

ARTÍCULO ORIGINAL

Simulación de dosis absorbida en terapia molecular mediante método de Monte Carlo utilizando software libre GEANT4: GATE

Simulation of absorbed dose, in molecular therapy, by means of Monte Carlo method using free software GEANT4: GATE

Waldo José Echevarria Torres¹ Weiner Manso Nóbrega² Joaquín González González³ José Alejandro Fragoso Negrín⁴

¹ Universidad Central Las Villas, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

² Instituto Tecnológico de Aguascalientes, Mexico

³ Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, La Habana, La Habana, Cuba

⁴ Instituto Superior de Tecnologías y Ciencias Aplicadas, La Habana, La Habana, Cuba

Cómo citar este artículo:

Echevarria-Torres W, Manso-Nóbrega W, González-González J, Fragoso-Negrín J. Simulación de dosis absorbida en terapia molecular mediante método de Monte Carlo utilizando software libre GEANT4: GATE. **Medisur** [revista en Internet]. 2022 [citado 2024 Dec 23]; 20(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5374>

Resumen

Fundamento: aún no existe una forma óptima para determinar la dosis absorbida por los tumores; este desconocimiento es la causa de que la dosis final del tratamiento sea impredecible. Por esta causa los pacientes pueden estar recibiendo dosis mayores que las mínimas requeridas para su correcto diagnóstico.

Objetivo: crear un código fuente para un proyecto de aplicación del programa GATE en la simulación de la dosis absorbida en radioterapia molecular, por método Montecarlo, para un maniquí de Giap.

Métodos: se realizó la simulación por método de Montecarlo a partir de modelar el maniquí de Giap, mediante la plataforma de simulación GATE. Se compararon los resultados obtenidos con la información reflejada en la bibliografía sobre las mejores prácticas estandarizadas.

Resultados: se confeccionó un código fuente implementado en GATE para la determinación de la dosis absorbida en radioterapia molecular. Se obtuvo distribución no uniforme de dosis en un medio de actividad uniforme y un 2 % de incertidumbre aproximado (en buena correspondencia con los valores reportados en la literatura), los resultados permiten afirmar que la simulación de dosis por medio de la plataforma GATE es confiable, de poco gasto computacional y altamente recomendable.

Conclusiones: es recomendable utilizar la plataforma GATE para la simulación del cálculo de la dosis absorbida por ser rápida, de bajo costo computacional y confiable.

Palabras clave: radioterapia, dosis de radiación, absorción de radiación, simulación, método de Montecarlo

Abstract

Background: there is still no optimal way to determine the dose absorbed by tumors; this lack of knowledge is the reason why the final dose of treatment is unpredictable. For this reason, patients may be receiving doses greater than the minimum required for their correct diagnosis.

Objective: to create a source code for an application project of the GATE program in the simulation of absorbed dose in molecular radiotherapy, by Monte Carlo method, for a Giap phantom.

Methods: the simulation was carried out by the Montecarlo method from modeling the Giap phantom, using the GATE simulation platform. The results obtained were compared with the information reflected in the bibliography on standardized best practices.

Results: a source code implemented in GATE was prepared for the determination of the absorbed dose in molecular radiotherapy. Non-uniform distribution of doses was obtained in a medium with uniform activity and an approximate 2% uncertainty (in correspondence with the values reported in the literature), the results allow to affirm that the dose simulation through the GATE platform is reliable, of little computational expense and highly recommended.

Conclusions: it is advisable to use the GATE platform for the simulation of the calculation of the absorbed dose because it is fast, of low computational cost and reliable.

Key words: radiotherapy, radiation dosage, absorption, radiation, simulation technique, Monte Carlo Method

Aprobado: 2022-01-20 14:54:02

Correspondencia: Waldo José Echevarria Torres. Universidad Central Las Villas. Villa Clara. Cuba. waldoe@uclv.edu.cu

INTRODUCCIÓN

Actualmente el tratamiento a determinado tipo de cáncer es prescrito sobre la base de suministrar al paciente una dosis estandarizada de radioactividad. Dicha dosis se determina midiendo la actividad de la fuente y no la dosis realmente absorbida y retenida en el órgano de interés. Debido a lo anterior, el resultado final de dosis absorbida es altamente impredecible.

Lo anterior es sumamente preocupante dado que el efecto terapéutico de la radioterapia molecular (MRT, por sus iniciales en idioma inglés), está precisamente determinado por dicha dosis absorbida. Estudios recientes indican que la dosimetría de dosis internas necesita de ser estructurada como una cadena de mediciones verificables hasta los estándares relevantes: actividad y dosis absorbida. Esto permitirá determinar las incertidumbres de los procesos críticos y, en consecuencia, calibrar y verificar los procesos desarrollados, lo cual, a su vez, aumenta la seguridad radiológica al paciente.⁽¹⁾

Para lograr dicha cadena metrológica es fundamental partir del conocimiento *a priori* de la dosis interna absorbida, así como de su incertidumbre. La determinación de la dosis absorbida por el órgano de interés no puede ser medida de manera directa, solamente puede ser estimada a partir de imágenes obtenidas midiendo la actividad acumulada en dicho órgano. Es posible emplear el método de Montecarlo para realizar estos cálculos dosimétricos ya que permite simular el transporte de la radiación en el tejido humano y así determinar apriorísticamente la dosis absorbida.^(2,3)

Como objetivo, en el presente trabajo se propone realizar dicho cálculo por simulación utilizando el método de Montecarlo, así como crear un código fuente, de un maniquí virtual (maniquí virtual de Giap), tomando como modelo a otro real (maniquí real de Giap).⁽⁴⁾

Entonces, a partir de conocer los resultados en ambos casos, se puede comparar en cuanto concuerdan dichos resultados y así poder validar el proyecto de creación de un código fuente adecuado.

El programa de simulación se desarrolló para la plataforma *GEometry And Tracking 4*, (GEANT4, por sus iniciales en inglés), en una de sus aplicaciones: el GATE, (*GEANT4 Application for*

Tomographic Emission).⁽⁵⁾

MÉTODOS

La simulación se realizó en el departamento de Medicina Nuclear del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, durante 17 horas.

Las características del maniquí real de Giap son las siguientes: maniquí cilíndrico de base circular; el mismo contiene una varilla sólida de polimetilmetacrilato, (denominada, en el artículo original, "cold rod" por su baja absorción de dosis), de 8 cm. de diámetro y centrada axialmente en el contenedor cilíndrico de 22 cm. de diámetro y 22 de alto, lleno de una disolución de agua destilada e Iodo-131, (¹³¹I) a una concentración inicial de actividad de 0,123 MBq ml⁻¹ (3,3 mCi ml⁻¹).

El maniquí está hecho de plexiglás; atravesando horizontalmente al maniquí se tiene un tubo donde se colocan 36 dosímetros TLD consistentes en pequeños cilindros planos, ("pastillas"), plásticos y rellenos de polvo de fluoruro de litio (Li₃F). Dichos dosímetros están numerados por su posición de izquierda a derecha desde dosímetro numero 1 hasta el 36 propiamente dicho.

El tubo por donde se insertan dichos dosímetros TLD está hecho de plexiglás, el espesor de la pared del tubo es de 6 mm., lo que es suficiente para detener la radiación beta emitida por el .

Con estos datos se modeló un idéntico maniquí virtual de Giap en la plataforma GATE. (Fig. 1).

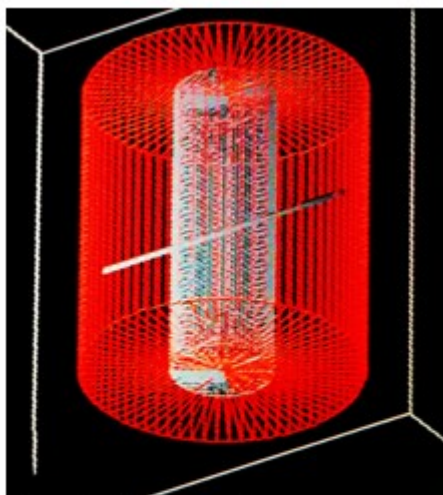


Fig. 1. Imagen de captura de pantalla del maniquí virtual de Giap simulado en GATE.

Fuente: Elaboración propia.

Arquitectura del software

La simulación del maniquí de Giap se logró mediante la construcción de un software cuya arquitectura para la plataforma GATE, se describe a continuación:

La simulación está dividida en 4 pasos, estos son:

- Geometría del maniquí.
- Selección de los procesos físicos.
- Determinación del tipo de fuente.
- Experimento y obtención de datos.

Geometría del maniquí:

El maniquí simulado consta de 3 cilindros de

base circular (ver figura 1); el primer cilindro es el maniquí en sí, el segundo cilindro centrado axialmente, es la zona fría de baja absorción, y el cilindro restante representa al tubo por donde se introducen los dosímetros TLD.

Para realizar la simulación fue necesario dividir dicho tubo en 3 cilindros iguales (dado que la plataforma GATE no permite la superposición de intercalado de figuras geométricas unas dentro de otras), denominados cilindro TLD izquierdo, cilindro TLD central y cilindro TLD derecho, todos respecto al observador, y se realizaron las mediciones en cada uno de ellos por separado.

Selección de los procesos físicos

Todas las interacciones electromagnéticas utilizadas en GATE se derivan de GEANT4. Existen tres modelos disponibles para simular estos procesos:

- Procesos de energía estándar-**std** (Rango efectivo 1 keV-100 TeV)
- Procesos de baja energía -**LowE** (Rango efectivo 250 eV-100 GeV)
- Procesos basados en **Penélope** (Rango efectivo 250 eV-1 GeV)

Para esta investigación se utilizó un rango de energía de 0.1 keV -10 GeV, siendo procesos de energía estándar y se usó la lista estándar, en la cual se incluyen todos los procesos físicos anteriormente expuestos.

Determinación del tipo de fuente

Se utilizó una fuente radiactiva de ^{131}I , y una concentración inicial de $0,123 \text{ MBq ml}^{-1}$ y una actividad de MBq, determinada por la relación:

$$A = c \cdot V \quad (1)$$

Donde:

A es la actividad en el volumen, expresada en MBq;

c es la concentración de la sustancia radiactiva, expresada en MBq ml^{-1} ;

V es el volumen del maniquí, expresado en ml.

Experimento y obtención de datos

Los datos de los resultados de la simulación, las dosis medidas en cada dosímetro se exportan en archivos de extensión *.mhd; así, por ejemplo, para los primeros 12 dosímetros, (cilindro TLD izquierdo), se generan los archivos:

TLDcilindroleft-Dose.mhd;

TLDcilindroleft-Dose-Squared.mhd,

TLDcilindroleft-Dose-Uncertainty.mhd;

Estos archivos ofrecen el resultado de la dosis registrada por el dosímetro, (*TLDcilindroleft-Dose.mhd*), la desviación estándar de dicha dosis, (*TLDcilindroleft-Dose-Squared.mhd*), y los valores de incertidumbre para dicha dosis, (*TLDcilindroleft-Dose-Uncertainty.mhd*);. Como se puede apreciar, el procesamiento estadístico de los datos es realizado por la propia plataforma GATE. Los resultados de todos los 36 dosímetros se muestran en las gráficas de las figuras 2, 3 y 4.

El software GATE permite calcular la dosis. Esto se logra con el actor *DoseActor* el cual registra la dosis en cada uno de los voxel en unidades de grey Gy. En este caso se utilizó una red tridimensional de 5x5x5 voxels de dimensiones 1 x 1 x 12 mm, que representan las dimensiones de cada dosímetro por separado.

Cálculo de dosis

La dosis depositada por voxel se determina mediante la expresión:

$$D_i = \frac{\bar{E}_i}{m_i} \quad (2)$$

Donde:

El subíndice *i* corresponde a cada uno de los voxels que conforman los dosímetros TLD;

\bar{E}_i es la energía promedio por voxel;

m_i es la masa de cada voxel.

RESULTADOS

Simulación

Se simuló un total de 112 214 181 (ligeramente superior a $1,12 \times 10^8$), de eventos en un tiempo de 17 horas con 19 minutos. Sin embargo, es

importante señalar que este tiempo es muy inferior al tiempo del experimento real el cual fue de 98 horas. Esta disparidad se refleja como una mayor dispersión de los errores aleatorios en los resultados de la simulación.

Así, se obtuvieron las siguientes lecturas de los dosímetros 1 hasta 12, correspondientes al cilindro TLD izquierdo. (Fig. 2).

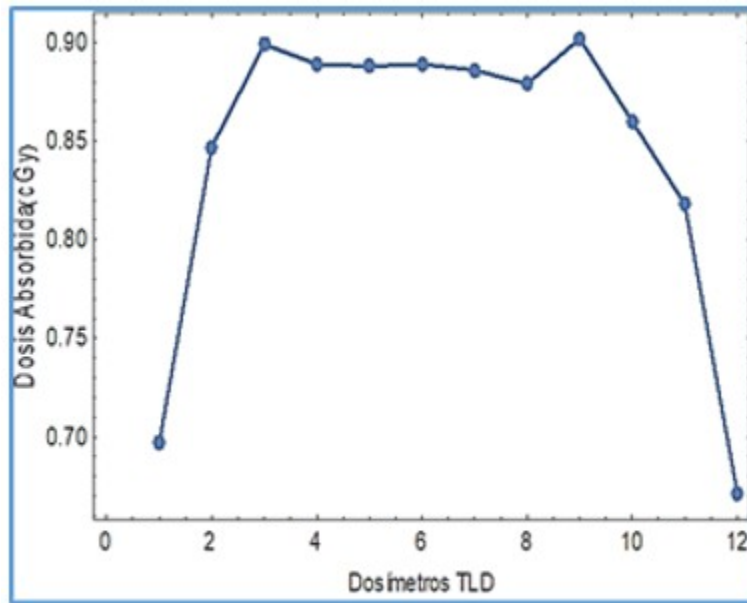


Fig. 2. Dosis absorbida expresada en cGY en los 12 dosímetros del cilindro izquierdo.

Fuente: elaboración propia.

En los dosímetros 13 al 24, para el cilindro TLD central, se obtuvieron las siguientes lecturas: (Fig. 3).

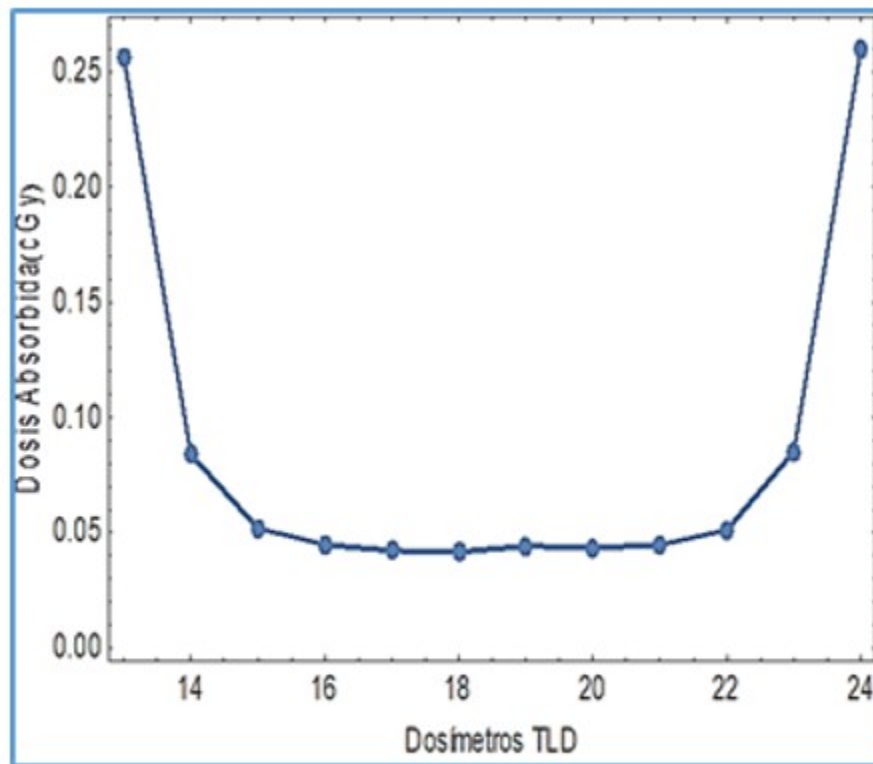


Fig. 3. Dosis absorbida (cGY) en cada dosímetro del cilindro central, numerados desde el 13 hasta el 24.

Fuente: elaboración propia.

En los dosímetros numerados desde el 25 hasta

el 36, correspondientes al cilindro TLD derecho, se obtuvieron las siguientes lecturas: (Fig. 4).

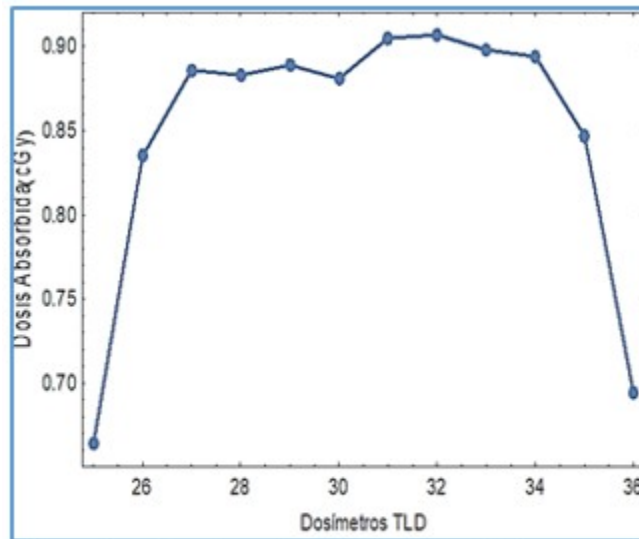


Fig. 4. Dosis absorbida (cGY) en el dosímetro del cilindro derecho.

Fuente: elaboración propia.

DISCUSIÓN

Comparación de los resultados

Al realizar una comparación de los resultados obtenidos por la simulación mediante GATE del maniquí virtual de Giap y el propio maniquí real, reportados por la literatura, se mostró que, dentro de los rangos de dosis absorbida propios de cada experimento, se obtuvo el comportamiento esperado de una distribución no

uniforme de dosis absorbida dentro de una distribución uniforme de actividad de una manera muy similar a la obtenida por Giap HB. et al.⁽⁴⁾

Al compararse la unión de las curvas de las figuras 2, 3 y 4 en una sola gráfica, con la curva correspondiente en la figura 5, del artículo original (ver pág. 373 del citado artículo de Giap HB. et al.⁽⁴⁾), la semejanza en el comportamiento de ambas curvas de distribución de la dosis es evidente, lo cual valida este proyecto. (Fig. 5).

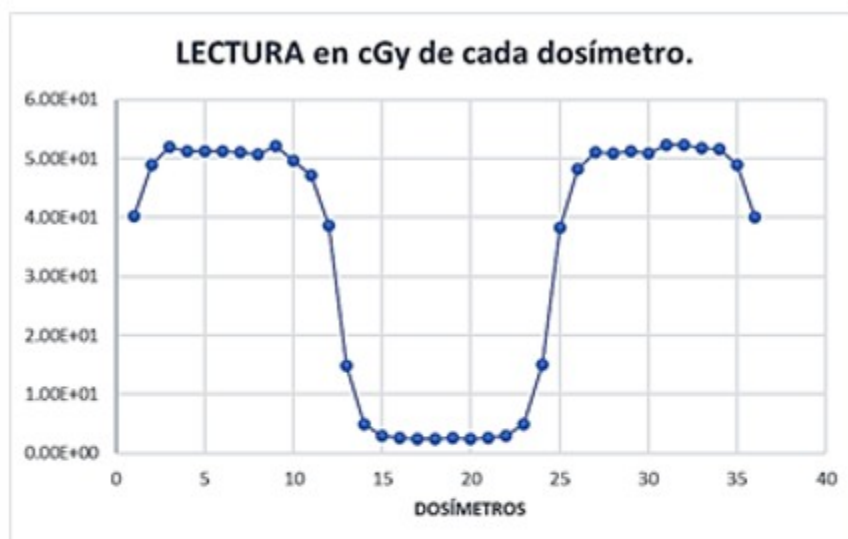


Fig. 5. Gráfica unida de las figuras 2, 3 y 4. Curva de la dosis absorbida y valores de dosis registradas en los dosímetros del maniquí real de Giap. El comportamiento con la curva obtenida por la simulación GATE del maniquí virtual es evidente.

Fuente: elaboración propia.

Sin embargo, para visualizar la correlación entre los resultados de los experimentos de Giap HB. *et al.*⁽⁴⁾ y los del presente trabajo, se representó la razón entre las lecturas, (normalizadas por unidad de tiempo para poder ser comparadas),

obtenidas en el maniquí real de Giap contra el maniquí virtual de Giap para la posición de cada dosímetro. Las lecturas de los dosímetros del maniquí real se obtuvieron desde la fig. 5; pág.373,⁽⁴⁾ utilizando el software comercial DAGRA. (Fig. 6).

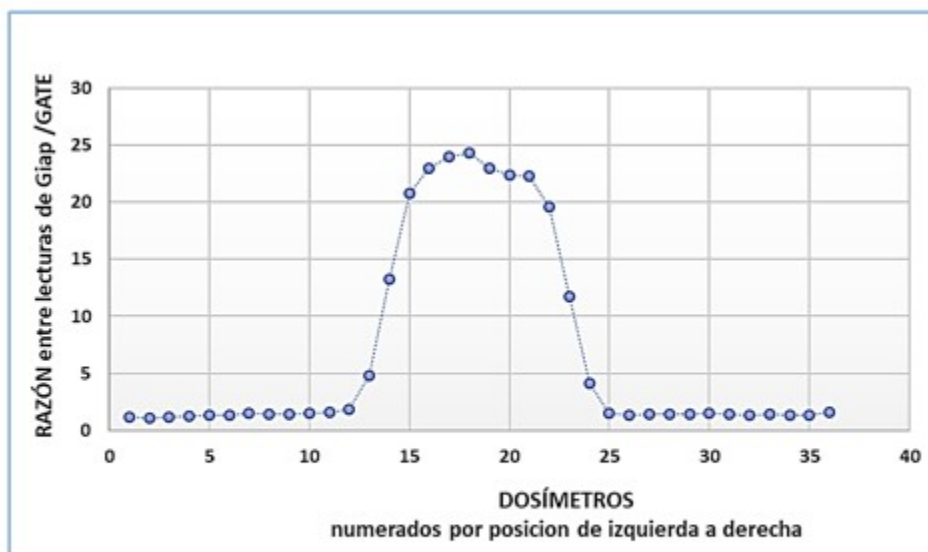


Fig. 6. Razón de las lecturas obtenidas por Giap⁽⁴⁾ y la simulada en GATE.

Fuente: elaboración propia.

Se observa una buena correlación para los dosímetros situados en la zona activa, (dosímetros numerados desde el número 1 hasta el número 12 y desde el número 25 hasta el 36), tal como indica la curva casi paralela al eje horizontal, pero no así para los situados en el denominado “cold rod”, (dosímetros desde el 13 hasta el 24), del maniquí real.

Las marcadas diferencias en el rango de las lecturas de los dosímetros dentro del cilindro central de baja absorción entre una y otra experiencia, se explican debido a la diferencia tan grande de los tiempos de adquisición en cada caso: 17 horas y varios minutos en la simulación por GATE y las aproximadamente 98 horas de exposición en el experimento real, lo cual permitió una mayor disminución del error aleatorio a favor de los resultados de Giap.⁽⁴⁾

En la investigación realizada se comprobó que es recomendable utilizar la plataforma GATE para la simulación del cálculo de la dosis absorbida por ser rápida, de bajo costo computacional y confiable.

Se estableció que la incertidumbre estadística de los errores, según los cálculos inherentes a la plataforma, no sobrepasa el 3 % tolerado por las normas internacionales.

La curva de distribución de la dosis absorbida simulada es muy similar a la experimental reportada en la literatura. Lo que, a criterio de los autores, valida el proyecto.

Se orienta continuar la investigación en trabajo ulterior extendiendo el tiempo de adquisición en la simulación del maniquí virtual de Giap hasta igualarlo al tiempo real del experimento, (cerca de una semana de exposición), esto permitirá eliminar las diferencias marcadas en las lecturas de los dosímetros reales con los simulados dentro del “cold rod” porque entonces serán semejantes los números de eventos registrados en ambos casos.

Se creó un código fuente básico para la modelación de maniqués cilíndricos simples y la simulación de dosis absorbida por GATE para su aplicación específica en Medicina Nuclear.

Conflicto de intereses

Los autores plantean que no existen conflictos de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Waldo José Echevarría Torres.

Curación de datos: Weiner Manso Nóbrega.

Análisis de datos: Weiner Manso Nóbrega, José Alejandro Fragoso Negrín.

Adquisición de fondos: Joaquín González González.

Investigación: Waldo José Echevarría Torres, Weiner Manso Nóbrega, José Alejandro Fragoso Negrín, Joaquín González González.

Metodología: Waldo José Echevarría Torres, Weiner Manso Nóbrega, José Alejandro Fragoso Negrín.

Administración del Proyecto: Joaquín González González.

Recursos: Joaquín González González.

Software: Weiner Manso Nóbrega.

Supervisión: Waldo José Echevarría Torres.

Validación: Joaquín González González.

Visualización: Waldo José Echevarría Torres.

Redacción del borrador original: Waldo José Echevarría Torres.

Redacción, revisión y edición: Waldo José Echevarría Torres.

Financiamiento

Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana. Cuba. Universidad Central de Las Villas. Villa Clara. Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. D'Arienzo M, Capogni M, Smyth V, Cox M, Johansson L, Solc J, et al. Metrological Issues in Molecular Radiotherapy. EPJ Web of Conferences [revista en Internet]. 2014 [cited 7 Jul 2020] ; 77: [aprox. 7p]. Available from: https://www.epj-conferences.org/articles/epjconf/pdf/2014/14/epjconf_icm2014_00022.pdf.
2. Zaidi H, Sgouros G. Therapeutic Applications of Monte Carlo Calculations in Nuclear Medicine. Philadelphia, PA: Institute of Physics; 2002.
3. Sarrut D, Bardiès M, Boussion N, Freud N, Jan S, Létang JM, et al. A review of the use and potential of the GATE Monte Carlo simulation code for radiation therapy and dosimetry applications. Med Phys. 2014 ; 41 (6): 064301.
4. Giap HB, Macey DJ, Bayouth JE, Boyer AL. Validation of a dose-point kernel convolution technique for internal dosimetry. Phys Med Biol. 1995 ; 40 (3): 365-81.
5. Menet M, Wojtak D, Menet G. GATE. GEANT4. Application for Tomographic Emission. V8.1 [Internet]. Cracow: AEG Control Systems and MOSFETs; 2009. [cited 7 Dic 2020] Available from: <https://www.gateee.eu/software/gcs>.