento de radioterapia externa. . . . .	15
1.2	Esquema de un acelerador Lineal . . . . .	16
1.3	Esquema del cabezal de un Linac . . . . .	17
1.4	Segmentos de la simulación dentro del programa . . . . .	23
2.1	Acelerador lineal con Portal Dosimetry listo para la medición. . . . .	29
2.2	Delta4 sobre la mesa de tratamiento del Linac TrueBeam . . . . .	29
2.3	Planificación de los cuatro casos presentados en el TG119 en Eclipse sobre un fantoma de Pelvis. De izquierda a derecha y de arriba a abajo se encuentran C1, C2, C3 y C4. . . . .	31
3.1	Configuración de la simulación dentro del programa PRIMO . . . . .	34
3.2	Fantoma de pelvis utilizado para el protocolo TG 119 . . . . .	35
4.1	Análisis Gamma del PDD al comparar PRIMO con Eclipse (izq.) y GBD (der.) en el campo de $10 \times 10 \text{cm}^2$ . . . . .	38
4.2	Análisis Gamma del Crossplane al comparar PRIMO con Eclipse a $10 \text{cm}$ (izq.) y con GBD a $5 \text{cm}$ (der.) en el campo de $10 \times 10 \text{cm}^2$ . . . . .	39
4.3	Análisis Gamma del Inplane al comparar PRIMO con Eclipse en el campo de $10 \times 10 \text{cm}^2$ a $10 \text{cm}$ de profundidad (izq) y a $5 \text{cm}$ de profundidad (der.). . . . .	40
4.4	Interpolación con polinomios de Bezier sin el primer punto de la curva (izq.). Interpolacion en la zona del Build-Up (der.). . . . .	41
4.5	Superposición de los gráficos presentados en la Figura 4.4 sobre una misma escala. . . . .	41
4.6	Curvas DVH calculadas con Dosis de Referencia (calculada) $1.48 \frac{\text{eV}}{\text{g}}$ (arriba) y $1.44 \frac{\text{eV}}{\text{g}}$ (abajo) . . . . .	42
4.7	Captura de pantalla del software con el calculo de próstata calculada, con curvas de DVH y Análisis Gamma del 2%, $2 \text{mmTh}30\%$ . . . . .	44
4.8	Captura de pantalla del software con Análisis Gamma y curvas DVH del Paciente 8 (izq.) y el Paciente 13 (der.) calculado en PRIMO. . . . .	46
A.1	Especificaciones de los Softwares RadCalc <sup>TM</sup> , PRIMO y Eclipse . . . . .	52
B.1	Interpolación Lineal obtenida dentro del software PRIMO . . . . .	53

B.2	Ajuste de los datos del PDD obtenidos con la simulación de PRIMO . . . .	54
B.3	Comparación entre la interpolación realizada por PRIMO y la interpolación realizada con curvas de Bezier . . . . .	55

# Lista de Tablas

4.1	PDD comparado entre PRIMO y calculo AAA (Eclipse) 3%,3mm . . . . .	37
4.2	PDD comparado entre PRIMO y GBD 3%,3mm . . . . .	37
4.3	Crossplane comparado entre PRIMO y calculo AAA(Eclipse) 3%,3mm . . . . .	39
4.4	Crossplane de campo 10x10 cm <sup>2</sup> comparado entre PRIMO y GBD 3%,3mm . . . . .	39
4.5	Inplane comparado entre PRIMO y cálculo AAA(Eclipse) 3%,3mm . . . . .	40
4.6	Resultado del Análisis Gamma del protocolo TG119 en los distintos tipos de control de calidad de calculo independiente. . . . .	43
4.7	Resultado porcentual del Análisis Gamma local, global y por estructuras de interés en un conjunto de pacientes de próstata anonimizados calculados con PRIMO . . . . .	45
4.8	Dosimetria Portal con análisis Gamma del 3%/2mm/Th10% . . . . .	45
4.9	Resultado porcentual del Análisis Gamma local, global y por estructuras de interés en un conjunto de pacientes de próstata anonimizados medidos en el Delta4 . . . . .	46
4.10	Comparación de Dosis absoluta para el campo de 4x4 cm <sup>2</sup> . . . . .	47
4.11	Comparación de Dosis absoluta para el campo de 10x10 cm <sup>2</sup> . . . . .	47
4.12	Comparación de Dosis absoluta para el campo de 20x20 cm <sup>2</sup> . . . . .	47

# Lista de abreviaciones

**AAA** Analytical Anisotropic Algorithm

**CCC** Colapse Cone Convolution

**SBRT** Radioterapia Corporal Estereotáctica

**IMRT** Radioterapia de intensidad Modulada

**TAC** Tomografía Axial Computarizada

**QA** Control de Calidad

**Linac** Linear Accelerator

**MLC** Multileaf Collimator

**SSD** Source Surface Distance

**TPS** Sistema de Planificación de Tratamiento

**TERMA** Energia Total Liberada por Unidad de Masa

**MC** Monte Carlo

**PENELOPE** Penetration and ENERgy LOss of Positrons and Electrons

**DPM** Dose Planing Method

**DICOM** Digital Imaging and Communication In Medicine

**IAEA** International Atomic Energy Agency

**MU** Unidad Monitora

**PSQA** Control de Calidad Paciente Especifico

**AAPM** American Association of Physicists in Medicine

**OMS** Organizacion Mundial de la Salud

**GBD** Golden Beam Data

**EPID** Electronic Portal Image Device

**PDIP** Portal Dose Image Prediction

**DTA** Distant to agreement

**VMAT** Volumetric Modulated Arc Therapy

**PTV** Planing Target Volume

**CTV** Clinical Target Volume

**PDD** Percentage Depth Dose

**DVH** Dose Volume Histogram

**OAR** Organs At Risk

## Parte I

# Introducción y Marco Teórico

## Introducción

La radioterapia, un pilar fundamental en el tratamiento del cáncer, emplea diversas formas de radiación ionizante para combatir las células malignas. Desde rayos X hasta partículas pesadas, este método terapéutico es crucial en el manejo de la enfermedad, siendo requerido por aproximadamente el 50% de los pacientes en algún momento de su tratamiento. En este trabajo se abordará el uso de la radioterapia externa basada en fotones de alta energía.

Actualmente, la radioterapia externa, facilitada por aceleradores lineales como el True-Beam (Varian<sup>TM</sup> Medical System), es la modalidad más común. Sin embargo, a pesar de los avances tecnológicos, persisten desafíos significativos en la optimización y control de calidad del tratamiento.

Uno de los desafíos radica en los algoritmos de cálculo de dosis, utilizados para planificar la administración precisa de radiación. Si bien estos algoritmos, como el Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) utilizado en el sistema de planificación Eclipse, o el Colapse Cone Convolution (CCC) utilizado en RadCalc<sup>TM</sup>, han mejorado la precisión del tratamiento, aún enfrentan limitaciones debido a las aproximaciones utilizadas para reducir el tiempo de cálculo. Esto puede llevar a errores en la estimación de la dosis entregada al paciente.

Por otro lado, la medición directa en el control de calidad a nivel de paciente presenta desafíos adicionales. Aunque es fundamental para garantizar la seguridad y eficacia del tratamiento, el mayor problema radica en el tiempo requerido de irradiación antes de colocar al paciente para el tratamiento. La necesidad de una precisión extrema en las mediciones plantea obstáculos significativos para los físicos médicos.

En este contexto, la integración de la simulación de Monte Carlo emerge como una solución prometedora. Este enfoque permite una modelización más precisa de la interacción de la radiación con el tejido biológico, superando las limitaciones de los algoritmos de cálculo convencionales. Al implementar la simulación de Monte Carlo, se busca mejorar la precisión y confiabilidad del tratamiento, así como abordar los desafíos actuales en el control de calidad a nivel de paciente.

El tratamiento del cáncer de próstata mediante Radioterapia Corporal Estereotáctica (SBRT) es de suma importancia debido a su capacidad para proporcionar dosis precisas de radiación al área afectada, al tiempo que minimiza la exposición de los tejidos sanos circundantes. Esta técnica avanzada permite una distribución óptima de la dosis de radiación, lo que resulta en una mayor eficacia terapéutica y una reducción significativa de los efectos secundarios. Además, la SBRT ofrece la flexibilidad necesaria para adaptar el tratamiento a la anatomía específica de cada paciente, lo que lo convierte en una opción

terapéutica altamente personalizada y eficaz para combatir el cáncer de próstata.

En este contexto, el presente trabajo se enfoca en la optimización y control de calidad en radioterapia, centrándose específicamente en la implementación de la simulación de Monte Carlo a través del programa PRIMO como un software independiente de cálculo de dosis 3D para la verificación de la calidad del tratamiento a nivel de paciente, utilizando 15 casos de cáncer de próstata tratados con SBRT en el Instituto Privado de Radioterapia, Fundación Marie Curie, durante el periodo 2023-2024; y el protocolo TG 119.

# Capítulo 1

## Marco Teórico

### 1.1 La radioterapia y sus componentes

La radioterapia consiste en emplear dosis precisas de radiación ionizante para dañar el ADN de las células cancerosas y evitar que sigan reproduciéndose. Tras la irradiación, el tumor reduce su tamaño y, en algunos casos, desaparece por completo. Existen dos tipos de radioterapia: Externa, utilizando los aceleradores lineales; e Interna, utilizando una fuente radiactiva dentro del cuerpo. En este trabajo nos centraremos en la radioterapia externa, en modalidad de fotones y valor nominal 10 MV del modo de operación del acelerador lineal, también llamado 10X. Los fotones tienen un espectro con máximo en alrededor 2 MeV en un continuo que llega hasta 10 MeV.

Uno de los modos actuales de tratamiento es la Radioterapia de intensidad Modulada (IMRT). Esta es una modalidad avanzada de radioterapia de alta precisión que utiliza haces de radiación de intensidad variable para conformar la dosis de radiación al contorno exacto del tumor. Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) es una técnica avanzada de radioterapia que evoluciona a partir de la IMRT. Mientras que la IMRT administra la radiación en haces estáticos desde múltiples ángulos, la VMAT permite la entrega dinámica de la radiación a través de un arco completo alrededor del paciente.

En la IMRT, los haces de radiación se pueden modular para ajustar la intensidad durante el tratamiento, permitiendo una mayor precisión en la administración de dosis. Sin embargo, el tratamiento se entrega en pasos discretos a medida que la máquina se detiene en diferentes posiciones angulares.

En contraste, la VMAT utiliza una técnica de administración de dosis continua a medida que la máquina gira alrededor del paciente en un movimiento circular o en arco. Durante este proceso, la velocidad de rotación, la forma del haz y la tasa de flujo de dosis se adaptan continuamente para optimizar la entrega de la radiación, permitiendo una mayor eficiencia en el tratamiento y una reducción del tiempo de exposición del paciente

a la radiación. La aplicación de la SBRT se lleva a cabo mediante radioterapia VMAT con guía por imágenes.

Para llevar a cabo un tratamiento, se necesitan realizar una serie de pasos, como vemos en la Figura 1.1:

- Toma de datos a través de imágenes: depende de la patología se pueden realizar distintos tipos de estudios, pero para la planificación se necesita tener una Tomografía Axial Computarizada (TAC). Con esta se puede conocer con precisión el aspecto de la anatomía del paciente, lo que será de vital importancia para definir el área a tratar y proteger de la radiación.
- Planificación: Sobre la TAC, se delimitan todas las estructuras del paciente (contornos de los órganos y tumores), y se planifica la dosis necesaria para irradiar la zona de interés, preservando del mejor modo los órganos circundantes, siguiendo las pautas recogidas en las guías clínicas.
- Control de Calidad (QA): Se realizan distintos controles de calidad del tratamiento, algunos sobre el Linear Accelerator (Linac), para asegurarse de su correcto funcionamiento, y otros sobre la planificación. En este último, se busca calcular los efectos de la radioterapia sobre la anatomía del paciente que se somete al tratamiento. Esto se puede realizar a través de mediciones sobre un fantoma (elemento de material agua-equivalente con detectores de radiación), o realizando simulaciones sobre la TAC.
- Aplicación del tratamiento y seguimiento: Una vez calculado y verificado el plan, se aplica de un modo real sobre el paciente. Al terminar el tratamiento se evalúa la condición del paciente, y si necesita otros tratamientos.

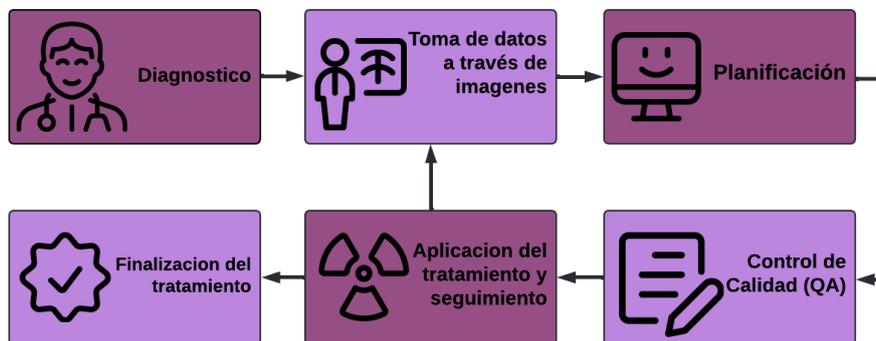


Figura 1.1: Proceso simplificado de un tratamiento de radioterapia externa.

## 1.2 Acelerador lineal de electrones

Los aceleradores lineales (Linac) son dispositivos que nos permite producir radiación-X a través de la aceleración de electrones. Esta aceleración se logra a través de campos no-conservativos de radiofrecuencia de microondas (rango de frecuencias de  $10^6$  MHz), y los electrones siguen trayectorias lineales dentro de una guía de ondas. Estos impactan contra un objetivo para producir la emisión de fotones de hasta 18 MeV.

Los Linac no poseen fuente radioactiva, por lo que la producción de radiación solo se efectúa cuando se le comanda que así sea y poseen el beneficio de que la calidad de la radiación puede ser seleccionada según los requerimientos específicos de penetración.

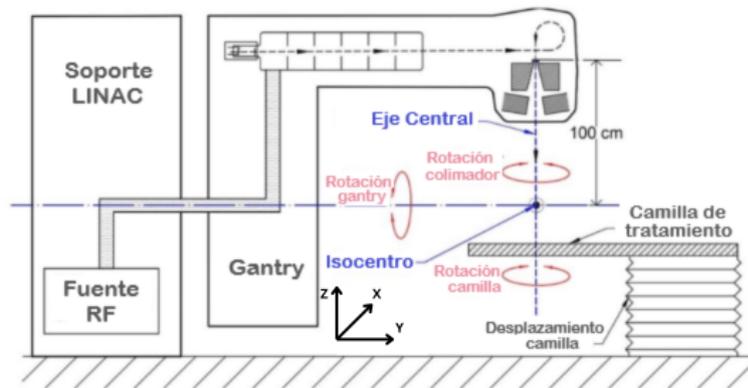


Figura 1.2: Esquema de un acelerador Lineal

En la Figura 1.2 podemos ver un esquema de los componentes externos de un acelerador lineal clínico, del cual destacamos la posición del isocentro (punto del espacio sobre el que gira la unidad de tratamiento de radioterapia externa situado a una distancia fija desde la fuente de radiación en el eje central de todos los haces), y la posición del eje del gantry (parte del acelerador que sostiene y permite realizar los posibles movimientos del cabezal de tratamiento), ya que serán de gran importancia para definir las direcciones dentro del fantoma. En la Figura 1.3 vemos un esquema ampliado del funcionamiento del cabezal, en el cual nos centraremos.

En el modo de tratamiento con fotones, el blanco de rayos X convierte la energía de los electrones en radiación de fotones de alta energía. El colimador primario da la forma al haz de fotones para que se adapte al tamaño y la forma del área a tratar. El filtro aplanador ajusta la energía del haz y homogeneiza la dosis de radiación a lo largo del campo de tratamiento. La cámara de ionización monitorea la dosis de radiación administrada. El colimador secundario refina el tamaño y la forma del haz de radiación antes de llegar al paciente, mientras que el colimador de multilaminas (MLC) con sus laminas móviles, proporciona una conformación precisa del haz al contorno del tumor,

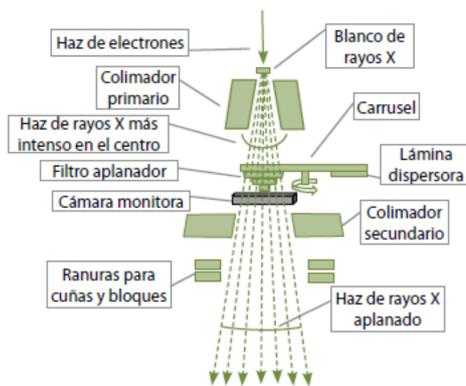


Figura 1.3: Esquema del cabezal de un Linac

minimizando la exposición del tejido sano.

Un parámetro muy importante para la Planificación del tratamiento, es el Source Surface Distance (SSD), que es la distancia que existe entre la fuente de radiación hasta la superficie del medio (paciente o fantoma). Esta afecta directamente a la dosis de radiación que recibe el paciente. Debido a la divergencia del haz, cuanto más cerca esté la fuente de radiación de la superficie del paciente, mayor será la dosis que reciba.

### 1.3 Sistema de planificación de tratamientos y algoritmos de calculo de dosis

El Sistema de Planificación de Tratamiento (TPS) es el software utilizado en radioterapia de haz externo para generar una distribución de dosis óptima, segura y efectiva, con la intención de maximizar el control del tumor y minimizar la toxicidad.

El software utilizado para definir las disposiciones del haz, las energías, los tamaños de campo y, en última instancia, el patrón de fluencia producido para calcular la distribución de la dosis. Estas herramientas de software utilizan datos de pacientes en 3D de TAC y pueden usarse en combinación con otras modalidades de imagen para contornear volúmenes de interés. La función principal es optimizar la distribución de la dosis con el paciente en tres dimensiones.

En radioterapia, se utilizan algoritmos computacionales de calculo que hacen posible reunir, organizar y sintetizar grandes volúmenes de datos permitiendo soluciones mas complejas. Dentro del TPS, los algoritmos deben ser capaces de predecir la dosis en cualquier punto dentro del paciente para poder decidir la aceptación o no de un tratamiento y/o la elección de un plan alternativo de tratamiento. Se busca tener más de un sistema de cálculo de dosis porque proporciona una capa adicional de verificación y seguridad en

el proceso de planificación del tratamiento. Al utilizar múltiples métodos de cálculo que operan de manera independiente, se reduce el riesgo de errores sistemáticos o fallos en un solo sistema. A continuación, se presenta el programa Eclipse con el algoritmo AAA, RadCalc<sup>TM</sup> con el algoritmo CCC, y Monte Carlo como método de cálculo de dosis.

### 1.3.1 Analytical Anisotropic Algorithm

Para este trabajo, se utiliza el TPS nativo de los Linac, Eclipse, el cual cuenta con el algoritmo de cálculo Analytical Anisotropic Algorithm [1] (AAA). En este algoritmo, la dosis por cada haz es calculada a base de convolución. La fluencia de energía del haz es separada en componentes de fotones primarios, fotones extrafocales y electrones contaminantes originados principalmente por el filtro aplanador, cámara de ionización, colimador secundario y el aire. La contribución en la dosis  $D_\beta(x, y, z)$  por el haz  $\beta$  es el modelado a través de la convolución de su fluencia  $\phi$  y la función de densidad de energía depositada  $I(z, \rho)$  con un núcleo (kernel) de dispersión  $K(x, y, z, \rho)$ , que define la dispersión lateral de la dosis en el fantoma:

$$D_\beta(x, y, z) = \phi_\beta \cdot I_\beta(z, \rho) \iint_\beta K_\beta(x' - x, y' - y, z, \rho) dx' dy' \quad (1.1)$$

Cada función es definida de manera independiente para cada componente de la fluencia. Las funciones representativas de la energía de la fluencia y los núcleos son expresadas de manera analítica y la convolución integral sobre las dimensiones del haz también son resueltas de manera analítica, es por eso que este algoritmo recibe la etiqueta de “analítico”.

### 1.3.2 Colapse Cone Convolution

El software RadCalc<sup>TM</sup> utiliza el algoritmo de calculo de dosis Colapse Cone Convolution [2] (CCC). Al igual que en AAA, se realiza una separación de los fotones primarios y los secundarios y electrones. El transporte de energía de los fotones primarios esta modelado por la Energía Total Liberada por Unidad de Masa (TERMA)  $T_E(\mathbf{r})$ , la cual se define en el punto  $\mathbf{r}$  dado por los fotones de energía  $E$  y por una energía de fluencia  $\Phi$  en un medio de densidad  $\rho$ .

Mientras que el transporte secundario de fotones y electrones se encuentra modelado por un núcleo de dispersión puntual  $h(E, \mathbf{s}, \mathbf{r})$  describiendo la distribución de dosis al punto  $\mathbf{r}$  desde un solo fotón interactuando en el punto  $\mathbf{s}$ . Para haces polienergéticos, el núcleo de dispersión puede ser construido a partir de la suma apropiadamente pesada de núcleos mono-energéticos según el espectro de energía del haz a determinada profundidad. De esta forma la dosis en el punto  $\mathbf{r}$  queda definida como:

$$D(\mathbf{r}) = \frac{1}{\rho(\mathbf{r})} \iiint T_E(\mathbf{s}) \rho(\mathbf{s}) h(E, \mathbf{s}, \mathbf{r}) d^3 \mathbf{s} dE \quad (1.2)$$

Resolver computacionalmente esta ecuación requiere de un gran poder de calculo por lo que en CCC aproxima esta convolución con la introducción del colapso de conos coaxiales. En esta aproximación toda energía liberada en conos coaxiales de igual ángulo solido es transportada, atenuada y depositadas en elementos del eje.

Si bien el punto fuerte de CCC se encuentra en la reducción del tiempo de calculo, en la practica clínica se han encontrado problemas a la hora de representar correctamente la deposición de dosis en interfaces de tejido ligero y hueso, tratamientos de pulmón, metástasis oseas y en tratamientos altamente energéticos, como lo son los tratamientos de próstatas con SBRT.

### 1.3.3 Monte Carlo

La simulación de Monte Carlo (MC), o simulación de probabilidad múltiple, es una técnica matemática que se utiliza para estimar los posibles resultados de un proceso incierto. A diferencia de un modelo de previsión normal, este crea un modelo de resultados posibles aprovechando una distribución de probabilidad para cualquier variable que tenga una incertidumbre inherente. A continuación, vuelve a calcular los resultados repetidamente, utilizando cada vez un conjunto diferente de números aleatorios entre los valores mínimo y máximo.

El cálculo de dosis a través de simulaciones de MC se usan hace mas de 60 años en el campo de la física médica. Aunque los algoritmos de convolución se consideran precisos, los algoritmos de MC han demostrado en muchos estudios ser mas precisos para los cálculos dosimetrías cuando el número de partículas incidente es suficiente para alcanzar la precisión deseada en la dosis, particularmente en tejidos heterogéneos o campos pequeños. Hasta hace algunos años atrás, no se consideraba factible para uso clínico debido a sus largos tiempos de calculo. Sin embargo, esta situación ha cambiado ya que algunos sistemas de Planificación del tratamiento incluyen algoritmos de cálculo rápido para uso clínico.

A continuación, veremos dos sistemas de código que utilizan el principio de MC aplicados específicamente para la radioterapia.

### **PENELOPE**

Penetration and ENERGY LOSS of Positrons and Electrons (PENELOPE) [3] es un sistema de código MC de propósito general para la simulación del transporte acoplado electrón-fotón en materiales arbitrarios. PENELOPE cubre el rango de energía desde  $50eV$  hasta  $1GeV$ . Los modelos de interacción física implementados en el código se basan en la información mas fiable disponible en la actualidad, limitada únicamente por la gen-

alidad requerida del código. Estos modelos combinan resultados de cálculos de primeros principios, modelos semi-empíricos y bases de datos evaluados. Esta codificado como un conjunto de subrutinas FORTRAN, que realizan el muestreo aleatorio de interacciones y el seguimiento de partículas.

### Dose Planning Method

Dose Planing Method (DPM) [4] es un código basado en PENELOPE que simula el transporte de electrones y fotones de alta energía utilizando métodos de MC. Ha sido diseñado para tratar problemas de tipo radioterápico. Mas concretamente esta optimizado para el cálculo de la distribución de dosis administrada por haces de electrones y fotones de alta energía ( desde aproximadamente  $1MeV$  hasta  $20MeV$  ) a pacientes, cuyas geometrías se definen en términos de un gran número de elementos de pequeño volumen (voxels). Algunas aproximaciones en la descripción de los procesos físicos implicados asumen que los voxels están hechos de materiales de bajo numero atómico, como agua, pulmón, hueso, titanio, etc. Además, se utiliza el concepto de energía de corte para los procesos de producción de partículas secundarias. Esta es la energía cinética donde ya no sale el electrón del voxel, por lo que el programa entiende que no necesita seguir simulando esa partícula en específico.

Este algoritmo de calculo de dosis es utilizado en el software PRIMO, el cual se explica en la siguiente sección.

## 1.4 PRIMO

PRIMO [5] es un software que modela Linac de varios modelos de Varian y calcula dosis absorbida a través de la simulación de forma automatizada, autónoma y totalmente basado en MC, con una interfaz gráfica de fácil manejo.

Dentro de las características más relevantes, podemos destacar:

- Modela la mayoría de los Linac de Varian<sup>TM</sup> y Elekta<sup>TM</sup>, con sus aplicadores de electrones y MLC.
- La distribución de dosis se puede obtener de un fantoma, o en TAC en el formato Digital Imaging and Communication In Medicine (DICOM).
- Los campos de Radiación se pueden guardar en archivos de espacio de fases intermedio que sigue el formato de la International Atomic Energy Agency (IAEA). Se proveen herramientas para el análisis gráfico y numérico.
- Se puede importar distribuciones de dosis absorbidas desde Dynalog (Log Files de TrueBeam) para comparar con el plan original como también el plan generado por

PENELOPE o DPM en PRIMO.

- Tiene un modo MACRO para operaciones automatizadas
- Contiene una interfaz gráfica para guiar al usuario a través de la simulación. No se requieren conocimientos previos sobre el método de Monte Carlo, pero sí se asume que se tiene conocimiento en el área de física médica.
- PRIMO es un software gratuito, pero no open source.

PRIMO realiza la simulación Monte Carlo completa del transporte de radiación desde la fuente primaria de electrones de un Linac para estimar la dosis absorbida en un fantoma o una TAC. Este proceso utiliza el código PENELOPE como motor de cálculo. Por lo tanto, PRIMO se basa en uno de los códigos MC de propósito general mas precisos que existen. Además, existe la opción de realizar un transporte rápido con DPM en la parte dependiente del paciente del Linac y en la TAC [6].

#### 1.4.1 Unidades del programa

Las unidades en que trabaja PRIMO para la dosis es de  $\frac{eV}{g}$  por partícula primaria. Estas unidades son equivalentes a  $\frac{Gy}{mA s}$ , por lo que la dosis en Gy puede calcularse conociendo la intensidad de corriente en el blanco en  $mA$  y el tiempo de irradiación en  $s$ . Al comparar con perfiles experimentales se supone una dosimetría relativa.

Para hacer la conversión de dosis de  $\frac{eV}{g}$  a Gy se necesita realizar una calibración de dosis. La dosis se tiene que medir en condiciones de referencia, usando un detector apropiado, o desde un sistema de planificación que ya tenga el haz comisionado anteriormente. Además, se necesita realizar una simulación de MC en las mismas condiciones de referencia, y se toman los datos de la dosis en el mismo punto a profundidad en ambos casos. El factor de conversión para un plan de tratamiento dado se calcula de la siguiente forma:

$$f = f_r \frac{D_m^{ref} MU}{D_{mc}^{ref} MU^{ref}} \quad (1.3)$$

Donde  $f_r$  es el número de fracciones del plan,  $D_m^{ref}$  es la dosis medida en condiciones de referencia,  $D_{mc}^{ref}$  es la dosis estimada por una simulación de MC en condiciones de referencia,  $MU^{ref}$  son las unidades monitoras de referencia, utilizadas para obtener la dosis de referencia medida, y las  $MU$  son las unidades monitoras del plan de tratamiento.

La Unidad Monitora (MU) es la unidad mínima de funcionamiento de un acelerador lineal. Además de las características geométricas (inclinación del gantry, tamaño, conformación, etc.), los campos de tratamiento tienen un tiempo que no es más que el tiempo que la máquina debe emitir los rayos o electrones en cuestión para administrar el tratamiento diseñado. En las bombas de cobalto, el tiempo se expresa en segundos y en los aceleradores

lineales, se expresa en unidades de monitor. Las unidades de monitor no son traducibles a segundos sino que son propias de cada aparato.

#### 1.4.2 Historias simuladas y partículas

Cuando un electrón primario entra en la geometría modelada, desde la parte superior del Linac, se simula una lluvia electromagnética. Puede ocurrir que el electrón primario sea absorbido o escape de la geometría sin más consecuencias, o puede ocurrir que el electrón primario produzca partículas secundarias, a saber, electrones, fotones o positrones. A su vez, estas partículas secundarias pueden producir otra generación de partículas, y así sucesivamente. La partícula primaria y todas sus descendientes se simulan hasta que todas ellas hayan sido absorbidas o hayan escapado de la geometría. Cuando esto ocurre se ha completado una historia. Por lo tanto, el número de partículas simuladas y el número de historias simuladas, en general, no coinciden. Todas las cantidades reportadas en PRIMO se expresan en unidades por historia, por ejemplo, la dosis se expresa en unidades  $\frac{eV}{g}$  por historia.

#### 1.4.3 Espacio de fases

Cuando se simula el transporte de radiación con el método de Monte Carlo es posible definir una superficie, normalmente un plano, en cualquier lugar de la geometría. Las partículas que atraviesan este plano y su estado (es decir, energía, posición, dirección de vuelo, etc.) se registran en un archivo llamado archivo espacio de fase. Cuando un fichero espacio-fase es “suficientemente rico”, es decir, contiene un “gran número” de partículas, es posible despreocuparse de la geometría por encima de la superficie y considerar el archivo del espacio de fase como la fuente de radiación para las simulaciones Monte Carlo posteriores.

#### 1.4.4 Técnicas de reducción de variancia

La simulación del transporte de la radiación a través del cabezal del Linac y la geometría del paciente (o fantoma) es una tarea computacional muy intensiva. Una aproximación directa al problema mediante simulación analógica con PENELOPE requeriría del orden de varios meses de procesamiento de CPU para tamaños de voxel e incertidumbres estadísticas típicas. Para reducir esta cantidad inasequible de tiempo de cálculo se pueden utilizar las llamadas técnicas de reducción de la variancia.

La técnica de reducción de la variancia por división simple se aplicó a las partículas que entran en el fantoma o en la TAC del paciente. Esta técnica es un tipo de método de división basado en la geometría, que intenta favorecer las partículas que entran en regiones "interesantes" de la geometría de simulación, es decir, regiones en las que las interacciones

de las partículas contribuirán a la dosis absorbida, dedicando así menos tiempo a simular partículas que no contribuirán apreciablemente. En la división simple implementada en PRIMO, una partícula que entra en la TAC o fantoma, se divide en un número de clones dado por el factor de división  $S$ , y cada uno de ellos se simula secuencialmente. Para evitar introducir un sesgo en la cantidad contabilizada, el peso estadístico de cada partícula clonada se multiplica por  $\frac{1}{S}$ . En todas las simulaciones de este trabajo se aplicó un factor de división  $S = 150$ , determinado empíricamente, que garantiza incertidumbres estadísticas PRIMO inferiores al 2% ( $k = 2$ ) con el espacio de fases utilizado.

### 1.4.5 Segmentos de simulación

Dentro del programa, la simulación se divide en tres secciones: S1, S2 y S3. Cada una de estas representa una parte del sistema a simular, como vemos en la Figura 1.4. S1 corresponde a la parte superior del Linac, la parte que es independiente del paciente. S2 es la parte dentro del Linac dependiente del paciente, donde encontramos los colimadores secundarios y MLC. Y por último, el S3 es donde se encuentra el fantoma/paciente. Estas simulaciones se pueden realizar por separado, siguiendo el orden secuencial, pero pueden agruparse y correrse juntos.

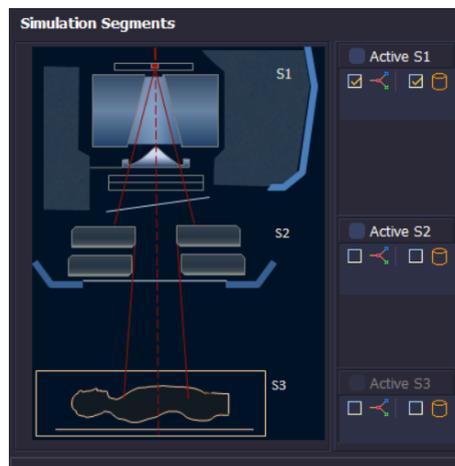


Figura 1.4: Segmentos de la simulación dentro del programa

Esta división de la simulación nos resulta extremadamente útil, ya que podemos usar un archivo de espacio de fases para S1, y ahorrar el tiempo de simulación que implica.

### 1.4.6 Proyecto de Simulación

Un proyecto de simulación se define como la recopilación de todos los datos de la simulación. Estos datos deben incluir un modelo de Linac y un haz en particular, un conjunto de campos de radiación, un modelo del paciente y los datos de configuración de la simu-

lación. Además, puede incluir un conjunto de contornos que definan las estructuras en el paciente, y una distribución de dosis.

## Capítulo 2

# Control de Calidad Paciente Especifico

Se entiende como “control de calidad” a todas las acciones sistemáticas y planeadas para proveer la adecuada confianza de que un producto o servicio va a satisfacer los requisitos establecidos de calidad. Por lo tanto cubre todos los procedimientos relevantes a actividades, acciones y personal involucrados en el proceso bajo consideración.

En el ámbito de la radioterapia, en específico en el Control de Calidad Paciente Especifico (PSQA), se incluyen todos los procesos que garantizan las consistencias de la prescripción médica y el cumplimiento seguro de esta, en lo que comprende a la dosis entregada al volumen objetivo, la minimización de dosis en tejido normal, la mínima exposición del personal y el monitoreo adecuado del paciente con capacidad de afectar el resultado final del tratamiento.

El PSQA es el proceso regulatorio por medio del cual se mide la calidad del desempeño real, a través de la comparación con estándares existentes, e incluye las acciones necesarias para mantener o recuperar la conformidad con estos.

Los estándares de calidad son un conjunto de criterios respecto a los cuales la actividad en cuestión puede ser evaluada. Distintas organizaciones internacionales como la American Association of Physicists in Medicine (AAPM) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), por ejemplo, han realizado recomendación para estos estándares en radioterapia.

La implementación de los programas del control de calidad es un requisito exigido por las autoridades regulatorias debido a que reducen las incertezas y errores en la dosimetría, planificación del tratamiento, rendimiento del equipo y entrega de dosis mejorando los resultados del tratamiento al incrementar la tasa de control tumoral y disminuir las complicaciones y tasas de recurrencia. Al mismo tiempo reduce la posibilidad de ocurrencias

de errores y accidentes, e incrementa la probabilidad de que sean identificados y corregidos a tiempo en caso de que ocurran.

## 2.1 TG-218 de AAPM

El grupo de tareas 218 de la AAPM titulado “*Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: Recommendation of AAPM Task Group No. 218*” [7] es una revisión de la literatura y un conjunto de recomendaciones relacionadas con el proceso de PSQA.

Este protocolo analiza las técnicas para comparar distribuciones de dosis, los métodos de medición, las metodologías de verificación para dosis absoluta, recopila información de la práctica clínica de diversas instituciones, analiza las herramientas de evaluación y softwares disponibles en el mercado y finalmente propone una metodología para establecer el criterio de aceptación o rechazo de los planes por medio de límites de acción y tolerancia.

A continuación, se elaboran los conceptos más relevantes para los fines del presente trabajo.

### 2.1.1 Análisis Gamma

Para poder llevar a cabo comparaciones entre la dosis calculada por el programa, y la dosis planificada se utiliza una métrica de comparación llamada Análisis Gamma. Esta combina diferencia de dosis y diferencia en distancia para calcular una métrica adimensional para cada punto en una distribución de dosis volumétrica. Para esto, se emplea una de las distribuciones como referencia, la cual es tomada como el estándar ideal, en nuestro caso será la dosis planificada en Eclipse, o los Golden Beam Data (GBD). Este es un conjunto de datos de referencia proporcionados por el fabricante (en este caso Varian<sup>TM</sup>) que describen las características clave de un haz de radiación emitido por un acelerador lineal en radioterapia.

El Análisis Gamma se calcula basándose en la determinación de la distancia euclídea mínima para cada punto de la referencia. Por lo que a cada punto de la distribución de referencia, se determina para todos los puntos de la distribución evaluada:

1. La distancia entre el punto de referencia y el punto de evaluación  $\Delta r(\mathbf{r}_R, \mathbf{r}_E)$
2. La diferencia en dosis entre el punto de referencia y el punto de evaluación  $\Delta D(\mathbf{r}_R, \mathbf{r}_E)$

Por lo que la distancia euclídea toma la forma de:

$$\Gamma(\mathbf{r}_R, \mathbf{r}_E) = \sqrt{\frac{\Delta r^2(\mathbf{r}_R, \mathbf{r}_E)}{\delta r^2} + \frac{\Delta D^2(\mathbf{r}_R, \mathbf{r}_E)}{\delta D^2}} \quad (2.1)$$

Donde  $\delta r$  y  $\delta D$  se corresponden al criterio de diferencia de distancia (Distant to agreement (DTA) por sus siglas en ingles) y diferencia de dosis respectivamente.

De esta forma, el Análisis Gamma correspondiente al punto de  $\mathbf{r}_R$  queda determinado al encontrar el mínimo de la Ecuación 2.1 evaluando sobre todos los puntos del conjunto de evaluación.

$$\gamma(\mathbf{r}_R) = \min \Gamma(\mathbf{r}_R, \mathbf{r}_E) \forall \mathbf{r}_E \quad (2.2)$$

El reporte del Análisis Gamma se realiza sobre el porcentaje de puntos respecto al total, sobre los cuales  $\gamma(\mathbf{r}_R) < 1$  indicando el criterio  $\delta r$  y  $\delta D$  bajo el formato  $\delta D(\%) / \delta r(mm)$ .

El Análisis Gamma se divide en dos categorías: local y global. Estas se diferencian en la definición de  $\delta D$ . En el Análisis Gamma local,  $\delta D = D_E(\mathbf{r}_E) - D_R(\mathbf{r}_E)$ . En cambio, en el Gamma global,  $\delta D = \frac{D_E(\mathbf{r}_E) - D_R(\mathbf{r}_E)}{D_{norm}}$ , donde  $D_{norm}$  es un valor de dosis de referencia, considerado el máximo dentro del espacio analizado. Se elige entre estos dos criterios para el análisis dependiendo del test que se quiera llevar a cabo, siendo el local el más restrictivo fallando principalmente en zonas de alto gradiente de dosis, mientras que el global si bien enmascara estos tipos de errores, resalta las diferencias en las zonas de alta deposición de dosis.

Puesto que el cálculo del Análisis Gamma puede llegar a consumir mucho poder de computo, y que además no es de interés llevar a cabo esta métrica en regiones de deposición de dosis despreciable, es que se implementa un porcentaje en relación con el valor umbral de referencia (threshold) mediante el cual cualquier valor de punto de dosis menor a este no es considerado como punto de evaluación. Este se especifica con las siglas Th (%).

### 2.1.2 Límites de acción y tolerancia basados en el proceso

El límite de acción está definido como la magnitud en la que los resultados del control de calidad puede desviarse del ideal sin riesgo de dañar al paciente. Son establecidos en base al juicio clínico respecto a la aceptabilidad de dicha desviación. Resultados por fuera del límite de acción requieren la intervención del físico médico para evaluar los riesgos, y la identificación de posibles problemas que hayan dado lugar a esos resultados.

Por su parte los límites de tolerancia están definidos como las fronteras dentro de las

cuales un proceso se considera que esta controlado u operando normalmente. Los resultados por fuera de este intervalo sirven como indicación que el sistema esta desviándose respecto a su funcionamiento normal.

El TG-218 presenta un conjunto de ecuaciones derivadas de métodos de control estadísticos del proceso para determinar localmente (dentro de cada institución) ambos límites. Pero además, existen los límites 'universales' que son producto del consenso de expertos y la recopilación de información, y pueden ser adoptados sin la necesidad de hacer ningún relevamiento estadístico de los casos clínicos.

El protocolo 218 establece como recomendación para el análisis Gamma los siguientes límites universales, usando criterios de normalización global y dosis absoluta:

- Límite de tolerancia universal: Resultado  $\gamma \geq 95\%$  para  $3\%/2mm$  y un umbral de dosis del 10%
- Límite de acción universal: Resultado  $\gamma \geq 90\%$  para  $3\%/2mm$  y un umbral de dosis del 10%

Determinar los límites locales (usando casos clínicos de la institución) por medio de las ecuaciones y metodología que aporta el TG-218, permite evaluar la calidad del proceso de PSQA de una institución al compararlos con los límites universales. En caso en que los valores locales sean mas altos que los universales se puede optar por ajustar la tolerancia (establecer estándares mas altos), ya que el análisis realizado acredita que la institución posee la capacidad para hacerlo. En caso que los límites determinados sean mas bajos que los universales, deben tomarse medidas para corregir el proceso.

## 2.2 Dispositivos de medición de Dosis

### 2.2.1 Portal Dosimetry

Portal Dosimetry [8] de Varian<sup>TM</sup> es un detector de rayos X bidimensional (Electronic Portal Imaging Device EPID, por sus siglas en inglés), montado en la base del brazo del acelerador lineal en oposición al haz de tratamiento.

El Portal Dosimetry es una aplicación integrada en el sistema ARIA que permite la verificación de campo de IMRT. Se compone de tres pasos: predicción de fluencia (dentro del TPS Eclipse, utilizando el algoritmo Portal Dose Image Prediction (PDIP)), adquisición de fluencia (utilizando el modo dosimetría en el Linac), y comparación de fluencia (en el propio modulo Portal Dosimetry). Portal Dosimetry añade un flujo de trabajo extremadamente rápido y sencillo para la verificación de campos de intensidad modulada. En la Figura 2.1 podemos ver el acelerador en modo dosimetría, con el Portal Dosimetry en posición para realizar la medición.

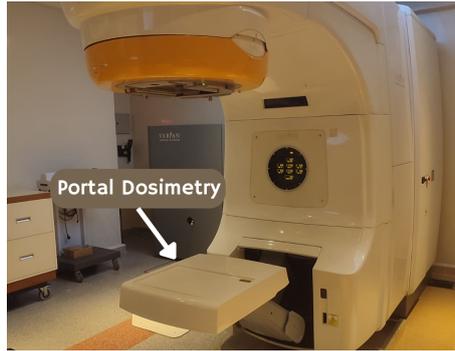


Figura 2.1: Acelerador lineal con Portal Dosimetry listo para la medición.

### 2.2.2 Delta4

Delta4 (ScandiDos) emplea 1069 diodos tipo p en dos planos ortogonales encerrados en un fantoma cilíndrico, como se observa en la Figura 2.2. La reconstrucción de dosis para una dada calidad de haz y composición del fantoma se realiza a partir de la estimación de la distribución 2D de fluencia que mejor estima la dosis medida por los detectores el Delta4. La fluencia es utilizada como un parámetro de entrada para calcular la dosis volumétrica en la tomografía del paciente.

El dispositivo sincroniza los pulsos del acelerador lineal de corriente alterna y almacena las lecturas pulso a pulso, lo que facilita el análisis a lo largo del tiempo. También importa la geometría planificada del haz, la distribución de dosis del plan administrada al fantoma y si se desea, las estructuras del paciente para fines de evaluación. La distribución de dosis planificada se utiliza para estimar una distribución de dosis 3D basada en las líneas de rayos que pasan por uno de los dos planos del detector. Los resultados de las mediciones se pueden presentar como mapas de DTA, mapas de diferencia de dosis, valores del análisis gamma o una superposición de la dosis administrada sobre los contornos de la TAC de planificación. La función 'time-resolved' de este dispositivo permite visualizar el análisis como un compuesto o como un análisis haz por haz, a partir de un único conjunto de mediciones.

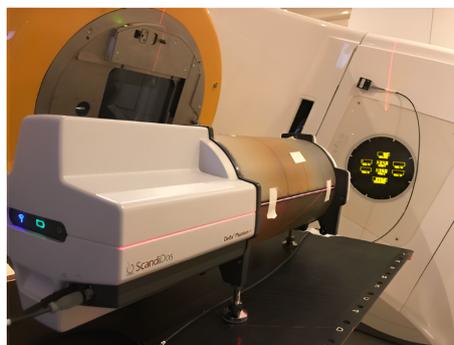


Figura 2.2: Delta4 sobre la mesa de tratamiento del Linac TrueBeam

## 2.3 TG-119 AAPM

El grupo de tareas 119 de la AAPM titulado *TG-119 “IMRT Commissioning Tests Instructions for Planning, Measurement, and Analysis”* [9] es un test de comisionamiento que tiene como objetivo definir un estándar de problemáticas que se encuentran en la planificación de tratamientos IMRT. Mediante la predefinición de objetivos y estructuras, las diferencias entre la dosis planificadas y medida puede ser causada por limitaciones en la precisión del calculo de dosis y en los mecanismos de entrega de esta. Si bien el TG-119 no esta diseñado para detectar la fuente de estos errores, si establece un relevamiento sobre la precisión global de los sistemas de IMRT.

Estas pruebas sirven para definir un estándar global sobre la forma de planificación de planes IMRT, en el ámbito clínico este test es aplicado para el comisionamiento a su vez de tratamientos VMAT. En este trabajo se hará uso de cuatro casos establecidos para comisionamiento por la AAPM para poner a prueba el sistema de cálculo independiente. En la Figura 2.3 podemos ver las cuatro pruebas planificadas con Eclipse, sobre un fantoma de pelvis.

### 2.3.1 C1: Multitarget

Se apilan tres objetivos cilíndricos a lo largo del eje de rotación. Cada uno tiene un diámetro de aproximadamente 4 cm y una longitud de 4 cm.

### 2.3.2 C2: Próstata

El Clinical Target Volume (CTV) prostático es aproximadamente elipsoidal. El Planning Target Volume (PTV) prostático se expande 0.6 cm alrededor del CTV. El recto es un cilindro de 1.5 cm de diámetro que se apoya en la parte posterior endentada de la próstata. La vejiga es aproximadamente elipsoidal, y está centrada en la cara superior de la próstata.

### 2.3.3 C3: Cabeza y Cuello

El PTV Cabeza y Cuello incluye todo el volumen anterior desde la base del cráneo hasta la parte superior del cuello, incluidos los ganglios del cuello posterior. El PTV se retracta desde la piel por 0.6 cm. Hay un espacio de aproximadamente 1.5 cm entre la médula espinal y el PTV.

### 2.3.4 C4: Forma C

El objetivo es una forma de C que rodea una estructura a evitar en el centro. El núcleo central es un cilindro de 1 cm de radio. El espacio entre el núcleo y el PTV es de 0.5 cm, por lo que el arco interno del PTV tiene un radio de 1.5 cm. El arco externo del PTV tiene un radio de 3.7 cm. El PTV mide 8 cm de longitud y el núcleo mide 10 cm de longitud.

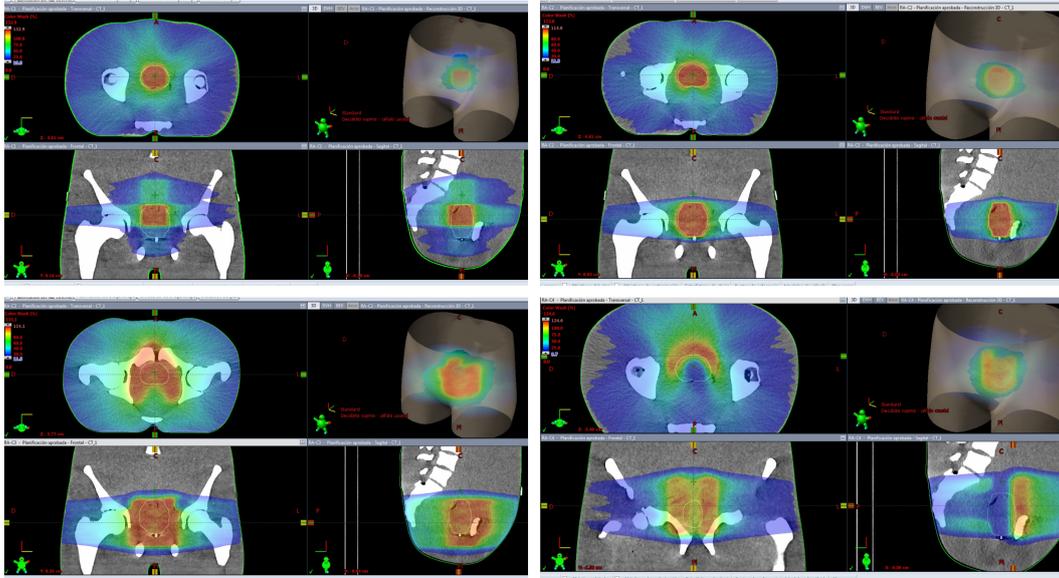


Figura 2.3: Planificación de los cuatro casos presentados en el TG119 en Eclipse sobre un fantoma de Pelvis. De izquierda a derecha y de arriba a abajo se encuentran C1, C2, C3 y C4.

## 2.4 Puesta en marcha de sistema de cálculo independiente de dosis

Según el informe AAPM TG-114 [10], un software debe cumplir dos requisitos generales para ser utilizado como un verdadero sistema de cálculo independiente: debe utilizarse un algoritmo de cálculo de dosis diferente y datos del haz diferentes de los del TPS. PRIMO cumple los requisitos de AAPM TG-114, ya que los algoritmos MC implementados no son utilizados por nuestro TPS primario, Eclipse. El segundo también se cumple, ya que se ha utilizado el espacio de fases de Varian<sup>TM</sup> para un Linac TrueBeam, en lugar de ajustar PRIMO para que coincida con el Linac específico. De esta forma se evita la propagación de posibles fallos en los datos utilizados para poner en marcha el TPS a los resultados de la simulación.

PRIMO cuenta con las herramientas para realizar las comparaciones de dosis tanto para la etapa de validación de campo abierto, como para el control de planes clínicos.

## Parte II

# Métodos y Materiales

## Capítulo 3

# Metodología

Se utiliza una computadora H610MH. La cual cuenta con un Procesador 12th Gen Intel(R) Core(TM) i5-12400, 2500 Mhz, 6 procesadores principales, 12 procesadores lógicos. La memoria física instalada (RAM) es de 16,0 GB, y el disco duro instalado es SSD de 250 GB. Se utiliza el software PRIMO versión 0.3.(64-32).1814 , el espacio de fases proporcionado por Varian<sup>TM</sup> en el modo 10MV, versión 2beta. Para las comparaciones, se utiliza el planificador Eclipse y los GBD proporcionados por Varian<sup>TM</sup>, Revisión 1, Noviembre 2012. Para mas información de los software utilizados, ver el apéndice A

Para realizar el comisionamiento del acelerador lineal TrueBeam STx en modo fotones y modo 10MV con Multileaf Collimator (MLC) HD120 se utiliza el procedimiento presentado en el trabajo de Efendi, et al [11] junto con una validación clínica con el TG 119 y un conjunto de quince pacientes anonimizados de tratamiento de cáncer de próstata.

Sobre un fantoma de agua de dimensiones  $40 \times 40 \times 40 \text{cm}^3$ , se simulan campos cuadrados de  $4 \times 4$ ,  $10 \times 10$ ,  $20 \times 20$  y  $30 \times 30 \text{cm}^2$ , con la configuración SSD 100. Se configura el programa para que utilice el motor de simulado DPM. Se activa la casilla de Coarse the dosis, que fija el tamaño de voxel en  $0.25 \text{cm}$ , se seleccionan dos semillas aleatorias, y que la simulación se realice con  $1,04 \times 10^9$  historias, como se observa en la Figura 3.1. Se aplica una reducción de variancia sobre el fantoma con Splitting Factor de 150 .



Figura 3.1: Configuración de la simulación dentro del programa PRIMO

A los resultados de esta simulación, se los compara con el planificador Eclipse y con los GBD. Para los campos  $4x4$ ,  $20x20$  y  $30x30cm^2$  se comparan el Percentage Depth Dose (PDD), y para el campo  $10x10cm^2$  también se comparan con los perfiles Crossplane (Dosis a lo largo del eje x, perpendicular al eje del Gantry) e Inplane (Dosis a lo largo del eje y, siguiendo el eje del Gantry). En todos los casos, se utiliza el Análisis Gamma de  $3\%3mm$ . Estos valores son elegidos porque el DTA debe ser mayor al tamaño de voxel utilizado.

A continuación, necesitamos obtener los datos para la calibración de dosis. Son tres parámetros: Dosis de referencia (medida), MU de referencia y Dosis de referencia (calculada). Los primeros dos son datos obtenidos del planificador Eclipse, que refieren a la calibración del acelerador utilizado en la clínica. El ultimo, se calcula a partir de la simulación en MC del campo  $10x10cm^2$ , a  $10cm$  del 50% del máximo de la curva PDD. Se realiza una interpolación en el programa Origin utilizando Cubic B-Spline, la cual trabaja con splines de Bezier discretas. Para mas información, ver el apéndice B. El error asociado a esta dosis de referencia es de origen estadístico y se estima midiendo la diferencia entre los datos reales y la curva limite.

Para validar clínicamente este resultado, se utiliza el protocolo internacional TG119 y un conjunto de 15 pacientes de cáncer de próstata, los cuales pasaron por un proceso de anonimización. Para el TG119, se realiza una TAC de un fantoma de pelvis, al cual se le importan las estructuras propuestas por el protocolo. En la Figura 3.2 se muestra el fantoma utilizado. Con el TPS Eclipse se planifica sobre estas estructuras, y también los 15 pacientes de próstata anonimizados. Todos estos casos se simulan en el software PRIMO, bajo las mismas condiciones que para los perfiles de campo abierto. En la pes-

taña de calibración de dosis se ingresan los valores obtenidos, y para la Dosis de referencia (calculada) realizamos un proceso de Fine Tuning. Esto significa que de a uno ingresamos los valores de la Dosis de referencia (calculada) dentro de la incertidumbre obtenida en la interpolación, y se anotan los datos del análisis Gamma  $3\%2mmTh10\%$  al compararlo con la planificación de Eclipse.



Figura 3.2: Fantoma de pelvis utilizado para el protocolo TG 119

Para el TG119, se anotan en una tabla los datos del Análisis Gamma global y del análisis restringido al PTV. En los pacientes, se anotan los datos del Gamma local, global y del análisis restringido a las estructuras de PTV High, PTV Low, vejiga y recto. El valor óptimo se elige buscando maximizar todos estos parámetros. Luego, se hace una comparación con los resultados obtenidos del Análisis Gamma con las mediciones del Portal Dosimetry y el fantoma Delta4 en el caso de los pacientes, y se suma la comparación de RadCalc<sup>TM</sup> en el TG 119.

Una vez validado clínicamente el valor de Dosis de referencia (calculada) se simulan de nuevo los campos, pero ahora con la configuración SSD 90, con y sin MLC, y se comparan las dosis absolutas a 2, 4, 5 10 y 20cm de profundidad con los datos obtenidos de Eclipse. Realizar estas comparaciones de dosis absolutas son un aspecto importante de la validación, se busca la concordancia de los datos para el comisionamiento inicial.

## Parte III

# Resultados y Discusiones

# Capítulo 4

## Resultados

### 4.1 Análisis de perfiles del Campo Abierto

En las Tablas 4.1 y 4.2 podemos ver los resultados del Análisis Gamma de la comparación del PDD entre PRIMO, Eclipse y GBD respectivamente. Dentro de la curva de PDD, separamos en dos regiones: el Build Up, que es la zona de la superficie del fantoma hasta el máximo de la curva, y desde el máximo en adelante se denomina la región de equilibrio. En estas Tablas también vemos el valor medio del Gamma en la región del Build up, y el valor medio del Gamma en la región de equilibrio.

Tamaño de campo (cm <sup>2</sup> )	Índice Gamma Promedio		Aprobación (%)
	Región Build-up	Región de equilibrio	
4x4	0.6	0.1	99.4
10x10	0.3	0.2	99.9
20x20	0.5	0.4	99.7
30x30	0.6	0.2	99.8

Tabla 4.1: PDD comparado entre PRIMO y calculo AAA (Eclipse) 3%,3mm

Tamaño de campo (cm <sup>2</sup> )	Índice Gamma Promedio		Aprobación (%)
	Región Build-up	Región de equilibrio	
4x4	0.5	0.1	99.3
10x10	0.5	0.1	99.3
20x20	0.5	0.3	99.3
30x30	0.5	0.1	100

Tabla 4.2: PDD comparado entre PRIMO y GBD 3%,3mm

Podemos ver que en todos los casos, el porcentaje de puntos que pasa el test es mayor al 99%, lo cual esta en concordancia con los protocolos de comisionamiento del haz. Además, en todos los casos, el Gamma promedio en el Build-up esta por debajo de 0.6, y disminuye considerablemente en la región de equilibrio. Esto es de esperarse, ya que la región de Build-up exhibe, por naturaleza, una falta de equilibrio de partículas cargadas, y en este

contexto es mas difícil medir la dosis con precisión. Al utilizar detectores, se provocan perturbaciones de la fluencia de electrones, por lo que se espera tener discrepancias mayores en la simulación.

En la Figura 4.1 podemos ver el gráfico de la comparación generada dentro del programa PRIMO. En el cual, se observan ambas curvas de comparación, donde la azul es la simulada con Monte Carlo, la roja es la extraída del planificador Eclipse (o de los GBD, dependiendo el caso) y la curva amarilla es la diferencia entre las dos, calculada en el punto  $p$  con la siguiente ecuación:

$$\Delta d(p) = 100 \frac{d_r(p) - d_{MC}(p)}{d_r^{max}} \quad (4.1)$$

Donde  $d_r(p)$  y  $d_{MC}(p)$  son las dosis en el punto  $p$  de profundidad (cm) de la curva de referencia (r) y de la curva simulada con Monte Carlo (MC) respectivamente, y  $d_r^{max}$  es la dosis máxima en la curva de referencia.

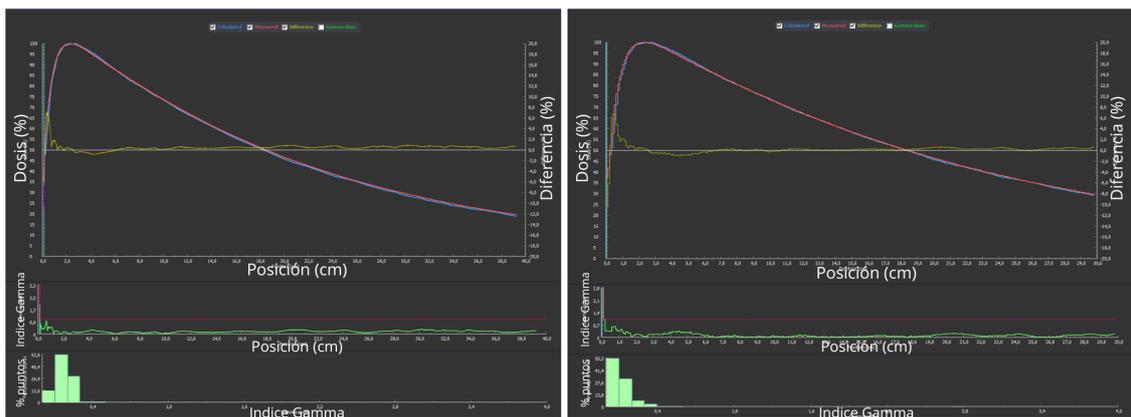


Figura 4.1: Análisis Gamma del PDD al comparar PRIMO con Eclipse (izq.) y GBD (der.) en el campo de  $10 \times 10 \text{ cm}^2$

En esta Figura, también podemos observar un gráfico del análisis gamma en función del eje de medición, en este caso de la profundidad dentro del fantoma. Este gráfico nos sirve para poder identificar rápidamente la zona donde tenemos un índice Gamma mayor a 1, lo que nos permite corregir eventuales errores que se presenten.

En estos perfiles, podemos ver que las dos curvas comparadas se superponen como esperamos. No se observa error estadístico apreciable en la curva simulada. También podemos ver que en ambos casos el análisis gama es menor a 1 en todos lados, excepto en la zona de Build-up, en específico sobre la superficie del fantoma.

En las tablas 4.3 y 4.4 podemos ver el Análisis Gamma realizado sobre el Crossplane entre PRIMO, Eclipse y GBD respectivamente. En este caso, el análisis se divide en tres

zonas: Campo interno, la zona donde estamos por dentro del haz; Campo externo, por fuera del haz y la Penumbra, que se encuentra en el borde del campo. En este caso, esperamos que haya mayor discrepancia en la zona de la Penumbra, ya que el borde del campo es un área difícil de medir, al igual que ocurría con el Build up.

Profundidad (cm)	Índice Gamma Promedio			Aprobación (%)
	Campo interno	Penumbra	Campo externo	
2.4	0.5	0.6	0.2	99.6
5	0.6	0.6	0.1	98.6
10	0.5	0.5	0.1	98.9
20	0.3	0.4	0.1	98.7

Tabla 4.3: Crossplane comparado entre PRIMO y calculo AAA(Eclipse) 3%,3mm

Profundidad (cm)	Índice Gamma Promedio			Aprobación (%)
	Campo interno	Penumbra	Campo externo	
2.4	0.4	0.4	0.1	98.5
5	0.5	0.6	0.1	98.5
10	0.5	0.5	0.1	99.0
20	0.3	0.4	0.1	99.5

Tabla 4.4: Crossplane de campo 10x10 cm<sup>2</sup> comparado entre PRIMO y GBD 3%,3mm

En este caso, podemos ver que los porcentajes de aprobación del criterio Gamma son aceptables siguiendo el protocolo TG 218. El Análisis Gamma promedio por zona esta dentro de los parámetros esperados, con un leve aumento en la zona de la Penumbra, sobre todo a los 5cm de profundidad.

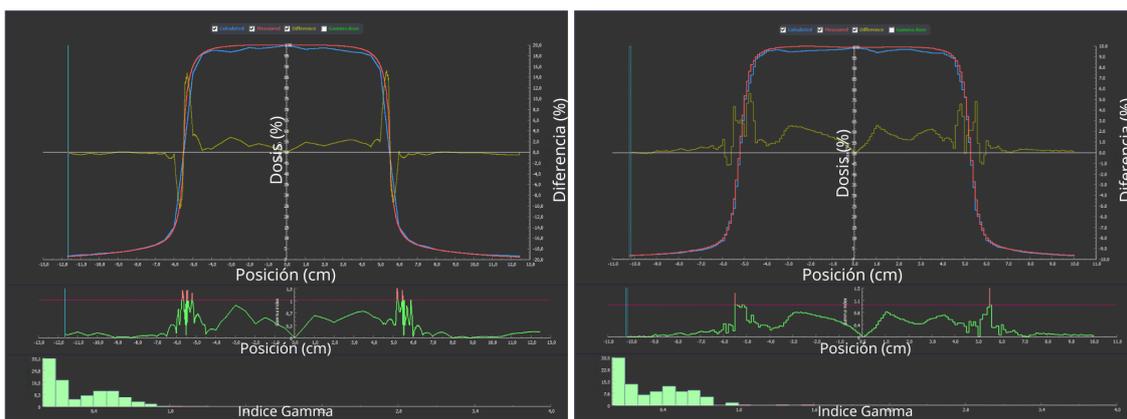


Figura 4.2: Análisis Gamma del Crossplane al comparar PRIMO con Eclipse a 10cm (izq.) y con GBD a 5cm (der.) en el campo de 10x10cm<sup>2</sup>

En la Figura 4.2 podemos ver una comparación gráfica entre PRIMO, Eclipse y GBD. En este caso, vemos que la curva simulada se corresponde bien en la zona de campo ex-

terno, pero en el campo interno se ve levemente por debajo de la curva de referencia. Esto no es lo deseable, pero la diferencia porcentual se encuentra al rededor del 2%, y el Análisis Gamma esta dentro de lo aceptable. En la zona de la penumbra, podemos ver una diferencia apreciable que oscila entre el 14% y el  $-10\%$  en el primer caso, y entre  $5\%$  y  $-1\%$  en el segundo. Si bien es un comportamiento esperable de la región, si tuviéramos un mayor control en el tamaño del voxel se podría aspirar a mejorar estos resultados.

En la Tabla 4.5 podemos ver el Análisis Gamma realizado sobre el Inplane entre PRIMO y Eclipse. Los GBD no aportan resultados sobre este perfil. En este caso vemos que el porcentaje de puntos que aprueban el Análisis Gamma disminuye considerablemente, sobretodo a profundidades menores. De todas formas, se mantienen todos por encima del 95%, solo teniendo la profundidad a  $5\text{cm}$  en el limite. En el caso del índice Gamma promedio, vemos que están elevados a comparación con el resto de los análisis, pero dentro de todo, todavía en valores aceptables.

Profundidad (cm)	Índice Gamma Promedio			Aprobación (%)
	Campo interno	Penumbra	Campo externo	
2.4	0.6	0.6	0.1	95.4
5	0.6	0.7	0.1	95.0
10	0.5	0.5	0.1	98.6
20	0.3	0.4	0.1	99.8

Tabla 4.5: Inplane comparado entre PRIMO y cálculo AAA(Eclipse)  $3\%, 3\text{mm}$

En la Figura 4.3 podemos ver la comparación a  $10\text{cm}$  y  $5\text{cm}$  de profundidad, respectivamente. En ambos casos vemos que se repite lo analizado en el Crossplane en la zona de campo interno y campo externo. También vemos que la mayor discrepancia que tenemos se da en la zona de la penumbra. Esta es mas significativa que en el Crossplane, pero también se puede deber al tamaño de voxel utilizado.

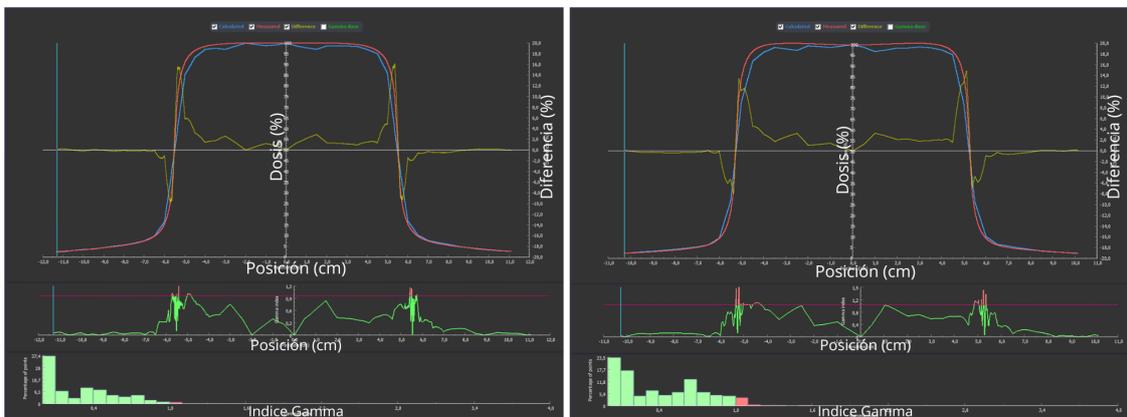


Figura 4.3: Análisis Gamma del Inplane al comparar PRIMO con Eclipse en el campo de  $10 \times 10\text{cm}^2$  a  $10\text{cm}$  de profundidad (izq) y a  $5\text{cm}$  de profundidad (der.).

## 4.2 Ajustes del PDD del campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$

En la siguiente sección, analizaremos las interpolaciones de Bezier realizadas para la obtención del parámetro de calibración Dosis de Referencia (calculada). En primer lugar, se quiere determinar el máximo de la curva limite lo mas preciso posible, por lo que se utilizan 500 puntos para la interpolación. Se acomodan los limites para que no se incluya el primer punto medido, ya que este deforma la zona de interés. Podemos observar la curva limite en la Figura 4.4, y es a partir de esta que determinamos que el máximo de la dosis esta ubicado a los  $(2,41 \pm 0,03) \text{ cm}$  y con un valor de  $(2,05 \pm 0,02) \frac{\text{eV}}{\text{g}}$ .

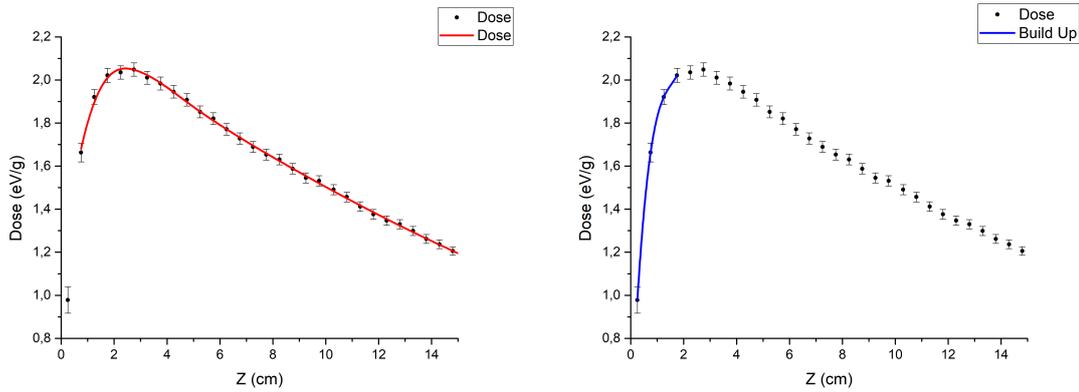


Figura 4.4: Interpolación con polinomios de Bezier sin el primer punto de la curva (izq.). Interpolacion en la zona del Build-Up (der.).

El 50% del máximo de dosis seria aproximadamente  $1.025 \frac{\text{eV}}{\text{g}}$ , y para poder encontrar este valor necesitamos realizar una interpolación en la zona del Build Up. Esta interpolación se puede observar en la Figura 4.4, y se determina que el punto deseado se encuentra en la posición  $(0.27 \pm 0.03) \text{ cm}$ , con la ayuda de la tabla de datos generada automáticamente dentro del programa.

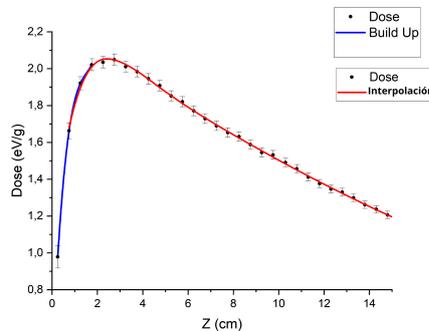


Figura 4.5: Superposición de los gráficos presentados en la Figura 4.4 sobre una misma escala.

En la Figura 4.5 podemos ver una superposición entre ambas interpolaciones. Buscamos que la unión de ambas curvas sea suave, para que el análisis sea coherente. Podemos observar que este requisito se cumple, teniendo poca diferencia entre ambas curvas.

Por lo tanto, determinamos a partir de la interpolación que el valor de la dosis a  $10.27cm$  es  $(1.48 \pm 0.01) \frac{eV}{g}$ . Este será nuestro valor teórico de Dosis de Referencia.

### 4.3 Fine Tuning

Ahora se realiza la validación clínica de la dosis de referencia calculada teóricamente. Para ello, se pone a prueba sobre las estructuras del TG 119 y los quince pacientes anonimizados. Este proceso se denomina Fine Tuning, o ajuste fino. Se utiliza un criterio de  $3\%/2mmTh10\%$  para los pacientes, siguiendo los estándares del TG 218, y para las estructuras del TG 119 se utiliza  $2\%/2mmTh30\%$ , para que sea más estricto el análisis.

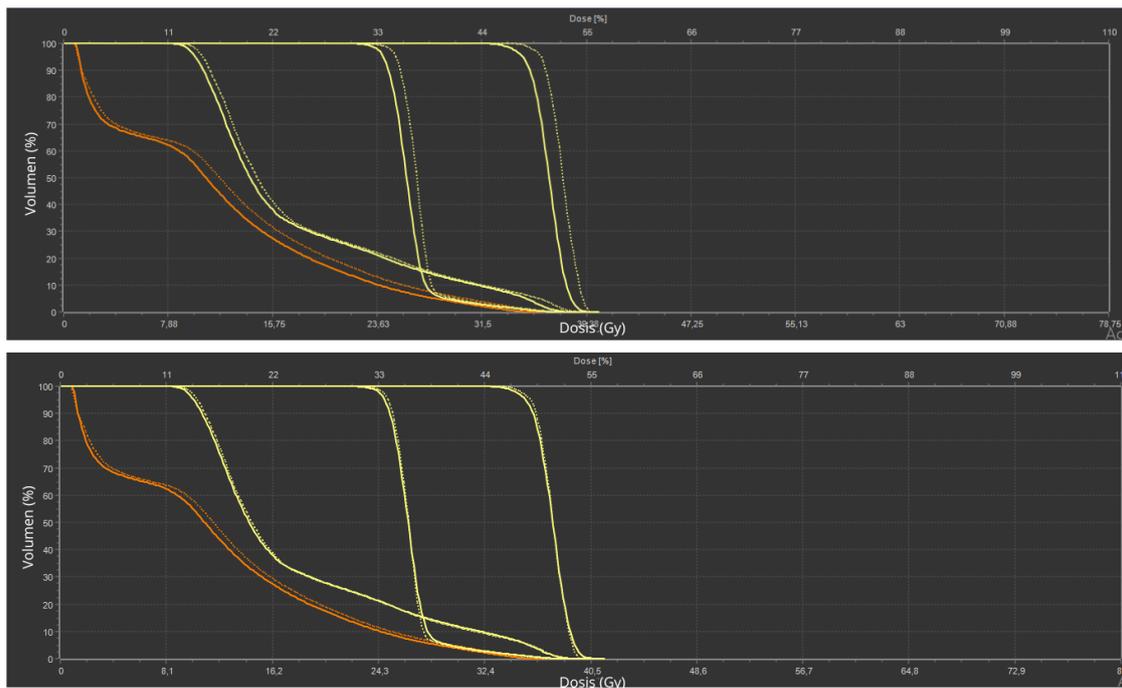


Figura 4.6: Curvas DVH calculadas con Dosis de Referencia (calculada)  $1.48 \frac{eV}{g}$  (arriba) y  $1.44 \frac{eV}{g}$  (abajo)

Los gráficos de DVH (Dose-Volume Histogram) serán de gran importancia en el próximo análisis. El DVH es un gráfico de distribución de frecuencia de dosis acumulada con respecto al volumen, que resume gráficamente la distribución de radiación simulada dentro de un volumen de interés de un paciente que viene determinado por el plan de tratamiento. Nos interesa realizar el análisis sobre los PTV, y los OAR (Organs At Risk).

Al realizar las simulaciones con el valor teórico, mismo variando dentro de su incertidumbre, nos damos cuenta que las curvas de DVH simuladas difieren apreciablemente con respecto a las planificadas. En cambio, si variamos este parámetro hasta llegar a  $1.44 \frac{eV}{g}$  podemos ver que las curvas se acomodan, como se muestra en la Figura 4.6. Este es un comportamiento que se observa repetido sobre todo el conjunto tratado, por lo que se determina que el valor óptimo de Dosis de referencia (calculada) es de  $1,44 \frac{eV}{g}$ . Este nuevo valor difiere del valor teórico calculado anteriormente en un 2.7%.

Por lo tanto, los valores que se van a utilizar para la calibración de dosis van a ser: Dosis de referencia (medida) =  $1.741 Gy$ , MU de referencia =  $100 MU$  y Dosis de referencia (Calculada) =  $1.44 \frac{eV}{g}$

#### 4.4 Resultados del TG119

En la Tabla 4.6 podemos observar los resultados del análisis Gamma que se realizaron sobre los cuatro planes ya mencionados en la sección 2.3. En este caso, tenemos las comparaciones de los porcentajes obtenidos con Portal Dosimetry, Delta4 y RadCalc<sup>TM</sup>. En todos los casos, los valores están por encima del 95%, por lo que están en concordancia con el TG218, incluso al utilizar parámetros mas estrictos de comparación.

En la Figura 4.7, podemos observar el caso de Próstata del TG119 calculado con PRIMO.

TG119	Portal 3%/2mm Th10%		Delta4 2%/2mm Th 10%	PRIMO 2%/ 2mm Th 30%		RadCalc 7.3.1 2%/3mm Th 30%	
	Campo 1	Campo 2	Global	Global	PTV	Global	PTV
C1	99.8	99.2	95.3	98.8	98.6	99.9	99.6
C2	99.0	96.4	97.5	99.5	98.1	98.9	92.0
C3	99.9	99.9	97.5	99.4	98.3	99.2	99.9
C4	100.0	100.0	95.6	99.5	97.7	99.7	99.2

Tabla 4.6: Resultado del Análisis Gamma del protocolo TG119 en los distintos tipos de control de calidad de calculo independiente.

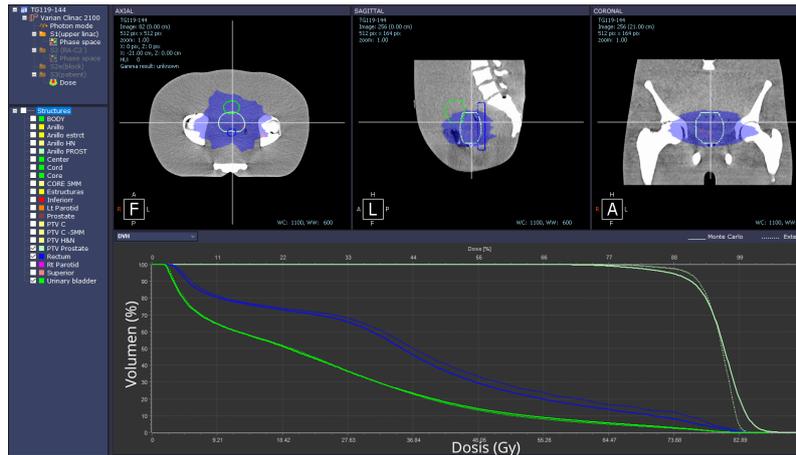


Figura 4.7: Captura de pantalla del software con el calculo de próstata calculada, con curvas de DVH y Análisis Gamma del 2%, 2mmTh30%.

## 4.5 Pacientes de Próstata

En la Tabla 4.7 podemos ver un resumen del Análisis Gamma del conjunto de pacientes. Los primeros diez pacientes son de tratamiento de próstata, con un solo PTV, mientras que los últimos cinco son pacientes de Próstata+Ganglios, donde el PTV se divide en dos estructuras. Aquí vemos que en todos los planes el Gamma Global se mantiene por encima del 95%. Ya en el caso del Gamma Local, tenemos tres planes con valores menores al 90%. Esto requiere analizar cada plan por separado, para saber donde se encuentra la diferencia de dosis administrada y la aplicación del tratamiento dependerá del experto. Ese análisis escapa a los propósitos del trabajo. De todas formas, si analizamos los promedios de los datos, todos se encuentran por encima del 95%, lo que sigue las especificaciones del TG 218.

En la Tabla 4.9 podemos ver la medición con el Delta4 de algunos de los pacientes analizados anteriormente. Junto con las Tabla 4.8, que contiene las mediciones del Portal Dosimetry podemos ver que todos los planes que se utilizan fueron verificados y aprobados con otros métodos de cálculo independiente.

Por ultimo, en la Figura 4.8 podemos observar dos de los pacientes del conjunto tratado. En la parte superior, podemos ver la TAC, sobre la cual se muestran las áreas de aprobación del Análisis Gamma efectuado. Se marca con azul las zonas donde se aprueba el test Gamma, y con rojo en donde se obtiene un valor mayor a 1. En las zonas que se mantienen en blanco y negro o bien no hay campo, o bien esta por fuera del Threshold aplicado. Esta representación gráfica, junto con los DVH nos ayuda a identificar en que lugar esta fallando el plan, y que órganos resultan en riesgo.

Se eligió el Paciente 8 y 13, ya que estos presentan el peor resultado de la Tabla y el mejor, en términos porcentuales. El análisis visual de los planes puede ser decisivo a la hora de aprobar un plan en situaciones limites.

Cabe destacar que el tiempo promedio por paciente fue de 15 minutos desde el momento de abrir el programa, con una desviación estándar de 0.002 minutos. El tiempo de simulación promedio fue de 5 minutos, con una desviación estándar de 0.002 minutos. El tiempo total por paciente fue reducido una vez introducida la MACRO de automatización, ya que esta realiza toda la configuración de la simulación y la carga de datos de cada paciente. Esto no solo nos acorta los tiempos de uso del programa, si no que evita errores ocasionados por introducción manual de datos. En el apéndice C se proporciona los comandos utilizados para la automatización.

Paciente	Local	Global	PTV_High	PTV_Low	Vejiga	Recto
1	97.3	99.9	97.7	-	99.7	100.0
2	96.4	100.0	99.3	-	100.0	100.0
3	97.9	100.0	100.0	-	100.0	100.0
4	86.2	98.0	99.1	-	83.6	99.2
5	97.1	99.9	99.8	-	100.0	100.0
6	98.8	100.0	99.9	-	100.0	100.0
7	98.1	100.0	99.3	-	100.0	100.0
8	87.1	98.6	91.3	-	80.4	99.7
9	96.8	99.9	96.8	-	99.5	100.0
10	98.8	100.0	99.5	-	100.0	99.9
11	93.6	99.5	97.2	97.7	99.9	99.8
12	97.1	99.6	98.6	99.3	100.0	100.0
13	97.9	100.0	100.0	100.0	100.0	99.9
14	97.8	99.9	99.7	99.9	100.0	99.9
15	86.5	96.8	95.7	97.8	91.7	92.1
Promedio	95	99	98	98	96	99
Desv. Estándar	5	1	2	2	8	2

Tabla 4.7: Resultado porcentual del Análisis Gamma local, global y por estructuras de interés en un conjunto de pacientes de próstata anonimizados calculados con PRIMO

Pcnt	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Cmp 1	96.0	96.8	98.5	93.2	99.5	98.8	99.3	98	95.2	99.2	95.9	99	99.5	99.7	99.9
Cmp 2	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	96.9	99.6	99.8	99.8	100.0

Tabla 4.8: Dosimetría Portal con análisis Gamma del 3%/2mm/Th10%

Paciente	Local	Global	PTV_High	PTV_Low	Vejiga	Recto
1	98.5	98.5	99.9	-	99.8	100
2	98.5	99.7	99.6	-	100	100
3	99.5	100	100	-	100	100
4	100	100	99.9	-	100	100
5	99.6	100	99.7	-	100	100
6	99.5	100	100	-	100	100
7	99.5	100	100	-	100	100
11	91.9	99.6	91.9	88.7	99.4	98.5
12	87.4	98.5	84.8	96.4	100	100
13	91.9	98.9	92.6	97	100	99.7
14	97.1	99.8	98.6	98.6	100	100

Tabla 4.9: Resultado porcentual del Análisis Gamma local, global y por estructuras de interés en un conjunto de pacientes de próstata anonimizados medidos en el Delta4

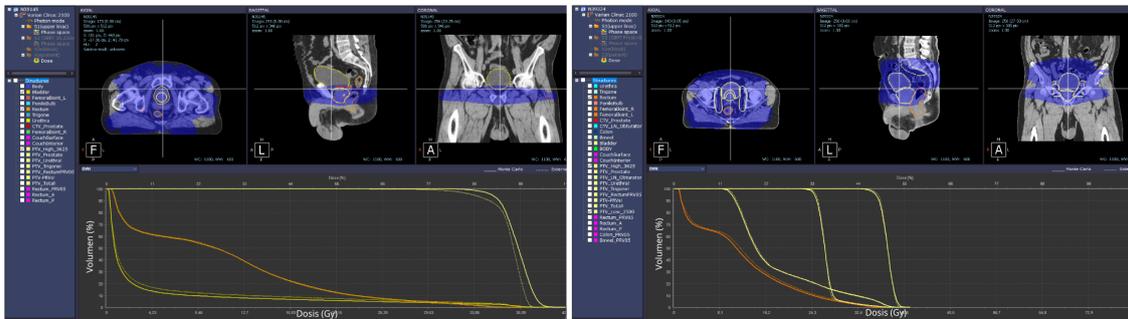


Figura 4.8: Captura de pantalla del software con Análisis Gamma y curvas DVH del Paciente 8 (izq.) y el Paciente 13 (der.) calculado en PRIMO.

## 4.6 Comparación de Dosis Absoluta

En las tablas 4.10, 4.11 y 4.12 podemos ver la comparación de la dosis absoluta en profundidad para los distintos tamaños de campo. Para poder obtener estos datos, se siguió el mismo procedimiento de ajuste del campo  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ , pero con los datos ya en las unidades de  $Gy$ . Los datos para comparar son extraídos del planificador Eclipse.

En todos los casos presentados, vemos una discrepancia de dosis absoluta entre la planificación y la simulación. En los casos mas extremos, la diferencia porcentual de dosis es del 6%. Esto no es un resultado ideal, pero esto se puede deber al error estadístico de la simulación, sumado al error introducido con la interpolación.

Profundidad (cm)	Sin MLC			Con MLC (HD 120)		
	Simulación (Gy)		Eclipse (Gy)	Simulación (Gy)		Eclipse (Gy)
	Dosis	$2 \sigma$	Dosis	Dosis	$2 \sigma$	Dosis
2.4	1.19	0.01	1.13	1.20	0.02	1.13
5	1.07	0.02	1.00	1.05	0.02	1.00
10	0.81	0.01	0.77	0.81	0.01	0.77
20	0.48	0.01	0.46	0.48	0.01	0.46
30	0.29	0.01	0.28	0.29	0.01	0.28

Tabla 4.10: Comparación de Dosis absoluta para el campo de  $4 \times 4 \text{ cm}^2$

Profundidad (cm)	Sin MLC			Con MLC (HD 120)		
	Simulación (Gy)		Eclipse (Gy)	Simulación (Gy)		Eclipse (Gy)
	Dosis	$2 \sigma$	Dosis	Dosis	$2 \sigma$	Dosis
2.4	1.30	0.01	1.23	1.29	0.02	1.23
5	1.16	0.01	1.10	1.16	0.02	1.11
10	0.92	0.01	0.88	0.92	0.01	0.88
20	0.56	0.01	0.54	0.56	0.01	0.55
30	0.35	0.01	0.34	0.35	0.01	0.34

Tabla 4.11: Comparación de Dosis absoluta para el campo de  $10 \times 10 \text{ cm}^2$

Profundidad (cm)	Sin MLC			Con MLC (HD 120)		
	Simulación (Gy)		Eclipse (Gy)	Simulación (Gy)		Eclipse (Gy)
	Dosis	$2 \sigma$	Dosis	Dosis	$2 \sigma$	Dosis
2.4	1.36	0.01	1.29	1.36	0.02	1.33
5	1.23	0.01	1.17	1.23	0.02	1.21
10	1.00	0.01	0.95	0.99	0.01	0.99
20	0.64	0.01	0.61	0.64	0.01	0.65
30	0.41	0.01	0.39	0.4	0.01	0.42

Tabla 4.12: Comparación de Dosis absoluta para el campo de  $20 \times 20 \text{ cm}^2$

## Parte IV

# Conclusiones y Perspectivas

# Capítulo 5

## 5.1 Conclusiones

El software PRIMO Monte Carlo, junto con el archivo de espacio de fases de 10 MV de Varian<sup>TM</sup>, se ha validado para la verificación de dosis 3D específica del paciente de planes de tratamiento de 10 MV en próstata, diseñados con el HD120 MLC de un Linac TrueBeam STx. Las comprobaciones PSQA previas al tratamiento mostraron una concordancia dosimétrica aceptable con lo que indica el TG 218 entre Portal Dosimetry, mediciones con Delta4 y RadCalc<sup>TM</sup>.

Se obtiene un valor teórico de Dosis de referencia (calculada) para la calibración de  $1.48 \pm 0.01 \frac{eV}{g}$ , pero al realizar la validación clínica, vemos que el valor que mejor representa a la dosis es de  $1.44 \frac{eV}{g}$ , lo cual supone una desviación del 2.7%.

La validación clínica se llevó a cabo con quince pacientes de próstata anonimizados, obteniendo todos un resultado de análisis Gamma mayor al 95%, como se establece en el protocolo TG 218. También se utiliza la metodología planteada a los campos de comisionamiento TG 119 establecido por la AAPM, resultando en la validación estandarizada internacionalmente.

Se realizó una comparación de dosis absoluta de distintos tamaños de campo entre PRIMO y Eclipse. Se observaron discrepancias entre ambos resultados, que no superan el 6% de diferencia.

Se implementó un proceso de automatización del uso del software para el PSQA en el tratamiento de pacientes, el cual está siendo actualmente utilizado en el Instituto Zunino desde Marzo de 2024. Esta automatización reduce el tiempo de PSQA con PRIMO de 15 minutos por paciente, a 5 minutos.

## 5.2 Perspectivas futuras

Por lo que sabemos, este estudio es la primera evaluación/validación del software PRIMO para simular planes VMAT utilizando haces de 10MV, modelo HD120 de MLC y con el espacio de fases proporcionado por Varian<sup>TM</sup>. Se recomienda para trabajos futuros validar otros modos del Linac, como 6MV y 6MV FFF, para que sea utilizado en otras patologías. Se recomienda un estudio aparte para la utilización de campos pequeños, ya que se necesitan otros protocolos para su implementación.

**Parte V**

**Anexos**

# Apéndice A

## Especificaciones



Figura A.1: Especificaciones de los Softwares RadCalc<sup>TM</sup>, PRIMO y Eclipse

## Apéndice B

# Polinomios de Bezier

Para realizar el análisis Gamma entre dos curvas dentro del software PRIMO, se necesita que este ocurra punto a punto. Por lo tanto, PRIMO realiza una serie de interpolaciones lineales con los datos simulados para poder obtener los mismos valores de posición indicados en el archivo de dosis externa. La interpolación es un método de estimación y construcción de nuevos puntos de datos a partir de un conjunto discreto de datos conocidos.

En la Figura B.1 podemos ver una representación gráfica de lo que ocurre cuando PRIMO interpola. El programa toma los puntos simulados, que se encuentran originalmente separados por el tamaño de voxel elegido, traza líneas rectas entre ellos y rellena con los puntos interpolados que necesita para el análisis Gamma. En este proceso, los puntos base, que fueron simulados originalmente son eliminados si no se encuentran en un punto de comparación. Esto es muy útil para reducir los tiempos de análisis, pero puede introducir errores en el análisis.

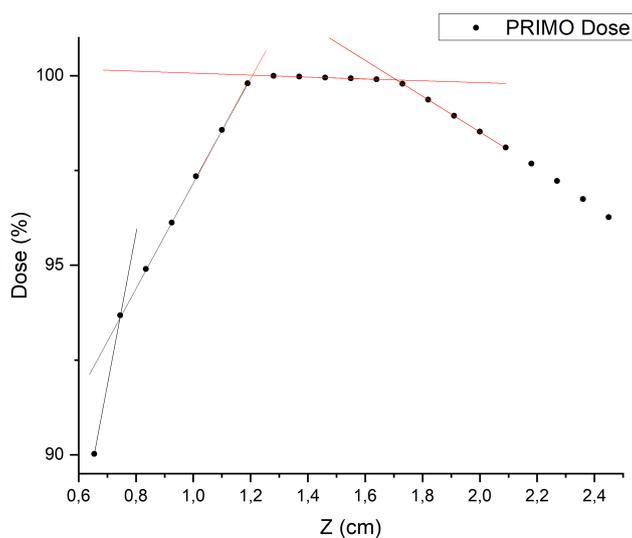


Figura B.1: Interpolación Lineal obtenida dentro del software PRIMO

Por lo tanto, para realizar los ajustes de los perfiles de dosis en profundidad, se puede optar por realizarlo con un ajuste no lineal. La formula del ajuste se deriva por un razonamiento teórico, del comportamiento esperado de un PDD, y es la siguiente:

$$D = n \frac{(z + m) \exp^{-uz}}{\sqrt{(z + m)^2 + 1}} \quad (\text{B.1})$$

Donde  $D$  es la dosis, y los parámetros  $n$ ,  $m$  y  $u$  son parámetros de ajuste a determinar por el programa.

En la Figura B.2 podemos ver el ajuste de los datos obtenidos desde PRIMO antes de pasar por la interpolación lineal, con esta formula presentada. Se puede observar que el valor del máximo no esta bien representado, por lo que este método no es el óptimo para definir la Dosis de referencia (calculada).

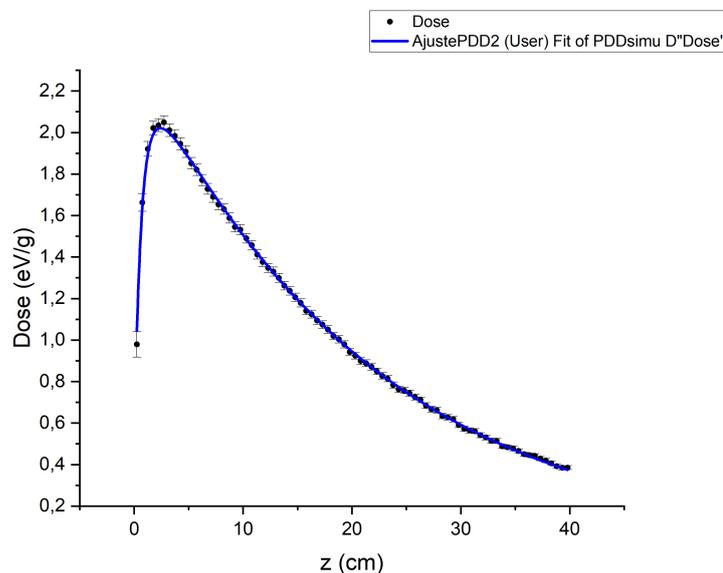


Figura B.2: Ajuste de los datos del PDD obtenidos con la simulación de PRIMO

Pero, dentro del software de análisis de datos Origin, tenemos la opción de utilizar otros métodos de interpolación. El método que se utiliza en este trabajo, es la denominada *Interpolación spline B-cubico*, en la cual se utilizan polinomios de Bezier de tercer orden, y realiza el ajuste de los datos por partes. Esto nos permite modelar con presunción clases mas generales de geometría.

Para la interpolación con curvas de Bezier se necesitan al menos 4 puntos, que llamaremos P1, P2, P3 y P4. La formula que se aplica es la siguiente:

$$P(t) = (1 - t)^3 P1 + 3t(1 - t)^2 P2 + 3t^2(1 - t) P3 + t^3 P4 \quad (\text{B.2})$$

Por lo que se obtiene una parametrización de una curva suave, en la que pasa por los

puntos P1 y P4, pero los puntos P2 y P3 proporcionan información direccional. El programa divide la curva en segmentos, y a cada uno realiza un ajuste con curvas de Bezier, resultando en los ajustes presentados en el trabajo.

En la Figura B.3 podemos ver una comparación directa de la interpolación que realiza el programa PRIMO y la que se realiza en este trabajo para estimar el máximo de la curva.

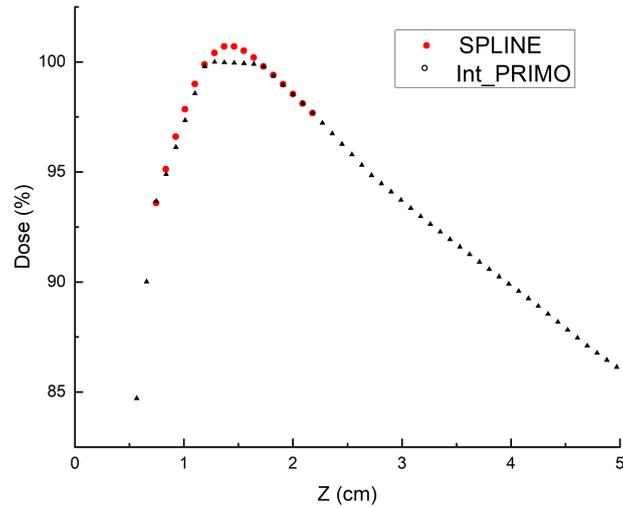


Figura B.3: Comparación entre la interpolación realizada por PRIMO y la interpolación realizada con curvas de Bezier

## Apéndice C

# Automatización

En el siguiente anexo, se presenta el listado de códigos utilizados en la automatización para el proceso de simulación de un paciente. Cabe destacar que esto se lleva a cabo dentro del mismo software PRIMO, y el listado de cada comando y su explicación detallada se encuentra en el Manual de usuario del mismo [12].

Listing C.1: Comandos para la automatizacion de simulacion en PRIMO

```
#1 – Link the psf: modify to define your own psf
    link.psf \path=...
#2–Path to a DICOM repository: modify to define your own
    set.dicom.repository \path=...
#3– Import the CT scan
    import.ct
#4– Import structures
    import.structures \airtobody \segment
#5– First import the plan with the MLC
    import.plan \mlc=400
#6– Config the simulation parameters for segments s2 and s3
    config.simu \seg=s2s3 \engine=dpm \coarse \seeds
        \histories=100000000.0
#7 – Config variance reduction to splitting
    config.vr \split=150
        calibrate \measured=0.741 \mu=100 \calculated=1.44
#8– Do the simulate
    simulate
# end of MACRO
```

# Bibliografía

- [1] J. Sievinen, W. Ulmer, and W. Kaissl. “AAA Photon Dose Calculation Model in Eclipse”. In: *Varian, Medical System* (2013).
- [2] N. Richmond, K. Chester, and S. Manley. “Evaluation of the RadCalc collapsed cone dose calculation algorithm against measured data”. In: *Medical Dosimetry* (Abril, 2023).
- [3] J. M. Fernández-Varea F. Salvat and J. Sempau. “PENELOPE 2011: A code system for Monte Carlo simulation of electron and photon transport”. In: *OECD Nuclear Energy Agency* (2011).
- [4] S. J. Wilderman J. Sempau and A. F. Bielajew. “DPM, a fast, accurate Monte Carlo code optimized for photon and electron radiotherapy treatment planning dose calculations”. In: *Phys. Med. Biol.* 45 (2000).
- [5] J. Sempau M. Rodriguez and L. Brualla. “PRIMO: A graphical environment for the Monte Carlo simulation of Varian and Elekta linacs”. In: *Strahlenther. Onkol.* (2013).
- [6] M. Rodriguez et al. “DPM as a radiation transport engine for PRIMO”. In: *Radiation Oncology* (2018).
- [7] A. Olch M. Miften and D. Mihailidis. “Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: Recommendations of AAPM Task Group 218”. In: *Med Phys* (2018).
- [8] Varian Medical Systems. *Portal Dosimetry Reference Guide*. [www.MyVarian.com](http://www.MyVarian.com), 2017.
- [9] G. Ezzell and J. Burmeister. “IMRT commissioning: Multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119”. In: *Med Phys* (2009).
- [10] R. Heaton R.L. Stern and M.W Fraser. “AAPM Task Group 114: Verification of monitor unit calculations for non-IMRT clinical radiotherapy: report of AAPM Task Group 114”. In: *Med Phys* (2011).

- [11] Thawat Chittrakarn M. Arif Efendi Amporn Funsian and Tripob Bhongsuwan. “Monte Carlo simulation using PRIMO code as a tool for checking the credibility of commissioning and quality assurance of 6 MV TrueBeam STx varian LINAC”. In: *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* (2020).
- [12] M. Rodriguez L. Brualla and J. Sempau. *PRIMO USER’S MANUAL SOFTWARE VERSION 0.3.(32-64).1880*. [www.primoproject.com](http://www.primoproject.com), 2020.