

# Diseño de un software en Geant4 de estimación de dosis en cabeza debida a tratamientos con un sistema Leksell Gamma knife

Pontificia Universidad Javeriana Facultad de ciencias , Departamento Física Bogotá, Colombia 2021

# Diseño de un software en Geant4 de estimación de dosis en cabeza debida a tratamientos con un sistema Leksell Gamma knife

# Nicolás David Duarte Benavides

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:

Magíster en Física Médica

Director: Wilmar Rodriguez Herrera,Ph.D

Línea de Investigación : Simulación Numérica en Física Médica Grupo de Investigación: Física Médica

Pontificia Universidad Javeriana Facultad Ciencias, Departamento Física Bogotá, Colombia 2021

## Pontificia Universidad Javeriana Maestría en Física Médica

Trabajo de Grado revisado y aprobado por:

	Tutor
Wilmar Rodríguez, PhD	Wilmar Rodriguez H
	Jurados
Marc Benjamin Hahn, PhD	Hahn
Luis Aguiles Bedros PhD	Low
Luis Agulles Pedros, PhD _	
Oscar Garzón Obando, M.So	

Fecha de aprobación: 5 de agosto de 2021

Diseño de un software en Geant4 de estimación de dosis en cabeza debida a tratamientos con un sistema Leksell Gamma knife.

Nicolás David Duarte Benavides

Shon J Sutachan

Jhon Jairo Sutachan Rubio, Ph.D Director de Posgrados Facultad de Ciencias

Alba Alicia Trespalacios Rangel, Ph.D Decana Facultad de Ciencias

1-1-1V

#### Dedicatoria

A mi madre Magdalena y mi tía Diana, personas incondicionales en este proceso de formación, así como en mi vida.

"Nuestras virtudes y nuestros defectos son inseparables como la fuerza y la materia. Cuando se separan, el hombre deja de existir.".

Nikola Tesla

# Agradecimientos

Es grato llegar a esta instancia de formación académica, sin duda en ella han participado varias personas a las cuales le debo mucho, por el apoyo en este proceso y los desafíos que se presentaron en el mismo.

En primera instancia quiero agradecer al profesor Wilmar Rodriguez Herrera, Ph.D por confiar en mi capacidad de trabajo, por la paciencia, la orientación y el apoyo en los momentos difíciles que se presentaron en el camino . En segundo lugar, al Físico Médico Johnny Burbano, Msc, por aclarar muchas de las dudas que surgieron respecto al equipo Leksell Gammaknife de uso clínico y que permitieron que la simulación planteada en este trabajo tuviese una mayor aproximación al contexto clínico.

Por otra parte, quiero agradecer a mis compañeros de maestría, así como a los profesores de la maestría y del Hospital San Ignacio por las jornadas académicas y los escenarios de socialización que sin duda contribuyeron a mi formación académica de manera positiva.

Por ultimo, pero no menos importante quiero agradecer a la facultad de ciencias de la Pontificia Universidad Javeriana por el apoyo económico, gracias a sus programas de Asistente Docente y/o Investigación se logro adelantar estos estudios de manera mas favorable.

## Resumen

La radiocirugía estereotáctica es una técnica muy utilizada en el contexto de la radioterapia, es de gran utilidad en el tratamiento de tumores cerebrales, esto debido a la complejidad que representa el realizar una cirugía abierta en tumores intracerebrales, uno de los equipos utilizados para llevar a cabo esta técnica, es el equipo Leksell Gamma Knife. En el presente trabajo se realizó una herramienta complementaria al cálculo de dosis en la planeación de tratamientos del equipo Leksell Gamma knife, utilizando un software de libre acceso y gran versatilidad como lo es Geant4. En este trabajo se realizó la construcción geométrica del casco colimador con el respectivo posicionamiento de las fuentes de <sup>60</sup>Co, así como la implementación del fantoma MIRD en la simulación. Se presentarán los desafíos encontrados, las soluciones propuestas y los parámetros dosimétricos que permitieron evaluar la pertinencia y potencialidad del software como una herramientas complementaria a los sistemas de tratamiento de la actualidad.

En las principales soluciones propuestas, se destacan la construcción geométrica del casco colimador, voxelización del fantoma MIRD, graficación del perfil del haz, mapa de fluencia y curvas de isodosis. Adicionalmente, se validó la potencialidad de la simulación propuesta, mediante el cálculo del OPF y la comparación de este parámetro con los valores obtenidos por el Centro Médico Imbanaco, obteniendo diferencias dosimétricas inferiores al 3%. Del mismo modo se demostró la utilidad del uso de fantomas no esféricos en la simulación, y las ventajas obtenidas por los materiales utilizados en el fantoma MIRD.

Palabras clave: Gamma knife, Geant4, Dosis, Radiocirugia, Planeación, Casco Colimador.

# Abstract

Stereotactic radiosurgery is a technique widely used in the context of radiotherapy, it is very useful in the treatment of brain tumors, due to the complexity of performing open surgery in intracerebral tumors, one of the equipment used to carry out this technique is the Leksell Gamma Knife equipment. In the present work, a complementary tool to the dose calculation in the treatment planning of the Leksell Gamma Knife equipment was developed, using a freely available and highly versatile software such as Geant4. In this work, the geometrical construction of the collimator hull with the respective positioning of the <sup>60</sup>Co sources was carried out, as well as the implementation of the MIRD phantom in the simulation. The challenges encountered, the proposed solutions and the dosimetric parameters that allowed to evaluate the relevance and potential of the software as a complementary tool to the current treatment systems will be presented.

The main solutions proposed included the geometric construction of the collimator hull, voxelization of the MIRD phantom, beam profile plotting, fluence mapping and isodose curves. Additionally, the potential of the proposed simulation was validated by calculating the OPF and comparing this parameter with the values obtained by the Imbanaco Medical Center, obtaining dosimetric differences of less than 3%. Likewise, the usefulness of the use of non-spherical phantoms in the simulation was demonstrated, as well as the advantages obtained by the materials used in the MIRD phantom.

Key Words: Gamma knife, Geant4, Dose, Radiosurgery, Planning, Collimator Helmet

# Contenido

	Agra	adecimientos	VI
	Resu	ımen	VII
ĺno	dice g	general	X
Lis	sta de	e figuras	XII
Lis	sta de	e tablas	1
	Abre	eviaturas	2
1.	Intro	oducción	4
2.		Ejemplos avanzados de Geant4 aplicados a la Física Médica y Radioterapia .  2.1.1. Simulación equipo Leksell Gamma Knife	5 7 8 10
3.	Mar	co teórico	12
	3.1.	Cobalto 60	12
	3.2.	Interacción Fotones con la materia	13
		3.2.1. Coeficiente de atenuación másico y sección eficaz	17
	3.3.	Gamma Knife	19
		3.3.1. Gamma plan	20
		3.3.2. Algoritmos $TMR_{10}$ y Convolución	21
	3.4.	Simulación Montecarlo	21
		3.4.1. Ejemplo práctico Montecarlo	22
	3.5.	Geant4	26
		3.5.1. Historia	26
		3.5.2. Conceptos Básicos y terminología	26
		3.5.3. Geometría de Geant4	29
	3.6.	Fantomas	29
		3.6.1. Fantomas MIRD-5	29
		3.6.2. Fantomas voxelizados periodo de 1980-2000	32

XII Contenido

4.	Planteamiento del problema 4.1. Problema de investigación	34 35 35
5.	Objetivos5.1. Objetivo General5.2. Objetivos Específicos	<b>36</b> 36
6.	Análisis de Código Leksell Gamma Knife y MIRD-5  6.1. Estructura general	37 37 41 41
7.	Resultados y análisis7.1. Diseño de Software7.1.1. Parámetros de simulación7.1.2. Voxelización del fantoma7.1.3. Rotación del sistema de colimación y fuentes7.1.4. Comparación de resultados fantoma de agua vs Fantoma MIRD7.1.5. Mapa de fluencia de dosis y Curvas de isodosis7.1.6. Cálculo del Output Factor	46 48 50 51 54 55 59
8.	Conclusiones y perspectivas  8.1. Conclusiones	<b>62</b> 63
Α.	Anexo: Geometrías construidas en el código Gammaknife	64
В.	Anexo: Implementación del Scoring Mesh	67
C.	Anexo: Rotación del sistema de colimación	68
D.	Anexo: Generación de fuentes con sus respectivas posiciones	71
	Bibliografía	73

# Lista de Figuras

<b>2-1</b> .	Simulación del equipo Leksell Gamma knife en Geant4
<b>2-2</b> .	Simulación Fantoma MIRD-5 en Geant4
<b>3-1</b> .	Esquema de decaimiento <sup>60</sup> Co [24]
<b>3-2</b> .	Efecto Fotoeléctrico [17]
<b>3-3</b> .	Efecto Compton. Modificado de [15]
<b>3-4</b> .	Producción de Pares $[17]$
<b>3-5</b> .	Aniquilación de positrones [16]
<b>3-6</b> .	Coeficiente atenuación Másico vs Energía. Modificado de [20]
<b>3-7</b> .	Equipo Leksell Gamma knife . Modificado de $[18]$
<b>3-8</b> .	Radios medidos de la escala de la cabeza introducidos al Gamma plan [21] . 2
<b>3-9</b> .	Dado Asimétrico [24]
3-10	Densidad de probabilidad
3-11	.Función Acumulativa
3-12	E.Frecuencia para $10^6$ lanzamientos
3-13	Categorías de las Clases en Geant4
3-14	.Modelo MIRD5 1978[12]
3-15	Evolución fantomas década del 80-90 [29]
<b>6-1</b> .	Sistema Colimación Gammaknife y sus cuatro componentes
<b>6-2</b> .	Colimador primario
<b>6-3</b> .	Colimador Estacionario
<b>6-4</b> .	Colimador Final
<b>6-5</b> .	Casco Colimador
<b>6-6</b> .	Órganos Fantoma MIRD simulados en el ejemplo humanphantom de Geant4 4
6-7.	Geometría cabeza Fantoma MIRD [33]
<b>7-1</b> .	Geometría fantoma MIRD implementada al código
<b>7-2</b> .	Irradiación mediante colimador primario simulación Leksell Gamma Knife $4$
<b>7-3</b> .	Sistema de Colimación rotado construido en Geant4
<b>7-4</b> .	Posicionamiento de las 201 fuentes en cada uno de los colimadores 5
<b>7-5</b> .	a) Valores de dosis en fantoma de agua[Gy] b) Valores de dosis en fantoma
	MIRD[Gy]

<b>7-6</b> .	a) Valores de dosis normalizados en fan	toma de agua b) Valores de dosis en	
	,		54
7-7.	a)Mapa de fluencia en fantoma de agua	[Gy] b) Mapa de fluencia de dosis en	
	fantoma MIRD [Gy]		56
<b>7-</b> 8.	a)Curvas de isodosis en fantoma de ag	gua b)Curvas de isodosis en fantoma	
	MIRD		56
<b>7-9</b> .	Montaje experimental medición OPF.	$\Gamma omado de [37] \dots \dots \dots \dots \dots$	59
7-10	0.a)Perfil del haz colimador 4mm k	e)Perfil del haz colimador 8mm	61
7-11	.a)Perfil del haz colimador 14mm	b)Perfil del haz colimador 18mm	61

# Lista de Tablas

<b>3-1</b> .	Densidad de probabilidad y función acumulativa	23
<b>3-2</b> .	Fantomas ORNL	31
<b>3-3</b> .	Fantomas Voxelizados	33
<b>6-1</b> .	Elementos de material de tejido blando fantoma MIRD[34]	43
<b>6-2</b> .	Elementos de material esquelético fantoma MIRD [34]	44
<b>7-1</b> .	Elementos material <b>G4-B-100-BONE</b> [27]	47
<b>7-2</b> .	Elementos de material <b>G4-BRAIN-ICRP</b> [27]	47
<b>7-3</b> .	Elementos de material G4-TISSUE-SOFT-ICRP[27]	48
<b>7-4</b> .	Valores cálculo G4-BRAIN-ICRP	57
<b>7-5</b> .	Valores cálculo G4-WATER-ICRP	57
<b>7-6</b> .	Valores $Z_{eff}$	58
<b>7-7</b> .	Valores Dosis obtenidos	60
7_8	Valores OPF	60

# **Abreviaturas**

Abreviatura	Término
$\overline{TPS}$	Treatment Plannig System
PDD	Porcentage Dose Distance
PMMA	Poli(metil metacrilato)
CT	Computer Tomography
MRI	Magnetic Resonance Imaging
ORNL, USA	Oak Ridge National Laboratory
GFC, Alemania	Gesellschaft für Strahlenforschung
$^{60}\mathrm{Co}$	Cobalto 60
SS	Stainless Steel(Acero inoxidable)
Al	Aluminio
W	Wolframio(Tungsteno)
Pb	Plomo
H	Hidrógeno
C	Carbono
N	Nitrógeno
O	Oxigeno
Na	Sodio
Mg	Magnesio
P	Fósforo
S	Azufre
Cl	Cloro
K	Potasio
Fe	Hierro
Zn	Cinc
Rb	Rubidio
Sr	Estroncio
Ca	Calcio

Lista de Tablas 3

Abreviatura	Término
$\overline{PTV}$	Planning Target Volume
MC	MonteCarlo
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy
GPS	General Particle Source
OPF	Output Factor

# 1. Introducción

En el presente trabajo se abordaron diferentes estrategias conducentes al desarrollo de un software de estimación de dosis desarrollado en Geant4. Para ello, se tomo como punto de partida el estudio de las simulaciones previas de la carpeta de ejemplos avanzados de Geant4 en su versión 10.06 denominados gammaknife y humanphantom.

La primera simulación contempla la estructura de un colimador del equipo Leksell Gammaknife y una esfera de agua la cual es irradiada por fotones gamma correspondientes al decaimiento del <sup>60</sup>Co, se dispone de un fantoma rotatorio el cual simula las 201 posiciones de las fuentes, lo cual es una aproximación computacional valida únicamente para geometrías completamente esféricas debido a que no se construye la geometría del casco colimador de un equipo Leksell Gammaknife de uso clínico, esta situación se debe a la complejidad de realizar la construcción geométrica del casco colimador GammaKnife y que el tiempo de simulación aumente considerablemente. Por otra parte, la simulación del fantoma MIRD-7 contempla la geometría de un cascaron esférico equivalente al tejido craneal y en su interior una geometría elipsoidal que simula el tejido cerebral del paciente.

En el capítulo denominado Marco Teórico se establecerán las bases generales de simulación Montecarlo, los conceptos principales de Geant4 y una breve descripción de las simulaciones previamente mencionadas, las cuales fueron punto de partida en este trabajo.

En el capítulo denominado Análisis de Código Leksell GammaKnife y MIRD-5 se abordara el análisis detallado de las dos simulaciones, los materiales utilizados por el sistema de colimación y el análisis de los mismos. Adicionalmente, se describiera los materiales utilizados en la construcción geométrica del fantoma MIRD, como un fantoma hetereogeneo de gran potencialidad en el cálculo de dosis.

Por último, en el capítulo de resultados, se describirá las nuevas geometrías construidas en el código de la simulación gammaknife en relación al casco colimador Gamaknife, los desafíos encontrados y las soluciones planteadas en búsqueda de una simulación de mayor aproximación al equipo de uso clínico. Así como los valores de dosis obtenidos y los parámetros dosimétricos que permitieron evaluar la pertinencia y potencialidad de este trabajo.

# 2. Estado del arte

En este capítulo se abordara un recuento de los principales avances en Geant4, como una herramienta complementaria a los TPS en el contexto clínico y en general en el ámbito de la física médica. Tomando como punto de partida simulaciones realizadas en el ámbito de la radioterapia y la medicina nuclear, hasta llegar a avances específicos en la terapia Gamma Knife y del fantoma MIRD.

Geant4 es un conjunto de herramientas que simulan la interacción de las partículas con la materia. Los procesos físicos ofrecidos cubren una amplia gama, incluyendo procesos electromagnéticos, hadrónicos y ópticos, un gran conjunto de partículas de larga vida, materiales y elementos, en un amplio rango de energía que comienza en 250eV y se extiende hasta el rango de energía TeV. Se ha diseñado para exponer los modelos de física utilizados, manejar geometrías complejas y permitir su fácil adaptación para un uso óptimo en diferentes conjuntos de aplicaciones. Se ha utilizado en aplicaciones de física de partículas, física nuclear, diseño de aceleradores, ingeniería espacial y física médica[1].

En los últimos 20 años, Geant4 ha realizando colaboraciones internacionales que han concluido en proyectos "opensource", como es el caso de GATE(Geant4 Application for Emission Tomography), el cual se encarga de modelar los sistemas SPECT(Tomografía de emisión de fotón único) y PET(Tomografía por emisión de positrones) basados en las librerías de Geant4. A partir de este proyecto, surgió una extensión denominada GATEV6, donde se han publicado avances importantes en experimentos de radioterapia y de simulación CT[2]. Estos desarrollos tecnológicos, posicionan a Geant4 como una herramienta de interés para la investigación en Física Médica.

En el estudio de la terapia con protones, surge la herramienta denominada TOPAS(TOol for PArticle Simulation). TOPAS puede modelar una cabeza de tratamiento de dispersión o de haz de barrido de cabeza de tratamiento, modelar una geometría de paciente basada en imágenes de tomografía computarizada (TC), calcular la dosis, fluencia, etc. Guardar y reiniciar un espacio de fase, proporcionar gráficos avanzados, y es completamente cuatridimensional(4D) para manejar las variaciones en la entrega del haz y la geometría del paciente durante el tratamiento. Un sistema de control de parámetros sistema de control de parámetros TOPAS diseñado a medida para satisfacer los requisitos de facilidad de uso, fiabilidad y repetibilidad, sin sacrificar la flexibilidad [3].

6 2 Estado del arte

Un estudio de revisión de colaboración internacional publicado por la AAPM, posiciona a GATE como una herramienta de simulación Montecarlo, con contribuciones principales en radioterapia de haz externo, braquiterapia, hadronterapia, radioterapia intraoperatoria, radioterapia molecular y monitoreo de dosis en vivo[4]. Varias de estas aplicaciones se han visto plasmadas en el desarrollo de los ejemplos avanzados y de extensión de Geant4. Estas aplicaciones y desarrollos científicos realizados, posicionan a GATE y a Geant4 como una herramienta computacional muy atractiva para la investigación en física médica.

En la actualidad, los algoritmos de cálculo de dosis más precisos en radioterapia son basados en el método de Montecarlo con el fin de difundir y fomentar el uso del método de Monte Carlo en la radioterapia oncológica. Investigadores italianos desarrollaron el paquete (MedLinac2), que permite simular de forma flexible un acelerador lineal para radioterapia y evaluar la distribución de la dosis, desarrollado en Geant4 [5]. Esta simulación obtuvo un gran ajuste con los datos experimentales, al ser comparado con curvas de PDD de la irradiación de placas de PMMA.

Estudios adicionales a los ya mencionados anteriormente, han demostrado la importancia de GEANT/GATE en el cálculo de la dosis en técnicas modernas; como lo es el caso del VMAT(Arcoterapia Volumétrica de Intensidad Modulada). Una de las dificultades a los cuales se enfrentan hoy en día los Físicos Médicos, es la carencia de herramientas computacionales que prueben el impacto en la distribución de dosis superficial. Para ello investigadores franceses desarrollaron una herramienta de simulación VMAT de cáncer de seno en GATE, logrando resultados de distribución de dosis superficial en paciente real, lo cual potencia las aplicaciones clínicas de esta herramienta[6].

# 2.1. Ejemplos avanzados de Geant4 aplicados a la Física Médica y Radioterapia

Adicional a las investigaciones descritas anteriormente, Geant4 posee una serie de ejemplos con diferentes niveles de dificultad, partiendo desde el nivel básico, de extensión y avanzado, los cuales son de dominio público y se encuentran por defecto en la instalación de Geant4, en su versión 10.06, utilizada en el presente trabajo. Los siguientes ejemplos describen aplicaciones directas de Geant4 en la investigación en física médica.

- Medical\_linac: Este ejemplo describe la simulación de un acelerador lineal de uso convencional para IMRT, basado en el modelo clínico Varian Clinac 2100 accelerator. La simulación contiene estructuras claves de un Linac, como lo son: El blanco, colimador primario, ventana de vació, filtro aplanador, cámara de ionización, colimador secundario y colimador de multilaminas. La irradiación se realiza mediante un fantoma cúbico, el cual puede ser homogéneo con material de agua, o mediante un fantoma inhomogeneo con material G4-ICRP lung tissue( Equivalencia al tejido de los pulmones), con la incorporación de una placa de PMMA localizada en el centro del fantoma[7].
- Hadrontherapy: El ejemplo de hadronterapia, hace alusión a la terapia con protones/iones. Este ejemplo provee la posibilidad de simular el tratamiento de tumores en la
  región del ojo, mediante la irradiación de un haz de protones de 62 MeV. Del mismo
  modo, uno de sus macros contiene la posibilidad de irradiación con iones de carbono
  [8]. Dentro de los elementos principales de su geometría, se destacan: Sistema de dispersión, colimadores, sistema de cambio de rango, cuya función permite modificar el
  rango de la energía del haz de protones, cámaras de ionización de monitoreo, etc.
- iort\_therapy: Este ejemplo describe la simulación de la técnica de la radioterapia intraoperatoria. Esta técnica permite la deliberación de la dosis en una sola fracción durante el proceso quirúrgico, lo cual permite que la radiación llegue directo al tumor. Mediante este ejemplo, es posible llevar a acabo estudios dosimétricos, planeación de tratamiento y reconstrucción de curvas de distribución de dosis en agua o inclusive en otros materiales. Un proyecto a futuro, el cual se encuentra en construcción es la implementación del proyecto iort\_therapy-DICOM, cuyo propósito es reemplazar el fantoma de agua por un fantoma voxelizado basado en el uso de imágenes Dicom.[9]

8 2 Estado del arte

■ Brachytherapy: La simulación de la braquiterapia fue desarrollada con el fin de validar o corroborar el cálculo de la energía depositada y dosis en un fantoma de agua, producida por un una fuente de braquiterapia. Este código permite el uso de diferentes fuentes radiactivas. Específicamente, brinda las opciones del modelo de aplicador flexisource, que contiene una fuente de <sup>192</sup>Ir, el aplicador Bebbig Isossed con fuente de <sup>125</sup>I y por ultimo el Leipzig aplicador con fuente <sup>192</sup>Ir al igual que el flexisource, pero con diferente geometría[10].

### 2.1.1. Simulación equipo Leksell Gamma Knife

En el marco de las contribuciones realizadas en Geant4 se encuentra la simulación Gammaknife, esta simulación parte de un estudio realizado del equipo Leksell Gammaknife y fue realizado por investigadores italianos. Dicho estudio contempla la simulación Montecarlo, de un equipo Gamma Knife mediante el uso de una fuente de <sup>60</sup>Co, un colimador y un fantoma rotatorio construido en agua[11]. Esta ultima característica evita la construcción geométrica de un casco colimador con 201 aberturas correspondientes a cada una de las fuentes, no obstante presenta limitaciones al ser utilizada por fantomas de geometría no esférica. El estudio arrojo resultados de cálculo de dosis y curvas de isodosis coherentes con respecto a la planeación de paciente específico, al ser comparados con datos experimentales obtenidos por el Gamma plan. Esto último motiva a continuar avanzando en la utilización de está simulación como apoyo a los Físicos Médicos que usen este equipo.

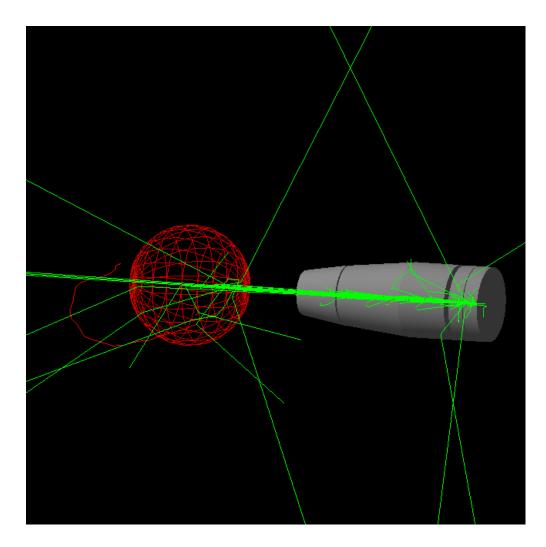


Figura 2-1.: Simulación del equipo Leksell Gamma knife en Geant4

En la Figura **2-1** se muestra el sistema de colimación de un único colimador recubierto por una estructura solida de hierro, se hacen incidir dos haces de radiación gamma de energías de 1.17 MeV y 1.33 MeV correspondientes al decaimiento del <sup>60</sup>Co de coloración verde en la imagen. Adicionalmente, la simulación contempla un fantoma de agua de geometría esférica.

10 2 Estado del arte

#### 2.1.2. Simulación del Fantoma MIRD-5

Por otro lado en Geant4 también existe una simulación de un maniquí humano bajo el modelo MIRD-5, en la carpeta del ejemplo human\_phantom, correspondiente a los ejemplos avanzados de Geant4. Dicho modelo es un fantoma creado en 1966 bajo la dirección de Walter S.Snyder. Este modelo se creo con la finalidad de obtener estimaciones de la dosis debidas a un radionucleido o de rayos X de alta energía. Como primera aproximación, contemplaron la anatomía de la cabeza como un cilindro elipsoide de dimensiones 14x20 cm. En 1978 el mismo equipo de trabajo presento un modelo mejorado, el cual contenía una mejora en los órganos intestinales, las dimensiones del fantoma con el modelado de la piel y cabeza en forma de cilindro elipsoidal [12]. La versión actual del fantoma MIRD, se muestra en la Figura 2-2, en esta versión se observa que se han involucrado gran parte de los órganos de la anatomía humana y en la región de interés, se encuentra el cerebro y cabeza, recubierto por una estructura análoga al tejido craneal.

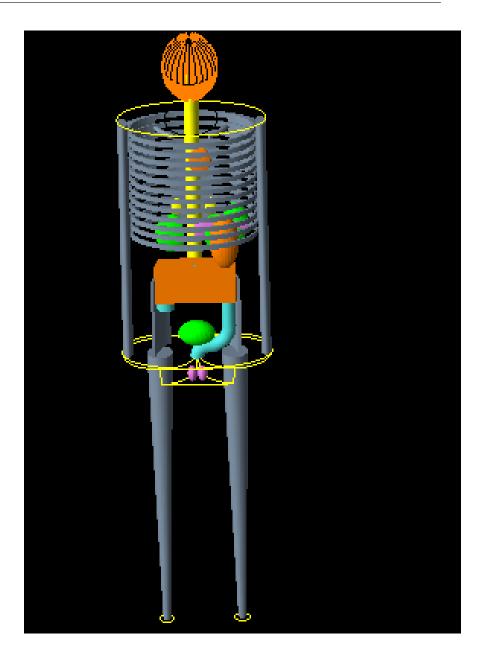


Figura 2-2.: Simulación Fantoma MIRD-5 en Geant4

Para el desarrollo de este trabajo, estas dos ultimas simulaciones, son de gran interés y el punto de partida en este escrito. Por ende, se abordarán con mayor detalle en el capitulo Análisis de Código Leksell GammaKnife y MIRD-5.

# 3. Marco teórico

Los elementos necesarios para comprender un sistema de estimación de dosis de tratamiento con gamma knife serán expuestos en detalle en este capítulo, empezando por el esquema de decaimiento del <sup>60</sup>Co, la interacción de los fotones con la materia, estructura del Gamma Knife, simulación Montecarlo, Geant4 y por último los modelos de fantomas MIRD-5 y voxelizados.

## 3.1. Cobalto 60

El  $^{60}$ Co es un isótopo radiactivo, el cual se genera en un reactor nuclear de alto flujo neutrónico, al irradiar un núcleo de  $^{59}$ Co. Tiene un periodo de semi-desintegración de 5.26 años, decayendo al elemento estable  $^{59}$ Ni. En este proceso de desintegración, decae por  $\beta^-$ y posteriormente, decae por decaimiento gamma  $\gamma$ , emitiendo dos fotones de 1.17 MeV y 1.33 MeV con energía promedio de 1.25 MeV[13].

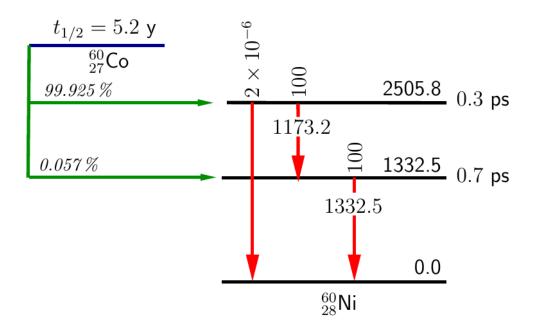


Figura 3-1.: Esquema de decaimiento <sup>60</sup>Co [24]

En la Figura 3-1 se observa que en el 99.925 % de los decaimientos se producen los dos rayos gamma de energías ya mencionadas. La actividad de esta fuente, cuando se usa en un equipo Gamma Knife varia entre 4000 Ci y 10000 Ci , de los cuales se llegan a utilizar hasta 6000 Ci en terapia Gammaknife. Esta fuente debe estar encapsulada en un contenedor de acero inoxidable de doble pared, eso con el fin de capturar las emisiones  $\beta^-$  no requeridas en tratamiento con  $^{60}$ Co.

## 3.2. Interacción Fotones con la materia

Para el rango de energías de interés en la terapia con Gamma Knife se generan procesos de interacción de la radiación con la materia. Esta interacción se debe a la desintegración radiactiva de un isótopo radiactivo, como es el caso del <sup>60</sup>Co. Al interaccionar con la materia, estos fotones generan principalmente, los siguientes fenómenos.

#### Efecto Fotoeléctrico

El efecto fotoeléctrico es un fenómeno físico donde un fotón incide sobre un átomo e interactúa con el mismo, cediendo su energía, esto genera la expulsión de un electrón que posee una energía mayor a la que poseía antes de la interacción. Cuando el electrón es expulsado del átomo se le denomina fotoelectrón [14]. El fotoelectrón expulsado presenta una energía cinética  $E_k$ . Es posible realizar un análisis antes y después de su interacción

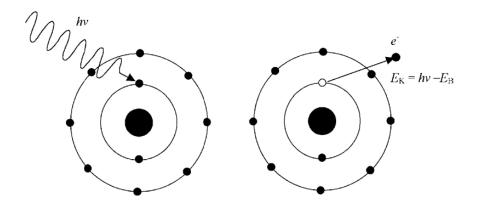


Figura 3-2.: Efecto Fotoeléctrico [17]

La figura Figura **3-2** muestra la variación energética del efecto fotoeléctrico antes y después de su interacción.

14 3 Marco teórico

Justo en el momento previo a la interacción la energía del sistema viene dada por:

$$hv + mc^2 (3-1)$$

Donde hv hace referencia a la inicial del fotón incidente y  $mc^2$  la energía del electrón en reposo. Una vez se produce la interacción, el fotoelectron es expulsado.

$$E_k = hv - E_B \tag{3-2}$$

Donde  $E_K$  representa la energía cinética del electrón ionizado, hv es la energía del fotón incidente y  $E_B$  es la energía de unión del electrón a su respectiva capa electrónica[17]. Esta función  $E_B$  también se suele representar mediante la función trabajo  $\phi$ , es decir la energía mínima necesaria para expulsar un electrón del átomo.

#### **Efecto Compton**

El efecto Compton es un fenómeno físico en donde un fotón incidente cede parcialmente su energía a un electrón, expulsándolo del mismo átomo, lo cual genera un electrón Compton y dispersa un fotón remanente el cual posee una menor energía a la del fotón incidente[14].

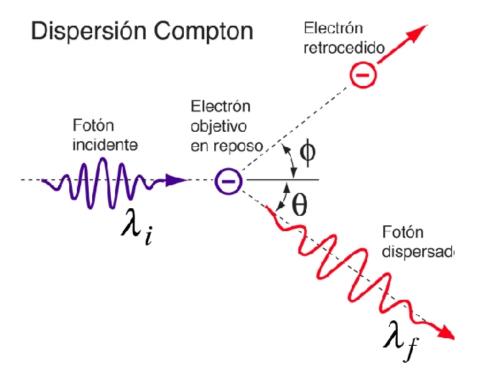


Figura 3-3.: Efecto Compton. Modificado de [15]

En la figura Figura **3-4** se observa como el fotón inicial cambia su longitud de onda inicial, cediendo parte de su energía y expulsando un electrón del átomo. En términos matemáticos, el cambio de la longitud de onda, depende de los siguientes parámetros.

$$\Delta \lambda = \lambda' - \lambda = \frac{h}{m_e c} (1 - \cos \theta) \tag{3-3}$$

Donde  $\lambda$  representa la longitud inicial,  $\lambda'$  es la longitud de onda final, dispersada a un ángulo  $\theta$ ,  $\frac{h}{m_e c}$  es la contante de plank, divida por el producto de la masa del electrón y la velocidad de la luz. En términos energéticos, la energía transferida al electrón expulsado es:

$$E_k^C(hv,\theta) = hv - hv' = hv - hv\frac{1}{1 + \epsilon(1 + \cos\theta)}$$
(3-4)

Donde hv es la energía del fotón incidente, hv' es la energía del fotón dispersado a un ángulo  $\theta$  y  $\epsilon = \frac{hv}{m_e c^2}$  representa la energía del fotón incidente, normalizada por la energía del electrón en reposo [17].

#### Producción de pares

La producción de pares, es debida a la interacción de un fotón con el núcleo atómico, donde la energía del fotón incidente, debe ser mayor o igual a 1.022MeV, ocasionando, la expulsión de un electrón y un positrón del núcleo.

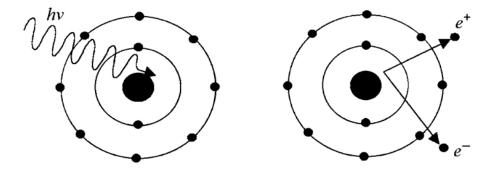


Figura 3-4.: Producción de Pares[17]

La aniquilación, tal como se menciono requiere de una energía umbral para que se de este fenómeno físico, esto se cumple cuando se aborda el problema bajo la premisa de "Espacio libre" o vació. En términos matemáticos:

$$E_{pair} = 2\gamma m_e c^2 \tag{3-5}$$

16 3 Marco teórico

El problema también puede ser abor como un sistema de laboratorio, cuya energía umbral de producción de pares es.

$$E_{Thr}^{NPP} = 1,022 MeV * \left(1 + \frac{m_e c^2}{m_a c^2}\right)$$
 (3-6)

Donde  $m_e c^2$  y  $m_a c^2$  son la energía en reposo del electrón y la energía en reposo del núcleo atómico, respectivamente[17].

#### Aniquilación de positrones

Posterior a la producción de pares, se generarán como producto de este proceso, la expulsión de un positrón y un electrón. Eventualmente, el positrón generado se aniquilara con un electrón, generando dos fotones de 0.511 Mey cada uno.

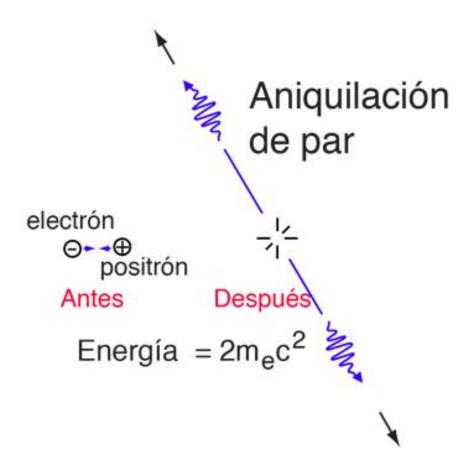


Figura 3-5.: Aniquilación de positrones [16]

La Figura **3-5** muestra el proceso de aniquilación y la posterior formación de fotones. Por conservación de la energía[17]:

$$E_k + 2m_e c^2 = hv_1 + hv_2 (3-7)$$

Donde  $E_k$  es la energía cinética del positrón,  $2m_ec^2$  es la suma de energía en reposo del electrón y positrón. Los fotones generados  $hv_1$  y  $hv_2$  con energias respectivas de 0.511 MeV.

### 3.2.1. Coeficiente de atenuación másico y sección eficaz

El coeficiente de atenuación másico, así como la sección eficaz , están profundamente ligados al tipo de interacción, el cual varia según la energía del haz de fotones. La expresión que relaciona matemáticamente la sección eficaz y el coeficiente de atenuación másico esta dada por la ecuación:

$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{\sigma_{tot}}{uA} \tag{3-8}$$

Donde  $u=1,6605402*10^{-24}g$ , este valor representa en términos físicos es (1/12 de total de la masa de nucleido  $^{12}\mathrm{C}$ ), A representa la masa atómica del isótopo a estudiar,  $\sigma_{tot}$  es la sección eficaz total que considera fenómenos como la dispersión incoherente(Compton), coherente(Rayleigh), absorción fotoeléctrico, producción de pares, entre otro tipo de interacciones. Las unidades de la sección eficaz son (barns/atoms), donde  $b=10^{-24}~cm^2$  [19].

La Figura 3-6 resume la dependencia energética de los procesos de interacción.

18 3 Marco teórico

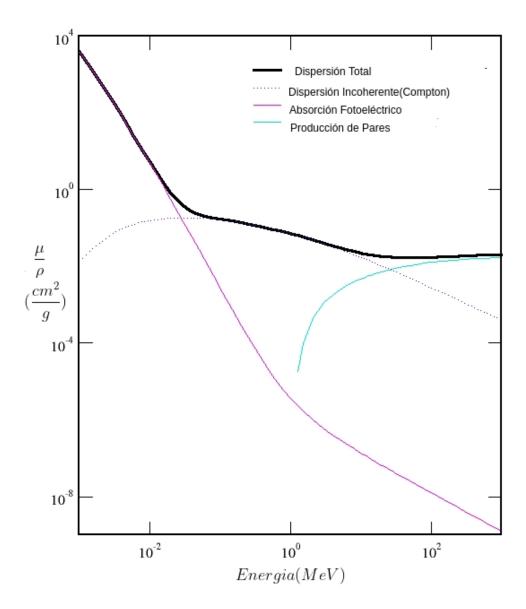


Figura 3-6.: Coeficiente atenuación Másico vs Energía. Modificado de [20]

La Figura 3-6 se observan las contribuciones dispersión incoherente debidas al efecto compton, la absorción por efecto fotoeléctrico, la producción de pares cuya energía umbral es de  $1.022~{\rm MeV}$  y por ultimo la sumatoria de todas las contribuciones.

3.3 Gamma Knife 19

## 3.3. Gamma Knife

Gamma knife es una técnica de tratamiento de radioterapia, en la cual se hacen incidir aproximadamente 201 haces de rayos gamma, emitidos por una fuente de <sup>60</sup>Co con una actividad de 30 Ci cada haz[13]. Estos rayos convergen a la localización exacta del tumor a tratar, para ello se utiliza un casco que hace la función de colimador de los haces de radiación, así como un marco inmobilizador para garantizar que la mayor parte de la dosis sea depositada en el PTV(Planning target Volume) del tumor. Esto también es posible ajustarlo con los diámetros del casco colimador. La configuración del sistema Leksell Gammaknife se muestra a continuación:

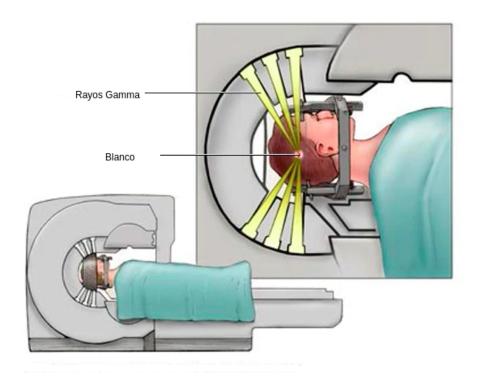


Figura 3-7.: Equipo Leksell Gamma knife .Modificado de [18]

20 3 Marco teórico

### 3.3.1. Gamma plan

El Gamma plan es el software estándar utilizado para la planeación de tratamiento de los equipos Leksell Gamma knife. En la cabeza se simulan ocho haces angulares bien espaciados, con distancias iguales y medidos a lo largo de cuatro latitudes. El radio se calcula como la medida el centro del marco estereotáctico para un límite craneal. Este límite craneal y la geometría craneal se reconstruye mediante la adquisición de datos de cráneos de pacientes como una esfera de radio R[21]. La tasa de dosis se calcula mediante la suma de todas las contribuciones de dosis en el foco, es decir 201 haces.

$$\dot{D} = \sum_{n=1}^{201} = \dot{Do} * Cf * Ati$$

Esta expresión matemática calcula la tasa de dosis  $\dot{D}$  en el isocentro. Este cálculo se realiza utilizando el colimador de 18 mm de diámetro, también involucra el factor de colimación Cf y el factor de atenuación del haz Ati. Este ultimo factor, depende de la actividad de la fuente radiactiva, que en este caso es el  $^{60}$ Co .

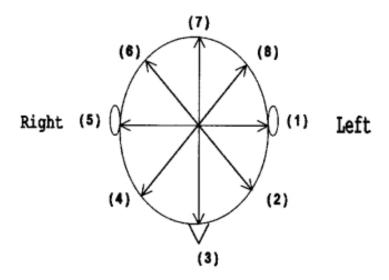


Figura 3-8.: Radios medidos de la escala de la cabeza introducidos al Gamma plan [21]

### 3.3.2. Algoritmos $TMR_{10}$ y Convolución

En la actualidad el TPS Gamma plan realiza el cálculo de dosis mediante dos algoritmos de cálculo, el  $TMR_{10}$  basa su funcionamiento en el método de Montecarlo, el cual se abordará en detalle en la siguiente sección. La planeación de tratamiento se realiza comúnmente con imágenes de resonancia magnética y se considera el tejido craneal y cerebral como un tejido homogéneo con densidad equivalente al agua. Por otra parte, se encuentra el algoritmo de convolución, en donde se utiliza la escala de unidades Hounsfield, proveniente de la planeación en imágenes CT, donde se presenta una variación en la densidad electrónica de los tejidos y esta variación es tenia en cuenta en el cálculo de dosis [22]. En términos generales los dos algoritmos presentan excelentes resultados en el calculo de dosis; no obstante el tiempo de computo es considerablemente mayor en el algoritmo de convolución, situación por lo cual este algoritmo es relegado a un segundo plano en la planeación de tratamiento.

## 3.4. Simulación Montecarlo

La simulación Montecarlo es un amplio conjunto de métodos numéricos, que permite generar números pseudoaleatorios mediante un algoritmo de cálculo. Estos algoritmos utilizan una semilla como parámetro inicial de la secuencia de números pseudoaleatorios. Dos secuencias serán iguales si utilizan la misma semilla, por lo que es recomendable utilizar distintas semillas en cada simulación para variar la secuencia de números pseudoaleatorios[23]. Los métodos Montecarlo se apoyan de conceptos estadísticos, para poder desarrollar su formalismo. Entre estos, se destacan la función de densidad de probabilidad y la función de probabilidad acumulativa. La densidad de probabilidad, se modela mediante la Ecuación (3-9)

$$p(x) \ge 0$$
  $\int_{X_{min}}^{X_{max}} p(x) * dx = 1$  (3-9)

Donde p(x) representa la probabilidad de aciertos de x en un intervalo de (Xmin, Xmax). En términos prácticos, se calcula la probabilidad de que un evento A ocurra en el intervalo [a,b], donde a representa el limite inferior(Xmin) y b representa el limite superior(Xmax).

Por otra parte, la función de probabilidad acumulativa de una variable x es la función que contiene la probabilidad de acierto dentro del intervalo [Xmin, X]. Es una función creciente con valor inicial de F(Xmin) = 0 y final de F(Xmax)=1.

22 3 Marco teórico

$$F(x) = \int_{X_{min}}^{X} p(x') * dx'$$
 (3-10)

En esta función se integra el área bajo la curva de toda la región muestral, lo en términos prácticos constituye la sumatoria de las densidades de probabilidad, cuyo resultado final es máximo 1.

## 3.4.1. Ejemplo práctico Montecarlo

Un ejemplo práctico de un código Montecarlo sencillo es el ejercicio de un asimétrico. Suponga un cuyas caras, no son simétricas, es decir la densidad de probabilidad para cada una de las caras es diferente y es dependiente del área de la cara[24].

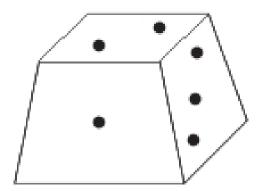


Figura 3-9.: Dado Asimétrico [24]

Al momento de hacer girar el dado asimétrico, la probabilidad de que caiga en una cara o en otra depende de la densidad de probabilidad, del mismo.

La función de densidad de probabilidad y función acumulativa se resume en la siguiente tabla.

Cara	Densidad de Probabilidad	Función Acumulada
1	0.166667	0.166667
2	0.222222	0.388889
3	0.1666667	0.555556
4	0.1666667	0.722222
5	0.111111	0.833333
6	0.166667	1

Tabla 3-1.: Densidad de probabilidad y función acumulativa

Tal como se evidencia en el modelo, la probabilidad de que caiga en la cara 2 es más alta que la probabilidad de que caiga en cualquiera de las otras caras. A continuación las gráficas de densidad de probabilidad y función acumulativa

24 3 Marco teórico

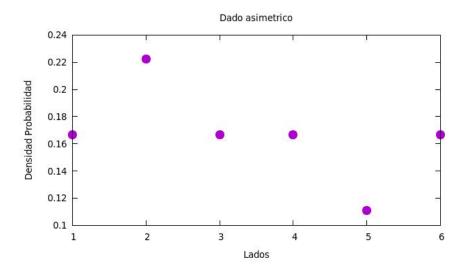


Figura 3-10.: Densidad de probabilidad

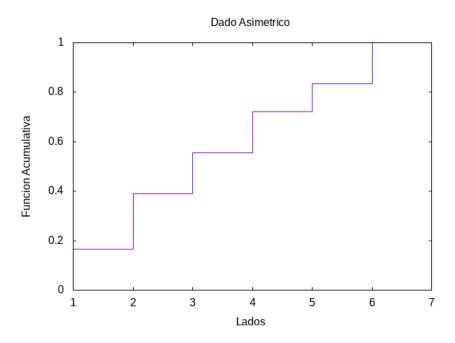


Figura 3-11.: Función Acumulativa

La gráfica muestra como la densidad de probabilidad para el lado 1 es menor a 0.2 y va incrementado su valor, lo cual se hace evidente en el intervalo del lado 5, donde supera el valor de densidad de probabilidad de 0.8. Esto conduce a concluir que la función acumulativa es creciente, y que al sumar todas las densidades de probabilidad, se obtiene como resultado final el valor de 1.

Al realizar el experimento con un número de historias, en este caso lanzamientos de  $10^6$ . La frecuencia refleja los resultados de las densidades de probabilidad del asimétrico, los resultados son evidentes.

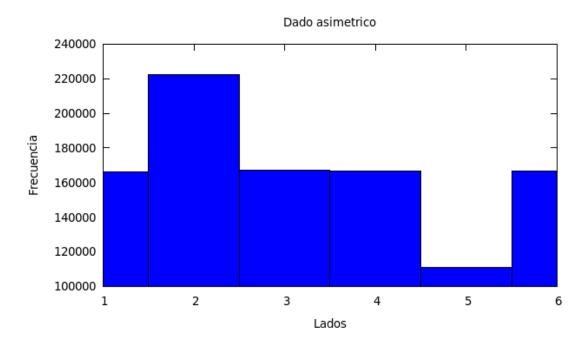


Figura 3-12.: Frecuencia para 10<sup>6</sup> lanzamientos

Entre los códigos o programas de simulación Monte Carlo para el transporte de partículas de la actualidad están: EGS4, EGSnrc, PENELOPE, NOREC, MCNP y Geant4. Algunos, como el MCNP y el GEANT, tienen el respaldo de miles de científicos y programadores que han trabajado en ellos de forma paralela y sucesiva desde su primera versión[25].

26 3 Marco teórico

## 3.5. **Geant4**

Geant4 es una herramienta de simulación que se caracteriza por su gran versatilidad, las aplicaciones de esta herramienta, varían desde los campos de la física fundamental o de altas energías, hasta campos como la biología, particularmente, en el estudio del ADN.

Geant4 comprende los conceptos principales inherentes a la Programación Orientada a Objetos desarrollados en el lenguaje de programación en C++. A continuación un poco de historia de Geant4.

## 3.5.1. Historia

La construcción del software data desde 1974, en un principio en lenguaje Fortran con la versión conocida como Geant-3 con el objetivo de realizar simulación Monte Carlo que describiera los fenómenos de interacción radiación-materia. Posterior a ello, Geant4 es un software desarrollado por el CERN, con inicios en 1994. Durante el periodo de 1994-1998 se probaron dos versiones  $\alpha$  y  $\beta$ , hasta que en 1998, obtuvieron la versión Geant4 0.0, posteriormente, la versión Geant4 0.1 en 1999 y finalmente las versiones Geant4 4.1 y Geant4 5.0 hacia el año 2002[26]. Cabe resaltar que esté software continua actualizándose y su versión mas reciente es el Geant4 10.06.

# 3.5.2. Conceptos Básicos y terminología

Los términos que se presentarán a continuación se basan en la lectura de Manual "Geant4.Book for aplication developers 10.06" [27] y del documento "Basic structure of the Geant4 Simulation Toolkit" [28]. Los cuales se dividen en categorías de clases, una categoría de clase se utiliza para crear unidades lógicas.

## **Run and Event**

Evento es una unidad de simulación, en el inicio del proceso, el evento contiene contiene las partículas primarias que al interaccionar con la materia generan reacciones secundarias. Por su parte, run hace alusión a un conjunto de eventos que se derivan de la interacción de las partículas primarias, este inicia cuando se activa el *Beam On* en la simulación. Este conjunto de características hacen de esta categoría la representación de un conjunto de eventos, su interfaz y la producción de partículas secundarias en el proceso.

3.5 Geant4 27

## Step

El Step es la unidad básica de simulación, se representa como un delta o una variación de la partícula en la trayectoria recorrida por la unión de los puntos.

## Geometría y campo Magnético

Esta categoría comprende la definición geométrica del detector, lo cual implica el modelado de un solido, y la computación de las respectivas distancias del solido incluyendo la presencia de un campo magnético, si la simulación lo requiere. Se debe tener que durante el **run** de la simulación no es posible cambiar la geometría del detector, ni modificar los procesos físicos.

## Definición de partícula y materia

Se definen el tipo de partículas que contendrá la simulación y los respectivos materiales.

#### **Física**

Hace referencia a todos los procesos físicos que pudiesen dar lugar los procesos de interacción de radiación con la materia. Para ello se deben tener en cuenta características como la energía asociada al rango (alcance de la partícula), tipo de partícula, sección eficaz, etc.

## Hits and Digitalization

Estos son una asociación de **steps** agregados al detector, esto permite coleccionar Hits, estos representan la lectura por parte del detector.

#### Visualización

En la visualización, se permite observar, los solidos, trayectorias de las partículas, los Hits, etc. Esta se realiza mediante una interfaz gráfica la cual depende del sistema operativo en la cual hayan sido instalados los paquetes de Geant4.

#### **Interfase**

Se produce mediante una GUI(Graphical User Interfase). El siguiente esquema representa la conexión de todas las categorías de clases de Geant4 explicadas previamente. Naturalmente, la interfase permite visualizar los procesos de interacción de la radiación con la materia y las geometrías construidas.

28 3 Marco teórico

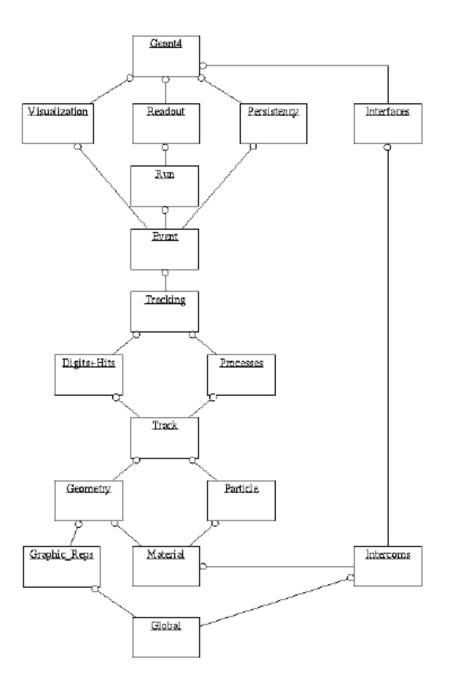


Figura 3-13.: Categorías de las Clases en Geant4

3.6 Fantomas 29

## 3.5.3. Geometría de Geant4

Como primera medida para la construcción geométrica en Geant4, se define un volumen madre, y en él contenidos unos subvolúmenes.

Volumen Madre: También conocido como "World", hace referencia al volumen que contiene todo. Es importante resaltar que fuera de las fronteras de este volumen, no se simula ningún tipo de interacción.

La geometría en Geant4, se divide principalmente en tres tipos de volúmenes:

- Volumen Solido: También conocido como volumen geométrico, se puede representar en Geant4 mediante la clase G4Vsolid. En él se definen la forma y las dimensiones del volumen que se desea representar en Geant4.
- Volumen Lógico: Hace referencia al volumen solido al cual se le ha añadido alguna propiedad, como lo puede ser un material o un campo electromagnético. Es posible representarlo con la clase G4LogicalVolume.
- Volumen Físico: Se caracteriza por tener una localización y posición dentro del volumen solido. La clase que hace referencia a este volumen se denomina G4VPhysicalVolume.

# 3.6. Fantomas

Históricamente, existen prototipos de fantomas. El primero de ellos, hace referencias a los fantomas basados en modelos matemáticos, conocidos como el modelo MIRD-5 y la segunda vertiente, hace alusión a los fantomas voxelizados, muchos de ellos basados en simuladores físicos que involucraban características anatómicas de una población en particular.

## 3.6.1. Fantomas MIRD-5

Por otro lado en Geant4 también existe simulación de un maniquí humano bajo el modelo MIRD-5. Dicho modelo es un fantoma creado en 1966 bajo la dirección de Walter S.Snyder. Este modelo se creo con la finalidad de obtener estimaciones de la dosis debidas a un radionucleido. Como primera aproximación, contemplaron la anatomía de la cabeza como un cilindro elipsoide de dimensiones 14x20 cm, el tronco y las extremidades. En 1967 se presento una versión mejorada a este modelo, que incluía el esqueleto, los pulmones, considerándolo como un maniquí homogéneo[12].

En 1969 Snyder y sus equipo de trabajo reportó el primer fantoma hetereogeneo, denominado "MIRD-5 phantom", este fantoma estaba compuesto principalmente por esqueleto, pulmones, tejido blando [29]. En 1978 el mismo equipo de trabajo presento un modelo mejorado, el cual contenía una mejora en los órganos intestinales, las dimensiones del fantoma con

30 3 Marco teórico

modelado de la piel y cabeza en forma de cilindroelipsoide [12].

En términos se generales, a partir de estos desarrollos tecnológicos, se desarrollaron dos lineas de fantomas, la primera de ellas desarrollada por el ONRL denominada como fantomas de modelos matemáticos MIRD-5 y los fantomas voxelizados. A continuación los modelos MIRD-5 y fantomas voxelizados descritos por [29].

En 1987 Eckerman desarrollo una familia de fantomas, los cuales constituían las edades de 1, 5, 10 y 15 años, está idea de familia, ya había sido previamente planteada por Fisher-Snyder, pero sin obtener resultados positivos. Cada uno de estos fantomas se encontraba constituido por tres tipos de tejido: Hueso, tejido blando y pulmones. La geometría de un cilindro elíptico representaba la cabeza y cuello.

En 1995 Stabin y su grupo de trabajo presentaron el modelo de un fantoma de una mujer embarazada por periodo de gestación trimestral. Es decir diseñaron tres modelos, uno para los 3 meses de embarazo, 6 meses y por ultimo 9 meses de gestación. Este estudio constituyo un avance crucial para el estudio de la radiación ionizante en mujeres en periodo de gestación.

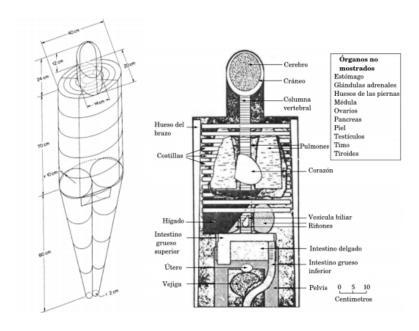


Figura 3-14.: Modelo MIRD5 1978[12]

3.6 Fantomas 31

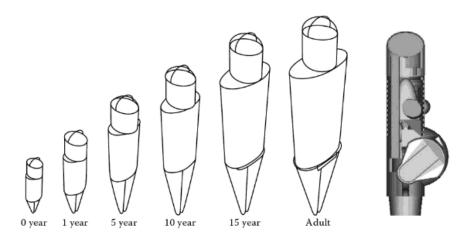


Figura 3-15.: Evolución fantomas década del 80-90[29]

En la Figura **3-15** se muestra la evolución del modelo de familia, planteado por Fisher-Snyder y posteriormente desarrollado por Cristy-Eckerman, este modelo buscaba realizar estudios pediátricos en la primeras etapas de la niñez, y posteriormente, se hizo énfasis en el estudio del adulto, llegando a obtener un modelo de fantoma de mujer en periodo de gestación propuesto por Stabin . En el Cuadro **7-5**, se sintetizan los fantomas descritos hasta este punto.

Fantoma	Año	Anatomía	Edad/Genero
Fisher-Snyder	1960	Cabeza, tronco, extremidades	0-15 años, hombre
Fisher-Snyder	1966	Cabeza, tronco, extremidades	Adulto, hombre
Fisher-Snyder	1967	Órganos internos homogéneos	Adulto, hombre
Fisher-Snyder	1969	Órganos internos hetereogeneos	Adulto, hombre
Cristy-Eckerman	1987	Estructuras cilíndricas	0-15 años, ambos
Stabin	1995	Mujer embarazada(3,6,9 meses)	Adulto, mujer

Tabla 3-2.: Fantomas ORNL

32 3 Marco teórico

Cabe resaltar que gran parte de estos fantomas son la evolución del fantoma MIRD-5, el cual en principio es un fantoma basado en modelos matemáticos, modelados mediante ecuaciones cuadráticas. Por otra parte, se encuentran los simuladores físicos, basados en modelos más aproximados al contexto clínico, denominados fantomas voxelizados, en los cuales es posible realizar el cálculo de dosis a punto.

## 3.6.2. Fantomas voxelizados periodo de 1980-2000

Surgen como una alternativa avanzada con el objetivo de tener un modelo más realista, esto es ligado al desarrollo de imágenes tridimensionales en dispositivos como MRI o CT. En términos geométricos, estos fantomas de constituían la representación tridimensional de un píxel, denominados voxels. Estos fantoma se desarrollaron de manera progresiva en el periodo de 1980-2000, la mayoría de ellos se desarrollaron acordes a las características corporales de un hombre o mujer caucásico, es decir con las características de una persona Norteamericana o Europea, en esa primera etapa, solo existió un fantoma de estructura corporal Asiática, específicamente de China, denominado CNMAN, pero no logro tener el impacto esperado, por ello las compañías GSF y ORNL, de Alemania y Estados Unidos, estuvieron en cabeza de este desarrollo tecnológico. Desarrollaron un total de 21 fantomas principalmente, las características de ellos, se resumen en el Cuadro 3-3.

3.6 Fantomas 33

Fantoma	Datos	Anatómia	Edad/Genero
Visible man	Fotos Color	<40 estructuras	39 años,hombre
CNMAN	Fotos Color	Corporalidad Asiática	Adulto, hombre
HUGO	Fotos Color	32 estructuras	39 años,hombre
DAM	MRI	Dieléctrico anatómico	34 años,hombre
MAX	CT	Fantoma VOXTISS8	Adulto, hombre
FAX	CT	Imágenes mujer	37-62 años,mujer
MAX06+FAX06	CT	Adapt ICRU 89	Adulto, ambos
ADELAINE	CT	Torso humano	14 años, mujer
SILVY	MRI/CT	Mujer embarazada	Adulto, mujer
BABY	CT	57cm+4.2Kg	8 semanas, mujer
CHILD	CT	115cm+21.7kg	7 años, mujer
DONNA	CT	176cm+79kg	40 años,mujer
FRANK	CT	Cabeza y torso	40 años,mujer
HELGA	CT	Estructura superior	48 años, hombre
IRENE	CT	Todo el cuerpo	32 años,mujer
GOLEM	CT	Hombre ICRP 23	38 años,hombre
GODWIN	CT	Modificación GOLEM	38 años,hombre
LAURA	CT	167cm+59kg	43 años,mujer
KLARA	CT	Modificación Laura	43 años,mujer
KATJA	MRI	Mujer embarazada	Adulto,mujer
REGINA	CT	Laura+ICRP 89	43 años,mujer

Tabla 3-3.: Fantomas Voxelizados

# 4. Planteamiento del problema

Debido a la complejidad de los procesos de interacción, la simulación por Montecarlo es en la actualidad la mejor herramienta y de mayor precisión en el cálculo de dosis. Geant4 ha sido usado amplia y exitosamente en los experimentos más complejos a nivel mundial en física de partículas y física nuclear. Por lo que se presenta como una opción que promete gran precisión y exactitud. Característica codiciada en varias áreas de la Física Médica. Un ejemplo de comparación entre distintos métodos de simulación Montecarlo es el estudio realizado por investigadores franceses que se dieron la tarea de comparar diferentes códigos de simulación Montecarlo, para la simulación de el cálculo de la dosis de electrones secundarios en energías entre 15 KeV y 20 MeV. Los resultados arrojados, demostraron una discrepancia del 3 % y 4 % entre Gent4(Gate 6.0) y los códigos EGSnrc, MCNP respectivamente [30]. Esto motiva el estudio con distintas herramientas para un mismo problema y en particular el uso de Geant4 que tiene otras ventajas sobre los demás códigos, como por ejemplo un moderno y versátil lenguaje de programación como lo es C++. En consecuencia, es una herramienta muy pertinente para abordar la simulación Montecarlo de estimación de dosis del equipo Leksell Gamaknife que propone este trabajo.

Adicionalmente, Geant4 es una herramienta prometedora, en la simulación de fotones gamma provenientes de una fuente y su interacción con el colimador. Cada evento simula, un número de gammas en función de la posición del detector. Estas configuraciones pueden ayudar a determinar las mejores características de un dispositivo detector [31].

A partir de las herramientas ya creadas en Geant4 como la simulación del Gamma Knife y el fantoma MIRD se plantea crear una herramienta de estimación de dosis. La simulación de la cabeza en el fantoma se realiza como un cilindro elipsoide que no contempla la voxelización de la misma. De esta manera, se plantea voxelizar la región de la cabeza para obtener un fantoma donde sea posible la estimación de dosis a punto.

Posterior a esto, la combinación con la simulación del Gamma Knife en un único software permitirá la determinación de curvas de isodosis en el fantoma, presentándose así como una herramienta que brinda información complementaria a los sistemas de planeación de tratamiento.

# 4.1. Problema de investigación

Las simulaciones MC del equipo Gamma Knife no contemplan la construcción geométrica del casco colimador, ni el uso de fantomas no esféricos hetereogeneos. Por tal razón, este trabajo contribuirá a la generación de sistemas de planeación de tratamiento de código abierto en los que la comunidad pueda contribuir a su desarrollo. Iniciando en este trabajo, con la creación de una simulación de estimación de dosis para un equipo Leksell Gamma Knife y que involucre geometría del casco colimador y fantoma MIRD.

# 4.1.1. Justificación y Pertinencia

Tal como se expuso previamente en el planteamiento del problema, la simulación del equipo Leksell Gamma Knife propuesta previamente por colaboraciones internacionales de Geant4, fue validada en un fantoma de agua. A partir de dicha validación se puede dar el siguiente paso que contempla usar dicha simulación pero ahora en un fantoma incluyendo las dimensiones y geometría a de la anatomía de la cabeza humana. Así mismo, la anatomía y morfología de la cabeza del fantoma MIRD-5, también simulado en Geant4 que no contempla un sistema voxelizado en el cálculo de la dosis. La identificación de estos dos elementos faltantes en los sistemas de simulación ya propuestos, le da sentido y pertinencia a esta propuesta.

Por otro lado la combinación de la simulación del Gammaknife con la simulación del fantoma MIRD y la posterior generación de mapa de fluencia de dosis y curvas de isodosis, constituyen una herramienta que puede contribuir a la planeación de tratamiento. Una vez dominadas las herramientas de simulación y también una vez generado el software de determinación de dosis se tendrán herramientas para desarrollar la siguiente fase del proyecto de investigación que busca crear un software de determinación de dosis complementario a los sistemas de tratamiento que sea de dominio público y donde la comunidad pueda contribuir de manera abierta a su progreso.

# 5. Objetivos

# 5.1. Objetivo General

Manejar simulaciones de alto nivel ya construidas que permitan entrar en la primera etapa de una investigación dirigida a la determinación de dosis con aplicación en terapia Gammaknife usando Geant4.

# 5.2. Objetivos Específicos

- Alcanzar un nivel de entendimiento de Geant4 que permita lograr el manejo de las simulaciones avanzadas pero ya construidas del fantoma MIRD-5 y el Gammaknife.
- Dividir en voxeles el órgano del cerebro del fantoma MIRD-5 de manera que se permita una determinación de dosis a punto.
- Diseñar en Geant4 el casco de colimación Gamma Knife, a partir de la rotación del sistema de colimación inicial.
- Realizar las primeras fases de un software de estimación de dosis que involucre la simulación de un equipo Leksell Gammaknife y la posterior irradiación de la anatomía de la cabeza humana, mediante la aproximación del fantoma MIRD-5.

# 6. Análisis de Código Leksell Gamma Knife y MIRD-5

# 6.1. Estructura general

En este capítulo se muestra el análisis del código de Leksell Gamma Knife en sus diferentes configuraciones, para ello se explica los diferentes sistemas de colimación de manera general y posteriormente de manera especifica en cada uno de sus componentes. La Figura 6-1 muestra los diferentes componentes del equipo en la simulación.

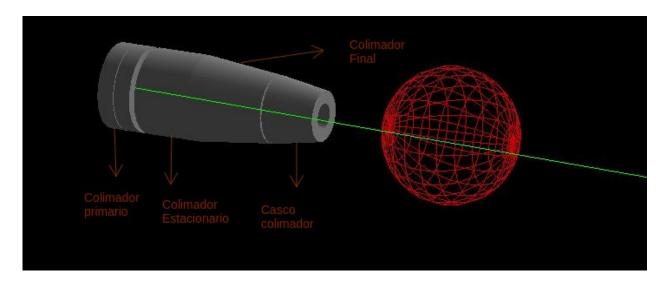


Figura 6-1.: Sistema Colimación Gammaknife y sus cuatro componentes

El sistema de colimación inicial contiene la fuente, encapsulada en un cilindro de acero inoxidable(SS) que blinda la radiación  $\beta$  que se produce en el decaimiento de  ${}^{60}$ Co, posteriormente es recubierto por una capa de Al y una capa exterior de Fe. Del mismo modo, se encuentra una capa posterior de Fe. La Figura 6-2 muestra las diferentes capas.

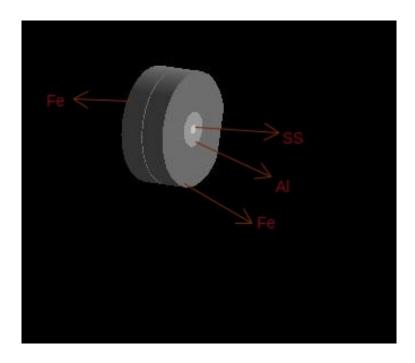


Figura 6-2.: Colimador primario

El colimador estacionario, esta compuesto por W(Tungsteno), recubierto por Fe. La Figura **6-3** muestra las diferentes capas.

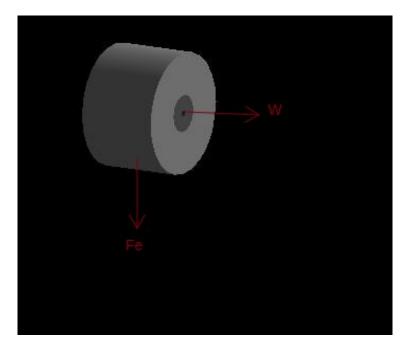


Figura 6-3.: Colimador Estacionario

Seguido a esto, sigue el sistema de colimación final, también denominado como la segunda parte del colimador estacionario, el cual antecede el casco colimador. El colimador final esta compuesto por Pb, recubierto por Fe. Se observa en la Figura **6-4** 

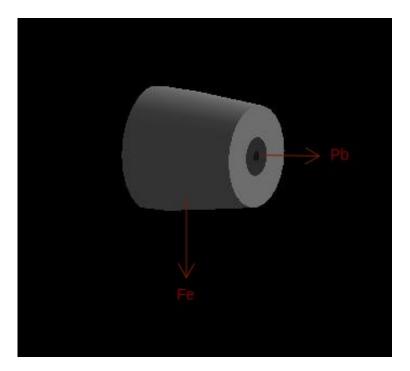


Figura 6-4.: Colimador Final

Por último, el casco colimador, este es quizás el más importante, ya que a partir de allí sale el haz colimado directo al volumen a irradiar. Este colimador esta compuesto de cuatro diámetros, de dimensiones de 4, 8, 14 y 18 mm. Esto último pensando en que el PTV del paciente tiene diferentes dimensiones según sea el caso. Al igual que el colimador final, su geometría es un tronco de cono, pero difiere en los materiales usados, ya que el casco colimador está compuesto por W recubierto por Fe. La Figura 6-5 muestra la geometría y composición del casco colimador.

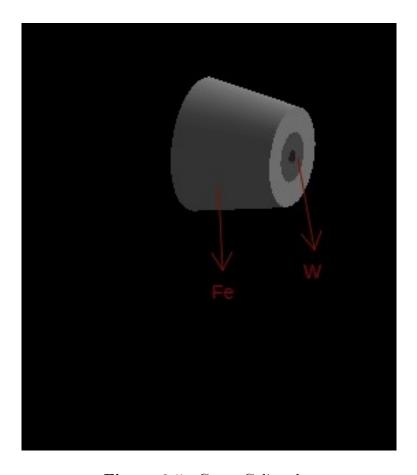


Figura 6-5.: Casco Colimador

Este modelo de casco colimador presenta una sola abertura con cuatro posibles diámetros, tal como se mencionó anteriormente, el fantoma utilizado es un esfera de agua con un cubo en la región central rotatorio. No obstante, al cambiar la geometría esférica por la geometría del fantoma MIRD, es necesario replantear este modelo de fantoma rotatorio, ya que con la nueva geometría elipsoidal del nuevo fantoma, no es posible concluir que la rotación sera la misma en todos sus puntos, como si lo es en una geometría esférica. Por tanto se considero necesario involucrar en la simulación, la rotación del sistema de colimación, situación que se describirá con mayor detalle en el capítulo de resultados.

## 6.1.1. Análisis de materiales utilizados

El sistema de colimación del equipo Leksell Gamma Knife se encuentra principalmente diseñado por W y Pb. El tungsteno es un material  $60\,\%$  más denso que el plomo, característica que le provee una mayor atenuación a los rayos X característicos y a la radiación gamma[32]. Esto explica el porque el casco colimador se encuentra diseña por W revestido por Fe. Por otra parte, el SS blinda los electrones del decaimiento  $^{60}$ Co, el Al blinda de manera secundaria el exceso de fotones de la fuente y el Fe recubre todos los sistemas de colimación. La combinación de estos materiales permite una adecuada colimación de los haces de radiación gamma, de tal manera en que todos ellos converjan en el isocentro configurado para el paciente.

## 6.2. Fantoma MIRD en Geant4

De manera general, Geant4 presenta dos modelos de fantoma, el primero de ellos, es el fantoma MIRD y el segundo de ellos, es el fantoma ONRL, cada uno de ellos con sus aproximaciones de hombre y mujer. No obstante, el fantoma ORNL se encuentra aún bajo revisión y por ende no se considerará en este escrito.

El fantoma MIRD es una modelo computacional analítico creado en la década del 60 y su evolución fue descrita en detalle en el marco teórico. En la actualidad, este fantoma cuenta con gran parte de los órganos humanos, representado con geometrías cilíndricas y de elipsoide. El modelo de hombre se logra visualizar mediante el macro **adultMIRDMale.mac** y el modelo de mujer, mediante el macro **adultMIXFemale.mac**, naturalmente las diferencias radican en diferentes estructuras anatómicas y en la voxelización del seno izquierdo, lo cual naturalmente, representa una característica limitada en el momento de realizar cálculo de dosis a punto en otros órganos del fantoma. En la Figura **6-6** se encuentran algunos de los principales órganos simulados. Dado que la terapia con Gamma Knife, es un tipo de terapia utilizada para tumores cerebrales, la explicación del fantoma MIRD se centrará en la región de la cabeza del fantoma, su geometría y los materiales que la componen.

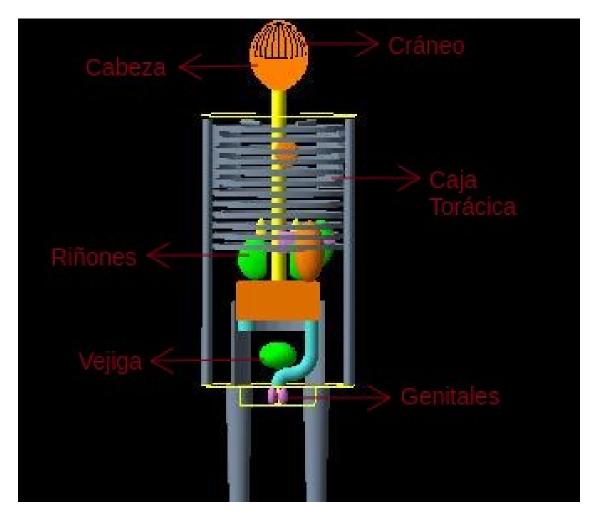


Figura 6-6.: Órganos Fantoma MIRD simulados en el ejemplo humanphantom de Geant4

En la Figura **6-6** se visualizan gran parte de de los órganos presentes en el fantoma MIRD en la actualidad, como los son cráneo, cabeza, cerebro, caja torácica, riñones, vejiga, genitales. Tal como se mencionó anteriormente, existe una versión femenina de este fantoma, no obstante debido a los propósitos de este trabajo, como región de interés de cabeza y cuello, las diferencias geométricas no son significativas para esta región.

La región de la cabeza del fantoma MIRD, se encuentra acotada por dos regiones principalmente, que constituyen el cerebro y cráneo respectivamente. El material utilizado para el cerebro es tejido blando, el cual es un material creado y denominado "soft-tissue". Esta compuesto de los siguientes elementos.

Elemento	Proporción[0-1]
Н	0.1047
С	0.2302
N	0.0234
О	0.6321
Na	0.0013
Mg	0.00015
P	0.0024
S	0.0022
Cl	0.0014
K	0.0021
Fe	0.000063
Zn	0.000032
Rb	0.0000057
Sr	0.00000034
Zr	0.000008
Pb	0.00000016
Densidad	$0.9869 \text{ g/cm}^3$

Tabla 6-1.: Elementos de material de tejido blando fantoma MIRD[34]

No obstante, otra aproximación válida para la región cerebral es utilizar el material **G4-BRAIN-ICRP**, naturalmente esto es posible ya que la lista del *NIST* se actualiza constantemente y las últimas versiones de Geant4 ya involucran este material. Con respecto al cráneo, debido a que no existe un material que se encuentre compuesto específicamente del tejido oseo del cráneo, los investigadores crearon el material denominado "skeleton", compuesto de los siguientes elementos.

Elemento	Proporción
Н	0.0704
С	0.2279
N	0.0387
О	0.4856
Na	0.0032
Mg	0.0011
P	0.0024
S	0.0017
Cl	0.0014
K	0.0015
Ca	0.0991
Fe	0.00008
Zn	0.000048
Sr	0.000032
Pb	0.000011
Densidad	$1.4862 \text{ g/cm}^3$

Tabla 6-2.: Elementos de material esquelético fantoma MIRD [34]

De manera análoga, es posible encontrar en la lista del NIST un material que se aproxime a estos elementos en cuanto a composición y densidad. Para este escrito se ha considerado el material **G4-B-100-BONE**, cabe resaltar que muchos de los desarrollos del fantoma MIRD se han realizado en décadas anteriores, no obstante la lista de materiales NIST se actualiza constantemente, lo cual permite realizar estas aproximaciones. La Figura **6-7** representa la geometría de la cabeza del fantoma MIRD.

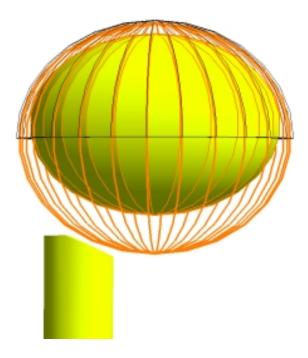


Figura 6-7.: Geometría cabeza Fantoma MIRD [33]

La región elipsoidal de color amarillo se considera el cerebro del paciente, revestido del cráneo de color naranja, y por ultimo el cuello, también de color amarillo, este órgano también se considera en las terapias Gamma Knife, ya que es posible tratar tumores de cabeza y cuello, sin embargo, su aplicación principal radica en la terapia de tumores cerebrales y es el enfoque de este escrito.

# 7. Resultados y análisis

En este capítulo se expondrá los resultados y el análisis de los mismos, para ello se plantea una sección de explicación del diseño del software en la que se explicará las geometrías que se involucraron y las estrategias utilizadas en el cálculo de la dosis, así como los respectivos perfiles del haz y mapa de fluencia de dosis. Posteriormente, se abordara la metodología de voxelización utilizada en el software propuesto y por último las diferencias en los valores de dosis obtenidos al involucrar los cambios de geometría en la simulación.

## 7.1. Diseño de Software

Para el diseño del software se requirió como primera instancia, el entendimiento detallado de las geometrías construidas en los ejemplos avanzados de Geant4, denominados **gammaknife** y **human-phantom**. Consecutivo a esto, en el código *GammaKnifeDetectorConstruction.cc* se implementó la construcción de las geometrías correspondientes al cerebro, el cráneo y el cuello basadas en el modelo de fantoma antropomórfico MIRD, ya que el código del Gamma Knife previamente consideraba el diseño del fantoma como una esfera de agua, lo cual es una aproximación válida, pero mediante este trabajo se buscó una mayor aproximación, mediante el modelo de un fantoma heterogéneo.

El cerebro se simula como una esfera elipsoidal con material **G4-BRAIN-ICRP**, el cráneo se divide en dos elipsoides, una interior y otra exterior, que recubren el cerebro, cuyo material es **G4-B-100-BONE** y por último se considera la geometría del cuello, como un tubo elipsoidal, con material **G4-TISSUE-SOFT-ICRP**, todos ellos en la lista del NIST contenida en Geant4 por defecto. La composición de los materiales utilizados, se encuentra a continuación:

# Para la región craneal:

Lista NIST	Elemento	Proporción
1	Н	0.0654709
6	С	0.536944
7	N	0.0215
8	О	0.032085
9	F	0.167411
20	Ca	0.176589
	Densidad	$1.45 \text{ g/cm}^3$

Tabla 7-1.: Elementos material G4-B-100-BONE [27]

# Para la región cerebral:

Lista Nist	Elemento	Proporción
1	Н	0.107
6	С	0.145
7	N	0.022
8	О	0.712
11	Na	0.002
15	Mg	0.004
16	P	0.002
17	S	0.003
19	Cl	0.003
	Densidad	$1.04 \text{ g/cm}^3$

Tabla 7-2.: Elementos de material G4-BRAIN-ICRP[27]

Para la región del cuello:

Lista Nist	Elemento	Proporción
1	Н	0.105
6	С	0.256
7	N	0.027
8	О	0.602
11	Na	0.001
15	Mg	0.002
16	Р	0.003
17	S	0.002
19	Cl	0.002
	Densidad	$1.03 \mathrm{\ g/cm^3}$

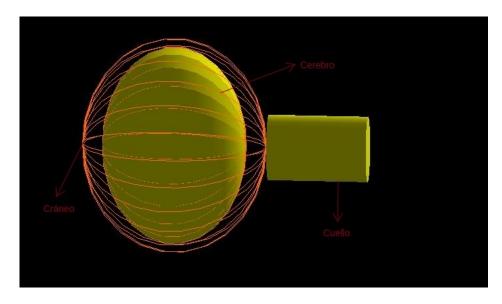
Tabla 7-3.: Elementos de material G4-TISSUE-SOFT-ICRP[27]

La composición de estos materiales se encuentra en la base de datos Geant4 Material Database. La Figura **7-1** representa las geometrías implementadas en el código, correspondientes al fantoma MIRD, de esta manera se logra pasar de un fantoma homogéneo de material equivalente al agua, a un fantoma hetereogeneo de mayor aproximación al contexto clínico.

## 7.1.1. Parámetros de simulación

La lista física utilizada para la simulación se derivo del paquete denominado **Low Energy Electromagnetic Physics**. Dentro de los modelos de dispersión, se consideraron la interacción de los fotones gamma, la formación de electrones secundarios y de positrones, todos ellos con una energía de corte interacción fotón-materia de 250eV, con un rango de corte de las partículas cargadas generadas de 1mm en la interacción con el sistema en general, y en la interacción con el fantoma un rango de corte de 0.1 mm. Por otra parte en archivo **GPS.in**, se encuentra la discretización de las energías de 1.17 MeV y 1.33 MeV correspondientes a los fotones gamma producto del decaimiento del <sup>60</sup>Co.

La Figura 7-1 representa las geometrías creadas en el código.



 ${\bf Figura~7-1}.:$  Geometría fantoma MIRD implementada al código

La Figura 7-2 muestra la irradiación de la geometría del fantoma como aproximación inicial .

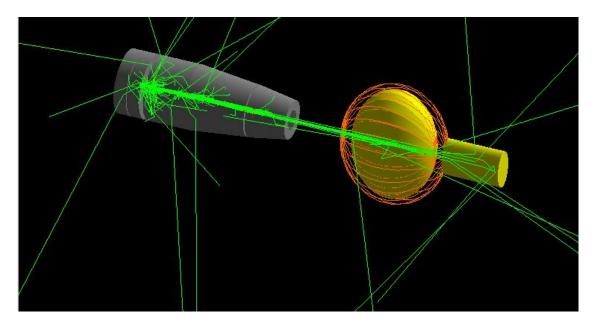


Figura 7-2.: Irradiación mediante colimador primario simulación Leksell Gamma Knife

## 7.1.2. Voxelización del fantoma

La voxelización del fantoma se realizó mediante la implementación de un **Scoring Mesh** (Cubo voxelizado de registro de dosis), uno de los métodos más conocidos de voxelización en Geant4. Este método, consiste en crear un cubo voxelizado, para el caso de este trabajo, este se encuentra ubicado en la región central del cerebro, con dimensiones de 45 mm en cada una de sus proyecciones de x,y,z. Esta división genera un tamaño de voxel de 1mm de lado con volumen de 1 mm<sup>3</sup>, lo cual es un tamaño adecuado para realizar el cálculo de dosis a punto.

El Scoring Mesh como mecanismo de voxelización permite conocer el valor de magnitudes físicas, como lo son la energía depositada, número de steps, número de colisiones producidas en el scoring mesh, fluencia, carga acumulada, número de partículas secundarias, energía depositada, entre otros [35]. Para este caso en particular, el valor de relevancia a conocer es el valor de la energía depositada en cada uno de los voxeles, y a partir de él conocer el valor de la dosis depositada. En el apéndice se encuentra la definición del scoring Mesh, así como las magnitudes físicas consideradas en el cálculo, la simulación se realizó con  $1*10^6$  historias.

## 7.1.3. Rotación del sistema de colimación y fuentes

En la simulación original del equipo Leksell Gamma Knife en Geant4, presentada por Romano y su grupo de investigadores[36]. Se consideraba una sola fuente, con el sistema de colimación explicado previamente y un fantoma rotatorio, en donde la rotación del scoring Mesh simula las 201 posiciones de las fuentes. En el momento en que se cambia la geometría esférica del fantoma de agua por la geometría del fantoma MIRD(Elipsoidal), la rotación del scoring mesh dentro del fantoma ya no es equivalente a obtener la irradiación desde un colimador diferente que simule las diferentes posiciones de las fuentes; como si lo es en el caso de la geometría esférica. La solución planteada a este problema fue realizar la rotación del sistema de colimación, generando un total de 201 colimadores con sus respectivas fuentes, las cuales inciden en el fantoma MIRD y generan una aproximación mucho más real a la geometría de un casco colimador utilizado en el ámbito clínico. La Figura 7-3 muestra la geometría construida en relación a la rotación del sistema de colimación.

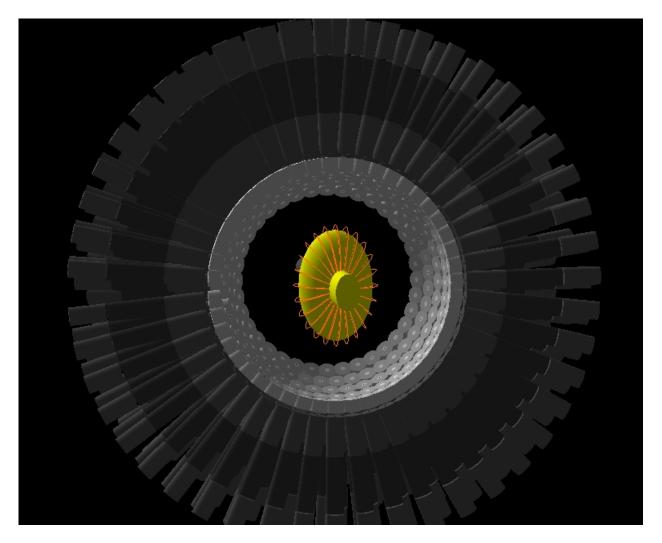


Figura 7-3.: Sistema de Colimación rotado construido en Geant4

Para esta nueva geometría construida en la simulación, no se consideraron las estructuras de hierro planteadas en la simulación inicial, la razón se debe a que el hierro no hace parte del sistema de colimación principal de la radiación gamma, es un material que actúa como recubrimiento y que se simulaba inicialmente para representar la estructura que soportaba los colimadores. En este caso dicha estructura de soporte resulta compleja de simular y además no generaría contribución significativa dado que la colimación principal como bien se explicó en el capítulo anterior proviene de los materiales al interior del colimador. Posterior a la rotación del sistema de colimación, el siguiente paso a seguir fue posicionar las 201 fuentes en cada una de las posiciones de los colimadores, esto con el de fin de que los haces incidentes, converjan en el PTV del tumor y mediante el GPS de la simulación, es posible configurar las energías incidentes con haces del 1.33 MeV y 1.17 MeV; correspondientes al decaimiento del <sup>60</sup>Co.

La posición de las fuentes se realizó mediante el desarrollo de dos scripts en python, el primero de ellos, realizaba la conversión de coordenadas esféricas a coordenadas cartesianas de los ángulos  $\phi$  y  $\theta$  del archivo **MachineAngle.in** y se obtuvieron las direcciones del gps/direction mediante la obtención de los vectores unitarios de estas coordenadas cartesianas. El segundo script sobrescribía la información en el archivo **GPS.in** de tal manera en que cada una de las fuentes tenia una posición y dirección que incidía en el fantoma MIRD de tal manera en que todos los haces convergieran en el isocentro.

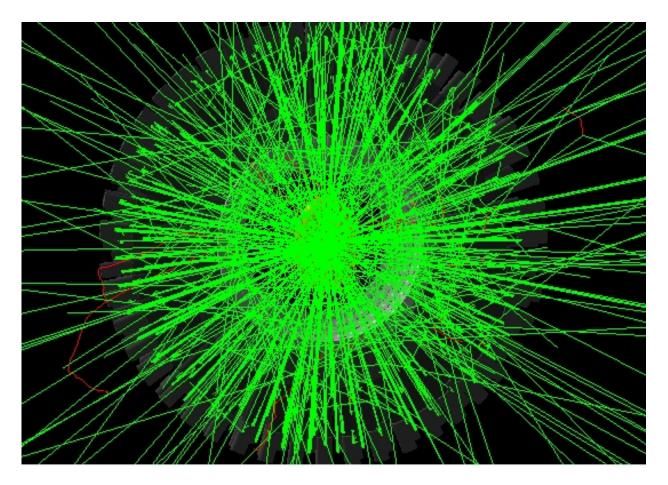
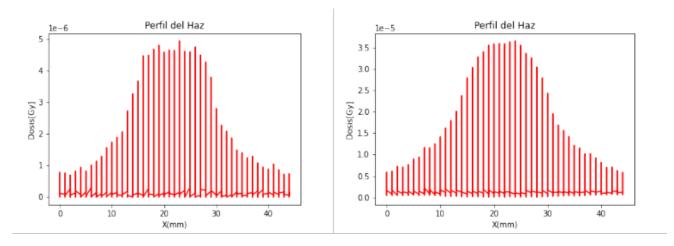


Figura 7-4.: Posicionamiento de las 201 fuentes en cada uno de los colimadores

En la Figura 7-4 se visualiza las 201 nuevas fuentes creadas y posicionadas en la simulación, con un radio de 40.1 cm (Distancia desde el centro de cada uno de los colimadores al centro del fantoma). Se evidencia como todas las fuentes convergen en la región central, posición en la cual se encuentra posicionado el fantoma. Subsiguientemente, el paso a seguir es la obtención de valores de dosis, ya que la nuevas geometrías involucradas, se aproximan en mayor medida a un equipo Leksell Gammaknife de uso clínico.

# 7.1.4. Comparación de resultados fantoma de agua vs Fantoma MIRD

Una vez que se realizó el cambio de geometría al rotar el sistema de colimación e implementar el fantoma MIRD en la simulación, el paso a seguir es comparar los valores de dosis normalizados del fantoma de agua y el fantoma MIRD, con el fin de identificar similitudes y diferencias en los valores de dosis obtenidos. Los resultados obtenidos para el colimador de 14 mm, se visualizan en las Figura 7-5 y Figura 7-6, en la proyección x del perfil del haz.



**Figura 7-5**.: a)Valores de dosis en fantoma de agua[Gy] b) Valores de dosis en fantoma MIRD[Gy]

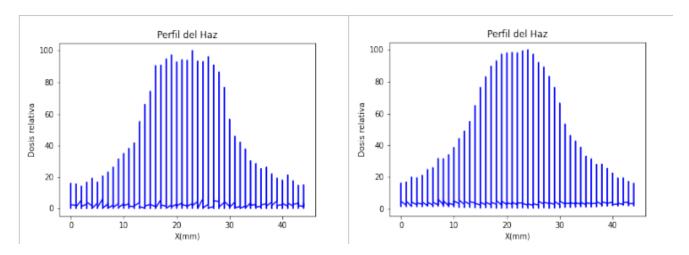


Figura 7-6.: a) Valores de dosis normalizados en fantoma de agua b) Valores de dosis en fantoma MIRD

Del perfil del haz, es posible conocer el tamaño de campo de  $15*15mm^2$  con respecto al 80% de la dosis relativa. Los resultados obtenidos evidencian una mayor concentración de la dosis en a región central del fantoma MIRD, en comparación al fantoma de agua, esto es debido a que el uso de un solo colimador no contempla la irradiación geométrica de todo el volumen del cubo voxelizado, de tal manera en que se presentan unas pequeñas diferencias de dosis en la región central del perfil del haz. Por su parte, al construir la geometría del casco colimador la distribución de dosis del perfil del haz tiene una mayor uniformidad y se irradia en su totalidad el volumen voxelizado. Posteriormente, se evalúa las diferencias con respecto a los mapas de fluencia de dosis y curvas de isodosis.

# 7.1.5. Mapa de fluencia de dosis y Curvas de isodosis

A partir de los valores de dosis de las proyecciones anteriores, se realiza un mapa de fluencia de dosis. Para el mapa de fluencia, se graficaron las proyecciones del eje X y Y con respecto a la variación de la dosis en cada uno de los voxeles. La Figura 7-7 y Figura 7-8 muestra el mapa de fluencia y curvas de isodosis.

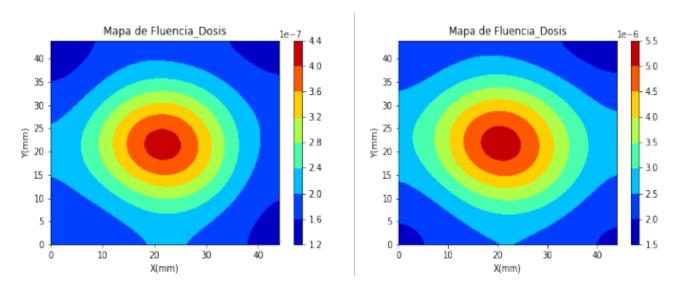
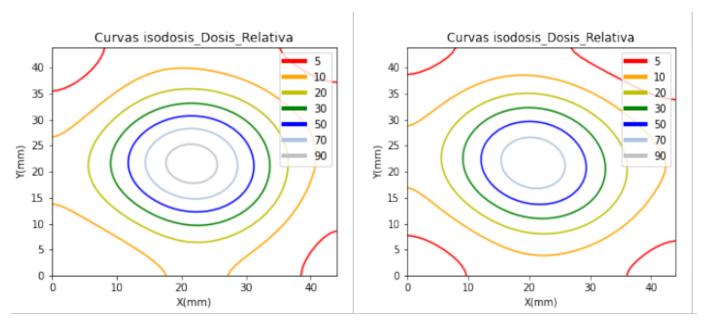


Figura 7-7.: a)Mapa de fluencia en fantoma de agua [Gy] b) Mapa de fluencia de dosis en fantoma MIRD [Gy]



**Figura 7-8**.: a)Curvas de isodosis en fantoma de agua b)Curvas de isodosis en fantoma MIRD

Nota: Para los dos casos, se realizó el cálculo de dosis utilizando del colimador de 14 mm.

Tal como se observa la Figura 7-8 los valores de dosis aumentaron en una escala de 0.1 Gy, situación que se visualiza en escala de dosis de los mapas de fluencia, perom los resultados en el fatoma MIRD presentan una mayor uniformidad. Esto es posible explicarlo mediante el cálculo del  $Z_{eff}$  (Número atómico efectivo) y la densidad de material utilizado. La ecuación 7-1 describe la expresión matemática para realizar el cálculo.

$$Z_{eff} = \sqrt[m]{a_1 Z_1^m + a_2 Z_2^m + \dots a_n Z_n^m}$$
 (7-1)

Donde  $a_1, a_2, a_n$ , son las fracciones de electrón/gramo de cada uno de los elementos químicos del compuesto a evaluar y  $Z_1, Z_2, Z_n$ , son los números atómicos de cada uno de los elementos del compuesto; m es un valor constante que oscila en un rango de 3.4 a 3.8. Se realiza el cálculo para los materiales de **G4-BRAIN-ICRP** y **G4-WATER**, la composición de los materiales, sus respectivos pesos y la densidad del material se encuentran en el manual de Gent4 en su versión 10.06 [27].

Z	A	Elemento	Peso	Fra ele/gramo
1	1.000	Н	0.107	0.212
6	12.010	С	0.145	0.144
7	14.007	N	0.022	0.021
8	15.994	O	0.712	0.712
11	22.989	Na	0.002	0.019
12	24.312	Mg	0.004	0.039
15	30.973	P	0.002	0.001
16	32.065	S	0.003	0.002
17	35.453	Cl	0.003	0.002
	Densidad	$1.04~\mathrm{g/cm^3}$		

Tabla 7-4.: Valores cálculo G4-BRAIN-ICRP

Z	A	Elemento	Peso	Fra ele/gramo
1	1.000	Н	0.397	0.212
8	15.994	О	0.800	0.800
	Densidad	$1.0 \mathrm{g/cm^3}$		

Tabla 7-5.: Valores cálculo G4-WATER-ICRP

Material	$Z_{eff}$	Densidad [g/cm <sup>3</sup> ]
G4-BRAIN-ICRP	[8.18-8.27]	1.04
G4-WATER	[7.49-7.54]	1.00

Tabla 7-6.: Valores  $Z_{eff}$ 

Para el limite inferior y superior de m, es decir el intervalo de 3.4 y 3.8, se cálculo el  $Z_{eff}$  para cada uno de los materiales, para los dos casos el  $Z_{eff}$  fue mayor para el material equivalente al tejido cerebral, adicional al hecho de que su densidad es ligeramente mayor en comparación a la del agua. Esta situación explica porque los valores de dosis aumentaron en el fantoma MIRD, ya que un mayor  $Z_{eff}$  y una mayor densidad, genera una mayor atenuación de los fotones con el material G4-BRAIN-ICRP en comparación al material G4-WATER-ICRP y que en el mapa de fluencias haya aumentado el gradiente de dosis en una escala de 0.1Gy, situación que a su vez explica una mayor concentración de dosis en la región central del fantoma MIRD, ya que en esta región se localiza el tejido cerebral.

Como último parámetro de cálculo, se considero en este escrito obtener los valores del OPF y realizar validación institucional, descrita en la siguiente sección.

#### 7.1.6. Cálculo del Output Factor

Como objetivo de validación de la potencialidad a futuro de este trabajo, se decidió realizar el cálculo del Output factor como parámetro de comparación institucional con el Centro Médico Imbanaco. El montaje experimental para la medición de este parámetro dosimétrico en el ámbito clínico se visualiza en la Figura 7-9.

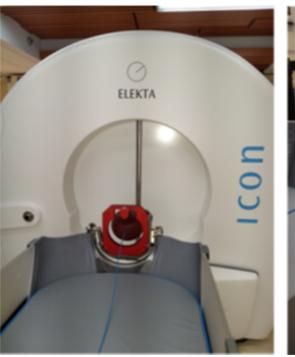




Figura 7-9.: Montaje experimental medición OPF. Tomado de [37]

Tal como se observa en Figura **7-9** se posiciona en el equipo Leksell Gammaknife un fantoma de geometría esférica y material equivalente al agua. En el fantoma se introduce una cámara de ionización que medirá la tasa de dosis en la región central del mismo. Los valores obtenidos por los 4mm, 8mm, 14mm son normalizados por el colimador de referencia de 18 mm [38]. La cámara de ionización utilizada por el Centro Médico Imbanaco fue la EXRADIN A16 ION CHAMBER, volumen de colección de 0.007cc y capacidad de medición de campos pequeños del orden de (3.4 mm x 3.4 mm).

Para este fin, se obtuvieron en la simulación datos de dosis para los colimadores 4mm, 8mm, 14mm y 18mm, se localizó un voxel ubicado en la región central y se normalizó el valor obtenido por cada uno de los colimadores con respecto al colimador de referencia de 18mm.

Los valores de dosis obtenidos fueron:

Colimador(mm)	
4	2.414
8	2.540
14	2.643
18	2.725

Tabla 7-7.: Valores Dosis obtenidos

Mediante la ecuación 7-2 se cálculo el Output factor para los colimadores de 4mm, 8mm, 14mm. Obteniendo los siguientes resultados.

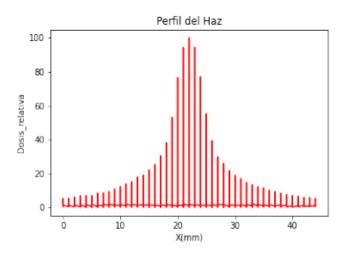
$$OPF = \frac{\dot{D}osis_{nmm}}{\dot{D}osis_{18mm}} \tag{7-2}$$

Colimador(mm)	$OPF_{software}$	$\mathrm{OPF}_{Imbanaco}$	Diferencia	%Diferencia relativa
4	0.886	0.881	0.005	0.5
8	0.932	0.956	0.024	2.5
14	0.970	0.985	0.015	1.5
18	1.0	1.0		

Tabla 7-8.: Valores OPF

Los resultados de la tabla 6-5 son muy importantes y satisfactorios ya que en este trabajo se simula por primera vez las 201 fuentes ubicadas en sus respectivas posiciones y no había garantía de que la simulación fuera válida. Los resultados no solo concuerdan si no que además tienen un margen de error de menos del 2.5 % lo cual habla muy bien de la calidad de los resultados producidos por la simulación diseñada en este trabajo de grado. Se genera así confianza en los resultados de fluencia obtenidos y en resultados posteriores que se puedan hacer con este software y que eventualmente puedan ayudar a complementar la información disponible para el físico médico que opera este equipo.

Este parámetro es de vital importancia, ya que es parte de las pruebas de comisionamiento del equipo Leksell Gammaknife, lo cual garantiza que el equipo se encuentra en condiciones adecuadas para ser operativo . De manera adicional, se graficaron los valores de dosis obtenidos con objetivo de visualizar las diferencias en concentración de dosis para cada uno de los colimadores.



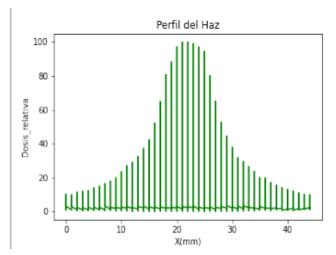
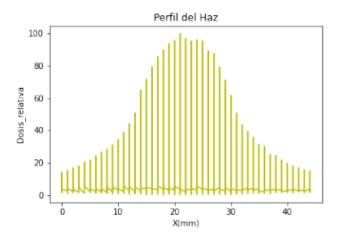


Figura 7-10.: a)Perfil del haz colimador 4mm

b)Perfil del haz colimador 8mm



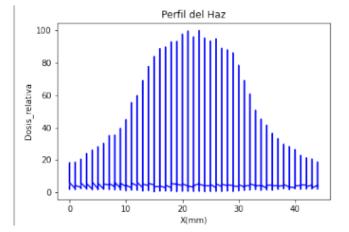


Figura 7-11.: a)Perfil del haz colimador 14mm

b)Perfil del haz colimador 18mm

Las Figura **7-10** y Figura **7-11** evidencian el aumento de la concentración de la dosis en la región central al aumentar el ancho del perfil del haz, en la medida en que aumenta el diámetro del colimador.

### 8. Conclusiones y perspectivas

#### 8.1. Conclusiones

En esta sección se sintetizan los aportes mas importantes de este escrito así como las proyecciones a futuro de este trabajo con los problemáticas hasta este punto resueltas en este escrito.

- La construcción geométrica del sistema de rotación de los colimadores permitió una mayor aproximación al casco colimador de uso clínico permitiendo el uso de fantomas no esféricos y sin aumentar considerablemente el tiempo de simulación. Esta situación es de vital importancia ya que en la simulación original del ejemplo avanzado gammaknife, evitaban esta construcción geométrica considerando que podría aumentar el tiempo de computo, adicional a la complejidad que representaba el posicionar todas las fuentes.
- El mapa de fluencia obtenido arrojo resultados coherentes a la planeación de un tratamiento, al obtener una mayor concentración de la dosis en la región central y puntos fríos en las zonas periféricas. Extrapolando esta situación en la planeación de un tratamiento, se considera la región tumoral(PTV) ubica en el centro y los órganos a riesgo(OAR) ubicados en las regiones periféricas.
- Involucrar el fantoma MIRD en la simulación permitió la irradiación en un fantoma heterogéneo en materiales equivalentes al tejido oseo, cerebral y tejido blando. Situación que permite una mejor aproximación en comparación al fantoma de agua inicial. Obteniendo una mejor uniformidad en los valores de dosis obtenidos. Es importante resaltar que a nivel clínico el algoritmo de mayor uso por el TPS Gamma plan es el denominado  $TMR_{10}$ ; este algoritmo también basa su metodología de cálculo en el método Montecarlo, pero no completa la corrección de heterogeneidades, situación que le aporta valor al trabajo realizado y aporta a la investigación del cálculo de dosis en fantoma heterogéneo.
- El cálculo del Output factor arrojo diferencias dosimétricas inferiores al 3 % del software diseñado en éste trabajo, con los resultados obtenidos por el Centro Médico Imbanaco, esto permitió validar el potencial a futuro de este trabajo y en la medida en que otros parámetros dosimétricos se involucren, aumentará la robustez del mismo.

• Comparando el tejido cerebral con el agua, se encontró que el primero tiene mayor  $Z_{eff}$  y mayor densidad. Por tal razón, los resultados obtenidos en el mapa de fluencia y curvas de isodosis demuestran coherencia con estos valores e indican una concentración de dosis ligeramente mayor en el tejido cerebral al presentar una mayor atenuación de los fotones, en comparación al tejido equivalente al agua.

### 8.2. Perspectivas a futuro

A futuro, es importante el desarrollo de un script que permita sumar las contribuciones de dosis para diferentes colimadores y múltiples isocentros, del mismo modo, se espera implementar otras estrategias de voxelización como lo es el caso de la parametrización o el uso de imágenes DICOM voxelizadas ya que para éste escrito ya se válido mediante la utilización de un scoring Mesh(Cubo voxelizado de registro de dosis). Esto con el fin de valorar que diferencias existen en el cálculo de dosis al cambiar la metodología de voxelización. Por otra parte, en este trabajo se eligió como parámetro de validación institucional el cálculo del Output Factor, al cual se escogió debido a los valores de dosis que se tenían de cada uno de los colimadores y el cual constituye una de las pruebas de comisionamiento del equipo Leksell Gammaknife, no obstante para futuros trabajos se sugiere evaluar que otras pruebas de control de calidad aportan información dosimétrica relevante para poder hacer la intercomparación del software con datos del ámbito clínico.

# A. Anexo: Geometrías construidas en el código Gammaknife

El siguiente anexo contiene las geometrías del fantoma MIRD, que fueron implementadas en el código *GammaKnifeDetectorConstruction.cc*. En ella se agregaron nuevos materiales dada la actualización de la lista del NIST en las ultimas versiones de Geant4.

```
// Ellipsoidal geometry
 // Material "G4_BRAIN_ICRP"
 G4double ax = 6. * cm;
 G4double by= 9. * cm;
 G4double cz = 6.5 * cm;
 G4Ellipsoid* patient = new G4Ellipsoid("patient", ax, by, cz);
 //G4Orb* patient = new G4Orb("patient", 8.*cm);
   patientLogicalVolume = new G4LogicalVolume(patient,
                                                            patient_mat,
                                                            "patientLog", 0,
                                                                 0, 0);
  //Position
  patientPhysicalVolume = new G4PVPlacement( new G4RotationMatrix(),
                                           G4ThreeVector(0., 0., 0.)
                                           "patientPhys",
                                           patientLogicalVolume,
                                           physicalTreatmentRoom,
                                           false ,0);
 //\ \ Visualisation\ \ attributes\ \ of\ \ the\ \ patient
patientLogicalVolume -> SetVisAttributes(yellowbrain);
```

```
//Material "G4_B-100_BONE"
 // Outer cranium
G4double ax1 = 6.8 * \text{cm}; //a \text{ out } skull
G4double by 1 = 9.8 * \text{cm}; // bout
G4double cz1 = 8.3 * cm; //cout
G4Ellipsoid * craniumOut = new G4Ellipsoid ("CraniumOut", ax1, by1, cz1);
ax1 = 6. * cm; //a in
by1 = 9. * cm; //b in
cz1=6.5 * cm; // cin
// Inner cranium
G4Ellipsoid * craniumIn = new G4Ellipsoid ("CraniumIn", ax1, by1, cz1);
G4SubtractionSolid* cranium = new G4SubtractionSolid("Cranium",
                                                        craniumOut,
                                                        craniumIn,0,
                                                        G4ThreeVector (0.0,
                                                            0.0, 0.0 * cm);
   G4LogicalVolume* logicSkull = new G4LogicalVolume(cranium,
                                                              skull_mat,
                                                              "skullLog", 0,
                                                                  0, 0);
 //Rotation and position
 G4VPhysicalVolume* physSkull = new G4PVPlacement( new G4RotationMatrix(),
                                            G4ThreeVector(0., 0., 0.)
                                            "physicalSkull",
                                            logicSkull,
                                            physicalTreatmentRoom,
                                                     false, 0, true);
 // Visualisation attributes of the skull
G4VisAttributes * orangeWire = new G4VisAttributes(G4Colour(1, 0.4, 0.));
   //Color orange
orangeWire -> SetVisibility(true);
orangeWire -> SetForceWireframe(true);
logicSkull -> SetVisAttributes(orangeWire);
```

```
-Neck-
 Material "G4_TISSUE_SOFT_ICRP"
G4double dx= 2 *cm:
G4double dy= 3 * cm;
G4double dz = 4.5 * cm;
G4EllipticalTube* neck = new G4EllipticalTube("neck", dx, dy, dz);
G4LogicalVolume* logicneck = new G4LogicalVolume(neck,
                                                              soft_mat,
                                                              "logicalneck",
                                                                 0, 0, 0;
G4VPhysicalVolume* physneck= new G4PVPlacement( new G4RotationMatrix(),
                                           G4ThreeVector(0., 0., -13*cm),
                                           "Physneck",
                                           logicneck,
                                           physicalTreatmentRoom,
                                           false,0);
// Visualisation attributes of the Neck
G4VisAttributes * Neck = new G4VisAttributes(G4Colour(0.9, 0.9, 0)); //Color
    yellow
Neck -> Set Visibility (true);
Neck -> SetForceSolid(true);
logicneck -> SetVisAttributes (Neck); // Neck attributes
```

## B. Anexo: Implementación del Scoring Mesh

El scoring Mesh se encuentra implementado en el macro base de la simulación denominado simulation.mac. Se agregaron lineas adicionales para la dosis depositada y para que el código imprimiese los archivos de texto de la energía y dosis depositada.

```
-Scoring Mesh-
/score/create/boxMesh boxMesh_1
/score/mesh/boxSize 22.5 22.5 mm
/score/mesh/rotate/rotateX 360 deg
                                               # Note: Hack to enable rotation (
   as of 10.3)
/\operatorname{score}/\operatorname{mesh}/\operatorname{nBin} 45 45 45
/score/quantity/energyDeposit eDep
/score/quantity/doseDeposit TotalDose Gy
/score/close
/score/list
/run/initialize
/run/setCut 0.1 mm
# To change the number of threads in multi-threading mode
#/run/numberOfThreads <nThread>
/calorimeter/helmetSize 14
/gammaknife/loadAngles MachineAngle.in
/gammaknife/beamOn 1000000
/score/dumpQuantityToFile boxMesh_1 eDep eDep_scorer.out
/score/dumpQuantityToFile boxMesh_1 TotalDose
                                                    totDose.txt
```

## C. Anexo: Rotación del sistema de colimación

```
#Se crearon cinco for a partir de las coordenadas esf ricas
                                                               de theta y de
   phi obtenidas del archivo MachineAngle.in
  for (phi=3.8*deg; phi<356.2*deg; phi+=7.6*deg)
   G4RotationMatrix rotm = G4RotationMatrix();
   rotm.rotateY(Theta);
   rotm.rotateZ(phi);
   G4ThreeVector uz = G4ThreeVector(std::cos(phi)*std::sin(Theta), std::sin(
      phi)*std::sin(Theta),std::cos(Theta));
   G4ThreeVector position = (DistCentro)*uz;
   G4Transform3D transform = G4Transform3D (rotm, position);
   new G4PVPlacement (transform,
                      logicMotherColl,
                     "PVMC",
                     logicTreatmentRoom,
                      false,
                      2,
                      0);
 }
 Theta =77.5*\deg;
 for (phi=4*\deg; phi <356*\deg; phi+=8*\deg) {
   cout <<" valor_de_phi=_"<<phi<<" valor_de_theta"<< Theta<<endl;
   G4RotationMatrix rotm = G4RotationMatrix();
   rotm.rotateY(Theta);
   rotm.rotateZ(phi);
   G4ThreeVector uz = G4ThreeVector(std::cos(phi)*std::sin(Theta), std::sin(
      phi)*std::sin(Theta), std::cos(Theta));
   G4ThreeVector position = (DistCentro)*uz;
   G4Transform3D transform = G4Transform3D(rotm, position);
   new G4PVPlacement (transform,
```

```
logicMotherColl,
                     "PVMC",
                     logicTreatmentRoom,
                     false,
                     2,
                     0);
}
Theta =68.5*\deg;
for (phi=0*deg; phi <351*deg; phi+=9*deg) {
  cout << "valor_de_phi=_"<< phi << "valor_de_theta" << Theta << endl;
  G4RotationMatrix rotm = G4RotationMatrix();
  rotm.rotateY(Theta);
  rotm.rotateZ(phi);
  G4ThreeVector uz = G4ThreeVector(std::cos(phi)*std::sin(Theta), std::sin(
     phi)*std::sin(Theta),std::cos(Theta));
  G4ThreeVector position = (DistCentro)*uz;
  G4Transform3D transform = G4Transform3D(rotm, position);
 new G4PVPlacement (transform,
                     logicMotherColl,
                     "PV\_MC",
                     logicTreatmentRoom,
                     false,
                     2,
                     0);
}
Theta =60*\deg;
for(phi=4.5*deg; phi<355.5*deg; phi+=9*deg)
  cout << "valor_de_phi=_"<< phi << "valor_de_theta" << Theta << endl;
  G4RotationMatrix rotm = G4RotationMatrix();
  rotm.rotateY(Theta);
  rotm.rotateZ(phi);
  G4ThreeVector uz = G4ThreeVector(std::cos(phi)*std::sin(Theta), std::sin(
     phi)*std::sin(Theta),std::cos(Theta));
  G4ThreeVector position = (DistCentro)*uz;
  G4Transform3D transform = G4Transform3D(rotm, position);
 new G4PVPlacement (transform,
                     logicMotherColl,
                     "PV_MC",
```

```
logicTreatmentRoom,
                     false,
                     2,
                     0);
}
Theta =51*\deg;
for (phi=0*deg; phi <350*deg; phi+=10*deg) {
  cout << "valor_de_phi=_"<<phi<< "valor_de_theta"<< Theta<<endl;
  G4RotationMatrix rotm = G4RotationMatrix();
  rotm.rotateY(Theta);
  rotm.rotateZ(phi);
  G4ThreeVector uz = G4ThreeVector(std::cos(phi)*std::sin(Theta), std::sin(
     phi)*std::sin(Theta), std::cos(Theta));
  G4ThreeVector position = (DistCentro)*uz;
  G4Transform3D transform = G4Transform3D(rotm, position);
  new G4PVPlacement(transform,
                     logicMotherColl,
                     "PV\_MC",
                     logicTreatmentRoom,
                     false,
                     2,
                     0);
                     }
```

# D. Anexo: Generación de fuentes con sus respectivas posiciones

```
import numpy as np
import math
data = np.loadtxt("MachineAngle.in", usecols = (1,2)) # d es un array de 6 x 3
print(data.shape)
theta = np.deg2rad(data[:,1])
phi=np.deg2rad(data[:,0])
\#entonces\ los\ puntos\ x,y,z\ se\ pueden\ encontrar\ por\ su\ transformada
#pues tenemos todos las variables.
r = 40.1 \quad \#dato
x=r*np.sin(theta)*np.cos(phi) # Estas tres coordenadas convierten de
   coordenadas esfericas a cartesianas
y=r*np.sin(theta)*np.sin(phi)
z=r*np.cos(theta)
dxx=x/np. sqrt(x**2+y**2+z**2)*(-1) # En esta seccion se encuentran todas las
    direcciones que se involucraran en gps direction
dyy=y/np. sqrt(x**2+y**2+z**2)*(-1)
dzz=z/np. sqrt(x**2+y**2+z**2)*(-1)
tethal=np.arccos(dzz/1) #Basado en esas nuevas direcciones se calcula los
   nuevos angulos tetha y phi
phi1=np.arctan(dyy/dxx)
tethaldeg=np.degrees(tethal) #Los nuevos angulos en convertidos de radianes a
    grados
phi1deg=np.degrees(phi1)
mintethal= np.degrees(tethal) -2 #Se considera + theta en 2 grados
maxtetha1= np.degrees(tetha1) +2
                                 \#Se\ considera\ +-\ phi\ en\ 10\ grados
minphi1= np. degrees (phi1)-10
```

```
maxphi1 = np.degrees(phi1) +10
 file=open("esfericas.txt", "w")
 file1=open("cartesianas.txt", "w")
 file 2=open ("directiones.txt", "w") #/gps/direction
 file3=open("angulos.txt", "w") # nuevos angulos tetha1 y phi1
 file 4=open ("minmaxangulos.txt", "w")
for t,p in zip(theta,phi):
                  file . writelines ('Axx_'+str(np.degrees(t))+'\_'+str(np.degrees(p))+'\n') #
                                  Corrimientos angulares
for a,b,c in zip(x,y,z):
                                     file 1. write lines (str(round(a,1))+' _ '+str(round(b,1))+'' _ "+str(round(c
                                                    (1)+' n' #Corrimientos en coordenadas
for r, k, h in zip(dxx, dyy, dzz):
                                     file 2. writelines (\mathbf{str}(r) + \mathbf{'} - \mathbf{'+str}(k) + \mathbf{''} - \mathbf{''+str}(k) + \mathbf{'} - \mathbf{''} + \mathbf{str}(k) + \mathbf{''} - \mathbf{''} - \mathbf{''} + \mathbf{''} - \mathbf{''} -
                                                    directiones
for d, e in zip(tethaldeg, phildeg):
                                     file 3. writelines (\mathbf{str}(\mathbf{round}(\mathbf{d},1))+' = '+\mathbf{str}(\mathbf{round}(\mathbf{e},1)) + ' \land n') \#Valores
                                                    de los nuevos valores tetha y phi
for o,p,l,z in zip(mintethal, maxtethal, minphil, maxphil):
                                     file 4. writelines (str(round(o,1))+' \_'+str(round(p,1))+' \_'+str(round(l))
                                                    (1) +" ="+str(round(z,1))+'\n') #Valores de las direcciones
 file.close()
 file1.close()
 file2.close()
 file3.close()
 file4.close()
```

- [1] Agostinelli, S., Allison, J., Amako, K., Apostolakis, J., Araujo, H., Arce, P., Asai, M., Axen, D., Banerjee, S., Barrand, G., Behner, F., Bellagamba, L., Boudreau, J., Broglia, L., Brunengo, A., Burkhardt, H., Chauvie, S., Chuma, J., Chytracek, R., . . . Zschiesche, D. (2003). GEANT4 A simulation toolkit. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 506(3), 250–303. https://doi.org/10.1016/S0168-9002(03)01368-8.
- [2] Jan, S., Benoit, D., Becheva, E., Carlier, T., Cassol, F., Descourt, P., Frisson, T., Grevillot, L., Guigues, L., Maigne, L., Morel, C., Perrot, Y., Rehfeld, N., Sarrut, D., Schaart, D. R., Stute, S., Pietrzyk, U., Visvikis, D., Zahra, N., Buvat, I. (2011). GATE V6: A major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy. Physics in Medicine and Biology, 56(4), 881–901. https://doi.org/10.1088/0031-9155/56/4/001
- [3] Perl, J., Shin, J., Schümann, J., Faddegon, B., Paganetti, H. (2012). TOPAS: An innovative proton Monte Carlo platform for research and clinical applications. Medical Physics, 39(11), 6818–6837. https://doi.org/10.1118/1.4758060.
- [4] Sarrut, D., Bardiès, M., Boussion, N., Freud, N., Jan, S., Létang, J. M., Loudos, G., Maigne, L., Marcatili, S., Mauxion, T., Papadimitroulas, P., Perrot, Y., Pietrzyk, U., Robert, C., Schaart, D. R., Visvikis, D., Buvat, I. (2014). A review of the use and potential of the GATE Monte Carlo simulation code for radiation therapy and dosimetry applications. Medical Physics, 41(6). https://doi.org/10.1118/1.4871617
- [5] Caccia, B., Claudio, A., Cirrone, and G. A. P. (2011). MedLinac2: a GEANT4 based software package for radiotherapy. Ann Ist Super Sanità, 47(4), 363–372. https://doi.org/10.4415/ANN
- [6] Arbor, N., Gasteuil, J., Noblet, C., Moreau, M., Meyer, P. (2019). A GATE/Geant4 Monte Carlo toolkit for surface dose calculation in VMAT breast cancer radiotherapy. Physica Medica, 61(April), 112–117. https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2019.04.012.
- [7] Claudio, A., Caccia, B. medical\_linac(2014). Disponible en: https://twiki.cern.ch/twiki/bin/view/Geant4/AdvancedExamplesMedicalLinac.

[8] G.A.P. Cirrone, L. Pandola, G. Petringa, F.Romano(2018).hadrontherapy. Disponible en: https://twiki.cern.ch/twiki/bin/view/Geant4/AdvancedExamplesHadrontherapy

- [9] G.Russo, C.Casarino, G.C. Candiano, G.A.P. Cirrone, F.Romano.iort\_therapy. Disponible en: https://twiki.cern.ch/twiki/bin/view/Geant4/AdvancedExamplesIortTherapy
- [10] Guatelli, S., Cutajar, D. Lee. Brachytherapy Advanced Example. Disponible en: https://geant4.web.cern.ch/node/1917
- [11] Cuttone, G, Mongelli, V, Romano F, Russo, G, Sabini, M. (2009). Geant4 based simulation of the Leksell Gamma Knife for treatment planning validations. 14th Geant4 Users and Collaboration Workshop, 1–20.
- [12] Montenegro, J. A. (2018). Geometrías Antropomórficas en Geant 4. 93.pp 41
- [13] SARTA, J. A. (N.D.).Biolectromágnetismo. Cap 9.pp 288-292.
- [14] Amador.S.(2009). Introduction to Physics in modern medicine. Chapter 6, pp 259-270
- [15] M Olmo & R Nave(n.d). Dispersión Compton. Disponible en: http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/quantum/compton.htmlc1
- [16] M Olmo & R Nave(n.d). Aniquilación positrones. Disponible en: http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/Particles/lepton.html
- [17] Podgorsak, E. B.(2010). Radiation Physics for Medical Physicists (Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering). Chapter 7
- [18] Radiocirugía estereotáctica del cerebro(n.d.). Disponible en: https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/brain-stereotactic-radiosurgery/about/pac-20384679
- [19] J. H. Hubbell+ and S. M. Seltzer(2004). X-Ray Mass Attenuation Coefficients . Disponible en: https://physics.nist.gov/PhysRefData/XrayMassCoef/chap2.html
- [20] Nist(2020). XCOM. Disponible en: <a href="https://physics.nist.gov/cgi-bin/Xcom/xcom2">https://physics.nist.gov/cgi-bin/Xcom/xcom2</a>
- [21] Marcu, S. M., Wu, Q. J., Pillai, K., Weinhous, M. S. (2000). GammaPlan® Leksell Gamma Knife® radiosurgery treatment planning verification method. Medical Physics, 27(9), 2146–2149. https://doi.org/10.1118/1.1287051.
- [22] Kendall, E., Algan, O., Chen, Y., Ahmad, S. (2020). Dosimetric comparison of TMR10 and convolution dose calculation algorithms in GammaPlan treatment planning system. Journal of Radiotherapy in Practice, 19(1), 93–97. https://doi.org/10.1017/S1460396919000347

[23] Cal, G. J., Udíaz, M. J. M. (2010). Aplicación de simulaciones Monte Carlo para el análisis de información CT y su uso en Pet y Dosimetría. Facultad de Cienciaas Fisicas, pp 45

- [24] Cristancho, F. (2011). Análisis de Datos Experimentales NOTAS DE CLASE Ajuste de Curvas. Cap 3 Simulación Numérica,pp 61.
- [25] Rojas, E. (2010). Aplicaciones de la simulación Monte Carlo en dosimetría y problemas de física médica. Contribuciones Del Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares Al Avance de La Ciencia y La Tecnología En México, 89–105,pp 91
- [26] Amako(2004)Geant4 History. December,pp 1–26.
- [27] Geant4 Collaboration. (2019). Book For Application Developers. 437.https://indico.cern.ch/event/647154/contributions/2714212/attachments/1529029/2397032/BookForApplicationDevelopers.pdf
- [28] Asai(2003)Basic structure of the Geant4 Simulation Toolkit. (2003). Training.CERN
- [29] Xu & Eckerman(2009).Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosimetry,pp 7-17
- [30] Maigne, L., Perrot, Y., Schaart, D. R., Donnarieix, D., Breton, V. (2011). Comparison of GATE/GEANT4 with EGSnrc and MCNP for electron dose calculations at energies between 15 keV and 20 MeV. Physics in Medicine and Biology, 56(3), 811–827. https://doi.org/10.1088/0031-9155/56/3/017
- [31] López et al (2020). A GEANT4 Study of a Gamma-ray Collimation Array J. J. Nucl. Phys. Mat. Sci. Rad. A. Vol. 7, No. 2, Feb. 2020, pp.217–221. https://doi.org/10.15415/jnp.202072028
- [32] Wolfmet(n.d). RADIATION SHIELDING AND COLLIMATORS. Disponible en: https://www.wolfmet.com/applications/radiation-shielding-and-collimators/::text=For %20many %20years %20Wolfmet %20has,x %2Dray %20and %20gamma %20radiation.
- [33] Diaz, J. A. M., & Torres, D. A. (2016). A Geant4 simulation of the depth dose percentage in brain tumors treatments using protons and carbon ions. AIP Conference Proceedings, 1753, 1–5. https://doi.org/10.1063/1.4955389
- [34] Guatelli(2009). Gean4 Human Phantom advanced example: A Geant4 anthropomorphic model . Geant4 school,12-14 Octubre 2009, Catania, Italy. Disponible en: https://www.slideserve.com/taylor/gean4-human-phantom-advanced-example-ageant4-anthropomorphic-model.
- [35] Asai(2018). Scoring I. Geant4 Tutorial Course. pp 1-19.

[36] Romano, F., Sabini, M. G., Cuttone, G., Russo, G., Mongelli, V., Foroni, R. (2007). Geant4-based Monte Carlo simulation of the Leksell Gamma Knife®. IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, 4, 2581–2586. https://doi.org/10.1109/NSSMIC.2007.4436677.

- [37] Cyriac, S. L., Liu, J., Calugaru, E., Chang, J. (2020). A novel and effective method for validation and measurement of output factors for Leksell Gamma Knife® IconTM using TRS 483 protocol. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 21(10), 80–88. https://doi.org/10.1002/acm2.13011
- [38] Arndt, J., S Goetsch. (1999). Gamma Knife Dosimetry Treatment Planning. Medical Physics, 4(3), 6.