



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA

Detección y localización acústica del
pico de Bragg para monitorización en
hadronterapia

Jorge Enrique Otero Vega

Tesis Doctoral

Directores: Ivan Felis Enguix
Alicia Herrero Debón

Tutor: Miguel Ardid Ramírez

Julio 2020

Soy el resultado de lo que una gran mujer quiso hacer de mí.

T. Edison

Índice

Resumen	7
Resum	8
Abstract	9
Capítulo I Fundamentos tecnológicos de la hadronterapia	11
<hr/>	
I.1 Aspectos generales	13
I.1.1 Introducción	15
I.1.2 Motivación	16
I.1.3 Técnicas de tratamiento contra el cáncer	19
I.1.4 Radiación con hadrones	25
I.2 Hadronterapia	37
I.2.1 Introducción	39
I.2.2 Estatus de la hadronterapia	40
I.2.3 Aceleradores de haces de partículas para hadronterapia	43
I.2.4 Requerimientos clínicos en haces de hadrones	52
I.2.5 Técnicas de monitorización para hadronterapia	55
Capítulo II Acústica para hadronterapia	63
<hr/>	
II.1 Fundamentos físicos de la hadronterapia	65
II.1.1 Introducción	67
II.1.2 Interacción de protones con la materia	68
II.1.3 Solución analítica del pico de Bragg	72
II.1.4 Solución numérica (Geant 4)	79
II.1.5 Aplicación (deposición de energía para distintos casos de interés)	82
II.2 Generación termoacústica en fluidos	85
II.2.1 Introducción	87
II.2.2 Ecuación de ondas acústicas y ecuación de ondas termoacústicas	88
II.2.3 Propagación acústica	92
II.2.4 Aplicación a la emisión termoacústica por el pico de Bragg (contraste con publicaciones)	98
II.2.5 Aplicación a la propagación en materiales biológicos	108
Capítulo III Sensores para hadronterapia	113
<hr/>	
III.1 Cerámicas piezoeléctricas para sensores acústicos	115
III.1.1 Introducción	117
III.1.2 Física de la piezoelectricidad. Ecuaciones piezoeléctricas	118
III.1.3 Solución de las ecuaciones piezoeléctricas	122
III.1.4 Optimización de cerámicas piezoeléctricas	125
III.1.5 Aplicación a la optimización de cerámicas volumétricas	134
III.1.6 Aplicación a la optimización de cerámicas superficiales	138
III.2 Diseño, construcción y calibración de sensores	143
III.2.1 Introducción	145
III.2.2 Tecnologías de los transductores piezoeléctricos para diagnóstico médico	146

III.2.3 Caracterización experimental de sensores piezoeléctricos	151
III.2.4 Caracterización numérica de sensores piezoeléctricos	156
III.2.5 Aplicación a la caracterización de cerámicas volumétricas	161
III.2.6 Aplicación a la caracterización de cerámicas superficiales	164
III.2.7 Aplicación a la optimización de cerámicas volumétricas	167

Capítulo IV Detección y localización de señales acústicas en hadronterapia	173
---	------------

IV.1 Análisis, detección y localización de fuentes termoacústicas	175
IV.1.1 Introducción	177
IV.1.2 Técnicas para el análisis y detección de señales acústicas	178
IV.1.3 Técnicas de localización	185
IV.1.4 Métodos numéricos de resolución	188
IV.2 Aplicación	201
IV.2.1 Introducción	203
IV.2.2 Localización de una fuente analítica	204
IV.2.3 Localización de fuente simulada (pico de Bragg)	210
IV.2.4 Localización de fuentes reales de prueba en laboratorio	213

Capítulo V Aplicaciones de la monitorización acústica de hadronterapia a tumores cerebrales	229
--	------------

V.1 Tratamiento de tumores cerebrales	231
V.1.1 Introducción	233
V.1.2 Características y tratamiento general en tumores cerebrales	234
V.2 Aspectos físico-acústicos	237
V.2.1 Introducción	239
V.2.2 Deposición de energía en el cerebro por radiación hadrónica	240
V.2.3 Generación termoacústica en el volumen tumoral	243
V.2.4 Propagación acústica en el cerebro	245
V.2.5 Propagación acústica a través del cráneo	248
V.2.6 Recepción acústica en el cuero cabelludo	252
V.3 Aspectos de la monitorización	255
V.3.1 Introducción	257
V.3.2 Optimización del diseño de los sensores	258
V.3.3 Optimización de la sensibilidad de los sensores	262
V.3.4 Optimización de la disposición y número de sensores	265

Conclusiones	271
---------------------	------------

Agradecimientos	279
Bibliografía	281
Lista de Tablas y Figuras	293
Lista de Tablas	294
Lista de Figuras	296

Resumen

En la última década, la terapia con haces de partículas pesadas (hadrones) ha sido una de las líneas de investigación con mayores estudios y avances en medicina nuclear. El número de centros de terapia con haces de partículas pesadas y los resultados en tratamiento especializado en tumores en la infancia cuando la cirugía no es el método más seguro, revelan una mejora sustancial frente a la radiación clásica con electrones y fotones. Así, el uso de protones como uno de los principales candidatos en hadronterapia, plantea retos importantes en la monitorización y localización de la deposición de energía durante la sesión de radiación en el paciente, pues implica procesos complejos de simulación y localización de las partículas al final de su recorrido. El objetivo de esta tesis es, por tanto, evaluar el conjunto de herramientas necesarias para estudiar los procesos de generación del haz, de su comportamiento en el medio, y la localización de este por medio de tecnologías basadas en métodos analíticos, numéricos y experimentales sobre el efecto termoacústico. Para ello se plantean cuatro capítulos que describen cada uno de los métodos que intervienen en el objetivo de localización y un capítulo final que resume un caso específico en la detección y localización del pico de Bragg.

El capítulo I presenta un análisis del estado del arte sobre las estadísticas mundiales de la enfermedad del cáncer, de su implicación en la sociedad, de los métodos actuales de diagnóstico, tratamiento y monitorización que desvelan la necesidad de estudiar nuevas técnicas en terapia de hadrones. Se presenta, además, la hadronterapia desde un punto de vista tecnológico, donde se definen los sistemas de generación, emisión y posicionamiento del haz. El capítulo II enmarca los aspectos físicos que describen los procesos que dan lugar al modelo analítico del pico de Bragg, de su implicación en los modelos termoacústicos y una comparativa de resultados experimentales con simulaciones basadas en la discretización del modelo analítico y modelos Monte Carlo. Así, el capítulo III define el efecto piezoeléctrico y su implicación en la optimización de cerámicas piezoeléctricas. Para ello, esta tesis basa los resultados en el comportamiento del coeficiente de acoplamiento electromecánico para modos de vibración en baja frecuencia. Esto permite delimitar los resultados en términos de la geometría del material PZT. Siguiendo el camino de la optimización, se muestran medidas experimentales y simuladas sobre el comportamiento en sensibilidad de diferentes dispositivos piezoeléctricos. La parte conceptual y experimentación se completan con el capítulo IV. En este, las herramientas para el tratamiento de las señales acústicas estudiadas en los capítulos anteriores son presentadas y aplicadas a señales experimentales. Se define, además, los métodos de localización basados en métodos numéricos de resolución de ecuaciones diferenciales, así como la aplicabilidad de estos en experimentación y simulación con el fin de comparar resultados de posicionamiento y coste computacional. Finalmente, el capítulo V se muestra como el resultado de los métodos, herramientas y procesos descritos en los anteriores capítulos. Se presenta un caso específico para el cual, se ha llevado a cabo simulaciones Monte Carlo y FEM con la finalidad de presentar una alternativa válida a la detección y localización del pico de Bragg en el tejido cerebral teniendo en cuenta aspectos de generación y propagación de señal en las capas que componen el medio antes de llegar a la superficie del sensor piezoeléctrico. Este marco teórico y experimental unifica diferentes procesos con la única finalidad de presentar herramientas que permitan el progreso de la ciencia en medicina nuclear aplicada al tratamiento del cáncer.

Resum

En les últimes dècades, la teràpia amb feixos de partícules pesades (hadrones) ha sigut una de les línies d'investigació amb majors estudis i avanços en medicina nuclear. El número de centres de teràpia amb feixos de partícules pesades i els resultats en tractament especialitzat en tumors infantils quan la cirurgia no és el mètode més segur, revelen una majoria substancial front a la radiació clàssica amb electrons i fotons. L'ús de protons com un dels principals candidats en hadronteràpia, planteja reptes importants en la monitorització i localització de la deposició d'energia durant la sessió de radiació en el pacient, ja que implica processos complexos de simulació i localització de deposició de les partícules al final del seu recorregut. L'objectiu d'aquesta tesi és avaluar el conjunt de ferramentes necessàries per a estudiar els processos de generació del feix, del seu comportament al medi i la localització d'aquest mitjançant tecnologies basades en mètodes analítics, numèrics i experimentals sobre l'efecte termoacústic. Per això, es planteja quatre capítols que descriuen cadascun dels mètodes que intervenen en l'objectiu de localització i un capítol final que resumeix un cas específic en la detecció i localització del pic de Bragg.

A capítol I es presenta un anàlisi de l'estat de l'art sobre les estadístiques mundials d'infermetat del càncer, de la seua implicació en la societat, dels mètodes actuals de diagnòstic, tractament i monitorització que mostren la necessitat d'estudiar noves tècniques en teràpia d'hadrons. A més, es presenta l'adronteràpia des d'un punt de vista tecnològic, on es defineixen els sistemes de generació, emissió i posicionament del feix. El capítol II emmarca els aspectes físics que descriuen els processos que duen al model analític del pic de Bragg, de la seua implicació en els models termoacústic i uan comparativa de resultats experimentals amb simulacions basades en la desratització del model analític i models Monte Carlo. Així dones, el capítol III defineix l'efecte piezoelèctric i la seua implicació en la optimització de ceràmiques piezoelèctriques. Per això, aquesta tesi basa els resultats en el comportament del coeficient d'acoblament electromecànic per a modes de vibració en baixa freqüència. Açò permet delimitar els resultat en termes de la geometria del material PZT. Seguint el camí de l'optimització, es mostren les mesures experimentals i simulades sobre el comportament en sensibilitat de diferents dispositius piezoelèctrics. La part conceptual i experimentació es completen al capítol IV. En aquest, les ferramentes per al tractament dels senyals acústics estudiats als capítols anteriors són representats i aplicats a senyals experimentals. Es defineixen, a més els mètodes de localització basats en mètodes numèrics de resolució d'equacions diferencial, això com l'aplicabilitat d'aquests en experimentació i simulació amb la finalitat de comparar resultats de posicionament i cost computacional. Finalment, el capítol V es mostra com a resultat dels mètodes, ferramentes i processos descrits als anteriors capítols. Es presenta un cas específic per al qual s'han dut a terme simulacions Monte Carlo i FEM amb la finalitat de presentar una alternativa vàlida a la detecció i propagació de senyal a les capes que componen el medi abans d'arribar a la superfície del sensor piezoelèctric. Aquest marc teòric i experimental unifica diferent processos amb la única finalitat de presentar ferramentes que permeten el progrés de la ciència en medicina nuclear aplicada al tractament del càncer.

Abstract

In the last decade, heavy particle beam therapy (hadrons) has been one of the main lines of research with the most studies and advances in nuclear medicine. The number of heavy particle beam therapy centres and the results of specialized treatment for childhood tumours when surgery is not the safest method, reveal a substantial improvement over classical radiation with electrons and photons. Thus, the use of protons as one of the main candidates in hadron therapy, poses significant challenges in monitoring and locating energy deposition during the radiation session in the patient, as it involves complex simulation processes and the localization of the particles at the end of their way. The aim of this thesis is, to evaluate the set of tools necessary to study the beam generation processes, their behaviour in the medium, and its localization by means of analytical, numerical and experimental methods on the thermoacoustic effect. To do this, four chapters are presented. Each one of these, describes methods involved in the localization objective and a final chapter that summarized a specific case in the detection and localization of the Bragg Peak.

Chapter I presents a state-of-the-art analysis of global cancer disease statistics, their involvement in society, current diagnostic, treatment and monitoring methods that reveal the need to study new technologies in hadron therapy. It is presented from a technology point of view, where the beam generation, emission and positioning system are defined. Chapter II frames the physical aspects that describe the processes that give rise to the analytical model of the Bragg Peak, its involvements in thermoacoustic models and a comparison of experimental results with simulations based on the discretization of the analytical model and Monte Carlo models. Thus, Chapter III defines the piezoelectric effect and its implication in the optimization of piezoelectric ceramics. For this, this thesis bases the results on the behaviour of the electromechanical coupling coefficient for low frequency vibration modes. This allows the results to be delimited in terms of the geometry of the PZT material. Following the optimization path, simulated and experimental measurements on the sensitivity behaviour of different piezoelectric device are shown. The conceptual part and experimentation are completed with Chapter IV. In this, the tools for the treatment of acoustic signal studied in the previous chapters are presented and applied to experimental signals. In addition, the localization methods based on numerical methods of solving differential equations are defined, as well as the applicability of these in experimentation and simulation in order to compare positioning results and computational cost. Finally, Chapter V is shown as the result of the method, tools and processes shown described in the previous chapters. A specific case is presented for which Monte Carlo and FEM simulations have been carried out in order to present a valid alternative to the detection and localization of the Bragg Peak in brain tissue taking into account aspects of signal generation and propagation in the layers that make up the medium before reaching the surface of the piezoelectric sensor. This theoretical and experimental framework unifies different processes with the sole propose of presenting tools that allow the progress of science in nuclear medicine applied to cancer treatment.

Capítulo I

Fundamentos tecnológicos de la
hadronterapia

I.1

Aspectos generales

Índice Sección I.1

I.1.1 Introducción	15
¿Qué se ha hecho?	15
¿Cómo se presenta el trabajo realizado?	15
I.1.2 Motivación	16
Estadísticas mundiales sobre el cáncer.	16
Por países.	17
Por género.	18
I.1.3 Técnicas de tratamiento contra el cáncer	19
Radioterapia	19
Cirugía	20
Quimioterapia	21
Inmunoterapia	22
Tratamientos hormonales	23
Trasplantes de células madre	24
I.1.4 Radiación con hadrones	25
Consideraciones en radioterapia	25
Radiación con protones	27
Radiación con iones de carbono.	28
Efectividad biológica relativa (RBE).	29
Implicaciones económicas del tratamiento con partículas pesadas	30
Ventajas de la radiación con protones sobre fotones	32
Ventajas de la radiación con protones sobre iones	34

I.1.1 Introducción

¿Qué se ha hecho?

En esta sección se presenta un contexto estadístico de las afecciones cancerígenas más comunes en la sociedad desde un punto de vista global para luego mostrar, de manera puntual, aquellos casos que atacan de manera directa y con una mayor probabilidad a hombres y mujeres. Así mismo, se muestra un resumen de las técnicas de tratamiento contra los diferentes tejidos tumorales que han tenido mayor efectividad en el control y eliminación de agentes cancerígenos para las funciones biológicas presentes en cada uno de estos. Con ello, se pretende exponer las ventajas y desventajas de cada una de las técnicas de radioterapia clásica respecto al empleo de tratamientos modernos como la hadronterapia, que se describe en este capítulo desde un punto de vista biológico y comparándola con los principales candidatos en la radioterapia con partículas pesadas.

¿Cómo se presenta el trabajo realizado?

En la sección I.1.2 se describe la motivación de este trabajo; se presenta el estado mundial de las incidencias de cáncer en la población masculina y femenina, así como las tasas de muerte en diferentes casos. Se evalúa, además, la causa de los incrementos anuales en nuevos casos de cáncer y como, en contraparte, el número de muertes disminuye respecto al siglo pasado en diferentes regiones del planeta a pesar del aumento de los factores ambientales, genéticos, poblacionales y nutricionales entre otros. En la sección I.1.3 se introducen las técnicas actuales contra el tratamiento del cáncer, desde la radiación clásica con fotones hasta los tratamientos químicos presentes en la actualidad, pasando por los métodos invasivos y no invasivos, así como tratamientos alternativos, comentando la compatibilidad entre algunas de estas técnicas. Se describen algunas de las principales características biológicas y físicas en la evolución de los pacientes y se muestran las ventajas y desventajas respecto a algunas de las nuevas técnicas en la prevención y monitorización temprana de tumores cancerígenos. A partir de esta introducción a los métodos de tratamiento con radioterapia, la sección I.1.4 describe la técnica de hadronterapia comparándola con las técnicas de radiación con fotones y otro tipo de partículas pesadas como los iones de carbono y protones. Además, se presentan las características biológicas referentes a la efectividad de la interacción de partículas pesadas con la materia orgánica y, finalmente, se exponen los beneficios económicos que implica para el paciente y las instituciones de salud, la instalación, mantenimiento y funcionamiento de centros radiológicos con partículas pesadas en la atención de pacientes en la primera infancia y adultos con tumores no tratables o fáciles de tratar con métodos clásicos.

I.1.2 Motivación

Estadísticas mundiales sobre el cáncer. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer es la principal causa de muerte en los países occidentales. Se estima que más de 80 millones de personas morirán en la próxima década bajo la acción de algún tipo de cáncer [1]. Además, el 70% de las muertes hasta ahora por factores cancerígenos se registran en países de ingresos medio y bajo. De estas muertes, al menos un tercio se deben a factores de riesgo conductuales y dietéticos como: índice de masa corporal elevado, ingesta reducida de frutas y verduras, falta de actividad física, consumo de tabaco y de alcohol (que es el principal factor de riesgo y ocasiona aproximadamente el 22% de las muertes por cáncer). En cuanto a la primera infancia, el cáncer es la segunda causa de muerte más común entre los niños de 1 a 14 años en los Estados Unidos, sólo superada por accidentes. La leucemia es el cáncer más común y representa el 28% de los casos (incluidos los tumores cerebrales malignos, benignos y dudosos). Los tumores cerebrales y otros tumores del sistema nervioso, aproximadamente una cuarta parte de los cuales son benignos/malignos, son los segundos más comunes (26%). La distribución de los cánceres que ocurren en adolescentes (entre 15 y 19 años) difiere en cierta medida de la de los niños. Por ejemplo, en los tumores cerebrales y otros tumores del sistema nervioso (21%), más de la mitad de los cuales (58%) son maligno/benignos y el linfoma (20%) son los cánceres más comunes, mientras que la leucemia representa sólo el 13% de los casos. El carcinoma de tiroides y el melanoma de la piel representan el 11% y el 4% respectivamente de los cánceres en adolescentes, pero sólo el 2% y el 1% respectivamente, en los niños [1].

La detección de cáncer en una fase avanzada y la falta de diagnóstico y tratamiento son problemas frecuentes. En 2017, sólo el 26% de los países de ingresos bajos informaron que el sistema público sanitario contaba con servicios de patología para atender a la población en general. Más del 90% de los países de ingresos altos ofrecen tratamiento a los enfermos oncológicos, mientras que en los países de ingresos bajos este porcentaje es inferior al 30%. Los casos de cáncer han ido en aumento en los países más pobres debido, en parte, al aumento de la esperanza de vida, la incidencia del tabaquismo, la obesidad y al aumento de muertes por causas infecciosas. Personas de países con bajos ingresos económicos tienden a desarrollar enfermedades crónicas a edades más tempranas, sufren estas durante mayor tiempo, a menudo con complicaciones prevenibles, y mueren antes que aquellos con igual convalecencia en países con un mayor ingreso económico.

Aunque el número de nuevos casos de cáncer y muertes que se esperan que ocurran en 2020 brindan una descripción razonablemente precisa de la carga contemporánea del cáncer, son proyecciones basadas en modelos de 3 y 4 años que deben interpretarse con precaución y no ser utilizados para rastrear tendencias en el tiempo. Primero, las estimaciones pueden verse afectadas por cambios en la metodología a medida que se aprovechan las mejoras en las técnicas de modelado y la cobertura de la enfermedad. Segundo, aunque los modelos son robustos, sólo pueden dar cuenta de las tendencias durante el año de datos más reciente (actualmente 2015 para la incidencia y 2016 para la mortalidad) y no pueden anticipar fluctuaciones abruptas para los cánceres afectados por cambios en la práctica de detección. En tercer lugar, el modelo puede ser demasiado sensible a cambios grandes o repentinos en los datos observados.

Por países. A nivel global, el número de casos de cáncer se distribuye en mayor medida en aquellos países en los que el acceso a programas para la prevención y atención temprana del cáncer no han sido implementados en la totalidad del territorio. En la Figura I.1 se muestran los cánceres más diagnosticados en el mundo [2, 3] entre mujeres y hombres mayores de edad.

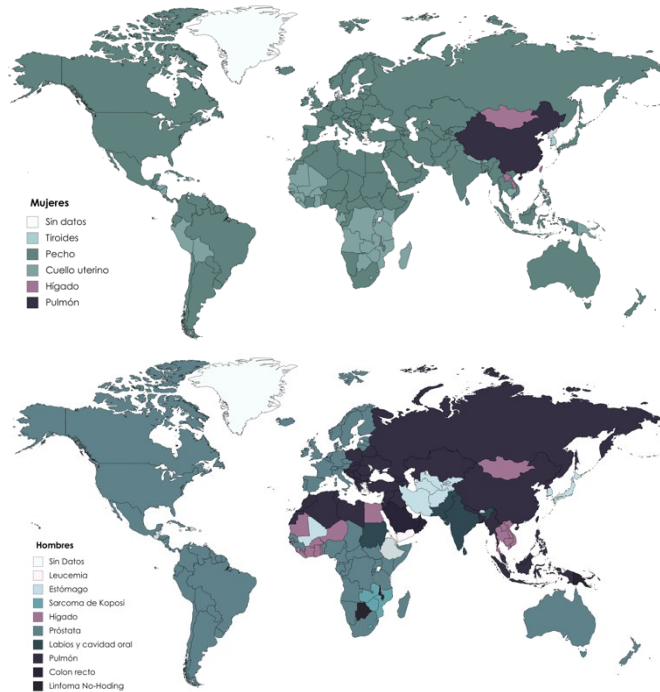


Figura I.1. Número de casos por cada 100.000 habitantes para hombres y mujeres entre 18 y 85 años en las primeras 20 naciones con mayor número de incidencias.

Se estima que 14.1 millones de casos nuevos de cáncer y 8.2 millones de muertes por cáncer ocurrieron en todo el mundo desde que se tienen estadísticas. Sin embargo, las tasas de cáncer en todos los sitios ocultan la diversidad en los perfiles de cáncer en países individuales. Existe una variación sustancial en el cáncer diagnosticado con mayor frecuencia en cada país, especialmente entre los hombres, donde el cáncer de próstata es el más comúnmente diagnosticado en 87 países, especialmente en Estados Unidos y la parte norte de Sur América, Europa occidental y meridional. El cáncer de pulmón es el segundo más comúnmente diagnosticado entre los hombres en Europa del Este. En contraste, con la tasa de aumento existe una considerable heterogeneidad en los principales cánceres entre los hombres incluyendo próstata, pulmón, colon recto, hígado, esófago sarcoma de Kaposi, leucemia, estómago y linfoma de Hodgkin. En Asia se incluyen los cánceres de pulmón, labio y cavidad oral, hígado, estómago, colon recto y próstata. Entre las mujeres, el cáncer de seno es el más común en América del Norte, Europa y Oceanía. Los cánceres de mama y cuello uterino son los cánceres diagnosticados con mayor frecuencia en América Latina y el Caribe, África y la mayor parte de Asia. Sin embargo, los cánceres femeninos más comunes en Asia también incluyen el de pulmón (China, Corea del Norte), hígado (República Democrática Popular Lao, Mongolia) y tiroides (Corea del Sur) [2].

Por género. Con las estadísticas actuales, es posible estimar los tipos de cáncer que más afectan según sexo, raza y estado socio económico. La afluencia de cada tipo depende en gran medida de factores ambientales, socio económicos, genéticos y de prevención y atención prematura en el sistema de salud pública. En la Figura I.1 se muestra el número de casos por cada 100.000 habitantes de los casos de cáncer a nivel mundial que son más comunes entre hombres y mujeres entre 18 y 85 años. La Figura I.2 muestra en rojo los valores relacionados con la tasa de nuevos casos mientras que los valores en negro resaltan la tasa de mortalidad. Estas estadísticas se fundamentan en las tendencias de la incidencia de cáncer y las tasas de mortalidad basada en datos de la agencia internacional para la investigación en cáncer y la organización mundial de la salud.

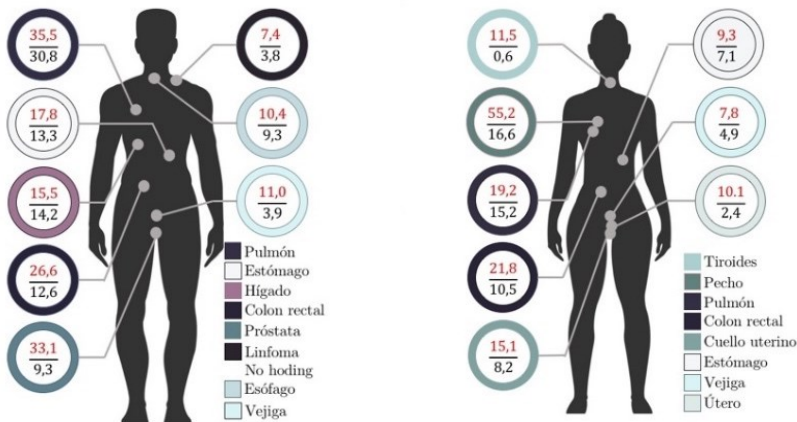


Figura I.2. Incidencias de cáncer y mortalidad de acuerdo con el género de la población.

Las afecciones de cáncer son discriminatorias de acuerdo con el género como muestra la Figura I.2. Esto es significativo para la población, pues de acuerdo con las afecciones más comunes, los laboratorios y centros de investigación establecen planes de desarrollo de vacunas y tratamientos específicos para cada género. Además, las estadísticas aquí mostradas corresponden a los datos ofrecidos por cada gobierno de acuerdo con el control estadístico sobre su población, con lo cual, se calcula que las tasas de incidencia y mortalidad son mayores a las presentadas anualmente pues en aquellos países en vía de desarrollo no cuentan en la actualidad con sistemas que garanticen los tratamientos de prevención contra este tipo de enfermedades. Si bien, es importante evaluar a fondo cada uno de los tipos de cáncer de acuerdo no solo al género, sino a factores ambientales y de desarrollo, en esta tesis se describirán aquellos en los cuales las técnicas de radiación moderna son las más empleadas para el caso más común en cada género, y el caso más común que afecta ambos géneros. También, es de resaltar que se comentarán aquellos para los cuales la población mayor de edad es más vulnerable, pues se sabe que las afecciones infantiles dependen no solo de los factores mencionados hasta ahora, sino en ciertos casos, de la alimentación durante el desarrollo, entre otros. A continuación, se describe la afección más común entre hombres y mujeres, pues si bien es cierto que en la actualidad los métodos radioterapéuticos más comunes han mostrado una buena efectividad en la destrucción del tejido tumoral, las nuevas técnicas con iones pesados presentan características radiobiológicas superiores.

I.1.3 Técnicas de tratamiento contra el cáncer

Radioterapia. Los primeros empleos de la radiación con fines terapéuticos se dieron poco después que Roentgen descubriera los rayos X en 1895. Mientras sus primeros usos pretendían dar información atómica de las partes internas del cuerpo de manera no invasiva, la técnica mostró ser útil para el tratamiento de lesiones malignas. El primer caso reportado data de enero de 1896 cuando se aplicó al tratamiento de cáncer de mama.

La clasificación de las modalidades de tratamiento radioterapéutico depende de la distancia entre la fuente y el área a tratar. La primera se conoce como Braquiterapia, en ella se colocan pequeñas fuentes de material radioactivo en forma de agujas, tubos, alambres o semillas dentro o próximo al tejido a radiar. Se emplea para este fin Iridio 192, Iodo 125, Paladio 103 o Cesio 137, entre otros. La segunda modalidad es denominada Teleterapia, en ella la fuente de irradiación se encuentra a cierta distancia del paciente en equipos de grandes dimensiones como unidades de Cobalto 60 (Co^{60}) y aceleradores lineales. El tipo de radiación puede ser de tipo Gamma, rayos X y electrones, aunque existen otros tipos de unidades capaces de acelerar partículas más pesadas. El tipo de radiación que describe el proceso es la radiación indirecta ionizante donde son los fotones de rayos Gamma o X, o neutrones (partículas sin carga), los que al atravesar la materia transfieren parte de su energía a las partículas cargadas en este tejido, en un número relativamente pequeño de interacciones, así las partículas cargadas resultantes ceden su energía a la materia. Debido a que las células contienen más de un 70% de agua, la mayor parte de la energía depositada en ellas produce radicales libres los cuales se combinan para formar el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), que es el agente oxidante considerado como el mayor responsable en el daño inducido al ADN, lo que destruye las células tumorales.

Para la teleterapia, es necesario realizar simulaciones del tratamiento con el fin de determinar algunos parámetros que varían de acuerdo con el tipo, la localización y la extensión del tumor al igual que las propias características fisiológicas en cada paciente. Una vez determinada la mejor posición del paciente, este debe ser inmovilizado para permitir reproducir la misma posición en todos los días que dure el tratamiento. Durante la inmovilización se realiza una tomografía computarizada que servirá para determinar y localizar el volumen a radiar y las estructuras sanas que deben ser protegidas. En este proceso, además, el especialista establece marcas en la piel del paciente con el objetivo, una vez más, de reproducir con la mayor precisión las condiciones de radiación. La planificación del tratamiento consiste en determinar la dosis y la forma de administrar la radiación, que en la mayoría de los casos suele ser de unos pocos minutos por sesión durante un periodo entre dos y siete semanas. La magnitud de los efectos biológicos está relacionada con la dosis impartida en los tejidos, pues la planificación del tratamiento está conectada a las propiedades de la radiación, en las formas y tipos de patologías a tratar. Así, la dosis absorbida es relevante en cualquier tipo de radiación y puede ser definida en términos de cantidades estocásticas relacionadas con la energía impartida como la suma entre la energía radiante de las partículas sin carga y la energía radiante de las partículas cargadas. Estos tratamientos basados en radioterapia tienen también algunos efectos secundarios. Es frecuente durante el tratamiento con radiaciones sentir cansancio, sensación que es temporal y desaparece semanas después. También suelen aparecer manchas rojizas en las áreas de la piel que sufren la radiación, las cuales suelen desaparecer en uno o dos meses tras finalizar la terapia.

Cirugía. A pesar de los avances en el campo de la radioterapia, quimioterapia y terapia biológica, el 60% de los pacientes son tratados con cirugía como única medida contra el cáncer. La cirugía oncológica desempeña un papel importante en el tratamiento del cáncer pues en ausencia de enfermedad sistémica, la escisión quirúrgica es un tratamiento eficaz en las neoplastias sólidas. En presencia de enfermedad metastática, en casos seleccionados, la cirugía controla el volumen tumoral y puede prolongar la supervivencia del paciente. En casos idóneos, la cirugía es el tratamiento primario del cáncer de mama, esófago, tiroides, estómago, hígado, páncreas, colon, recto, melanoma y sarcoma, entre otros. La resección quirúrgica tiene ventajas sobre otros métodos ya que representa una forma expedito y eficaz de tratamiento que permite estudiar la pieza quirúrgica y obtener información pronóstica que, a su vez, se traduce en el tratamiento complementario [4]. En casos especiales se recurre a la cirugía en un intento por revertir los fallos de otros tratamientos quirúrgicos o no quirúrgicos conservadores u optimizar el control local aún después de la respuesta completa a la quimioterapia/radioterapia. Tal es el caso de la cirugía de rescate tras la quimiorradioterapia en vías aerodigestivas superiores que torna un tumor irreseccable en resecable, o de la cirugía complementaria tras obtener una respuesta completa a la quimiorradioterapia en el sitio primario y el cuello.

El diagnóstico se realiza por medio de una biopsia. En ocasiones el especialista opta por emplear endoscopia, procedimiento por el cual se obtienen imágenes de algunos órganos huecos para así observar directamente las lesiones y tomar una muestra de estas. En general las cirugías se realizan frecuentemente con herramientas especiales de corte, llamados bisturís y otros instrumentos filosos para cortar la piel, los músculos, y algunas veces, el hueso. Sin embargo, existen alternativas o métodos quirúrgicos como la criocirugía que consiste en tratar con nitrógeno líquido o gas argón el tejido anormal. Este tipo de cirugía es empleada en el cáncer de piel en estado inicial, retinoblastoma, y tumores precancerosos en la piel y el cérvix o cuello del útero. La cirugía laser, que es un tratamiento que realiza cortes en los tejidos por medio de intensidades de luz altas, es empleada en entornos donde se requiere de gran precisión. La hipertermia es un tipo de cirugía en la cual pequeñas áreas de tejido del cuerpo son sometidas a altas temperaturas con el fin de dañar y destruir las células cancerígenas o hacerlas más sensibles a la radiación y a ciertos fármacos de quimioterapia. Este ablandamiento del tejido se realiza por medio de radiofrecuencia de alta energía, técnica que continúa en proceso de estudios clínicos. La cirugía fotodinámica es un tratamiento que usa fármacos que reaccionan a cierto tipo de luz. Cuando el tumor es expuesto a esta luz, los fármacos se activan destruyendo las células cancerígenas cercanas.

Entre las complicaciones comunes después de la cirugía se encuentra el dolor, que dependerá del tipo y duración de la cirugía, el cual es tratado con fármacos que alivian o eliminan las molestias. Otra consecuencia, que suele ser más estudiada, es la infección. Aunque durante los procedimientos quirúrgicos se mantengan condiciones de esterilidad, la herida puede infectarse, siendo esta una de las principales desventajas de los métodos quirúrgicos. Estas afecciones son tratadas con antibióticos que se administran por vía oral o intravenosa.

Quimioterapia. La quimioterapia es una de las modalidades terapéuticas más empleadas en el tratamiento del cáncer, implica el tratamiento por vía sistémica de los tumores malignos y engloba a una gran variedad de fármacos, definidos por el especialista y que dependen en gran medida del estado general del paciente, el diagnóstico de enfermedades previas, el tipo de tumor a tratar, la fase de la enfermedad y la localización del tumor. A diferencia de la cirugía y la radioterapia que son modalidades de tratamiento local, la quimioterapia puede ser empleada como complemento de estas o bien como tratamiento principal, en que las modalidades locales son complementarias [5]. La manera en que actúan los fármacos suministrados está encaminada a actuar sobre las células alteradas genéticamente que son en su mayoría parte de los tejidos tumorales cuyos mecanismos que regulan la división celular han sido alterados por diversos factores, por lo que son capaces de multiplicarse descontroladamente invadiendo y afectando diversos órganos. Durante esta división celular es más probable que se produzcan alteraciones en la célula, con lo cual, esta es la fase en la que la quimioterapia actúa, alterando la división de las células tumorales aniquilándolas e impidiendo su multiplicación. La finalidad de la quimioterapia es básicamente de dos tipos. Por una parte, tiene una finalidad curativa pues su intención es curar la enfermedad. Por otra parte, su finalidad es paliativa, es decir, que pretende controlar los síntomas producidos por el tumor.

Cada tipo de tumor maligno tiene una determinada sensibilidad a fármacos citotóxicos o quimioterápicos y una determinada resistencia a otros. Sin embargo, es frecuente que el mismo fármaco se pueda emplear en el tratamiento de distintos tumores, variando la dosis o asociándolo a otros fármacos distintos. Esta dosis suministrada debe administrarse con la mayor precisión posible de acuerdo con las características de la enfermedad y el paciente, pues la toxicidad de los agentes antitumorales es tal que cualquier consideración por disminuir la cantidad debe hacerse exclusivamente en el caso de no comprometer la efectividad terapéutica. Existe evidencia general y conclusiva acerca de la toxicidad y su relación con la dosis, ya que la curva dosis-respuesta presenta una pendiente directamente proporcional. Por otra parte, en los tumores experimentales, es decir, inducidos in vivo, existe una relación logarítmica entre la dosis y la muerte celular. Así, una diferencia de dos veces la dosis aumenta la muerte celular entre 3 y 10 veces. En estudios establecidos por Skipper, Schable y Goldie, con tumores trasplantables in vivo, se ha establecido que debe usarse la máxima dosis tolerable, pues los datos clínicos arrojan que el uso de menos del 85% de la dosis calculada se acompaña de un 0% de resultados favorables, siendo también de gran importancia el tiempo en el que se administra la dosis. Estas dosis se administran en forma de ciclos, alternando periodos de tratamiento con periodos de descanso. La alternancia de ciclos de dosis y descanso es fundamental para proporcionar a las células sanas el tiempo necesario para recuperarse del daño provocado por los medicamentos empleados.

La quimioterapia se puede alternar con otro tipo de tratamientos. Así, la quimioterapia neoadyacente implica la administración de fármacos antes de cualquier tratamiento local como cirugía o radioterapia. El objetivo principal es disminuir el tamaño del tumor y la destrucción de células tumorales que hayan podido migrar a otros órganos del cuerpo. Por otra parte, está la quimioterapia concomitante que se administra simultáneamente con otro tratamiento como la radioterapia aumentando la eficacia terapéutica. Finalmente, la quimioterapia adyuvante administra los fármacos tras otros tratamientos con el fin de reducir el riesgo de recaída de la enfermedad, y, por tanto, aumentar la supervivencia del paciente.

Inmunoterapia. La respuesta inmunitaria es una función fisiológica determinante de la estabilidad fisiológica del individuo. La capacidad de reconocer lo que es propio, peligroso o extraño hace del sistema inmunitario un sistema fundamental para definir la identidad y el equilibrio del organismo. Como en otros organismos superiores, en el ser humano el sistema inmunitario ha desarrollado el reconocimiento molecular específico de lo que es extraño. Estas capacidades de reconocimiento y actuación sobre lo peligroso o extraño son altamente eficientes para preservar no sólo al individuo sino sobre todo a la especie dentro del ecosistema biológico que nos rodea [6]. Sin embargo, el sistema inmunitario no es fiable y tanto los microorganismos como las células tumorales encuentran en estos fallos espacios para desarrollarse y generar muchas y diversas infecciones o tumores. A la vez, en el sistema inmunitario existen “errores”, ya sea por un fallo intrínseco de su capacidad de distinción entre lo propio y lo extraño, como por el desarrollo de una respuesta excesiva no deseada o insuficiente. Así, la inmunoterapia o terapia biológica, es un tipo de tratamiento contra el cáncer que estimula las defensas naturales del cuerpo utilizando sustancias producidas por el propio cuerpo o fabricadas en un laboratorio para mejorar o restaurar la función del sistema inmunitario.

Existen varios tipos de inmunoterapia que se emplean para tratar el cáncer. Entre los más importantes se encuentran los inhibidores de punto de control, fármacos que ayudan al sistema inmunitario a responder contra el tumor. Estos fármacos basan su funcionamiento en permitir a las células T (un tipo de glóbulo blanco que se forma a partir de células madre en la médula ósea) a interferir en la capacidad de las células tumorales para evitar el ataque del sistema inmunitario. Otro tipo de inmunoterapia es la referente a la transferencia adoptiva celular, que refuerza la capacidad de las células T para combatir el cáncer. En este tratamiento, las células T crecen en relación con la función de su actividad con el tumor. Este crecimiento suele llevar entre 2 y 8 semanas en condiciones de laboratorio, tiempo durante el cual, el paciente puede recibir algún otro tratamiento como quimioterapia o radioterapia. Los anticuerpos monoclonales son otro tipo de inmunoterapia, son proteínas del sistema inmunitario creadas en el laboratorio y diseñadas para ser adheridas a blancos específicos dentro de las células tumorales. Algunos de estos anticuerpos “marcan” a las células cancerosas para que el sistema inmunológico las “vea” con mayor facilidad. Por último, en los últimos años se han desarrollado tratamientos basados en vacunas, las cuales refuerzan la reacción del sistema inmunitario a las células cancerosas.

Estos tratamientos suelen ser suministrados por vía intravenosa, píldoras o cápsulas, o con cremas directamente en la piel, como es el caso del cáncer de vejiga, para el cual se aplica directamente sobre la vejiga. Los efectos secundarios dependen del estado de salud del paciente antes de recibir el tratamiento, siendo los síntomas más comunes: dolor, hinchazón, irritación, enrojecimiento, comezón y salpullido, aunque los pacientes describen la sintomatología como una gripe, con lo que pueden presentar fiebre alta, escalofríos, debilidad, mareos, náuseas o vómitos, dolores musculares y los demás síntomas relacionados.

Tratamientos hormonales. Entre los métodos menos convencionales contra el tratamiento del cáncer, se encuentran los tratamientos hormonales o hormonoterapia, que impiden el crecimiento del tejido tumoral dentro del organismo. Dentro de las afecciones más tratadas con este tipo de tratamientos se encuentran el cáncer de mama y el de próstata. También, se emplean estos tratamientos junto con otras técnicas para evitar la posibilidad de que regrese el cáncer o como alivio de los síntomas de este, sobre todo en los casos de próstata, en los que no se puede emplear la cirugía o la radioterapia [7].

Una de las formas en que las células se comunican entre sí es por medio de las hormonas, que pueden ser proteínas como la insulina o derivados de esteroides como el estrógeno. La célula que envía un mensaje produce la hormona, la cual es absorbida por la célula receptora para alterar su comportamiento haciendo que se produzcan nuevas proteínas o que se detenga la síntesis de productos que ya están siendo sintetizados. A pesar de su naturaleza anormal, las células cancerígenas pueden retener la habilidad de responder a señales hormonales, con lo cual, los tratamientos hormonales pretenden privar a las células cancerígenas de dichas señales que podrían, entre otras cosas, estimular su división celular.

La mayoría de estos tratamientos funcionan al interferir en las señales hormonales, sin embargo, estos pueden atacar diferentes partes de las rutas involucradas. Algunos de estos fármacos son:

- Moduladores Selectivos del Receptor de Estrógeno (SERMs). Estos fármacos pueden fijarse en los receptores de estrógeno, tienen propiedades a la vez agonistas y antagonistas de los estrógenos. En la mama, los SERM que se emplean hoy en día (tormaxifero y reloxifero) se comportan como antiestrógenos [8].
- Inhibidores de la aromatasas. Estos fármacos reducen los niveles de estrógeno al impedir que una enzima del tejido adiposo (aromatasa) transforme a otras hormonas en estrógeno. Algunos de estos son el anastrozol (Arimidex), el exemestano (Aromasin) y el letrozol (Fermara).
- Moduladores Selectivos de los Receptores de Andrógenos (SARMs). Estos fármacos interfieren con la actividad del receptor de andrógeno por lo que suelen ser empleados en prácticas deportivas de alta intensidad.

Algunos de los efectos secundarios de este tipo de tratamientos en las mujeres es la aparición de una menopausia secundaria al descender los niveles de estrógenos en la sangre; mientras que, en los hombres, que son tratados por cáncer de próstata, pueden aparecer problemas relacionados con la impotencia, disminución del lívido, aumento de peso, anemia, entre otros.

Trasplantes de células madre. Las elevadas dosis farmacológicas durante la quimioterapia y la radioterapia para eliminar todas las células cancerosas también eliminan células madre en la médula ósea. Así, durante el tratamiento se suministran células madre al paciente para reemplazar las que fueron eliminadas por los procesos anteriores [9]. Estas células madre son administradas normalmente por vía intravenosa para que eventualmente se asientan en la médula ósea e inicien la producción de células sanguíneas sanas. Existen tres tipos de trasplantes:

- Los trasplantes autólogos se hacen con células madre que provienen del propio paciente. Este tipo de trasplante presenta una gran ventaja, al provenir las células madre del propio paciente la preocupación que dichas células sean atacadas por el cuerpo desaparece. Este tipo de trasplante es altamente empleado en afecciones como la leucemia, linfomas y mieloma múltiple, aunque también es posible emplearlo en casos de cáncer testicular, neuroblastoma y ciertos cánceres de niños.
- Los trasplantes singénicos se hacen con células madre que provienen de un gemelo idéntico, en caso de tenerlo. La gran ventaja de este tipo de tratamiento es que, al ser los individuos genéticamente iguales, las probabilidades de compatibilidad son iguales a los trasplantes autólogos. También existe la compatibilidad media, cuando el donante es un familiar que no es altamente compatible, técnica que es más empleada en niños, donde por lo general el donante es uno de los padres, aunque también es posible que un hijo sea donante para uno de los padres.
- El trasplante alogénico, que se realiza con células madre provenientes de terceros. Este es el tipo de trasplante más común, las células madre provienen de donantes cuyo tejido se asemeja en gran medida al del paciente. El donante es a menudo un familiar, aunque también puede ser un donante en la población general del registro nacional de donantes. Los trasplantes alogénicos, como es de esperar, tienen una mayor tasa de incompatibilidad, pues los parentescos donantes – paciente son menores. Recientemente se ha empleado la sangre que proviene de la placenta y el cordón umbilical como una fuente de células madre para los trasplantes. Esta pequeña cantidad de sangre contiene un alto número de células madre que tienden a multiplicarse rápidamente, sin embargo, no suelen haber suficientes células madre en una unidad de sangre del cordón umbilical para adultos.

Una desventaja de los trasplantes de células madre es que tienden a ser propensas a morir o ser destruidas por el cuerpo del paciente antes de establecerse en la médula ósea. Otro inconveniente se presenta en el sistema inmunológico, pues existe la posibilidad que el organismo ataque no sólo a las células cancerígenas sino también a las células sanas del paciente, enfermedad que se conoce como injerto contra huésped.

I.1.4 Radiación con hadrones

Consideraciones en radioterapia. Los haces de partículas, como los de protones y iones pesados de carbono, muestran un aumento en la deposición de energía con un máximo a la mayor profundidad en el rango denominado pico de Bragg. La distribución de la dosis favorable con una caída abrupta en el máximo del pico logra una localización precisa de la dosis en comparación con haces de fotones [10]. Como consecuencia, casi el 100% de la dosis es entregada sin agravar la toxicidad en los tejidos normales circundantes debido a la distribución espacial del depósito de energía, mucho más localizada. La Figura I.3 muestra la distribución de dosis relativa para diferentes partículas empleadas en radioterapia [11].

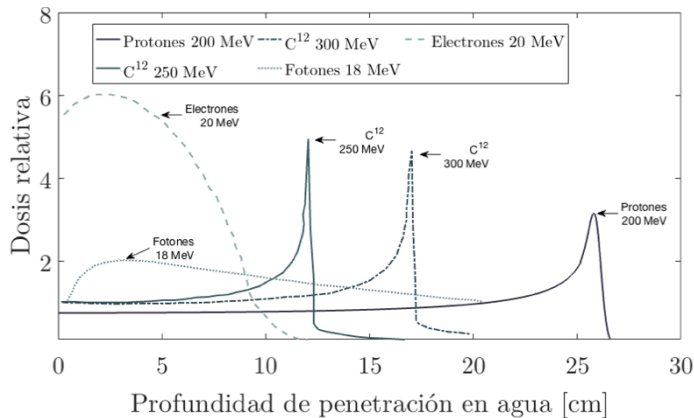


Figura I.3. Curvas de dosis para iones de carbono, protones y fotones.

La velocidad a la que las partículas cargadas pierden energía cuando penetran el material incrementa con la masa de la partícula y puede cuantificarse con la transferencia lineal de energía (LET¹). Los protones tienen una LET superior a los fotones, pero sus propiedades radiobiológicas no difieren sustancialmente de las de los fotones. Cualquier radiación incidente sobre un organismo se ve afectada por las interacciones de las partículas que la forman con los átomos del órgano que las recibe. En el caso de radiación con fotones o electrones, la deposición de energía se da en un amplio rango de profundidades, del orden de centímetros en casos de energías del orden de MeV, por lo que el recorrido del haz se ve afectado muy significativamente por la radiación. Debido al riesgo de daño orgánico en el recorrido del haz, la entrada y salida de las partículas en el cuerpo humano deben planificarse teniendo en cuenta que se administra radiación en todo el recorrido [12]. Los efectos biológicos de las diferentes radiaciones dependen en gran medida, no solo de la dosis entregada, sino además, de la distribución de dicha dosis, la cual es expresada en términos de la LET. Las radiaciones densamente ionizantes, como los neutrones, los piones y los iones pesados, son radiaciones LET altas, mientras que los fotones, electrones y protones de alta energía son radiaciones LET bajas [13]. Cuanto menor es la energía de la radiación de partículas, mayor será su LET y, por lo tanto, su efecto biológico. Algunas de las propiedades físicas de las partículas más empleadas se muestran en la Tabla I.1 junto con la terapia de captura de neutrones de boro (BNCT), en ella un rango de 26 cm en el agua

¹ Del inglés: Linear Energy Transfer

es considerado como el requerimiento mínimo para un haz terapéutico, aunque un rango mayor a 30 cm es preferible.

Partícula	Carga	Masa	Energía por rango de 26 cm en agua
Electrón (e)	-1e	$1 m_o$	70 MeV
Pion (π^-)	-1e	$273 m_o$	100 MeV
Neutrón (n)	0	$1839 m_o = 1,009$ u	
Hidrógeno (1H)	+1e	$1836 m_o = 1,008$ u	200 MeV
Protón (p)	+1e	$1836 m_o = 1,007$ u	200 MeV
Partícula alfa $^4H(\alpha)$	+2e	4 u	200 MeV
Carbono - ^{12}C	+6e	12 u	380 MeV/u
Neón - ^{20}Ne	+10e	20 u	525 MeV/u
Argón - ^{40}Ar	+18e	40 u	730 MeV/u
BNCT - 4He	+1e	4 u	[7 μ m]
7Li	+1e	7 u	[5 μ m]

Tabla I.1. Propiedades físicas de algunas partículas usadas en radioterapia con partículas pesadas.

En la actualidad los aceleradores más comunes empleados para el tratamiento con haces de partículas pesadas son los ciclotrones (neutrones rápidos, protones y piones) y los sincrotrones (protones y partículas pesadas). Los requisitos para una terapia ideal con partículas pesadas son:

- Bajo capital y coste operacional.
- Que el instrumental sea compacto, es decir, que se adapte a pequeñas instalaciones.
- Localizado en una gran instalación hospitalaria.
- Seguro para operarios y pacientes.
- Fácil de operar.
- Colimador Multileaf (neutrón).
- Escaneo con haz (ion).
- Tamaños de campo hasta 30 cm · 30 cm.
- Rango de dosis: > 3 Gy/min (ion).
>0.5 Gy/min (neutrón).
- Penetración: > 30 cm (ion).
>15 cm (dosis de profundidad neutrón 50%)

Las instalaciones de protones que ofrecen haces de baja energía sólo son adecuadas para el tratamiento de los tumores oculares, mientras que los tumores profundos necesitan energías más altas. La mayoría de las instalaciones de terapia de protones han centrado sus programas clínicos en tumores pediátricos, tumores de la base del cráneo y tumores de cabeza y cuello [10]. Además, algunos de estos centros tienen una amplia experiencia en el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata localizado y cáncer de pulmón en estadio temprano inoperable. La idoneidad de la ionización de carbono con radioterapia puede ser similar a la terapia con protones, excepto en los tumores benignos, donde las tasas de control local esperadas son igualmente altas con protones y iones de carbono. Dado que el objetivo principal es minimizar el riesgo de neoplasias malignas secundarias es preferible la radiación con protones que la radioterapia con LET alto en la mayoría de los pacientes con lesiones benignas.

Radiación con protones. Los haces clínicos de protones proporcionan distribuciones de dosis en Gray [Gy] que son superiores a las que se pueden lograr con los haces de fotones de la más alta tecnología debido a la gama finita de haces de partículas clínicas. Dos diferencias significativas en la distribución de la dosis entre la radiación con protones y la radiación con iones de carbono son que los haces de carbono tienen penumbras más estrechas y que tienen una mayor cola de fragmentación [14]. La penumbra es el ancho de banda de la dosis lateral al borde del campo para que la dosis disminuya del 80% al 20% para un haz de protones dispersado pasivamente; varía notablemente con la profundidad y depende en gran medida del diseño físico de los sistemas de definición del haz en la máquina, del sistema de colimación y del espacio de aire entre el compensador y la superficie del cuerpo. Otra diferencia muy importante es que los iones de carbono tienen una LET alta mientras que los protones proporcionan una LET baja. Por otro lado, las interacciones nucleares de los protones con los átomos del medio radiado en el haz primario, se desarrolla una cola de energía al final del recorrido. Estos fragmentos son predominantemente iones de energía intermedia a baja, de Boro, Berilio, Litio, Helio, siendo los protones los más numerosos. Algunos de estos fragmentos viajan distancias no despreciables más allá del rango del haz, especialmente en los iones de carbono, depositando su energía en la cola de fragmentación. La Figura I.4 muestra esta fragmentación para haces de 150 MeV, 281 MeV y 391 MeV de iones de carbono, comparado con protones de 103 MeV, 147 MeV y 204 MeV.

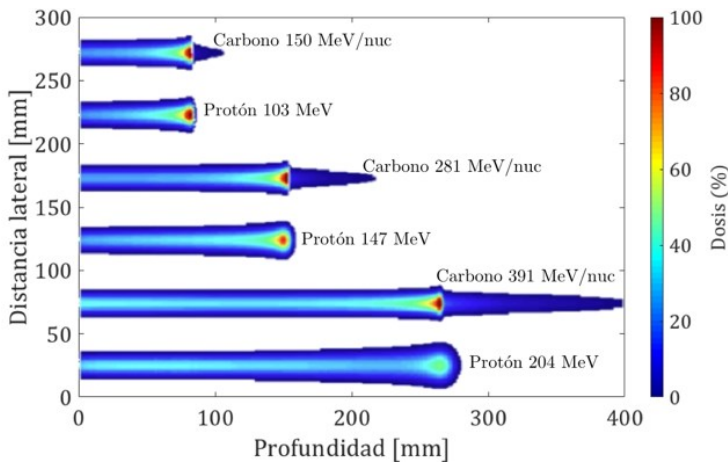


Figura I.4. Penetración para iones de carbono de 150 MeV, 281 MeV y 391 MeV, contrastado con protones de 103 MeV, 147 MeV y 204 MeV.

Las colas de fragmentación deben incluirse explícitamente en los sistemas de planificación del tratamiento para evitar daños en tejidos fuera de la zona de radiación, especialmente en órganos importantes como el cerebro. Con haces de protones con las mismas características en el rango de penetración, las colas de fragmentación son nulas o despreciables, dependiendo de la energía del haz. Hay una extensión de dosis muy baja más allá del borde distal del pico de Bragg extendido de protones debido a la producción de neutrones secundarios a lo largo de la trayectoria del haz. La dosis entre 2 y 3 cm más allá del borde distal del pico de Bragg es de 2 a $0,6 \cdot 10^{-3}$ mSv/Gy [15].

Radiación con iones de carbono. La radioterapia con iones de carbono entrega una dosis superior en el tratamiento de tumores malignos profundos en comparación con la terapia convencional con rayos X. Además, los haces de iones de carbono tienen una mayor eficacia biológica relativa (RBE²) en comparación con los protones o rayos X [16]. La radiación con iones de carbono se caracteriza por [17]:

- Los iones de carbono depositan el máximo de su densidad de energía en el pico de Bragg al final de su rango, donde pueden producir un daño severo a las células malignas al mismo tiempo que evitan los tejidos sanos adyacentes y más profundos.
- Los haces de iones de carbono pueden formarse fácilmente como un estrecho haz con profundidad de penetración variable para que cualquier parte de un tumor se pueda irradiar con precisión. Penetran al paciente con una menor dispersión lateral y desgarramiento longitudinal, aproximadamente 3 veces menor, que los haces de protones.
- Los haces de carbono tienen un perfil de profundidad favorable en la eficacia biológica relativa. Esta es sin duda la principal ventaja con respecto a los protones: en altas energías en el canal de entrada se producen principalmente daños reparables, correspondientes a calores bajos de eficacia biológica relativa, mientras que en los últimos 2 – 3 cm del rango, la eficacia biológica relativa aumenta significativamente, dependiendo del tipo de tumor.
- La ubicación donde los iones de carbono son depositados se puede determinar por medio de la tomografía de emisión de positrones (PET³). El control del PET permite explorar la precisión milimétrica de un haz de carbono focalizado, con su alta eficacia biológica para objetivos que están cerca o dentro de una estructura crítica, como los nervios ópticos y la médula espinal.

Sin embargo, no hay una gran ventaja de los iones de carbono sobre los protones en la irradiación de tejidos homogéneos. Por otra parte, en el caso de las no homogeneidades, la mayor dispersión lateral de los protones se convierte en picos de dosis mayores en la transición de baja a alta densidad. Además, la fragmentación de los iones de carbono produce una cola de la distribución de la dosis después de la caída del pico de Bragg e implica una irradiación de los tejidos descendente con una dosis del 10% al 20%. Hacia el final del rango, la pérdida de energía LET alcanza un valor máximo. En las colisiones ion-átomo, el 80% de esta energía se transfiere a electrones objetivo que se emiten con baja energía cinética formando una nube de electrones alrededor de la trayectoria del ion primario. Los efectos radiobiológicos son producidos principalmente por los electrones. Es la mayor densidad de electrones y, por consiguiente, la densidad de ionización lo que produce una mayor eficacia biológica [17]. Esta mayor densidad de electrones provoca roturas irreparables en las cadenas de ADN de las células cancerígenas, por lo que su sistema de reparación se ve altamente dañado. Sin embargo, cuando aumenta la dosis también se incrementa el daño producido por la cola del pico de Bragg en los tejidos, lo cual representa la principal desventaja con respecto al tratamiento con protones. Con respecto a las instalaciones y el número de pacientes, el tratamiento con iones de carbono fue la segunda alternativa más empleada en radiación, con varios centros de radiación en todo el mundo, en los años 90.

² Del inglés: Relative Biological Effectiveness

³ Del inglés: Positron Emission Tomography

Efectividad biológica relativa (RBE). Cuando se emplean tratamientos con protones, la misma dosis absorbida que con los fotones puede producir un resultado clínico diferente debido a las diferencias en la distribución de la dosis, pero también en el patrón de deposición de energía a nivel microscópico. Este último efecto se cuantifica por la Efectividad Biológica Relativa (RBE), que es la relación de las dosis absorbidas que producen el mismo efecto biológico entre una radiación de referencia (por ejemplo, fotones) y una irradiación con haces de protones [18]. La RBE depende del nivel de la dosis, del punto final del tejido y también de la LET. La Figura I.5 muestra las curvas de supervivencia de las células del hámster chino (CHO⁴) para diferentes tipos de radiación.

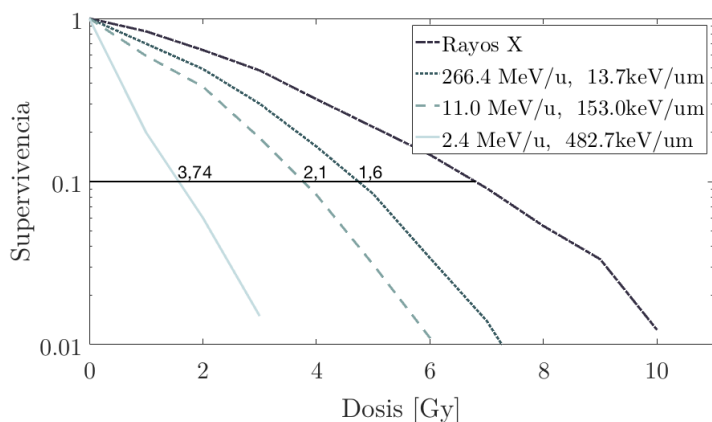


Figura I.5. Curvas experimentales de dosis-efecto de células de CHO para irradiaciones con rayos X e iones de carbono-12 a diferentes energías y diferentes valores LET.

La Figura I.5 muestra cómo los valores de RBE para iones de carbono-12 con un nivel de supervivencia de 10% aumentan de 1.6 MeV/u a 2.66 MeV/u y de 3,7 MeV a 11 MeV. Este comportamiento puede entenderse en términos de la LET, es decir, a bajas energías (cerca del pico de Bragg), la deposición de energía local y, por lo tanto, el daño irreparable es mucho mayor que a altas energías [19]. A energías iónicas aún más bajas, el RBE no aumenta más, sino que vuelve a disminuir. Esto puede explicarse por dos efectos diferentes. Por una parte, si la dosis depositada por un solo ion es mucho más alta de lo necesario para matar la célula, la energía se desperdicia y conduce a un efecto de saturación. Por otra parte, a muy baja energía, es decir, una LET alta, las fluencias requeridas para una dosis de unos pocos Gy se vuelven muy pequeñas y una cierta fracción de las células puede no ser golpeada, lo que disminuye nuevamente la efectividad [19]. Dado que la relación de masa ion/electrón es muy grande, los iones se mueven en trayectorias prácticamente rectas a través del tejido. Los electrones delta se emiten principalmente en dirección hacia adelante y los emitidos en ángulos más grandes tienen energías relativamente bajas y rangos cortos. La dosis local dentro de la trayectoria de las partículas puede alcanzar valores de hasta unos pocos miles Gy, pero disminuye abruptamente ($\sim 1/r^2$) con la distancia radial r . Esto significa que la deposición de dosis de un ion que pasa a través de una célula está altamente concentrada en el núcleo, mientras que otras regiones de la célula no reciben ninguna dosis. Estas interacciones se verán con más detalle en el desarrollo del modelo analítico del comportamiento del pico de Bragg en el capítulo II.1.2.

⁴ Del Inglés: Chinese Hamster Ovary

Implicaciones económicas del tratamiento con partículas pesadas. Como ya se ha visto, tratamientos con partículas pesadas como iones de carbono o protones, ofrecen una mejor distribución de la dosis en tejidos cancerígenos en comparación con las técnicas basadas en fotones (rayos X). Ofrecen, además, una mejor conservación de los tejidos sanos circundantes. En resumen, entre los beneficios de la terapia con partículas pesadas se encuentran:

- Una mayor probabilidad de control del tumor debido a un aumento de la dosis en el tejido.
- Una disminución de los efectos secundarios, ya que se produce una menor radiación en el tejido normal.

Sin embargo, a pesar de los avances en el tratamiento contra el cáncer, en la actualidad hay una opinión controvertida con respecto a si la terapia de partículas es demasiado costosa para las mejoras potenciales en el resultado afirmativo [20]. Esta puede ser la razón principal por la cual la decisión de adoptar la terapia de partículas como tratamiento estándar está pendiente en varios países. Sobre este tema en particular se han llevado a cabo varios estudios en función de parámetros como el costo por paciente, el número de pacientes tratados con éxito al año, el costo del mantenimiento y personal operativo y, por supuesto, la propia puesta en marcha del sistema en general [21, 22, 23, 24, 25].

Para determinar si los efectos positivos de la terapia con partículas valen los costes adicionales que implica, se debe tener una idea de la inversión y los costes operativos de las instalaciones para terapias de partículas. En estos estudios básicamente, los costes totales por año son una suma de los costes del capital dividido por la vida útil de la instalación (aproximadamente 30 años) y los costes operativos anuales. Por otra parte, el número total de fracciones (radiaciones) por año por cada sala de tratamiento se calcula como una relación del tiempo disponible para el tratamiento y el tiempo promedio necesario por fracción. Este resultado se ajusta luego por el número de salas de tratamiento, la disponibilidad técnica de la sala y la utilización de la sala [26]. Los costes del capital para la construcción, los costes de mantenimiento, energía, suministro de agua, limpieza, etc., dependen de la superficie bruta y se calcula explícitamente para cada instalación. Para una instalación de fotones, la estimación del número promedio de fracciones por paciente se basa, entre otras cosas, en los datos de muestra clínica. Para las instalaciones de partículas pesadas, las estimaciones se basan en la opinión de expertos de las instalaciones de partículas, respaldadas por pruebas que señalan que el número promedio de fracciones para el tratamiento de iones de carbono tiende a ser menor que el número de fracciones para el tratamiento con protones. La Tabla I.2 muestra en resumen una estimación del costo por fracción [26]. En esta se muestran valores de inversión capital, costes operacionales, ciclos y número de pacientes tratados por año. Todos basados en escenarios optimistas y pesimistas de las inversiones y gastos que cada ítem conlleva. Una instalación combinada, es decir, que tenga la tecnología para generar protones y iones de carbono o protones y fotones, es la más costosa, con costos totales por año de 36,7 millones de euros, seguida de una instalación sólo de protones con 24,9 millones y una instalación de fotones con 9,6 millones de euros [26]. Los costes anuales totales para las instalaciones combinadas y de sólo protones son de 3,8 y 2,6 veces mayores que para las instalaciones de fotones.

	Instalación de partículas				Instalación de protones
	Iones de carbono y protones	Relación a fotón	Sólo protones	Relación a fotón	
Coste capital					
Hipótesis de base	€138.600.000		€94.930.000		€23.430.000
Escenario optimista (-20%)	€110.880000		€75.944000		€18.744.000
Escenario pesimista (+20%)	€166.320000		€113.916.000		€28.116.000
	Coste por fracción		Coste por fracción		Coste por fracción
Hipótesis de base	€1.128	4.8	€743	3.2	€233
Escenario optimista (-20%)	€1.00	4.8	€724	3.2	€229
Escenario pesimista (+20%)	€1.56	4.9	€762	3.2	€237
Costes operacionales					
Hipótesis de base	€32.138.027		€21.800.000		€8.800.850
Escenario optimista (-20%)	€25.710.421		€17.440.306		€7.040.680
Escenario pesimista (+20%)	€38.565.632		€26.160.459		€10.561.020
	Coste por fracción		Coste por fracción		Coste por fracción
Hipótesis de base	€1.128	4.8	€743	3.2	€233
Escenario optimista (-20%)	€931	4.8	€613	3.2	€190
Escenario pesimista (+20%)	€1.325	4.9	€872	3.2	€276
Nº de pacientes al año					
Hipótesis de base	1.810		1.681		2.287
Escenario optimista (+20%)	2.172		2.017		2.744
Escenario pesimista (-20%)	1.448		1.345		1.829
Escenario pesimista (-30%)	1.267		1.176		1.601
Escenario pesimista (-50%)	905		840		1.143
	Coste por fracción		Coste por fracción		Coste por fracción
Hipótesis de base	€1.128	4.8	€743	3.2	€233
Escenario optimista (+20%)	€940	4.8	€619	3.2	€194
Escenario pesimista (-20%)	€1.410	4.8	€928	3.2	€291
Escenario pesimista (-30%)	€1.612	4.8	€1.061	3.2	€333
Escenario pesimista (-50%)	€2.256	4.8	€1.485	3.2	€466

Tabla I.2. Costes de operación y puesta en marcha para las radiaciones más empleadas.

En las instalaciones de partículas, aproximadamente el 87% de los costes anuales se debe a las operaciones y el 13% a los costes de capital. En las instalaciones de fotones, esto es 92% y 8% respectivamente, por lo que no solo los costes de capital y operativos son sustancialmente más bajos, sino que también el número total de fracciones por año es del 18% al 21% más alto. El coste por fracción es más alto para las instalaciones combinadas con 1128 euros, seguida de la instalación sólo para protones con 743 euros y la instalación de fotones con 233 euros. El coste por fracción para las instalaciones combinadas y de sólo protones es 4,8 y 3,2 veces mayor que para las instalaciones de fotones.

Otro factor importante para considerar es el personal necesario para el correcto funcionamiento de centro de tratamiento con fotones y partículas pesadas. Para una instalación de partículas, suman un total de 91 personas, mientras que, para una instalación de fotones son unas 40 personas.

Ventajas de la radiación con protones sobre fotones. Debido a algunas propiedades ya mencionadas de la terapia con protones, esta puede proporcionar numerosas mejoras ya que, además de tener un rango bien definido, presentan un máximo en la dosis depositada al final de dicho rango. Además, como ya se ha visto, variando la energía inicial del haz es posible modificar el pico de Bragg en el interior del tumor y superponer además varios picos de Bragg para formar el pico de Bragg extendido (SOBP⁵) para hacer coincidir el rango con la extensión del tumor. En el caso de los fotones, estos presentan una disminución exponencial de la dosis cuya localización no es precisa en un punto. Las ventajas del uso de protones se pueden resumir en 3 puntos básicos:

- La deposición de la dosis más allá del pico de Bragg es prácticamente nula, con lo cual permite tratar tumores que se encuentran rodeados por zonas críticas que no pueden ser irradiadas. Actualmente se está dando gran uso en el tratamiento de tumores pediátricos.
- Dado que la dosis disminuye fuera del tumor, se pueden aplicar múltiples haces para reducir las fracciones por sesión.
- Al ser partículas con carga eléctrica, pueden focalizarse con ayuda de campos magnéticos, controlados computacionalmente por el sistema de control.

Una desventaja del tratamiento con protones es la elevada rigidez magnética, es decir, a medida que aumenta la energía de los protones el tamaño de los imanes del acelerador también lo hace. Por ejemplo, para una energía entre 230 MeV y 250 MeV los imanes convencionales deben tener un radio mínimo de 1.3 m, por lo cual las dimensiones del acelerador serán entre 4 y 7 m, lo que eleva el coste de fabricación. Por este motivo cuando se construyeron los primeros aceleradores como el Loma Linda, se disponía sólo de haces fijos horizontales desaprovechando las ventajas de los haces.

El haz de fotones se produce por *Bremstrahlung* debido al impacto de los electrones sobre una superficie metálica, y luego son distribuidos a un Gantry giratorio desde diferentes direcciones. Con el uso de colimadores multihojas se abrieron nuevas posibilidades al ser controlados dinámicamente por computadora permitiendo aplicar la dosis con una distribución no uniforme del flujo de fotones. Con esta mejora en la terapia convencional se pueden superponer varios campos de dosis no uniformes, mejorando la deposición final de la dosis. La IMRT⁶ se muestra en la Figura I.6, donde 9 campos de dosis no uniformes se aplican sobre un tejido. Esta técnica es una mejora sustancial en la radioterapia, pues focaliza la dosis evitando la sobreirradiación en el tejido sano.

En hadronterapia, los nuevos centros han incluido en sus instalaciones Gantry isocéntrico, que es un dispositivo capaz de rotar el haz, variando la dirección de la radiación sobre el paciente. Además, se han desarrollado técnicas de tratamiento inverso de protones para la administración de la dosis con IMPT, que básicamente consisten en un sistema de escaneo que recorre el tejido tumoral por medio de campos magnéticos.

⁵ Del Inglés: Spread-Out Bragg Peak

⁶ Del Inglés: Intensity Modulated Radiation Therapy.

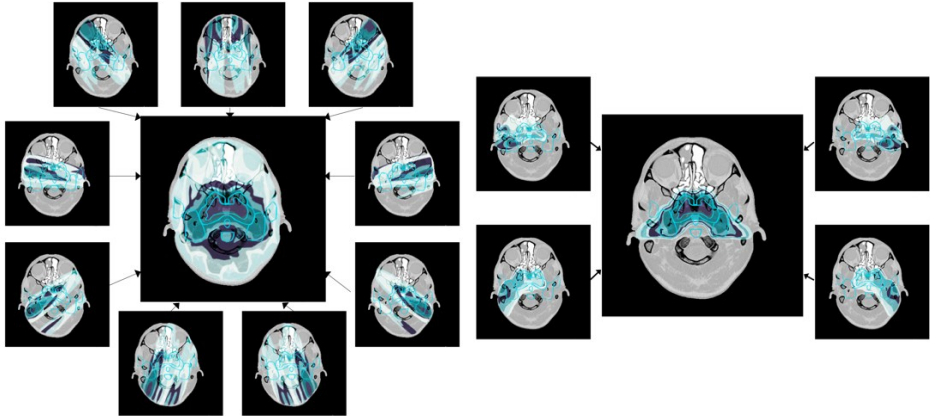


Figura I.6. Izquierda, IMRT con 9 campos radiando sobre el tallo cerebral. Derecha, terapia modulada con protones.

La Figura I.6 muestra la técnica de escaneo, en ella se observa cómo para un haz, que está caracterizado por una débil deposición de energía en la entrada y un máximo bien localizado en el pico de Bragg, este se puede desviar lateralmente por medio de campos magnéticos variando la dirección longitudinal dinámicamente. De esta manera se puede conseguir una mejor dispersión de la dosis en el tumor evitando el daño al tejido circundante [27].

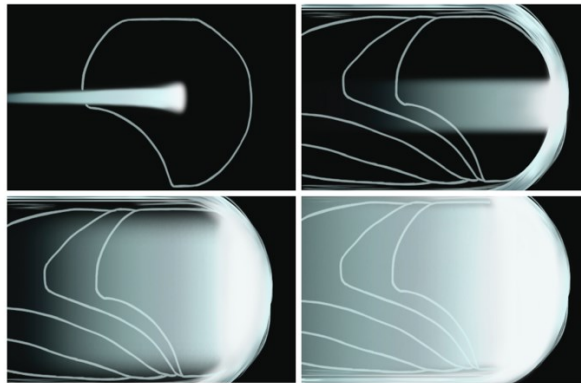


Figura I.7. Perfil lateral de la distribución del haz por medio de la técnica de escaneo (scanning).

Como resultado, la Figura I.7 muestra como a partir de 4 campos de protones se puede conseguir una optimización de la dosis frente al uso del IMRT en fotones. Biológicamente, protones y fotones producen un efecto similar sobre el tejido pues tienen un similar RBE. Sin embargo, la diferencia radica en cómo se distribuye la dosis, pues en el caso de los protones está mejor focalizada.

Ventajas de la radiación con protones sobre iones. A finales del año 2005, sólo 3 centros de hadronterapia con iones de carbono trataban pacientes con este tipo de haces; el laboratorio del GSI en Darmstadt (Alemania), que usaba un sistema de distribución de haces activos con el IMPT, el centro japonés HIMAC en China, que distribuía la dosis con un sistema pasivo, y otro centro japonés abierto en 2002 en Hyogo. Dados los buenos resultados, otros dos nuevos centros abrieron sus instalaciones recientemente en Europa, el HIT en Heidelberg y uno más en Pavia, Italia. Algunas de las ventajas de emplear haces de protones son:

- El tratamiento eficaz de los sarcomas en la base del cráneo mediante cirugía y/o terapia convencional con rayos X se ve limitada por los márgenes estrechos entre el tumor y las estructuras sanas circundantes [14]. Esto ha significado una mejora importante en el tratamiento con protones pues al final de su recorrido la cola de energía es menor que en iones de carbono como se muestra en la Figura I.4
- Los protones en general tienen una mejor distribución de la dosis, pero con una RBE más baja que los iones de carbono. Sin embargo, el RBE depende de la calidad de la radiación, LET, el tamaño de la fracción y de los aspectos biológicos del objetivo a radiar. Una RBE más alta es buena para el control del tumor, pero es mala para la toxicidad de los tejidos.
- Los factores económicos que implica la puesta en marcha y mantenimiento del equipamiento necesario para haces de protones es menos costoso que la terapia con iones de carbono; aproximadamente la mitad [28]. Sin embargo, mientras avanza el desarrollo de sistemas de entrega de haz más pequeños y compactos las diferencias económicas se reducen también.
- En haces de protones es posible el uso de un Gantry que proporciona el posicionamiento del haz desde múltiples ángulos. En la terapia con iones de carbono generalmente los ángulos de incidencia son fijos. Sin embargo, en algunas instalaciones se emplea un sistema Gantry de 670 toneladas, pero con un incremento en el costo final de funcionamiento [28].

Los iones de carbono tienen una LET más alta ($75\text{-}300\text{ keV}/\mu\text{m}$) que los fotones, electrones o protones ($0.2 - 5$), lo que resulta en una ionización densa a lo largo del recorrido de su trayectoria causando un daño más irreparable [28]. Esto implica por tanto un daño biológico mayor que para tumores cerebrales puede ser una desventaja debido a las complicaciones adicionales de radiación debido a la posición del tejido tumoral en el cerebro.

El objetivo principal de la radiación es el ADN que se encuentra en el núcleo celular ya que su integridad es necesaria para la supervivencia de la célula. Si este es expuesto a una dosis elevada, el sistema de reparación de la célula es incapaz de atender todos los daños. Los iones de carbono tienen una gran capacidad de ionización, lo que produce una mayor densidad de electrones secundarios causando daños irreparables en la célula. La Figura I.8 muestra la interacción de iones de carbono y protones con las células de ADN. Por este motivo el RBE en el tratamiento con protones es cercano a 1 y para el caso de los iones de carbono varía entre 2 y 5.

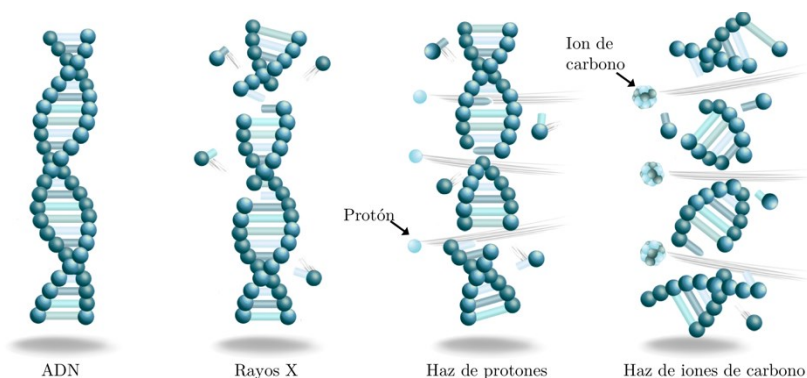


Figura I.8. Tipos de radiación y el daño producido sobre el ADN.

Para iones de carbono el RBE alto coincide con el pico de Bragg, y la LET es mayor a $20 \text{ KeV}/\mu\text{m}$ en los últimos 40 m del recorrido en agua. Este valor de $20 \text{ KeV}/\mu\text{m}$ corresponde a una energía depositada entre 100 y 200 eV. La Tabla I.3 muestra la LET para algunas partículas con un rango de 262 mm. Para el caso de los iones de carbono, en los últimos 40 mm, la LET es mayor a $20 \text{ KeV}/\mu\text{m}$, mientras que para iones de helio esto sólo sucede en el último mm y para el caso de los protones en los últimos micrómetros del rango [27].

Partícula cargada	E (MeV/u) Rango: 262 mm	LET (KeV/ μm)				
		262 mm	150 mm	70 mm	30 mm	30 mm
1H-1	200.0	0.5	0.6	0.8	1.1	4.8
4He+2	202.0	1.8	2.2	3.1	4.4	20.0
7Li+3	232.3	3.7	4.6	6.2	8.9	40.0
11B+5	329.5	8.5	10.0	13.5	19.0	87.5
12C+6	390.7	11.0	13.5	17.5	24.5	112.0
14N+7	430.5	14.5	17.5	22.5	31.5	142.0
12O+8	468.0	18.0	21.5	28.0	39.0	175.0

Tabla I.3. Transferencia lineal de energía (LET) para diferentes partículas.

Para iones más pesados que el carbono, la zona de elevada LET comienza pronto, extendiéndose a los tejidos sanos, lo cual los elimina como candidatos para el tratamiento contra tumores. De esto se puede deducir una elevada efectividad biológica en los iones de carbono y por tanto un elevado valor de RBE cerca del pico de Bragg. Como el RBE depende también del tipo de célula, los iones de carbono son más recomendables para el tratamiento de tumores radio resistentes. Como en el tratamiento con protones, la rigidez magnética supone un inconveniente. En el caso de los iones de carbono esta se multiplica hasta por un factor 3 y por tal motivo, los aceleradores y las líneas de transporte para iones de carbono serán tanto más grandes y costosas.

I.2

Hadronterapia

I.2.1 Introducción	39
¿Qué se ha hecho?	39
¿Cómo se presenta el trabajo realizado?	39
I.2.2 Estatus de la hadronterapia	40
Breve historia de la hadronterapia.	40
Centros médicos de tratamiento contra el cáncer	41
I.2.3 Aceleradores de haces de partículas para hadronterapia	43
Características del acelerador y calidad del haz extraído	43
Ciclotrón	44
Sincrotrón de protones	45
Acelerador lineal de protones	46
Sistema de entrega de haz	48
Especificación para el Gantry	50
I.2.4 Requerimientos clínicos en haces de hadrones	52
Especificaciones clínicas para aceleradores de partículas	52
Intensidad del haz	53
I.2.5 Técnicas de monitorización para hadronterapia	55
Resonancia magnética (RM)	55
Tomografía computarizada (CT)	56
Tomografía por emisión de positrones (PET)	57
Análisis del ADN tumoral circundante (ctDNA).	58
Técnicas basadas en ultrasonidos.	59
Tomografía opto acústica	61

I.2.1 Introducción

¿Qué se ha hecho?

Esta sección presenta una evaluación más en profundidad de la hadronterapia desde un punto de vista ingenieril, donde se evalúan y comparan diferentes características técnicas respecto a los sistemas actuales de aceleración de partículas en aplicaciones médicas. Se presenta una relación de los requerimientos de software necesarios para implementar los planes de tratamiento en pacientes en relación con la radiación con partículas pesadas. De esta manera se introduce una descripción más precisa de los diversos métodos y sistemas de entrega del haz en función de la energía que se produce y la aplicación de esta. Dada la importancia del manejo de instrumentación con niveles elevados de radiación, se evalúan los requerimientos necesarios para la implementación general de dispositivos de aceleración en instalaciones médicas. Así, una vez se han descritos los aspectos de software y hardware, se muestran las técnicas más empleadas en la monitorización de tejido cancerígeno durante las etapas previas, durante y posteriores al tratamiento propuesto por el especialista.

¿Cómo se presenta el trabajo realizado?

La sección I.2.2 presenta una breve descripción histórica de la hadronterapia, mostrando además un resumen global de los diferentes centros especializados en el tratamiento con protones y una comparativa de la evolución de estos respecto a aquellas instalaciones especializadas en el tratamiento con iones de carbono. En la sección I.2.3 se muestra lo relacionado a los sistemas de planificación y control desde el punto de vista del software empleado en la evaluación de la deposición de energía por cada fracción en función del tipo de tejido a tratar. Se describen además los sistemas de control y entrega del haz para sistemas pasivos y activos donde la principal diferencia está representada por el control del haz a partir de partes mecánicas que lo absorben y lo deforman, modificando el área de apertura de este al final del recorrido. Una vez descrito el sistema de evaluación y control, la sección I.2.4 resume los sistemas de generación de haces de partículas en aplicaciones con fotones y hadrones. Aquí se describe además el sistema rotatorio que alberga los colimadores y detectores necesarios para modificar la trayectoria total del haz con el fin de mantener una entrega perpendicular al paciente radiando el tejido tumoral desde diferentes ángulos, lo que permite una minimización en la radiación a tejido sano en la trayectoria de este. La sección I.2.5 enfatiza en los procesos necesarios para la implementación de aceleradores en instalaciones clínicas dedicadas al tratamiento de tumores cancerígenos en pacientes. Así, se muestran las consideraciones generales respecto al diseño y construcción de acuerdo con las intensidades del haz requeridas por la institución. Para finalizar, la sección I.2.6 describe las técnicas de monitorización no invasivas empleadas en la actualidad en la planificación de pacientes en las diferentes etapas de evolución de la enfermedad. Así, se evalúan técnicas basadas en emisiones electromagnéticas, químicas por medio de agentes de contraste y acústicas con el empleo de ultrasonidos.

1.2.2 Estatus de la hadronterapia

Breve historia de la hadronterapia. La hadronterapia es una palabra generalizada para cualquier tipo de terapia de radiación por medio del uso de haces de partículas compuestas de quarks o, también llamadas, hadrones. Estos haces pueden ser, entre otros, de neutrones, protones, piones, antiprotones, iones de helio, iones de litio, iones de boro, iones de carbono, iones de oxígeno, etc.

La hadronterapia inició formalmente en el año 1930 con la invención del ciclotrón por Ernest Lawrence quien, en 1935, le pidió a su hermano John (médico en el hospital universitario de Yale), que utilizara su nuevo acelerador situado en los laboratorios de Berkeley en algunos de sus pacientes [29]. Las primeras aplicaciones fueron la producción de radioisótopos y el uso terapéutico de haces de neutrones rápidos. A finales de 1932, Lawrence, Stan Livingston y David Sloan lograron producir protones de 4,8 MeV y en 1934 después de los descubrimientos de radioactividad inducidas por alfa y neutrones, Lawrence enfocó el ciclotrón en la investigación y producción de isótopos artificiales por neutrones, protones, deuterón y haces de partículas alfa. Este estudio inicial en 24 pacientes fue considerado un éxito y condujo a la construcción del Medical Cyclotron de 60 pulgadas. Robert Stone y sus colaboradores trataron a pacientes con dosis fraccionadas utilizando neutrones producidos por deuterones de berilio de 16 MeV hasta 1943, cuando se expropió el ciclotrón por el programa nuclear de la bomba atómica. En Berkeley en 1957 y 1975 respectivamente, se empezaron a utilizar iones más pesados que los protones, como el helio y el argón. La propagación lateral y el desplazamiento de rango fueron mucho más pequeños que en el caso de los protones. Unos años después se probaron haces de argón en el Bevalac para aumentar la efectividad contra los tumores que necesitan más dosis como los hipóxicos y radio resistentes. Sin embargo, problemas debido a los efectos secundarios no tolerables en los tejidos surgieron. Sesenta años después de los primeros tratamientos realizados en Berkeley, más de 110000 pacientes han sido tratados con protones y 11000 con iones de carbono. Más del 95% de estos pacientes han sido tratados con el uso de un haz ancho de hadrones que cubre todas las dimensiones transversales del tumor. Sólo los tumores en movimiento (por ejemplo, debido al ciclo de inspiración) se han irradiado con una técnica para rayos X que denominan “terapia de partículas guiada por imagen”. En 1986, la Universidad de Loma Linda y el Fermilab firmaron un acuerdo en el cual el Fermilab asume la tarea de construir el acelerador de protones de 25 millones de dólares para las instalaciones. El primer paciente fue tratado en 1990 en Loma Linda, y el mismo año Medicare aprobó la cobertura de esta nueva modalidad para tratar el cáncer. Por otra parte, en Japón se logró con éxito una conversión de un laboratorio de física a un hospital. La Universidad de Tsukuba comenzó los estudios clínicos de protones en 1983, utilizando un sincrotrón construido para estudios de física en la Organización para la investigación en física de altas energías (KEK). Un total de 700 pacientes fueron tratados en esta instalación desde 1983 hasta el año 2000 cuando se construyó una nueva instalación interna llamada Protón Medical Research Centre (PMRC) adyacente al hospital universitario. El tratamiento clínico se inició en septiembre del 2001 y en marzo del 2007 habían sido tratados 1046 pacientes.

Hoy en día, el uso propuesto de antiprotones representa en muchos aspectos un resurgimiento de las ideas básicas del tratamiento con piones, pero considerando el costo y la complicación, sus ventajas con respecto a los iones de carga múltiple no son evidentes.

Centros médicos de tratamiento contra el cáncer. En los países de ingresos medios y en algunos países de bajos ingresos, se han establecido centros de cáncer para el diagnóstico, tratamiento y cuidados paliativos, con una mayor inversión del sector privado que público. Los principales centros de cáncer en los Estados Unidos y otros países de altos ingresos participan en otros aspectos del control del cáncer, en particular los programas de prevención, educación pública, vigilancia e investigación [30]. La definición de “centro médico contra el cáncer” no discrimina el tipo de actividad que se desarrolla específicamente en cada lugar. Si bien en todos ellos el objetivo final es el tratamiento del cáncer, pueden diferir en la forma en que están organizados. En los países desarrollados, muchos centros son instituciones únicas (edificio o campus) que se especializan, entre otras cosas, en el diagnóstico y tratamiento del cáncer. En otros casos, el centro puede estar dentro de una unidad hospitalaria mayor, como un hospital médico universitario, que trata una gran cantidad de afecciones de salud. Y en otros, el “centro médico contra el cáncer” es en realidad un consorcio de hospitales o instituciones que cooperan en un programa integrado. Exceptuando el financiamiento estatal, como por ejemplo el programa MEDICARE en los Estados Unidos, la contribución financiera designada a los centros de cáncer proviene oficialmente de institutos para la investigación del cáncer en colaboración con la empresa privada. Los servicios al paciente y, en cierta medida, la educación y la divulgación, se financian por otros medios, incluidos los pacientes mismos y sus aseguradoras, las donaciones filantrópicas y el apoyo del estado [30]. A finales del 2017, estaban en funcionamiento 72 centros en todo el mundo empleando terapias con hadrones y 68 están en construcción o en la etapa de planificación [31]. La mayoría de estos son centros de protones: 27 en EE. UU (sólo de protones); 19 en Europa (tres de los cuales son centros duales); 17 en Japón (cuatro de carbono y uno dual); 3 en China (uno de carbón y uno dual); y cuatro más en otras partes del mundo. Para el 2021 se prevé que existirán 140 centros en funcionamiento en casi 30 países. Con base en las estadísticas mundiales, estos centros se especializan en el tratamiento de un cierto tipo o algunos tipos de cáncer, además existen algunos centros específicos dedicados al tratamiento de cáncer en niños. La Figura I.9 muestra los cánceres más tratados por medio de la terapia con hadrones. En estos casos, las técnicas tradicionales (cirugía, quimioterapia, radioterapia, etc.) son igual o menos efectivas que la radiación con haces de protones.

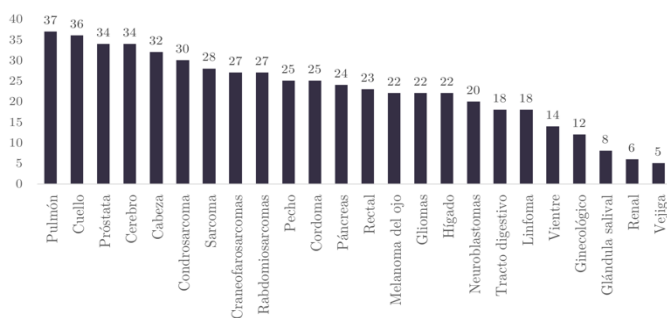


Figura I.9. Afecciones más tratadas por medio de haces de partículas pesadas.

En el 2007, 61.855 pacientes habían sido tratados, de los cuales 58.818 se sometieron a terapia con protones mientras que los restantes 4.450 con iones de carbono. A finales del 2017, el número había aumentado a 170.925 (149.345 con protones y 21.580 con iones de carbono) [31]. Este incremento se debe principalmente a la mayor disponibilidad de centros dedicados que pueden satisfacer la creciente demanda de esta forma particular de radioterapia que en

el futuro probablemente tendrá una mayor tasa de crecimiento. En el caso particular de la unión europea, la Red Europea para la Terapia de Hadrones de Iones Ligeros (ENLIGHT⁷) se estableció en 2002 después de varias iniciativas de redes de terapia de partículas europeas durante los años 80 y 90. Se inició a través del CERN⁸ y el ESTRO (Sociedad europea para la radioterapia y oncología) incluyendo disciplinas como la física y la ingeniería. La Figura I.10 muestra la distribución de centros en Europa y el número de pacientes tratados desde el 2002 [31].

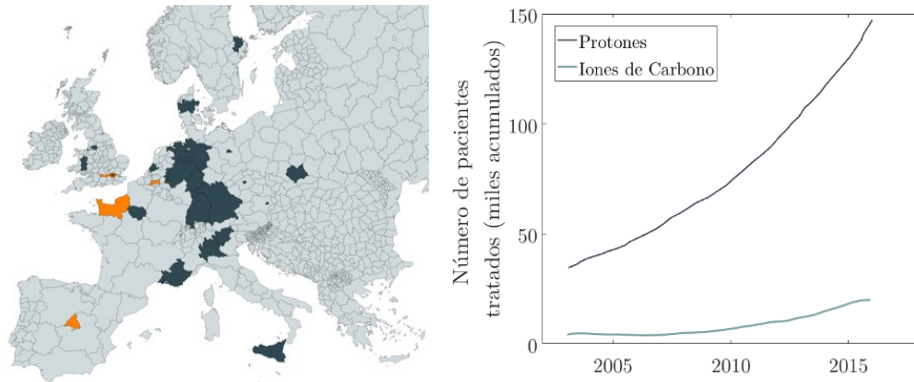


Figura I.10. Distribución de centros en el continente europeo, el color negro representa los centros que están en funcionamiento en la actualidad mientras que el color naranja los centros que están en construcción.

El panorama global del incremento de centros de tratamiento contra el cáncer con hadrones es casi en exclusividad de los países en desarrollo. Si bien la mayoría de los centros se encuentran en los EE. UU, se prevé un aumento del número de centros en países del continente sudamericano y medio oriente. La Figura I.11 muestra la distribución global del número de centros y los países que los poseen.

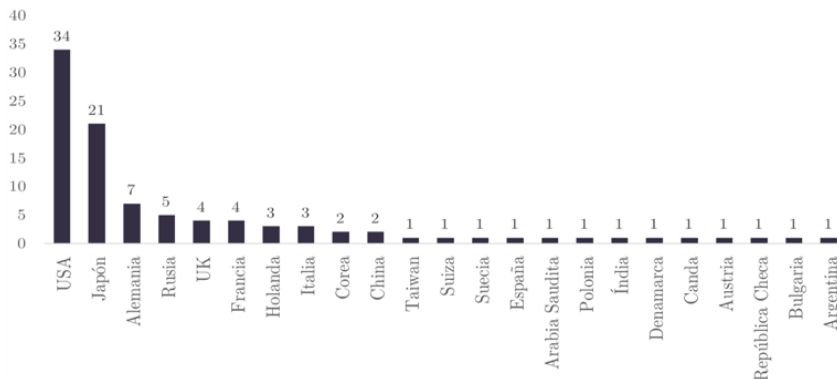


Figura I.11. Número de centros especializados en terapia con protones en el mundo.

⁷ Del inglés: European Network for Research in Light Ion Hadron Therapy

⁸ Del Inglés: European Organization for Nuclear Research

1.2.3 Aceleradores de haces de partículas para hadronterapia

Características del acelerador y calidad del haz extraído. En general, para la puesta en marcha de un acelerador de protones en tratamientos médicos se deben seguir ciertos aspectos importantes. Además, se deben tener en cuenta aspectos técnicos generales como la atención a los problemas de protección radiológica durante la instalación del blindaje, verificar las condiciones de calidad necesaria para los componentes según el tipo de acelerador, entre otros. Como primera medida se debe aprobar la causa comercial, esto implica la selección de equipos necesarios y el diseño del recinto que contendrá el acelerador. A su vez, el alquiler del contrato de construcción, la propia construcción y la administración de esta son pasos fundamentales para la planificación de un acelerador. Como segunda medida, la puesta en marcha comprende la instalación, la realización de la encuesta inicial de radiación y el examen crítico de este, por parte de personal especializado en los dispositivos necesarios para el control. Al final de las pruebas, sólo queda la aceptación por parte del comité de control y la puesta en marcha para uso clínico [32, 33]. Algunas instituciones tienen control en los tiempos de ejecución del acelerador, de inicio y fin de tratamientos, del número de operaciones diarias y del tiempo de apagado. Con esto, además de optimizar el uso del acelerador durante la terapia, también tienen un control sobre las horas del día del nivel de ruido producto del encendido y apagado de este. La Tabla I.4 muestra algunos tiempos de parada para un acelerador circular.

Ítem	Puesta en marcha / tiempo de apagado
Puesta en marcha de las instalaciones desde el cierre total	1 día
Operación diaria del arranque al punto donde se puede realizar la dosimetría	1 hora
Sistema de control de inicio para iniciar y revisar la computadora	30 min
Tiempo de apagado de la operación diaria al modo seguro	15 min
Apagado de las instalaciones y tiempo del modo seguro	4 horas

Tabla I.4. Tiempos de puesta en marcha y paradas controladas para diferentes escenarios operativos.

La emisividad transversal del haz determina el tamaño de los imanes en el sistema de transporte del haz, lo que es de particular interés para el Gantry, donde se debe minimizar el peso, y en la determinación del tamaño del punto del haz en el isocentro. La emisión del haz desde el acelerador está determinada por la naturaleza del proceso de extracción en el plano de extracción, y en gran medida por la amortiguación adiabática de la inyección del haz en el plano perpendicular. Las variaciones en la posición y el ángulo del haz no deben causar variaciones de posición y tamaño del haz en el isocentro en más del 10% del RMS del tamaño del haz durante un solo pulso o de pulso a pulso a energía constante. Para satisfacer esto, la posición y el ángulo de los centroides transversales que salen del acelerador no deben variar en más de $+1$ mm, o en $+1$ mrad durante un ciclo completo.

Ciclotrón. El principio básico de operación de un ciclotrón convencional se muestra en la Figura I.12. Una fuente de iones ubicada en la parte central de la máquina emite un haz de iones que se mueven dentro de dos electrodos semicirculares llamados “dees” por su forma de D. Las partículas aceleradas se mueven en una trayectoria casi espiral que consiste estrictamente hablando en dos semicírculos. Los dees se instalan dentro de un sistema de electroimanes sólidos.

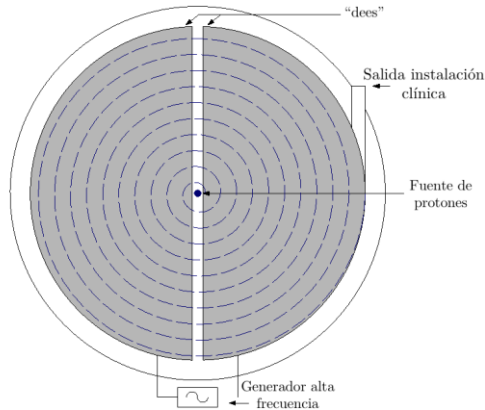


Figura I.12. Principio básico de funcionamiento de un ciclotrón convencional.

Las características más destacadas de un ciclotrón son [34]:

- Las partículas se aceleran a lo largo de una trayectoria espiral guiada dentro de dos electrodos semicilíndricos evacuados (del orden de 10^{-6} torr) por un campo magnético uniforme (del orden de 1 tesla) que se produce entre las piezas polares de un imán de gran tamaño.
- Una tensión de radiofrecuencia, con una frecuencia constante entre 10 MHz y 30 MHz se aplica entre los dos electrodos y la partícula cargada se acelera al cruzar la brecha entre los dos electrodos. La frecuencia de operación se elige de tal manera que los protones se aceleran por una cantidad relativamente pequeña de energía cada vez que cruzan la brecha entre los dees.
- Dentro de los electrodos dees metálicos, no hay un campo eléctrico y la partícula se desplaza bajo la influencia del campo magnético en una órbita semicircular con velocidad constante hasta que vuelve a cruzar la brecha. Si, mientras tanto, el campo eléctrico ha invertido su dirección, la partícula se acelerará nuevamente a través del espacio, ganará una pequeña cantidad de energía y se desplazará en el otro electrodo a lo largo de un semicírculo de un radio mayor que el anterior, resultando en una órbita espiral y un aumento gradual de la energía cinética después de un gran número de cruces. El potencial típico a través de la brecha entre los dos dees es del orden de 150 kV.

La operación de un ciclotrón es posible si el tiempo requerido para que las partículas describan cada semicírculo en un dee es constante y si la frecuencia angular ω del generador de RF es tal que el tiempo de tránsito dentro de uno de los dees es igual a la mitad del tiempo de oscilación del campo.

Sincrotrón de protones. En un sincrotrón, las partículas pre-aceleradas se inyectan en una cámara de aceleración equipada con varios electroimanes destinados a modificar la trayectoria de las partículas. En los sincrotrones, la aceleración es implementada con resonadores suministrados con un voltaje de RF de manera similar a la de los aceleradores lineales o ciclotrones de RF. La velocidad de los protones o iones pesados que ganan lentamente velocidad varía ampliamente durante el ciclo de aceleración. Por esta razón, se debe aplicar una frecuencia alterna del voltaje de aceleración, es decir, la modulación de frecuencia tiene que ser aplicada junto con el campo magnético alternándolo en el tiempo. A diferencia de los sincrotrones convencionales, con la caída de la frecuencia del voltaje de aceleración durante la aceleración, el sincrotrón de protones presenta un aumento de la frecuencia [35].

La Figura I.13 muestra el funcionamiento básico de un pequeño sincrotrón médico con una energía máxima de protones de 250 MeV. En él, el ciclo de aceleración es de 2 s, y la aceleración dura los últimos 0,5 s. Durante este tiempo, los protones pre-acelerados inyectados en $t=0$ en una órbita estable, ganan una energía máxima de 250 MeV. En el momento de inyección, la inducción en la órbita es 0,118 T y 0,5 s más tarde, es decir, cuando los protones alcanzan la energía de 250 MeV aumenta a 1,52 T. Después de esto, el campo magnético permanece estable durante 1 s. Esta vez, se hace referencia a los típicos sincrotrones como el periodo de espera de superficie plana, durante el cual se extrae gradualmente el haz de protones acelerados. En la etapa final del ciclo que dura de nuevo 0,5 s, el campo magnético cae del máximo a su valor de salida. De este modo es posible obtener la frecuencia de repetición de 30 ciclos por minuto.

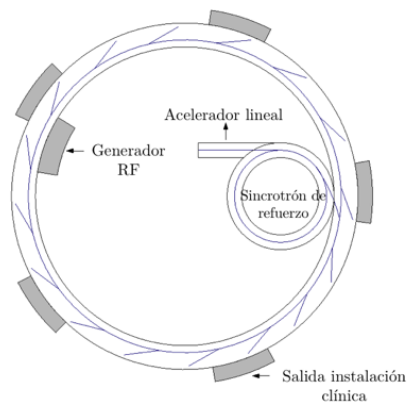


Figura I.13. Principio básico de funcionamiento de un sincrotrón convencional.

La energía del haz extraído se puede variar de un ciclo al siguiente en pasos de unos pocos MeV. Por lo tanto, la modulación necesaria del pico de Bragg para escanear el volumen objetivo en profundidad se puede lograr sin absorbentes. El peso de los diferentes imanes (dipolos, cuádruples) es relativamente bajo. Esto facilita el transporte y el montaje. Las intensidades requeridas del haz de protones se pueden lograr mediante un sincrotrón alimentado por un inyector adecuado. Sin embargo, el sistema de extracción resonante tradicional está sujeto a pequeñas perturbaciones debido a pequeñas variaciones en la excitación de todos los imanes que inducen una modulación temporal de la intensidad del haz extraído. Una alternativa es una extracción no resonante como en el sincrotrón H, que utiliza un proceso de extracción de intercambio de carga.

Acelerador lineal de protones. En un acelerador lineal, el haz de protones producido en la fuente llega primero a un prebuncher. El prebuncher está destinado a la modulación de la velocidad de los protones individuales con las tensiones máximas de la brecha, de modo que el protón relativamente más demorado se acelere más, y los protones con velocidades superiores a la velocidad promedio se aceleren menos [35]. Para este propósito se utiliza un resonador de RF con simetría correspondiente a la de los cuadrupolos magnéticos. Este sistema se denominó cuadrupolo de RF y se denota por el acrónimo RFQ. Combina la acción de enfocar y agrupar el haz, además de la propia aceleración del sistema.

El enfoque está asegurado por un gradiente eléctrico transversal, que es de particular importancia ya que el enfoque magnético es menos efectivo para pequeñas velocidades de iones. En un resonador RFQ equipado con cuatro guías de onda, se producen cambios longitudinales en el gradiente transversal gracias a la modulación en forma de onda de la forma axial de las guías de onda. Como resultado, se forma un componente eléctrico longitudinal, que asegura la aceleración y la formación de partículas. La aceleración es de carácter continuo y, por lo tanto, no se produce solo en los huecos de los electrodos u otras estructuras. El efecto del agrupamiento es igual de fuerte, su eficiencia está cerca del 100%. En la práctica, cuando la estructura tiene una longitud entre 1 y 2 m, los protones pueden acelerarse desde la energía inicial varias decenas de keV hasta la energía final de varios MeV. Los resonadores de RFQ ahora se utilizan cada vez más en la pre-aceleración de iones. Constituyen un sistema de inyección para etapas posteriores donde se lleva a cabo una mayor aceleración.

El siguiente componente del sistema del acelerador es una estructura de aceleración adecuada. Los aceleradores de protones lineales generalmente están equipados con estructuras de aceleración de onda estacionaria, como por ejemplo una estructura típica de tipo $\pi/2$ equipada con diafragmas circulares.

Una guía de onda de resonadores de acoplamiento lateral (SCDTL) es un elemento idóneo para este tipo de aceleradores. Estos resonadores actúan como elementos que acoplan los resonadores o cavidades de aceleración propiamente dichos, de ahí el nombre - acoplamiento de resonancia.

En cuanto al orden de candidatos para la terapia con protones con energías del orden de 200 MeV, un acelerador lineal es el tercero de ellos. Se proponen extrapolaciones ambiciosas de la tecnología del acelerador lineal de electrones y el uso de una estructura de alta frecuencia para acortar la longitud a fin de reducir el coste de la instalación hospitalaria. La energía de salida del acelerador lineal es fija. Sin embargo, una propuesta es ajustar la energía, apagando la columna de módulos de tanque corto de la última sección de la estructura del acelerador lineal. Este concepto requiere una cuidadosa optimización de la estructura y cálculos detallados de las emisiones transversales. A medida que los niveles son altos, el acelerador lineal es pulsado y emite pulsos cortos. Esta estructura de tiempo tiene consecuencias importantes para el sistema de suministro del haz, en particular para cualquier dispositivo de difusión de haz dinámico. El escaneado por puntos (discreto) es, por supuesto, adecuado para una duración de pulso. Además, la posibilidad de variar la salida de encendido y apagado de la potencia de RF en el tanque corto de la estructura de alta energía, abre la posibilidad del escaneo de puntos tridimensional, ya que la energía de salida final puede variar para cada pulso. La comparación de los principales parámetros de los aceleradores propuestos para la terapia de protones se encuentra en la Tabla I.5 [35].

	Ciclotrón	Sincrotrón	Acelerador Lineal
Proveedores	IBA (Bélgica)	Fermilab / Otivus Technology (USA), Hitachi (Japón)	ENEA (Italia)
Intensidad (Protones S ⁻¹)	Muy buena	Media	Buena
Energía y variabilidad de energía	70-250 MeV, fijo (se debe aplicar degradador de energía)	70-250 MeV continuo	70-250 MeV, fijo (Se debe aplicar degradador de energía)
Estabilidad energética	Aún no disponible	±1%	±0,1%
Longitud del impulso (ms)	Continuo	(50 - 1) · 10 ⁴	1000
Energía de inyección (MeV)	0,01 - 0,1	1 - 5	
Factor de calidad (>25%)	Muy bueno	Muy bueno	Medio
Emisión del haz (no normalizado, 67% del haz)	Grande (10 πmm - mrad)	Grande (1-3 πmm - mrad)	Pequeño (0,1 πmm - mrad)
Corriente promedio [nA]	20 - 40	20 - 40	10 - 270
Potencia [kW]	~ 500	~ 150	~ 350
Factor de trabajo (% tiempo de haz)	100% o CW	20% a 0,5 Hz	0,1% a 300 Hz
Uniformidad de intensidad del haz (para haces escaneados)	Buena	Adecuada	Bueno
Dimensiones (m ²)	Pequeño (25) diámetro ~ 6 m	Medio (50) diámetro ~ 10 m	Grande (150) longitud ~ 150 m
Rendimiento de extracción (%)	~ 40	~ 85 - 95	~ 100
Radioactividad inducida	Alta	Baja	Baja
Posibilidad de control	Buena	Medio	Pobre
Posibilidad de nuevas opciones	Grande	Grande	Pobre
Seguridad	Buena	Buena	Pobre
Coste	Medio (~ \$US 10 millones)	Medio (~ \$US 10 millones)	Alto

Tabla I.5. Características generales en aceleradores de partículas en aplicaciones médicas.

Sistema de entrega de haz. Como ya se ha visto, un acelerador de protones es un dispositivo empleado para emitir un haz mono-energético cuyo pico de Bragg se localiza en una pequeña región del espacio. Sin embargo, los tumores son diferentes en tamaño y forma, y la densidad del tejido normal que atraviesan los protones para alcanzar un tumor no es uniforme. Por lo tanto, los haces de protones de un acelerador deben modificarse para cumplir con los siguientes requisitos:

- Expandir el haz en un plano transversal para irradiar todo el tumor y ajustar la energía de protones de acuerdo con la profundidad del tumor.
- Aumentar la propagación de energía para irradiar tumores de mayor tamaño uniformemente y hacer correcciones de acuerdo con la forma del tumor y la no uniformidad del tejido normal por el que pasa el haz de protones.

El sistema de administración del haz, ubicado al final de la línea del haz, generalmente en la sala de tratamiento, modifica y monitoriza el haz para lograr la distribución de dosis de radiación prescrita dentro del volumen objetivo. Estos sistemas pueden ser de tipo pasivo o activo. La Figura I.14 muestra la estructura básica para sistemas pasivos y activos de entrega de haz.

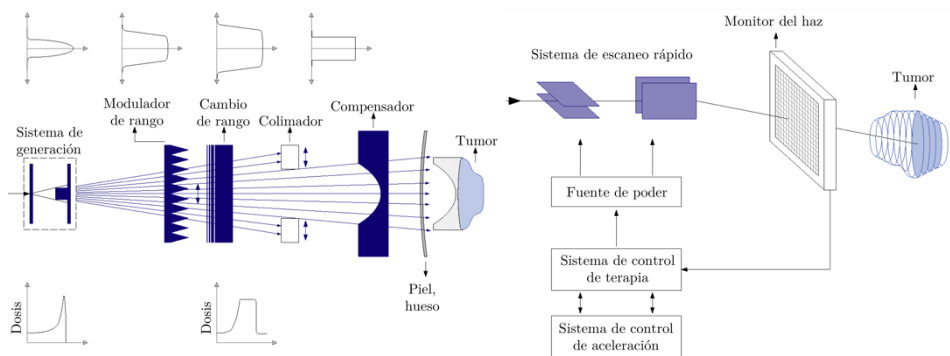


Figura I.14. Izquierda, sistema pasivo con un colimador. Derecha, sistema activo con escaneo magnético.

Para el caso pasivo, se identifican los dispositivos de expansión del haz, los de modulación de rango y los de configuración de campo. El haz de protones se dispersa con una placa de plomo y se extiende lateralmente. Un colimador corta los protones del eje lejano para que los protones distribuyan un círculo dado de diámetro casi uniforme en la cama de tratamiento del paciente. Para ajustar la energía de protones de acuerdo con la profundidad del tumor se utiliza un degradador fino compuesto de placas de acrílico de gran grosor que se enfrentan entre sí y que puede cambiar la energía del protón de forma continua al cambiar el grosor de acrílico superpuesto por el cual pasa el protón. Dado que el protón pierde su energía en el borde del acrílico, es posible producir un pico de Bragg en un tumor de cualquier profundidad. Un filtro de cresta expande la propagación de energía de los protones en la medida que corresponde al grosor del tumor a través de un conjunto de barras metálicas, que tienen grosores escalonados. Los protones, que pasan a través del metal de diferente espesor, producen picos de Bragg a diferentes profundidades. Por lo tanto, es posible hacer un pico de Bragg extendido apropiado para cada tumor. Una especie

de absorbente, el “bolo”, se mecaniza a partir de un bloque de material similar a la cera. Se coloca en un colimador final y corrige la distribución máxima de energía de protones en el plano lateral siguiendo la configuración del tumor. Este conjunto de pasos es conocido como método pasivo de modulación del pico de Bragg.

Por otra parte, los sistemas activos consisten en un único haz con sistemas de control magnético que modifican la trayectoria del haz, barriendo el tumor en un área mayor. Esto implica sesiones de tratamiento más largas, pero con una mejor precisión al tener un haz con un perfil espacial pequeño que permite acceder de manera sencilla a toda la superficie del tumor. Sin embargo, al intentar radiar tumores cuyo perímetro tiene grandes irregularidades, se corre el riesgo de radiar una zona sana, entregando una deposición completa en este tejido sin que el sistema de monitorización se dé cuenta de ello.

Como resultado de los sistemas de control de entrega del haz, la deposición de la energía se garantiza en una zona optimizada. Esta zona, se escanea antes y después de cada sesión con el fin de verificar la correcta deposición del haz. Además de los sistemas de control del haz, el Gantry giratorio permite la radiación del tumor desde distintas incidencias, lo que reduce el número de sesiones del paciente. La Figura I.15 muestra el resultado del sistema de control en una configuración clínica para un haz de carbono donde la dosis se depositará utilizando tres incidencias diferentes [36].

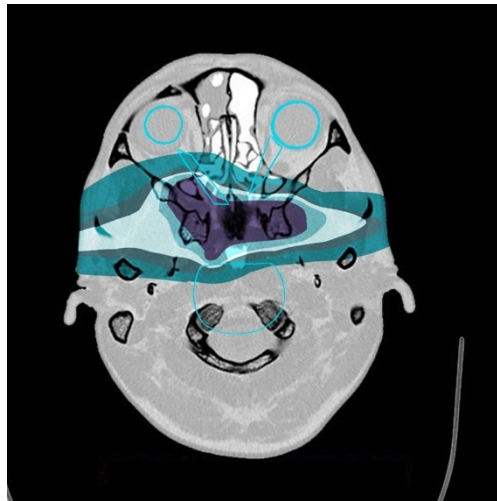


Figura I.15. Distribución de la dosis biológicamente efectiva optimizada con un sistema de planificación de tratamiento para un tumor en la base del cráneo.

Si bien, es importante el uso de estos sistemas de control, la localización del tumor se realiza radiando el tejido con baja energía, lo que aumenta la incertidumbre entre los resultados iniciales y los medidos al final de cada sesión, pues siempre está el riesgo latente del movimiento voluntario o no del paciente. Es por ello por lo que las nuevas tecnologías apuntan a reducir el tiempo de radiación por sesión y optimizar los sistemas de monitorización durante la etapa de radiación.

Especificación para el Gantry. Una técnica estándar utilizada convencionalmente en la radioterapia es tratar el tumor varias veces con varias incidencias (ángulos de entrada). Como la mayoría de los pacientes están en posición horizontal durante el tratamiento, esto implica la necesidad de un dispositivo que proporcione un ángulo de incidencia variable entre el plano horizontal y el haz que es llamado "Gantry giratorio". El Gantry giratorio puede ser la parte del sistema de transporte del haz o el sistema de entrega del haz. La óptica del haz correspondiente debe producir una imagen no dispersa en el plano objetivo y dejar espacio para la modulación de rango apropiada y la dispersión del haz después de la curva final. En la Figura I.16 se muestran algunos diseños con diferentes disposiciones de haz [35].

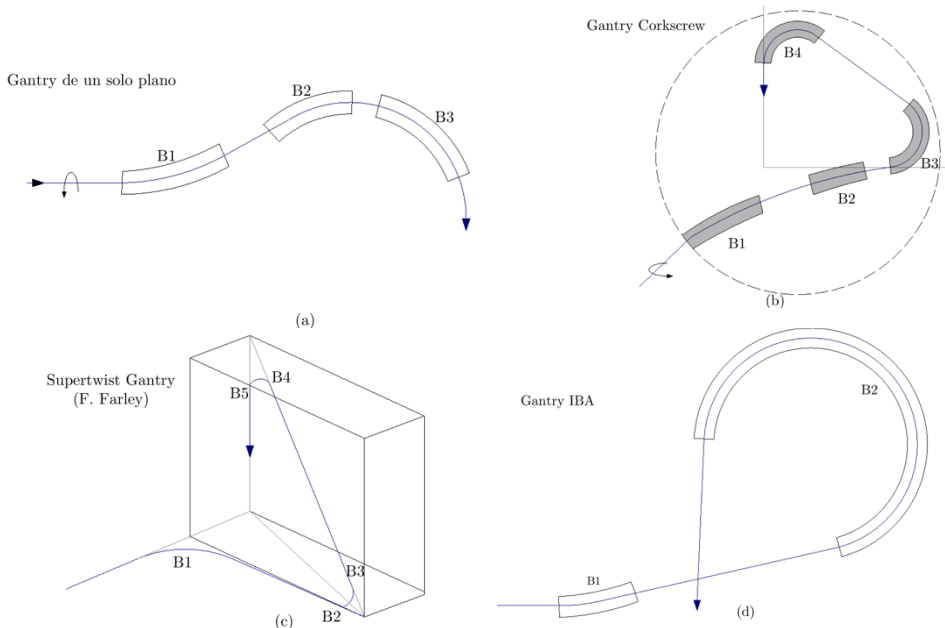


Figura I.16. Esquema general para diferentes Gantry: a) Gantry de un solo plano. b) Gantry Corkscrew. c) Supertwist Gantry. d) Gantry IBA

En todos los casos, el equipo gira alrededor de la dirección del haz original como un eje. El Gantry clásico (Figura I.16a) tiene la ventaja de la simplicidad, sin embargo, es bastante criticado por su larga longitud, que implica blindar una gran parte del dispositivo que se transmite en un mayor coste. En el "Gantry sacacorchos" (Figura I.16b), el haz se dobla primero a través de B1 y B2 a 90° , luego a través de las curvas B3 y B4 en el plano perpendicular al eje a 270° antes de llegar al isocentro. En el "Gantry supertwist" que se muestra en la Figura I.16c, la estructura en espiral introduce algún acoplamiento entre los planos transversales, pero esto se puede corregir agregando pequeños cuadrupolos, lo que lleva a una buena imagen final sin dispersión en posición o dirección en ambos planos. La Figura I.16d muestra otro diseño presentado por IBA, con una cuña durante el recorrido del haz que comprime el impulso distribuido y da un punto más preciso en el rango. Un objetivo eventual de un sistema de Gantry, y el más exigente, es ser capaz de permitir una "terapia dinámica". Esta técnica requiere que el ángulo del haz se ajuste durante el tratamiento, minimizando así la exposición del haz en la superficie mientras se concentra en el volumen objetivo. Una de las ventajas clave de los protones es la precisión con la que

potencialmente se puede administrar un tratamiento. El área de tratamiento puede ser una fracción de milímetro de distancia. Una ventaja de acoplar el acelerador con el Gantry es que el acelerador generalmente produce un espacio de fase no simétrico, que puede usarse si está integrado en el Gantry. La razón principal para separar el Gantry es alimentar un sistema de entrega de haz con múltiples líneas de haz. Otro problema es la ubicación relativa del Gantry y la posición del paciente en relación con el isocentro. En el caso de que el isocentro sea un punto a lo largo del eje de rotación del Gantry, no es necesario mover el posicionador del paciente a medida que el Gantry gira, pero eso requiere que el Gantry sea grande [35]. El Gantry debe cumplir ciertos parámetros de dispersión, así como un sistema de escaneo que se especifican en la Tabla I.6.

Descripción	Especificaciones	Descripción	Especificaciones
Tamaño (diámetro)	<13 m	Velocidad de rotación	1 min para una rotación total
Rango de rotación	$\pm 370^\circ$ (superposición en la parte inferior)	Rotura	1 ^o para completar un paso
Exactitud de rotación	$\pm 0,3^\circ$	Distancia fuente-isocentro	<3 m
Paso de rotación	$\pm 0,3^\circ$		

Tabla I.6. Especificaciones generales en el uso de Gantry.

Los diferentes parámetros determinan las características y el diseño del Gantry sin un acelerador integrado, como por ejemplo:

- La distancia entre el último imán de flexión y el paciente. El Gantry debe dispersar de manera uniforme el tratamiento especificado a través del área deseada. Con los dispositivos de dispersión después del último dipolo, la distancia efectiva entre la fuente y el eje del isocentro (SAD) será menor que la distancia desde el último imán al isocentro. Además, el espacio requerido para el movimiento del paciente sobre el isocentro debe ser suficiente para el sistema de soporte del paciente y los dispositivos de alineación.
- Las propiedades magneto-ópticas y los requisitos de trayectoria del haz. Esto incluye la partícula del haz y la energía. Está relacionado con el método de difusión del Gantry que se va a utilizar y la optimización del tamaño y peso de este. Los métodos de propagación del haz pueden incluir dispersión y escaneo o combinaciones de ambos.
- Requisitos de haz de entrada. El haz de entrada debe ser acromático, invariante de rotación en el punto de acoplamiento al Gantry para lograr propiedades de haz invariantes independientes del ángulo del Gantry.
- Propiedades mecánicas / requisitos del isocentro. Esta categoría incluye deflexiones mecánicas y reproducibles, así como errores de posicionamiento no reproducibles, en particular de dispositivos de detección del haz y que resultan en errores de puntería del haz en el isocentro. durante la rotación del Gantry. Los requisitos de vacío son bajos en el nivel 10^{-2} Tr.
- Velocidad de conmutación del campo magnético. Para algunas aplicaciones, se requiere cambiar la energía del haz transportado por el Gantry mientras se trata a un paciente, ya sea para la modulación de profundidad o para cambiar los portales de tratamiento. Los imanes en el Gantry deben ser capaces de realizar este tipo de operaciones.

1.2.4 Requerimientos clínicos en haces de hadrones

Especificaciones clínicas para aceleradores de partículas. Se espera que un rango máximo de aproximadamente 30 cm en el tejido sea capaz de satisfacer el 95% de los tratamientos deseados. Si bien los haces para tratamientos superficiales se pueden obtener simplemente degradando la energía del haz, si no se realiza correctamente, puede arruinar las propiedades del haz, como la correcta precisión, que es el factor más importante en tratamientos superficiales. Por tanto, el rango en pocas profundidades se debe realizar sin pérdidas.

Desde el punto de vista del acelerador, lograr precisión no es un problema pues la resolución de energía del acelerador y el control de energía típicos son del orden de 0,1% o mejores. Sin embargo, es más importante conocer con precisión la densidad del material a atravesar. Los cambios en la energía (rango) o los pasos de profundidad requeridos deben estar relacionados con el grosor natural del pico de Bragg y la dimensión de profundidad esperada de los vóxeles que se usarían en la planificación y administración del tratamiento [37]. La Tabla I.7 muestra las especificaciones clínicas para aceleradores de partículas en tratamientos médicos.

Parámetro	Especificación deseada
Tasa de dosis media	1 Gy/min para campo de 25 x 25 cm ²
Estructura temporal del haz	Adecuado para la exploración del haz
Exactitud de la dosis	±2%
Rango de penetración	2 – 30 cm
Precisión en el ajuste de rango	0.1 cm
Tamaño máximo de campo de haz fijo	25 x 25 cm ²
Agudeza de la caída de la dosis distal	0.1 cm por encima del límite
Nitidez de la penumbra lateral	0.2 cm

Tabla I.7. Especificaciones clínicas para aceleradores de partículas en tratamientos médicos.

Como los cambios de rango ocurren muchas veces durante el tratamiento, los cambios en la energía del haz, ya sea por degradación y limpieza o cambiando la energía del acelerador, deben realizarse de manera eficiente para no aumentar significativamente el tiempo del tratamiento. Los tiempos típicos para el tratamiento deben ser de menos de 2 minutos para la mayoría de los campos, que probablemente se tratarán con una dosis aproximada de 2 Gy. El requisito básico de la estructura de tiempo del haz es que la capacidad de escanear el haz a través del campo de tratamiento esté restringida por la propia estructura de tiempo del haz. Es decir, si el acelerador produce pulsos muy cortos con un bajo factor de operación (unos pocos milisegundos de haz con una frecuencia de 10 Hz) no se podrá mover el haz continuamente a través del campo a menos que la velocidad de barrido sea muy lenta, menos de unos pocos anchos de haz por segundo. Por tanto, para aceleradores que producen un alto factor de operación, el elemento crítico no es el propio factor de operación macroscópico, sino la necesidad de controlar la intensidad del haz en diferentes escalas de tiempo [37].

Intensidad del haz. La intensidad media del haz debe ser de al menos 10^{13} protones/s promediados a lo largo de un ciclo. Las especificaciones clínicas requieren de una dosis de 2 Gy en un espacio de $2,5 \text{ cm}^2$ en 2 minutos. Para una dosis de 2 Gy, aproximadamente se deben administrar $5 \cdot 10^{11}$ protones en la parte más distal. Si se emplea un sistema de dispersión, deberán ser entregados aproximadamente $1,8 \cdot 10^{12}$ protones dentro del espacio especificado. Así, suponiendo una eficiencia del haz de un 20%, son necesarios 90 segundos aproximadamente para el tratamiento, a la intensidad máxima especificada. Si el volumen objetivo se escanea en las tres dimensiones varias veces durante el curso del tratamiento, se suministran menos protones en un escaneo, y se puede administrar la dosis requerida a cada capa en un solo pulso [35].

La modulación del haz extraído es especificada como una función del tiempo de una ventana de tiempo. Las variaciones de la trama son más permisibles, pues el tamaño finito del haz se integra sobre las variaciones espaciales de la dosis. Las variaciones más lentas se corrigen variando la velocidad de barrido variable del escaneo de trama. Los límites de la velocidad de barrido del escáner y los efectos de saturación en los monitores del haz imponen una tasa máxima de extracción instantánea. El límite de las excursiones de intensidad son función de una ventana temporal en la que el haz está integrado y se compara con la tasa promedio de derrames. La Tabla I.8 muestra las ventanas de tiempo más largas a las cuales la variación del haz debe ser inferior al 20% en cualquier ventana temporal, relajándose a variaciones más grandes permitidas en ventanas de tiempo más cortas.

Método	Tiempo ventana	Excursión máxima
	$> 20 \mu\text{s}$	$\pm 20\%$
Método de escaneo	$200 \mu\text{s} - 100 \mu\text{s}$	Linealmente ascendente $\pm 100\%$ a $100 \mu\text{s}$
	$100 \mu\text{s} - 25 \mu\text{s}$	Ascendiendo linealmente hasta 5 x tasa promedio de vertido o menos de $5 \cdot 10^6$ partículas, lo que sea mayor a $25 \mu\text{s}$
	$< 25 \mu\text{s}$	No hay especificación – sería controlado por la estructura de RF
Método de dispersión	1 ms	No más de 10^9 protones, o 0,1% del número total de protones en el tratamiento.

Tabla I.8. Tiempos de la ventana a los cuales la variación del haz debe ser inferior al 20%.

Idealmente se requiere un haz de corriente continua con la corriente del haz dentro de $\pm 2\%$ de su valor promedio durante el derrame. Si se garantiza una corriente de haz constante, la modulación de la velocidad de exploración para configurar y optimizar la distribución de la dosis podría calcularse antes de la irradiación y realizarse sin un circuito de retroalimentación. Para intervalos de tiempo inferiores a $25 \mu\text{s}$, la rápida variación de la estructura temporal es irrelevante pues el punto del haz se moverá menos de 1 mm durante ese tiempo a la velocidad de escaneo más alta. Las especificaciones del sistema de escaneo que utilizan una velocidad variable de escaneo se deben controlar a un promedio de $\pm 2\%$ en intervalos de tiempo superiores a $100 \mu\text{s}$ y al $+20\%$ cuando se promedian entre $25 \mu\text{s}$ y $100 \mu\text{s}$. Al medir la corriente de las fluctuaciones de intensidad del haz escaneado, la dosis puede controlarse variando la velocidad de escaneo. Cuanto más bajas son las fluctuaciones de intensidad del haz, más fácil es lograr la precisión especificada en la

deposición de dosis [35]. Los límites de la intensidad máxima, integrados dentro de los tiempos de la ventana especificada para la velocidad instantánea del haz extraído se muestran en la Tabla I.8. Ningún intervalo de tiempo de $25 \mu\text{s}$ puede contener más de cinco veces el número promedio de protones, o lo que es lo mismo $5 \cdot 10^6$ protones, ya que ni el sistema de exploración ni la interrupción del haz pueden reaccionar de manera confiable en menos de $25 \mu\text{s}$. La estimación para el número tolerable de protones se basa en la suposición de que, si todas las partículas se depositan en un punto, no resultará en una sobredosis de más del 10% en ese punto para esa exploración en partículas. Si se emplea un sistema de dispersión, la estructura no tiene impacto a menos que impida un límite al final del tratamiento, lo que conduce a la saturación del dosímetro. Ningún intervalo de un milisegundo puede contener más de 10 protones o 0.1% del número total de protones para el tratamiento.

Las variaciones de las dosis sobre el volumen del tumor se proporcionan en su totalidad mediante la modulación de la velocidad del haz. Una mejor alternativa es modular la intensidad del haz extraído del acelerador en un rango de 100:1 con una frecuencia de 5 kHz. Una capacidad de modulación dentro de un pulso de haz mejoraría la capacidad del sistema de escaneo para entregar distribuciones de dosis específicas. La capacidad de modulación sería nominalmente descendente desde la intensidad máxima, pero con la capacidad de mantener los bucles de realimentación cerrados a la intensidad mínima. El rango de 100:1 se puede incluir, de ser posible, incrementando la modulación en su rango por un factor de 3 hacia arriba y 30 hacia abajo sobre la entrega total. Esta capacidad de modulación se extendería en el rango de 10^9 a 10^{11} protones/s a la tasa más baja a la intensidad máxima más baja [35].

La intensidad del haz circulante de un sincrotrón debe ser variable en un rango dinámico de 1000:1 pulso a pulso, con una precisión de $\pm 10\%$ en el nivel de 10^8 protones/s, con un incremento del 2% en la precisión de 10^{11} protones/s al nivel medio. Si se emplea un sistema de dispersión, esto permitirá iniciar el tratamiento a baja intensidad y corregir el punto medio del haz a ese nivel de intensidad antes de irradiar con la máxima intensidad. Así, se podrán proporcionar datos al sistema de control del acelerador de la intensidad de haz de circulación requerida en la extracción, a más tardar 0,1 s antes del siguiente pulso.

Uno de los parámetros requeridos respecto a la intensidad del haz y que garantiza la seguridad del paciente y el personal encargado de su uso, es el tiempo en que el haz debe abortar su funcionamiento en caso de emergencia. En general, el haz que sale del acelerador debe cesar dentro de los 10 días posteriores a la recepción de una señal de activación de detención preventiva. Esto corresponde aproximadamente a 100 vueltas del haz circulante en el anillo del sincrotrón. Este es un parámetro de seguridad primordial como se ha mencionado, cuando se emplea un sistema de escaneo. A la intensidad del haz completo, se suministran aproximadamente $2,5 \cdot 10^6$ protones en un área de aproximadamente 1 cm^3 dentro de $2 \mu\text{s}$, lo que corresponde aproximadamente a 0,5 cGy. Si la corriente del haz durante ese tiempo fuera 100 veces el valor máximo promediado, el tratamiento aún podría ser abortado de manera segura, por lo cual, se asegura que a lo sumo una pequeña área habría recibido una dosis no deseada de unos pocos cGy. Un tiempo de interrupción del haz de 1 ms es suficiente para un sistema de dispersión ya que el haz se extiende sobre un área mucho más grande [33].

1.2.5 Técnicas de monitorización para hadronterapia

Resonancia magnética (RM). La resonancia magnética permite obtener imágenes del organismo de forma no invasiva sin emitir radiación ionizante. Se basa en la manipulación de los momentos dipolares magnéticos nucleares mediante la aplicación externa de campos magnéticos y el posterior registro y análisis de las radioseñales emitidas por el núcleo en respuesta a esas manipulaciones [38]. La obtención de la imagen se consigue mediante un campo magnético (0,1 – 2 Tesla) sobre los protones que están contenidos en los órganos que se alinean con el campo magnético producido por la bobina superconductora enfriada en helio líquido. Cuando se interrumpe, los protones excitados recuperan tras un periodo de tiempo su estado de equilibrio liberando energía en el proceso y emitiendo señales que son captadas por un receptor capaz de analizarlas en un ordenador que las transforma en imagen [39]. La recuperación de la magnetización longitudinal y el descenso de la magnetización transversal tienen cursos de tiempo diferentes e independientes con constantes de tiempo: t_1 , el tiempo que tarda la magnetización longitudinal en recuperar el 63% de su estado de equilibrio, y t_2 , el tiempo que tarda la magnetización transversal en descender en un 63% de su fuerza máxima. El proceso de relajación longitudinal recibe el nombre de “tiempo de relajación térmica” y es un proceso rápido en líquidos puros (t_1 del orden de algunos segundos) y mucho más lento en sólidos donde el movimiento molecular está más limitado y las colisiones son menos frecuentes [38]. Los tiempos de relajación t_1 y t_2 se acortarán si se dirige una sustancia paramagnética al tejido, pues esta crea inhomogeneidades de campo locales debido a sus electrones no emparejados. Para este fin se emplea la tierra rara gadolinio (Gd), quelado a DTPA (ácido dietilenoetriaminopentacético). El Gd-DTPA no atraviesa la barrera hematoencefálica normal y se emplea para detectar presencia de defectos en esta barrera. El Gd-DTPA se excreta en la orina y puede ser empleado en la RM urológica.

Las imágenes se obtienen mediante tres modos básicos en RM de forma sistemática en la práctica diagnóstica:

- Las imágenes ponderadas en la densidad de protones: tienen como objetivo visualizar las diferencias entre tejidos en su densidad de protones, con independencia de sus enlaces químicos y de las diferencias en t_1 y t_2 .
- Las imágenes ponderadas en t_1 : tienen como objetivo visualizar las diferencias entre tejidos durante la recuperación de la magnetización de equilibrio longitudinal después de haber sido alterada por un pulso de RF. Estas imágenes generalmente proporcionan la mejor resolución anatómica general.
- Las imágenes ponderadas en t_2 : tienen como objetivo visualizar las diferencias entre tejidos durante el descenso de la magnetización transversal después de haber sido inducida por un pulso de RF. Estas imágenes son especialmente útiles para la diferenciación del líquido cefalorraquídeo (LCR).

Así, la monitorización por medio de MR es una alternativa importante aunque suele ser la menos empleada pues existen otras técnicas con mayor efectividad.

Tomografía computarizada (CT). Otra de las técnicas empleadas para la detección y monitorización del cáncer es la tomografía computarizada, que consigue imágenes axiales tridimensionales de cualquier área anatómica. La CT se emplea principalmente en oncología, radiología vascular, cardiología, traumatología, radiología intervencionista entre otros [40]. El objetivo principal de esta técnica es medir la transmisión de los rayos X a través del paciente en un gran número de proyecciones que se obtienen mediante la combinación de un tubo de rayos X rotando alrededor del paciente y de sistemas de detección que cuenten con un gran número de elementos de recepción a lo largo del arco del detector (generalmente 800 a 1000 elementos) alineados a lo largo del eje de rotación. En el tubo de rayos X los electrones emitidos por la emisión termiónica de un cátodo que consta de un filamento calentado y una copa de enfoque son acelerados por un alto voltaje y enfocados en un haz de manera que indiquen en un objetivo que forma parte del ánodo [41]. Los rayos X se producen por la desaceleración repentina de los electrones por la interacción coulombiana con el campo electrostático del núcleo objetivo, estos rayos se conocen como rayos X de Bremsstrahlung o rayos X característicos. Cuando el electrón disminuye su velocidad este pierde energía cinética, que se convierte en radiación electromagnética [41]. Los rayos X de Bremsstrahlung pueden tener un rango de energías desde 0 hasta un máximo igual a la energía de los electrones proyectados, por tanto, la energía máxima de rayos X en eV es numéricamente igual al potencial electrónico acelerado, por ejemplo, si el tubo de rayos X funciona a 50 kV, la energía máxima de rayos X es de 50 keV. La ley de Beer-lambert establece la relación entre la intensidad del haz inicial de rayos X, I_0 , el coeficiente de atenuación lineal, μ , el espesor del material, x , y la intensidad del haz atenuado de rayos X, $I(x)$, como $I(x) = I_0 e^{-\mu x}$.

Los diferentes tejidos del paciente atravesados por el haz de rayos X presentan valores variables del coeficiente de atenuación lineal. Si el espesor del paciente atravesado por el haz es d , la intensidad del haz atenuado, después de cruzar esa distancia, puede expresarse como:

$$I(d) = I_0 e^{-\int_0^d \mu(x) dx} \quad (1)$$

Los resultados de las numerosas mediciones de la transmisión de rayos X a través de un paciente constituyen la información básica para reconstruir la imagen. Antes de la reconstrucción, se toma el logaritmo de la inversa de la transmisión normalizada para cada medida, que equivale a una suma discreta de los productos de los elementos del objeto atravesado por el haz. Además, los equipos actuales de TC incorporan detectores de estado sólido, que ofrecen una mejor eficiencia de detección en comparación con los de gas a presión utilizados años atrás. En estos detectores de estado sólido, casi todos los fotones que llegan son absorbidos, con lo cual su eficiencia es prácticamente del 100%, mientras que los detectores de gas eran sólo del 70%. Los detectores de estado sólido son generalmente de centelleo, con fotodiodos adosados en la parte superior del detector para convertir la luz en una señal eléctrica. Delante del detector está la rejilla anti-difusión, que consta de wolframio, alineada perpendicularmente con otra para ofrecer una reducción de la radiación dispersa. Esta característica ofrece no solo una gran eficiencia sino una respuesta rápida para garantizar la detección óptima [40].

Tomografía por emisión de positrones (PET). La tomografía por emisión de positrones proporciona imágenes topográficas de la distribución tridimensional en el organismo de radiofármacos marcados con radionucleidos emisores de positrones, los cuales representan procesos bioquímicos *in vitro*. Con el método PET es posible visualizar numerosas funciones biológicas como el metabolismo de la glucosa, el transporte de aminoácidos, el flujo sanguíneo, y la densidad y ocupación de neuro receptores [42].

El principio básico de funcionamiento del PET se inicia con la selección y producción de una molécula de prueba, un producto farmacéutico con un radio núcleo emisor de positrones, y la administración de la prueba al paciente. Los emisores de positrones son isótopos deficientes de neutrones que logran la estabilidad a través de la transmutación nuclear de un protón en un neutrón. [43]. Este proceso incluye la emisión de un electrón de carga positiva o positrón (e^+) y un neutrino electrónico (ν_e). El espectro de energía del positrón emitido depende del isótopo, que tiene una energía típica que varía entre 0,6 MeV a 3,4 MeV. Luego de la emisión, el positrón pierde energía a través de las interacciones con el tejido y su entorno hasta que es aniquilado con un electrón. El rango del positrón en el tejido depende de la energía a la cual este ha sido emitido, por lo tanto, depende del isótopo particular [43]. Los 2 rayos gamma de aniquilación se emiten en direcciones opuestas y se detectan en coincidencia, esta coincidencia está definida por 2 fotones que son registrados dentro de una ventana temporal de 2 ns. Los pares de rayos gamma producto de la aniquilación de positrones son capturados en coincidencia por detectores en posiciones opuestas. El par de fotones coincidentes o eventos detectados son almacenados en matrices o sinogramas donde cada columna en la matriz representa una proyección paralela de la actividad de distribución en el paciente en un ángulo específico. La mayoría de los estudios PET se llevan a cabo con los elementos emisores de positrones denominados “orgánicos”, Carbono (11C), Nitrógeno (13N), Oxígeno (15O) y Flúor (18F), por ser elementos de la vida, el cuerpo humano está constituido casi al 100% por estos elementos [44]. La sustitución del 11C por el carbono no radioactivo, es decir, por elemento natural 12C, no altera de forma significativa el tiempo de reacción o los mecanismos de una molécula [45].

Estudios sobre la rentabilidad nuclear [46, 47], que proporcionan además una crítica detallada de las consecuencias a largo plazo del tratamiento con PET, han encontrado que solo 6 estudios en la medicina nuclear cumplen con los diez criterios de calidad para la relación coste-efectividad propuestos en los mismos. El modelo económico ha sido realizado en diferentes entornos de atención médica y sugiere que el PET es rentable, o incluso que puede llegar a ahorrar costes. De todos modos, aún no se han comprobado completamente los efectos del PET a largo plazo, pero lo que está claro es que puede afectar al manejo a corto plazo de los pacientes con cáncer [48]. Los efectos de los resultados se pueden demorar hasta 20 años para evaluar, por ejemplo, si los cambios de régimen de quimioterapia o radioterapia al inicio del tratamiento de la enfermedad reducirá los segundos cánceres. Si una modalidad de imagen es diferente a otra y proporciona información diferente que permite cambios de gestión o no, se deben esperar al menos 5 o 10 años para mostrar los efectos de los resultados a largo plazo.

Análisis del ADN tumoral circundante (ctDNA). En análisis del ácido desoxirribonucleico tumoral circundante en la monitorización del cáncer es una de las técnicas más recientes empleada principalmente en pacientes con cáncer de mama. Esta técnica se basa en el análisis del ciclo de vida del tumor pues mientras las células tumorales crecen y se propagan por el organismo, la proporción de estas que mueren liberan porciones pequeñas de su información genética en el torrente sanguíneo. Esta información transmitida por el ADN lleva los marcadores genéticos del tumor con lo cual es posible detectar mutaciones genéticas con una pequeña muestra de sangre. Así, esta técnica de monitorización pretende estudiar la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama principalmente estudiando las mutaciones que presenta el cáncer y medir sus variaciones en sangre para poder conocer la existencia de reincidencias [49]. El empleo del análisis del ADN tumoral eleva las tasas de detección del cáncer pues al considerar una especificidad del 98%, el método es capaz de detectar el cáncer con una media del 73% de éxito, con 4 falsos positivos. El rango de efectividad varía según el tipo de cáncer, desde el 57% para el cáncer de mama al 100% en los casos de cáncer de pulmón.

En otras afecciones como el cáncer de pulmón, un análisis de ctDNA en plasma permite determinar la composición [50] genética de las células de cáncer en el medio a través de pruebas moleculares [50]. Estas pruebas, detectan mutaciones genéticas reconocidas en las células cancerígenas para ayudar a determinar el mejor tratamiento para el paciente. El ctDNA es mayormente empleado en el proceso de diagnóstico prematuro del cáncer. Sin embargo, realizar pruebas diagnósticas de ctDNA a lo largo del tratamiento puede ser eficiente más allá del diagnóstico inicial pues algunas células, como las de cáncer de pulmón, cambian con el tiempo y pueden sufrir mutaciones haciéndolas inmunes al tratamiento inicial. Como consecuencia, el ctDNA puede ser empleado para identificar dichos cambios genéticos en las células cancerígenas. Uno de los principales métodos para la detección del cáncer es la biopsia, técnica que toma una pequeña muestra del tejido para ser evaluada en laboratorio. Sin embargo, cada vez que se aplica una biopsia en el paciente, las células cancerígenas evolucionan, con lo cual este método suele ser doloroso e incómodo para los pacientes. Esto hace que la detección y monitorización con análisis ctDNA sea más ventajosa pues a través de una pequeña muestra de sangre se puede determinar de manera más rápida y menos invasiva el diagnóstico y las características de las mutaciones adquiridas por los tumores.

Como se mencionó antes, una de las desventajas de usar ctDNA es la posibilidad de producir falsos negativos, con lo que los resultados evaluados con ctDNA deben ser confirmados analizando una muestra del tumor con métodos tradicionales. Sin embargo, el número de casos de falsos negativos varía según la afección y la etapa en la que se encuentra esta.

Técnicas basadas en ultrasonidos. Aunque el tejido es opaco a la luz visible, el cuerpo es relativamente transparente a otras formas de radiación, como los rayos X, las partículas nucleares y los ultrasonidos. De los tipos de radiación vistos con anterioridad, los ultrasonidos presentan un menor riesgo de daños tanto en el paciente como en el examinador durante su exposición. En la actualidad se están realizando investigaciones exhaustivas sobre los efectos biológicos de la ecografía; sin embargo, se han documentado efectos perjudiciales como resultado del examen clínico realizado por el equipo de diagnóstico ultrasónico existente [51]. El diagnóstico por ultrasonido se emplea para obtener imágenes de los sistemas reproductivos adultos, monitorizar la viabilidad fetal, obtener imágenes del movimiento de la válvula del corazón y los órganos internos del abdomen, entre otros. Estas imágenes son únicas pues se obtienen mediante ondas de presión de alta frecuencia que interactúan con las propiedades mecánicas del tejido, por lo tanto, esta modalidad se ha vuelto complementaria a otras herramientas de diagnóstico [52].

La energía acústica utilizada en los equipos de diagnóstico médico viaja a través del cuerpo en forma de onda longitudinal, es decir, una en la que el movimiento de la partícula se encuentra en la misma dirección de la propagación de la onda. Estas ondas son generadas y detectadas por un dispositivo piezoeléctrico, que es un dispositivo capaz de transformar la energía eléctrica en energía acústica y viceversa. Se han descubierto y desarrollado un gran número de materiales naturales y sintéticos que tienen un gran efecto piezoeléctrico, lo que hace posible lograr una buena eficiencia en el proceso de transducción. El concepto y detalles de piezoelectricidad se verá en el capítulo III.1.

En una imagen óptica, una estructura se distingue de las estructuras circundantes por las variaciones en la efectividad, la atenuación, el color (dependiendo de la frecuencia), la textura y, cuando se usa el contraste de fase, el índice de refracción. En acústica, están disponibles exactamente las mismas fuentes de contraste [53]. En un sistema de difracción limitada, la longitud de onda determina la resolución final del aparato. Esta limitación en la frecuencia afecta al rendimiento del equipo ya que la frecuencia (f) y la velocidad del sonido (c) determinan la longitud de onda (λ) del haz de sonido a través de la ecuación $\lambda = c/f$. La frecuencia empleada para el diagnóstico por ultrasonidos se encuentra en el rango de 2-10 MHz. Sin embargo, la velocidad de propagación de la onda en los tejidos blandos, la sangre y el agua varía en sólo un pequeño porcentaje alrededor de un valor promedio de 1500 m/s. Cuando la onda de ultrasonidos en propagación llega a una interfase entre dos tejidos de diferente impedancia acústica, parte de la energía de la onda se refleja. Si las impedancias acústicas de los dos tejidos son idénticas, no se produce ningún eco. Si la diferencia es grande, como entre los tejidos blandos y el hueso o el aire, prácticamente toda la energía de la onda se refleja produciendo una sombra acústica detrás del hueso o del órgano lleno de aire. Este efecto impide obtener imágenes del cerebro a través del cráneo, aunque se pueden obtener imágenes del cerebro de un neonato por medio de las fontanelas. También impide la obtención de imágenes de los pulmones y de los intestinos llenos de gas. La diferencia de atenuación entre las diversas estructuras corporales para aquellos instrumentos que proporcionan imágenes por medio de un coeficiente de reflexión es la más importante. La efectividad se determina para estructuras más grandes que unas pocas longitudes de onda, por la impedancia característica de las capas contiguas. Un concepto acústico análogo al concepto de impedancia en la electricidad, que se define como el producto de la densidad del material (ρ) y la velocidad del sonido (c) como $\lambda = \rho c$.

La Tabla I.9 muestra algunos valores característicos para una variedad de medios biológicos [51].

Medio	Velocidad del sonido [m/s]	Atenuación a 1 MHz [dB/cm]	Impedancia característica [$10^6 \text{kgm}^{-2}\text{s}^{-1}$]
Agua	1.480	0,0025	1,48
Aire	330	12.000	0,0004
Fluido amniótico	1.510	0,007	1,5
Grasa	1.410 – 1.470	0,35 – 0,78	1,34 – 1,39
Tejido suave promedio	1.540	0,81	1,62
Hígado	1.550	0,95	1,66
Riñón	1.560	1,1	1,63
Músculo	1.590	Con fibra: 1,5 – 2,1 Sin fibra: 1,8 – 3,3	1,71
Bazo	1.550	0,52	1,65
Humor vítreo del ojo	1.520	0,1	1,52

Tabla I.9. Características acústicas de algunos tejidos y fluidos.

El coeficiente de reflexión de potencia R para un haz de sonido de incidencia normal que viaja desde un medio con impedancia Z_1 a un medio con impedancia Z_2 viene dado por:

$$R = \left(\frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1} \right)^2 \quad (2)$$

Cuanto mayor sea la diferencia de las impedancias de los tejidos adyacentes, mayor será la cantidad de energía reflejada desde el límite. En los tejidos blandos, el coeficiente de reflexión varía de -20dB (entre la grasa y el músculo) a -45dB (entre el riñón y el bazo) [51].

Las ondas que son reflejadas por un objeto que se aleja del transductor emisor, volverán a este con una longitud de onda mayor, y a la inversa, con un aumento de la frecuencia si el objeto se mueve hacia el transductor. Estos cambios de frecuencia se denominan “cambios Doppler” [38] y se utilizan ampliamente para evaluar el flujo sanguíneo por medio de la medición de los glóbulos rojos, permitiendo obtener información respecto a la permeabilidad vascular, el sentido del flujo, la presencia de estenosis, la resistencia vascular distal y la vascularización de las lesiones [54]. Una cuantificación precisa de la velocidad del flujo requiere conocer el ángulo entre el haz de ultrasonidos y la dirección del flujo. Si el ángulo es de 90° , no se observará ningún cambio Doppler. Es posible, de forma similar a la obtención de imágenes por ultrasonidos en tiempo real, producir una imagen construida a partir de ecos con cambios Doppler positivos o negativos y superponer estas imágenes en función de un código de colores. Esta imagen compuesta recibe el nombre de imagen Doppler de flujo en color y tiene gran valor en el diagnóstico vascular.

Tomografía opto acústica. La opto acústica basa su principio en la generación de ondas acústicas a partir de la generación de ondas electromagnéticas en un volumen. El fenómeno inicialmente lo describió Alexander Graham Bell en 1880, y desde entonces ha evolucionado hasta nuestros días, donde tiene aplicaciones en la detección y monitorización principalmente del cáncer de mama. El principio de funcionamiento se inicia con la irradiación de un láser mediante pulsos cortos en el rango de los nanosegundos, que permite la deposición de energía óptica en las estructuras absorbentes dentro del volumen. Las estructuras se calientan a gran velocidad produciendo una expansión térmica que provoca una onda de presión que se propaga hacia la superficie. Estas ondas, que están en el rango de los ultrasonidos, son detectadas por medio de transductores piezoeléctricos de banda ancha fijados directamente en la superficie del volumen. Basándose en las diferencias temporales de la señal en diferentes sensores, es posible la reconstrucción de la distribución espacial de las fuentes opto acústicas dentro del volumen [55]. La tomografía opto acústica puede ser fácilmente extendida a la obtención de imágenes moleculares de los cambios patológicos en los tejidos, como son las células cancerígenas, con la implementación de biomarcadores ópticos para mejorar el contraste de absorción del tejido enfermo. Además, la posibilidad de emplear nano partículas de oro como agentes de contraste para la mejora de la tomografía opto acústica se encuentra actualmente en estudio [56].

Al aplicar el pulso láser en el tejido biológico, este absorbe los fotones en puntos determinados donde haya hemoglobina. La longitud de onda se encuentra en un rango tal que la mayor parte de la energía absorbida por el medio es convertida en calor, el cual provoca el calentamiento local en el tejido absorbente, causando una variación de presión debido al inevitable cambio de volumen [57]. Así, el proceso consiste en convertir la energía óptica en térmica para luego ser convertida en energía mecánica por expansión termo elástica y esta en eléctrica por medio de los sensores. Por otra parte, la obtención de imágenes por medio del empleo únicamente de ultrasonidos tiene un bajo contraste debido a las propiedades mecánicas de los tejidos biológicos, con lo cual, su resolución no permite mostrar información fisiológica de las estructuras. Sin embargo, la combinación de estas técnicas con el alto contraste óptico permite superar limitaciones de las técnicas ópticas y mejorar el contraste de aquellas basadas en ultrasonidos.

Para eliminar el ruido propio del paciente debido a los movimientos durante la práctica, se coloca un array de sensores estacionarios de diferentes formas (transductores planos, discos) con el fin de adaptar la forma del paciente a estos. Un ejemplo de ello es el sistema LOIS [58] empleado en la detección del cáncer de mama. Este sistema es capaz de detectar tumores entre 2 y 5 mm con una profundidad de penetración de unos 6 cm con una resolución de menos de 1 mm [57]. El sistema consta de dos partes principales, por una parte, está el sistema óptico de generación láser Q-switched Nd:YAG que opera con longitudes de onda entre 480 nm y 532 nm con una duración temporal de 4,48 ns y una energía mayor a 40 mJ; y por otra está el array de transductores de banda ultra ancha que se encarga de capturar las señales ortogonales a la incidencia del láser. Este array contiene alrededor de 64 transductores tipo placa de largo 20 mm, ancho 3 mm y un espesor de 0,11 mm. Sin embargo, el mayor inconveniente con estos sistemas es el tiempo que tarda en la adquisición y procesamiento de los datos. A pesar de tener mejor resolución que las técnicas de visualización, los algoritmos de reconstrucción de las señales aún se encuentran en fase de desarrollo y optimización.

Capítulo II

Acústica para hadronterapia

II.1

Fundamentos físicos de la hadronterapia

II.1.1 Introducción	67
¿Qué se ha hecho?	67
¿Cómo se presenta el trabajo realizado?	67
II.1.2 Interacción de protones con la materia	68
Introducción	68
Clasificación de la radiación.	69
Transferencia de energía de una partícula cargada al medio.	70
Rango.	71
Dosis.	71
II.1.3 Solución analítica del pico de Bragg	72
Modelo para haz monoenergético.	72
Cálculo de Ez .	73
Cálculo de ϕz .	74
Dosis de profundidad sin ajuste en el rango.	75
Dosis de profundidad con ajuste en el rango.	76
Influencia del espectro no monoenergético.	77
Dosis total.	78
II.1.4 Solución numérica (Geant 4)	79
Introducción	79
Geant4	80
Procedimiento de simulación	80
II.1.5 Aplicación (deposición de energía para distintos casos de interés)	82
Relación rango-energía	82

II.1.1 Introducción

¿Qué se ha hecho?

En esta sección se describen los aspectos físicos propios del comportamiento de haces de partículas pesadas como los protones e iones con la materia. Desde un punto de vista general, la energía transferida al medio viene descrita por las colisiones nucleares y electrónicas con lo cual, el rango de profundidad de la partícula estudiada dependerá del poder de frenado del medio receptor. Para el caso de protones, este comportamiento puede ser descrito por la curva de pico de Bragg para la cual, se presenta un modelo analítico a partir de la energía inicial de un haz monoenergético que incide en el medio. Estos resultados pueden ser contrastados con modelos numéricos basados en métodos Monte Carlo que determinan no sólo la distribución de energía en el medio, sino además describen los procesos de la transferencia lineal de energía que determina los aspectos biológicos en el tejido. Estos resultados analíticos y numéricos son comparados con diversos estudios sobre haces de protones para aplicaciones médicas con diferentes características de emisión, para así validar los aspectos generales de los estudios aquí presentados y que serán la base de los estudios de frecuencia y localización que se verán en los siguientes capítulos.

¿Cómo se presenta el trabajo realizado?

La sección II.1.2 describe aspectos físicos de las interacciones de los protones con la materia: desde la clasificación general de la radiación hasta aspectos relacionados con la transferencia lineal de energía y el poder de frenado de los protones. Estas características describirán la profundidad alcanzada por los protones respecto a la energía entregada por estos. Para generalizar un modelo que describa dichas interacciones de manera cuantitativa, la sección II.1.3 describe el modelo del pico de Bragg de manera analítica. Para ello, se describen los diferentes aspectos relacionados para un haz monoenergético y su comportamiento antes y después de la zona de Bragg, para luego llegar a la generalización del modelo para haces de protones entre 10 MeV y 250 MeV. Una vez desarrollado analíticamente, es conveniente implementar también de manera numérica el comportamiento del Pico de Bragg en un medio homogéneo. Así, en la sección II.1.4 se muestra el proceso empleado con el método Monte Carlo a través de Geant4, un software desarrollado para los procesos de simulación de distintas partículas. A partir de un número de parámetros de entrada representados por las características físicas de la partícula estudiada genera a la salida las curvas de deposición de energía y dosis de profundidad en función de aspectos geométricos específicos. La sección II.1.5 describe los resultados del modelo analítico y numérico junto con los resultados de diferentes estudios donde se compara el rango de la partícula a partir de su energía inicial. Estos estudios servirán como punto de partida para implementar un modelo termoacústico que describa la presión generada en el medio debido al calentamiento local producto de la interacción de los protones con la materia.

II.1.2 Interacción de protones con la materia

Introducción. El uso de partículas pesadas en aplicaciones clínicas conlleva el estudio de las características físicas que contribuyen a que partículas pesadas como los protones sean la mejor alternativa en usos oncológicos. Así, es necesario comprender el comportamiento de la partícula en su interacción con la materia para luego evaluar los parámetros cuantitativos que determinan la funcionalidad del uso de hadrones en el tratamiento contra tumores cancerígenos. Estos parámetros físicos describen los efectos terapéuticos a partir de la evaluación de los mecanismos de interacción de la partícula con la materia [34].

Para esto, es necesario estudiar la energía depositada por la partícula durante su recorrido y la relación de esta con la dosis suministrada en el medio. Esto conlleva el estudio de la traza que genera la partícula al paso por la materia, incluyendo el fenómeno de scattering múltiple sobre la trayectoria, y las consecuencias biológicas en el tejido. Básicamente, los efectos producidos por el protón en la materia dependen tanto de su energía, masa y carga, así como de la masa y carga de los átomos del material que atraviesan. Cuando se produce este fenómeno, la partícula pierde energía en su trayectoria desarrollando efectos internos en el material como colisiones e ionizaciones que, en última instancia, dan lugar a una deposición de calor en el medio. La Figura II.1 muestra de manera general, el comportamiento de una partícula pesada en su interacción con un sólido.

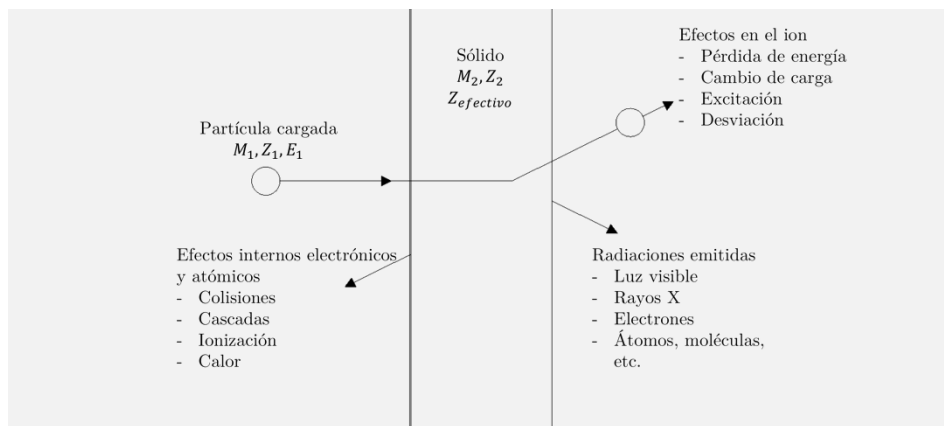


Figura II.1. Efectos observados por la interacción de una partícula pesada con un sólido.

Cuando una partícula entra en un medio material, la pérdida de energía se concentra básicamente por los fenómenos nucleares y eléctricos elásticos e inelásticos dentro del propio átomo. En general, ocurren un gran número de colisiones con los electrones y los núcleos del medio; la suma de un elevado número de estas colisiones forma un patrón conocido, que depende de la partícula incidente. Por otra parte, la dispersión elástica por núcleos puede ocurrir, aunque no es tan frecuente y aporta poca energía al medio, lo que se conoce como scattering múltiple. Las colisiones inelásticas son las que causan la mayor pérdida de energía transfiriéndola a los electrones del material, ionizándolo o excitándolo, estas serán descritas con más detalles en apartados siguientes pues están relacionadas directamente con la transferencia de energía a un medio receptor.

Clasificación de la radiación. Para cuantificar los efectos de la radiación, se utiliza la *energía de ionización* (IE), también conocida como *potencial de ionización* (IP) de los átomos, que se define como la energía mínima requerida para ionizar un átomo y, generalmente, se mide en electronvoltios [eV]. Con ello, la radiación se clasifica en dos grupos principales dependiendo de su habilidad para ionizar o no la materia. La Figura II.2 muestra un esquema general de la clasificación de la radiación según su naturaleza.

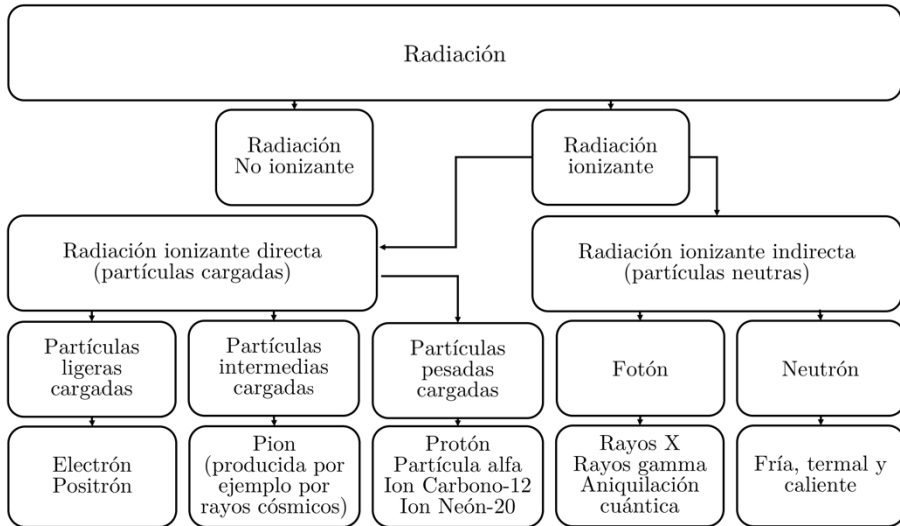


Figura II.2. Clasificación general de la radiación.

La radiación no ionizante se refiere a todos los tipos de radiación electromagnética que no transportan suficiente energía para ionizar átomos o moléculas del medio. Por tanto, es incapaz de ionizar la materia porque su energía es menor que la energía de ionización de los átomos o moléculas de la materia con la que interactúa. Algunos ejemplos de este tipo de radiación son la luz visible, los fotones infrarrojos, las microondas y las ondas de radio.

La radiación ionizante, por su parte, puede ionizar la materia directa o indirectamente porque su energía excede el potencial de ionización de los átomos y las moléculas del medio. Este tipo de radiación tiene muchos usos en la industria, la agricultura y la medicina, como es el caso que involucra este trabajo. Sin embargo, este tipo de radiación presenta un peligro para la salud cuando se usa de forma inadecuada. Debido a esta capacidad de ionización, la física médica se basa, en gran medida (pero no exclusivamente), en el estudio y el uso de radiación ionizante. Algunos ejemplos de radiación ionizante directa son las partículas con carga como electrones, protones, partículas alfa, e iones pesados, que depositan energía a través de un proceso directo de un sólo paso dando lugar a interacciones de Coulomb entre estas y los electrones orbitales de los átomos del medio. Entre los ejemplos de radiación ionizante indirecta son las partículas neutras como neutrones y fotones de suficiente energía: rayos X y rayos γ .

Transferencia de energía de una partícula cargada al medio. La teoría del *poder de frenado*, o pérdida de energía en el medio, jugó un papel importante en el desarrollo de modelos atómicos y nucleares de principios de siglo XX dando lugar a la teoría clásica del poder de frenado desarrollada por Niels Bohr en 1913, y culminando con la teoría cuántica y relativista cuántica del poder de frenado propuesta por Hans Bethe en la década de 1930, refinada por Ugo Fano en la década de 1960 [34]. A pesar de que, más recientemente se han introducido varios factores de corrección adicionales para aumentar la precisión de las expresiones de poder de frenado teóricas, los principales fundamentos teóricos planteados hace décadas todavía son válidos hoy.

Cuando una partícula cargada viaja a través de un medio absorbente, esta experimenta interacciones de Coulomb con los núcleos y los electrones orbitales de los átomos. Estas interacciones se pueden dividir en tres categorías según el tamaño del parámetro de impacto clásico, b , de la trayectoria de partículas cargadas en comparación con el radio atómico clásico, a , del átomo absorbente con el que interactúa la partícula cargada [34]. Además, las interacciones pueden ser producidas por colisiones inelásticas, en las que parte de la energía es absorbida en forma de excitación, ionización, desintegración del núcleo o creación de partículas, o por colisiones elásticas, en las que la energía cinética total se conserva, por lo que su efecto principal es el cambio en la dirección de la partícula. La Figura II.3 resume estos tipos de interacciones.

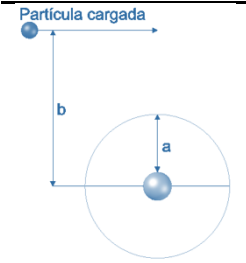
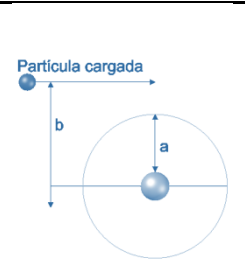
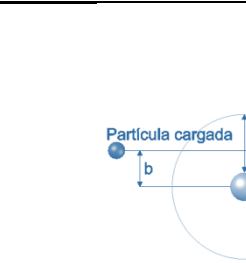

$b \gg a$	$b \approx a$	$b \ll a$	
			
Elástica	Inelástica	Elástica	Inelástica
Ocurren pocas interacciones con una nula pérdida de energía.	Puede causar polarización atómica, excitación o ionización mediante la eliminación de un electrón de valencia.	Las interacciones son poco frecuentes para partículas cargadas pesadas con una pérdida de energía nula.	Se pierde energía emitiendo fotones, ionización, reacciones nucleares. Para partículas cargadas pesadas se puede despreciar esta contribución al ser la probabilidad de interacción baja.

Figura II.3. Clasificación general de la radiación.

Aunque las interacciones mostradas en la Figura II.3 no se aplican directamente en el desarrollo de esta tesis, es importante describir estas pues son empleadas en el modelo Monte Carlo para el cálculo de la energía en el medio producida por el haz de protones. Estas variaciones se definen en el modelo mediante librerías asociadas a la partícula empleada. Método que se describe en II.1.4.

Rango. Debido a la pérdida de energía de las partículas a lo largo de su recorrido en el medio, es necesario estudiar la distancia que estas recorren antes de perder la totalidad de la energía. Para esto, y suponiendo que la energía se pierde de manera continua, entonces la distancia es una magnitud bien definida y su comportamiento será el mismo para partículas idénticas que posean la misma energía inicial si se desplazan en el mismo medio. El valor del desplazamiento de las partículas se denomina *rango de la partícula* y depende del tipo de material, de las características de la propia partícula y de la energía de esta. Sin embargo, la pérdida de energía no es un proceso continuo, por el contrario, es un evento de naturaleza estadística pues dos partículas idénticas con la misma energía no sufrirán exactamente el mismo número de colisiones en el medio y, por tanto, no perderán la misma cantidad de energía en el mismo espacio. Con esto, se tiene que el rango presenta una distribución estadística [27]. Así, desde un punto de vista teórico, el rango medio de una partícula de energía E_0 podría ser calculada como:

$$S(E_0) = \int_0^{E_0} \left(\frac{dE}{dx} \right)^{-1} dE \quad (3)$$

La expresión anterior no tiene en cuenta la dispersión múltiple de la partícula, que modifica la trayectoria de la partícula y, por tanto, su valor es menor que la longitud real del camino recorrido por la partícula. Sin embargo, el efecto de esta dispersión múltiple es pequeño para el protón e iones pesados y, por tanto, el camino que recorre puede ser considerado como una línea recta. En la práctica, se hace uso de expresiones semiempíricas como:

$$R(E_0) = R_0(E_{min}) + \int_{E_{min}}^{E_0} \left(\frac{dE}{dx} \right)^{-1} dE \quad (4)$$

Donde E_{min} es el valor mínimo de la energía para la cual la expresión de dE/dx es válida y $R_0(E_{min})$ es una constante determinada empíricamente que tiene en cuenta el comportamiento a bajas energías de la partícula cargada.

Dosis. La dosis se describe como la cantidad de energía absorbida por unidad de masa, y se mide en Gray [1 Gy=1 J/kg] [59, 28]. Como se verá en el modelo analítico del pico de Bragg de los siguientes apartados, la dosis depende de la *fluencia* (ϕ) y, en gran medida, de la forma en que la partícula cargada deposita su energía a lo largo del rango, es decir, de su poder de frenado (dE/dx), pudiéndose expresar como:

$$D = 1,602e^{19} \phi \left(\frac{dE}{dx} \right) \quad (5)$$

Donde dE/dx está expresado en [MeVm²/kg]. Con esto, los siguientes apartados describen un modelo analítico para la deposición de energía en agua de partículas cargadas. Este modelo, ha sido discretizado y comparado con simulaciones Monte Carlo y mediciones en laboratorio de acuerdo con diversos estudios que se desarrollarán a lo largo de este capítulo, donde se verá además, el comportamiento de la energía en función de diversos aspectos físicos relacionados con el comportamiento del pico de Bragg.

II.1.3 Solución analítica del pico de Bragg

Modelo para haz monoenergético. Considerando un haz de protones inicial monoenergético a lo largo del eje z impactando en un medio homogéneo en $z = 0$, su flujo energético a lo largo de dicho eje puede escribirse como [60]:

$$\varphi(z) = \phi(z)E(z) \quad (6)$$

donde:

- $\phi(z)$ es el flujo de partículas, es decir, el número de protones por unidad de área.
- $E(z)$ es la energía depositada.

Entonces, la energía liberada por unidad de masa a lo largo del eje z en un medio de densidad ρ es [60]:

$$T(z) = -\frac{1}{\rho} \frac{d\varphi}{dz} = -\frac{1}{\rho} \left(\phi(z) \frac{dE(z)}{dz} + \frac{d\phi(z)}{dz} E(z) \right) \quad (7)$$

donde:

- $\phi \, dE/dz$ representa la reducción de energía del protón al penetrar en la materia que es transferida, principalmente, a los electrones atómicos. El recorrido de estos electrones es insignificante en este análisis pues sólo se transfiere una pequeña parte de energía a cada electrón debida a la pequeña relación entre la masa del electrón y la del protón.
- $d\phi/dz \cdot E$ representa la reducción del número de protones debida a interacciones nucleares no elásticas. Aquí no está tan claro dónde y cómo se absorbe la energía liberada. Entre los distintos enfoques, que abarcan desde despreciar este término hasta considerar una deposición de energía local.

Con todo, para determinar la curva de dosis en función de la profundidad de penetración z , sólo necesitamos conocer las funciones $\phi(z)$ y $E(z)$ que dependen, respectivamente, de la relación energía - rango de penetración y de la probabilidad de interacciones nucleares no elásticas.

Cálculo de $E(z)$. La relación entre la energía inicial $E(z = 0) = E_0$ y el rango $z = R_0$ en el medio se puede expresar de forma aproximada como [60]:

$$R_0 = \alpha E_0^p \quad (8)$$

donde:

- p depende de la energía los protones, tomando el valor de 1,5 para protones con energía de hasta 10 MeV, y de 1,8 para energías entre 10 y 250 MeV.
- α es proporcional a la raíz cuadrada de la masa atómica efectiva del medio que, a su vez, suele ser inversamente proporcional a la densidad este.

En este trabajo se utiliza el mejor ajuste obtenido en distintas publicaciones del IRCU (Comisión Internacional de Medidas de Radiación) [61, 62]. Entonces, si E_0 se expresa en MeV y R_0 en cm, limitándose al caso de $R_0 \leq 0,5$ cm, los mejores valores de ajuste son $p = 1,77$ y $\alpha = 2,2 \cdot 10^{-3}$ para protones en agua [60].

A partir de la ecuación (8), la energía residual $E(z)$ a una profundidad arbitraria de penetración $z \leq R_0$, viene dada por:

$$E(z) = \frac{1}{\alpha^{1/p}} (R_0 - z)^{\frac{1}{p}} \quad (9)$$

Con esta expresión, la potencia de frenado lineal está dada por:

$$-\frac{dE}{dz} = \frac{1}{p\alpha^{1/p}} (R_0 - z)^{\frac{1}{p}-1} \quad (10)$$

La Figura II.4 muestra la relación rango-energía de la ecuación (8) junto con los valores presentados en IRCU 49 [61].

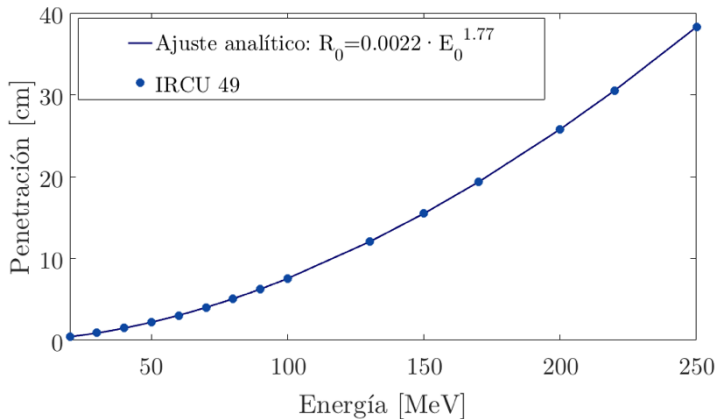


Figura II.4. Relación rango-energía según IRCU49 y ajuste analítico ecuación (8).

Cálculo de $\phi(z)$. Para energías superiores a 20 MeV existe la probabilidad que los protones puedan desviarse del haz debido a interacciones nucleares. La probabilidad P , para interacciones nucleares no elásticas como función del alcance residual $R_0 - z$ ha sido tabulado por Janni [63], por tanto, puede estimarse la fluencia de partículas como [63, 60]:

$$\phi(z) \propto \frac{1}{1 - P(R_0 - z)} \quad (11)$$

Esta relación para la fluencia puede aproximarse mediante un ajuste lineal del tipo $\phi(z) \propto 1 + \beta(R_0 - z)$, con un parámetro $\beta = 0,012 \text{ cm}^{-1}$ o, de forma algo más correcta, mediante una expresión del tipo $\phi(z) \propto 1 + 0,0018(R_0 - z)^{0,87}$ [60]. Por razones prácticas, resulta más útil normalizar la fluencia respecto de la inicial o primaria ϕ_0 , de modo que la expresión (11) puede reescribirse como:

$$\phi(z) = \phi_0 \frac{1 + \beta(R_0 - z)}{1 + \beta R_0} \quad (12)$$

Entonces, la reducción de la fluencia de partículas en función de la profundidad de penetración que vamos a utilizar se escribe como:

$$-\frac{d\phi(z)}{dz} = \phi_0 \frac{\beta}{1 + \beta R_0} \quad (13)$$

La Figura II.5 muestra la reducción de la fluencia de acuerdo con [63] comparados con la ecuación (11).

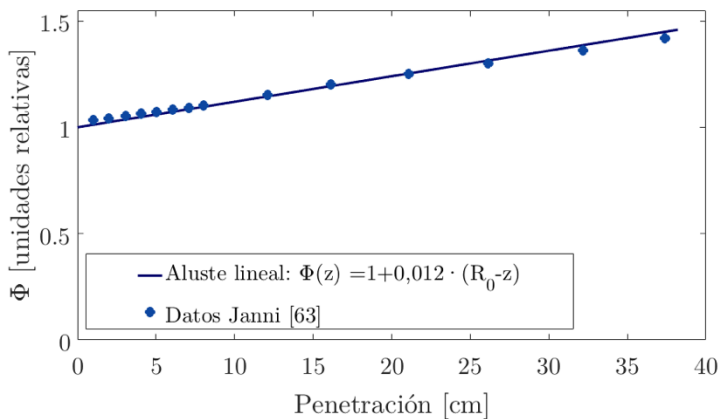


Figura II.5. Reducción de la fluencia de acuerdo con Janni [63] y un ajuste lineal empleando la ecuación (11).

Dosis de profundidad sin ajuste en el rango. La profundidad de la distribución de la dosis puede ser calculada insertando las ecuaciones (8), (9), (12) y (13) en la ecuación (7), de modo que [60]:

$$\widehat{D}(z) = \begin{cases} \phi_0 \frac{(R_0 - z)^{\frac{1}{p}-1} + (\beta + \gamma\beta\rho)(R_0 - z)^{\frac{1}{p}}}{\rho p \alpha^{1/p} (1 + \beta R_0)} & \text{para } z < R_0 \\ 0 & \text{para } z > R_0 \end{cases} \quad (14)$$

Que también se puede expresar, convenientemente, de la forma:

$$\widehat{D}(z) = \widehat{D}_1(z) + \widehat{D}_2(z) = a_1(R_0 - z)^{\frac{1}{p}-1} + a_2(R_0 - z)^{\frac{1}{p}} \quad (15)$$

donde:

- El primer término $\widehat{D}_1(z)$ es la contribución de la dosis de aquellos protones que no tienen interacciones nucleares. Es proporcional al poder de frenado y exhibe la forma de una curva de Bragg, pues aumenta desde $z = 0$ hasta $z = R_0$ y tiene un pico en R_0 . Sin embargo, debido a la dispersión del rango el pico es demasiado agudo, con lo cual hay una singularidad en $z = R_0$.
- El segundo término $\widehat{D}_2(z)$, representa la dosis administrada por la fracción relativamente pequeña de protones que tienen interacciones nucleares. Este disminuye monótonamente y es cero en $z = R_0$.

La Figura II.6 muestra la dosis resultante de las interacciones nucleares y no nucleares que tiene lugar durante el recorrido de las partículas al medio.

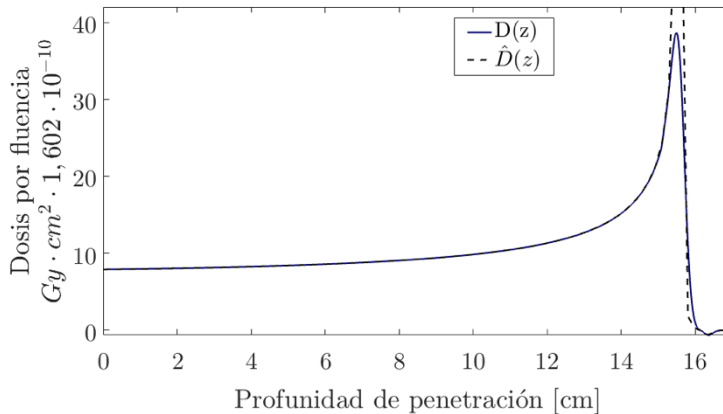


Figura II.6. Curvas de Bragg con y sin rango de equilibrio para protones de 150 MeV en agua.

En la ecuación (14) D tiene unidades de MeV/g, siempre que ρ esté dado en unidades de g/cm³. Por tanto, para obtener D en unidades de Gy, se necesita multiplicar con un factor $10^9 e/C = 1.602 \cdot 10^{-10}$, donde e es la carga del electrón y C el Culombio.

Dosis de profundidad con ajuste en el rango. Considerando solo aquellos protones que no tienen interacciones nucleares de $\widehat{D}_1(z)$ en la ecuación (14) y por razones estadísticas, es de esperar que la distribución del rango de protones individuales que han perdido toda su energía E_0 en la materia sea de tipo Gaussiano. Esta distribución se puede considerar como una buena aproximación, aunque la distribución real es ligeramente asimétrica debido a la dispersión elástica múltiple, que puede producir un rango más pequeño de lo esperado [60]. Así mismo, la distribución del rango al cual los protones han perdido una parte de su energía ($E_0 - E$) es aproximadamente una distribución gaussiana sobre la profundidad media $\bar{z}(E, E_0)$ con desviación estándar $\sigma_z(\bar{z})$. Por tanto, la dosis administrada justo después de que los protones hayan perdido la energía $E_0 - E$ puede escribirse como $\widehat{D}_1(\bar{z}(E, E_0))$. Así, la dosis $D_1(z)$ en la profundidad z se obtiene con la distribución Gaussiana del rango que se extiende en \widehat{D}_1 de la forma siguiente [60]:

$$D_1(z) = \langle \widehat{D}_1 \rangle(z) = \int_0^{R_0} \widehat{D}_1(\bar{z}) \frac{e^{-(z-\bar{z})^2/2\sigma_z^2(\bar{z})}}{\sqrt{2\pi}\sigma_z(\bar{z})} d\bar{z} \quad (16)$$

El cálculo para $D_2(z)$, es decir, la consideración de la dispersión de protones que tienen interacciones nucleares es menos directa pero también menos crítica ya que estos protones contribuyen con una cantidad menor y más suave a la dosis total. En este punto se puede reemplazar \widehat{D}_1 por \widehat{D}_2 en la ecuación (16) para obtener $\widehat{D}_2(z)$.

La integral que se muestra en la ecuación (16) se puede aproximar con una precisión muy alta asumiendo un valor constante de $\sigma_z(\bar{z}) = \sigma$. Por consiguiente, es posible escribir $D_1(z) + D_2(z)$ como una integral de convolución [60] de la forma:

$$D(z) = \langle \widehat{D} \rangle(z) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \int_{-\infty}^{R_0} \widehat{D}(\bar{z}) e^{-(z-\bar{z})^2/2\sigma^2} d\bar{z} \quad (17)$$

De la convolución de los términos de la ecuación (14) con el producto gaussiano resulta.

$$(R_0 - z)^{v-1} \mapsto \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-(R_0-z)^2/4\sigma^2} \sigma^v \Gamma(v) \mathcal{D}_{-v} \left(-\frac{R_0 - z}{\sigma} \right) \quad (18)$$

donde $\Gamma(v)$ representa la función gama y $\mathcal{D}_y(x)$ es la función del cilindro parabólico [64, 65]. Insertando la ecuación (18) en la ecuación (14) se obtiene.

$$D(z) = \varphi_0 \frac{e^{-\zeta^2/4} \sigma^{1/p} \Gamma(1/p)}{\sqrt{2\pi} \sigma \rho \alpha^{1/p} (1 + \beta R_0)} \left[\frac{1}{\sigma} \mathcal{D}_{-1/p}(-\zeta) + \left(\frac{\beta}{p} + \gamma \beta \right) \mathcal{D}_{-1/p-1}(-\zeta) \right] \quad (19)$$

Con $\zeta = (R_0 - z)/\sigma$. El valor de $\sigma = \sigma_{mono}$ para un haz monoenergético inicial depende de R_0 . Con lo cual, una relación para este término puede ser escrita como

$$\sigma^2 = \alpha' \frac{p^3 \alpha^{2/p}}{3p - 2} R_0^{3-2/p} \quad (20)$$

Donde α' es un factor que depende del frenado de la materia. Para el agua se ha medido $\alpha' = 0,087 \text{ MeV}^2/\text{cm}$ y consecuentemente $\alpha' = 0,012 R_0^{0,935}$ donde R_0 y σ están en cm.

Influencia del espectro no monoenergético. Hasta ahora, se ha asumido que el haz de protones es inicialmente monoenergético, sin embargo, este supuesto no corresponde exactamente con la realidad pues los haces de protones tienen una distribución espectral de energía inicial que depende de las características individuales del acelerador, la guía del haz y el sistema de colimación. El espectro de energía $\phi_z(E)\Delta E$, que no es más que el número de protones por cm^2 con energías entre E y $E + \Delta E$, puede ser diferente a la forma esperada [60]. En general no existe una solución analítica para este problema, con lo cual, se ha empleado una aproximación que permita una solución analítica similar a la ecuación (14). En esta aproximación, los espectros de energía constan de dos partes: la primera parte por un pico que puede ser aproximado a un espectro de energía de comportamiento gaussiano en $E = E_0$, y la segunda parte por una “cola” relativamente pequeña que se extiende hacia las bajas energías. Así, sea $\sigma_{E,0}$ la desviación estándar del espectro gaussiano, y dado que es generalmente pequeña ($\sigma_{E,0} \ll E$), la relación rango-energía de la ecuación (8) puede ser linealizada alrededor de $E = E_0$. Por lo tanto, el espectro de energía se traduce en un espectro gaussiano, cuya varianza se suma a σ_{mono}^2 del haz monoenergético:

$$\sigma^2 = \sigma_{mono}^2 + \sigma_{E,0}^2 \left(\frac{dR_0}{dE_0} \right)^2 = \sigma_{mono}^2 + \sigma_{E,0}^2 \sigma^2 p^2 E_0^{2p-1} \quad (21)$$

En consecuencia, el espectro de energía gaussiano se puede considerar simplemente como un incremento de σ en la ecuación (19) en comparación con su valor en la ecuación (20). La consideración para la “cola” del espectro de energía es un poco más difícil de evaluar pues depende de muchos factores diferentes y su forma exacta no se conoce con precisión. Sin embargo, se puede utilizar el hecho de que la fluencia total correspondiente a la cola es solo una fracción relativamente pequeña ϵ , del pico de la fluencia (ϕ_0). Un modelo muy simple que concuerda al menos con la expectativa de que $\phi_E(E)$ debe ser despreciable en $E = 0$ y tener una pendiente positiva para una E pequeña, es una aproximación lineal: $\phi_E(E) \propto E$ para $0 \leq E \leq E_0$. Normalizando la integral de $\phi_E(E)$ a $\epsilon\phi_E(E)$ se tiene que:

$$\phi_E(E) = \epsilon\phi_0 \frac{2E}{E_0^2} \quad (22)$$

Para calcular la distribución de la dosis resultado del espectro lineal de energía, es necesario traducir $\phi_E(E)$ en un espectro de rango $\phi_R(R)$, es decir, una fluencia de protones entre R y ΔR . Esto se logra mediante la relación $\phi_R(R) = \phi_E(E(R)) dE/dR$ empleando la relación rango energía de la ecuación (8).

$$\phi_R(R) \approx \text{constante} = \epsilon\phi_0 \frac{1}{R} \quad (23)$$

El espectro de rango debe ser convolucionado con la distribución individual de la dosis para obtener la distribución total. Así, haciendo las mismas consideraciones del apartado anterior, agregando lo aquí expuesto a la ecuación (19) se obtiene:

$$D(z) = \phi_0 \frac{e^{-z^2/4} \sigma^{1/p} \Gamma(1/p)}{\sqrt{2\pi\sigma p} \alpha^{1/p} (1 + \beta R_0)} \left[\frac{1}{\sigma} \mathcal{D}_{-1/p}(-z) + \left(\frac{\beta}{p} + \gamma\beta + \frac{\epsilon}{R_0} \right) \mathcal{D}_{-1/p-1}(-z) \right] \quad (24)$$

Dosis total. Para resolver las ecuaciones presentadas en apartados anteriores, es necesario establecer ciertos valores de referencia. Así, la simplificación del modelo visto en la ecuación (24) presenta algunas complicaciones debido al gran número de variables involucradas en la solución. No obstante, se puede notar que el fundamento principal de la ecuación (24) viene dado por la función del cilindro parabólico $\mathcal{D}_y(x)$, función cuya tabulación se puede obtener de la bibliografía [64]. Los demás parámetros que han sido fijados y hacen parte de la solución, se muestran en la Tabla II.1.

	Descripción	Valor	Unidad
p	Exponente de relación carga energía	1,77	
α	Factor de proporcionalidad	0,0022	$cm MeV^{-p}$
R_0	Rango	αE_0^p	cm
β	Pendiente de la relación de reducción de fluencia	0,012	cm^{-1}
γ	Fracción de energía absorbida localmente liberada en interacciones nucleares no elásticas	0,6	
σ_{mono}	Anchura del rango gaussiano	$0,012R_0^{0,935}$	cm
$\sigma_{E,0}$	Ancho del espectro energético gaussiano	$\approx 0,01E_0$	MeV
ϵ	Fracción de la fluencia primaria que contribuye a la "cola" del espectro energético	$\approx 0,0$ $- 0,2$	

Tabla II.1. Resumen de las constantes y parámetros utilizados en el modelo teórico, valores empleados para protones en agua.

En esta tesis se ha empleado como software de cálculo Matlab, donde se ha escrito el código necesario para ejecutar de manera correcta el proceso que se ha descrito en apartados anteriores. Sin embargo, para $\zeta > 20$ pueden ocurrir problemas numéricos pues el valor de $\mathcal{D}(\zeta)$ se vuelve muy grande. Por otra parte, para valores $\zeta > 10$, $D(z)$ concuerda con $\widehat{D}(z)$ dentro del 0,5%, como se muestra en la Figura II.6. Además, para $\zeta < 5$, $D(z)$ es despreciable, por lo tanto, es posible aproximar $D(z)$ como:

$$\widehat{D}(z) \approx \begin{cases} \widehat{D}(z) & \text{para } z < R_0 - 10\sigma \\ D(z) & \text{para } R_0 - 10\sigma \leq z \leq R_0 + 5\sigma \\ 0 & z > R_0 + 5\sigma \end{cases} \quad (25)$$

La función gama que se requiere en la ecuación (19) ha sido tabulada en Matlab de acuerdo con la literatura estudiada [64, 65] mientras que para el valor p de la Tabla II.1 se ha empleado $\Gamma(1/p) = 1,575$ [60]. Finalmente, la distribución de la profundidad de la dosis en agua estará dada por:

$$D(z) = \frac{\phi_0}{1 + 0,012R_0} [17,93(R_0 - z)^{-0,435} + (0,444 + 31,7 \epsilon/R_0)(R_0 - z)^{0,565}] \quad (26)$$

$$\widehat{D}(z) = \phi_0 \frac{e^{-(R_0-z)^2/4\sigma^2} \sigma^{0,565}}{1 + 0,012R_0} \left[11,26\sigma^{-1} \mathcal{D}_{-0,565} \left(-\frac{R_0 - z}{\sigma} \right) + (0,157 + 11,26 \epsilon/R_0) \mathcal{D}_{-0,565} \left(-\frac{R_0 - z}{\sigma} \right) \right] \quad (27)$$

II.1.4 Solución numérica (Geant 4)

Introducción. Los métodos Monte Carlo se utilizan entre otras cosas para calcular el transporte de radiación en la materia. También son usualmente empleados para determinar el kerma (K), las dosis absorbidas (D), personal (Hp) y equivalente (H) y equivalente ambiental ($H^*(10)$) depositadas por fuentes internas y externas de radiación [66]. El método Monte Carlo se considera un método experimental más que un método numérico pues se realiza un modelo sobre el cuál se transportan las partículas tal y como ocurre en la naturaleza. Dicho transporte se realiza empujando funciones de distribución que describen los diferentes procesos involucrados en el transporte de partículas. Estas funciones de distribución son muestreadas al azar utilizando números aleatorios. Luego de simular el transporte de un número grande de partículas, en el método Monte Carlo se obtienen valores promedio de los procesos. Sin embargo, los métodos numéricos son empleados con el fin de obtener soluciones exactas de la ecuación de transporte. Debido a la dificultad y la imposibilidad de obtener las soluciones exactas de la ecuación de transporte mediante diversas simplificaciones, comúnmente se resuelven versiones más simples como suponer pocas regiones, donde cada una de estas está compuesta por medios homogéneos, las energías se agrupan en pequeños grupos, se usan una o dos dimensiones y la distribución angular de las partículas es descrita utilizando series identificándola como una función. Cada una de estas simplificaciones conduce a un método numérico particular.

Los métodos Monte Carlo se emplean para obtener una simulación detallada del transporte de la radiación ionizante a través de la materia, para lo cual existen dos formas de aplicar el Monte Carlo. El primero es llamado análogo, donde se utilizan procedimientos de reducción de varianza y se requieren de largos tiempos de cómputo. El segundo denominado no análogo, donde para reducir los tiempos de cómputo se aplican técnicas de reducción de varianza. Cuando un neutrón, un electrón o un fotón es transportado a través de un medio, este interactúa con los átomos y los núcleos de los materiales produciendo además partículas secundarias. En su interacción la partícula experimenta dispersiones, elásticas e inelásticas, o es absorbida con la consecuente transferencia de energía al medio. Estos procesos ocurren de forma aleatoria de tal manera que no se puede determinar con absoluta precisión la distancia que puede viajar una determinada partícula de una cierta energía dentro de un medio. Sin embargo, la distribución de las distancias de vuelo de varias partículas con una determinada energía puede ser predicha [67]. Mediante los métodos Monte Carlo se utilizan números aleatorios para seleccionar las distancias de vuelo individuales para cada partícula. Luego se simular un número grande de partículas las distancias de vuelo se distribuyen de acuerdo con una función de probabilidad. El método Monte Carlo aplicado al transporte de partículas, en especial neutrones, tuvo su aplicación más conocida en el desarrollo del proyecto Manhattan por Stanislaw Ulam, John Von Neuman, Metrópolis y Enrico Fermi [68]. Fue Enrico Fermi quien incluso diseñó un juguete que seguía trayectorias al azar dentro de círculos concéntricos para estimar la trayectoria de los neutrones en materiales nucleares. El Método Montecarlo es una herramienta fundamental para simular el transporte de partículas a través de un medio, sin embargo, y como se ha visto, en esta tesis se ha empleado un modelo teórico del comportamiento del pico de Bragg para calcular la deposición de la energía en un medio. En apartados posteriores se verán comparativas entre los métodos estudiados para calcular dicha distribución de energía.

Geant4. A finales de los años 70, y con la necesidad de crear un entorno de programación adecuado en partículas atómicas, el CERN inicia los primeros pasos en el lenguaje FORTRAN haciendo uso de métodos Monte Carlo para la creación de un entorno de desarrollo de simulación. En 1974 nace GEANT (GEometry And Tracking), un potente software de simulación que en sus inicios fue desarrollado como soporte para los experimentos de física de altas energías. Así, con el auge de nuevos lenguajes de programación en 1993 científicos del CERN y KEK, desarrollaron la versión de GEANT3 bajo programación orientada a objetos (POO) en C++ en un proyecto llamado RD44. El proyecto no vio la luz hasta 1998, cuando se lanzó la primera versión de GEANT4 [69]. Geant4 fue desarrollado por las necesidades de un software para corroborar los experimentos de partículas modernos, este sistema contiene diversos componentes (generador de eventos, simulación de detectores, reconstrucción y análisis) que se pueden usar por separado o en combinación. Además, su implementación en la física es transparente y abierta a la validación del usuario y ampliado a todos los dominios, con lo cual es fácil de comprender, personalizar y elegir sólo los componentes que se necesita. Gracias a su amplio soporte, Geant4 ha sido empleado en diferentes campos de las ciencias aeroespaciales, tecnológicas y médicas. Para esta última aplicación, diversas herramientas modernas de simulación basadas en Geant4 fueron desarrolladas. Por ejemplo, para estudios con tomografía por emisión de positrones (PET) y tomografía por emisión de fotón único (SPECT) fue desarrollado GATE perteneciente a las librerías de Geant4 [70]. En España, el centro de investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT) desarrolló GAMOS (Geant4- Based Architecture for Medicine-Oriented Simulations), un software optimizado para realizar simulaciones en algunos campos de la física médica.

Procedimiento de simulación. Para desarrollar cualquier simulación en Geant4 se debe tener en cuenta algunos aspectos [71].

- 1º. Construir la geometría del sistema a evaluar.
- 2º. Asignar materiales a los diferentes componentes de la geometría.
- 3º. Definir el tipo de partícula del haz primario.
- 4º. La generación de los eventos primarios.
- 5º. El seguimiento de partículas a través de las interacciones con los materiales y campos electromagnéticos.
- 6º. Identificar los procesos físicos que gobiernan las interacciones de las partículas.
- 7º. La respuesta de los componentes sensibles del detector.
- 8º. Generación de los datos del evento.
- 9º. Almacenamiento de los datos del evento.
- 10º. La visualización del detector y las trayectorias de las partículas.
- 11º. La captura y análisis de los datos de la simulación.

La Figura II.7 muestra de manera esquemática el funcionamiento general de Geant4 [72, 73]. Para ejecutar una simulación se debe emplear la clase Run. Una vez comienza la ejecución, no se pueden modificar los parámetros de la geometría, de los detectores sensitivos, ni de la lista de procesos físicos. La ejecución (run) está compuesta de elementos que se denominan eventos y pertenecen a su vez a la clase Event. Así mismo, un evento está compuesto por información de la partícula incidente y de su energía cinética inicial. La clase Track guarda la información de la partícula primaria, así como de las secundarias creadas durante la interacción con el medio.

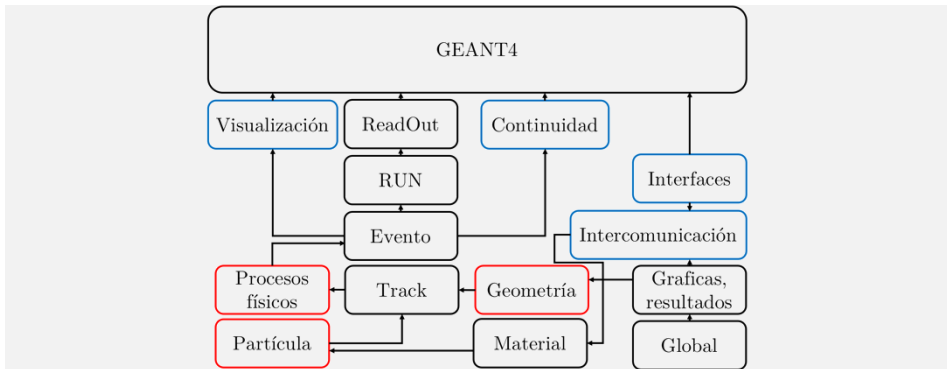


Figura II.7. Esquema de funcionamiento general de Geant4. Las clases obligatorias se muestran en color rojo, las opcionales en color azul.

La información generada en estos procesos es almacenada hasta que la energía cinética se reduce a cero. Una de las clases más importantes es la clase Track, pues recopila datos del movimiento de la partícula, energía, tiempo, posición, masa y carga [72]. A través de la simulación es posible estimar la producción de partículas secundarias por evento de un haz mono energético de protones al interactuar con un medio de agua. Además, se construyen curvas de Bragg variando la región sensitiva y la energía cinética del haz, se estiman los mapas de dosis paralelos al eje de propagación del haz principal y de las partículas creadas por interacciones con el medio. Una vez finalizada una simulación, el análisis de los resultados se realiza mediante ROOT, que es un framework orientado a objetos desarrollado en C++ y que permite leer los ficheros generados en la simulación.

En resumen, para calcular la deposición de energía en el agua debida al pico de Bragg, se aplicó un modelo de haz de protones mono energético usando la lista de física denominada QGSP⁹ BIC¹⁰ EMY que es la recomendada para aplicaciones médicas especialmente cuando los proyectiles son protones (aunque también aplica para neutrones, piones y kaones) pues contiene modelos de QGSP que define los modelos hadrónicos de nucleones y BIC que define los modelos inelásticos de iones. La lista QGSP junto con BIC describen la producción de partículas secundarias que se producen en las interacciones de protones y neutrones con los núcleos mientras EM define los modelos electromagnéticos empleados por todas las partículas. El término Y se indica que el modelo EM está adaptado para el uso en física médica. Respecto a la geometría, el software emplea dos puntos de referencia. El primero se denomina volumen madre que incluye todo el espacio tridimensional que debe ser considerado. El segundo volumen corresponde a un marco de referencia interno de la simulación que es un sistema cartesiano cuyo origen se encuentra en el centro del volumen madre. Una vez definidos los volúmenes, es necesario asignar los materiales que lo componen. Para ello, se definen un compuesto por su composición atómica dada por una fracción de peso, la densidad a cierta temperatura, presión y media de excitación energética. Así, el blanco se compone de agua con una masa atómica de 1.01 g/mol predefinido en Geant4 como G4Water dentro de las propias librerías del software [74]. Este volumen es denominado sensitivo (Sensitive Volume Water Box) pues actúa como detector y sobre este se guarda la información del track de cada partícula.

⁹ Del inglés: Quark Gluon String Precompound.

¹⁰ Del inglés: Binary Ion Cascade.

II.1.5 Aplicación (deposición de energía para distintos casos de interés)

Relación rango-energía. Hasta ahora, se ha desarrollado un modelo analítico y numérico (simulación Monte Carlo) que permite en análisis de la distribución de la dosis en función del rango de la partícula durante su recorrido en agua. A partir de ahí, es interesante estudiar la influencia de los diferentes parámetros que contribuyen a la configuración de la energía del haz, el ancho de su perfil espacial, los intervalos temporales, y el número de protones por cada pulso. De esta forma se pretende valorar el comportamiento de la presión en términos de los cambios en las características del acelerador y que pueden afectar la frecuencia y amplitud final del pulso.

Así, y a partir de los resultados del modelo numérico la Figura II.8 muestra la distribución de la energía del haz en función del rango, para valores entre 20 y 200 MeV en pasos de 10 MeV.

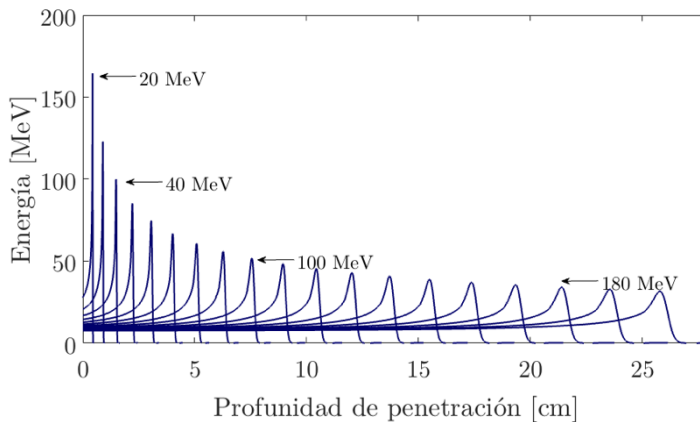


Figura II.8. Relaciones de rango para diferentes valores de energía.

Esta distribución crea un perfil espacial de energía a lo largo de su recorrido que es, además, una característica significativa de la deposición de partículas pesadas como los protones, pues son estas aportaciones de energía fuera del área principal de la deposición, las que determinan los daños biológicos en los tejidos circundantes, siendo más elevada para otros tipos de tratamientos como la radiación convencional con electrones o fotones. Este comportamiento se estudió en el apartado II.1.3 donde se vio una aproximación no lineal al comportamiento de la energía en función del rango. A partir de estas gráficas, se obtiene la Figura II.9, que muestra la posición del pico de Bragg en función de la energía del haz, junto con el ajuste visto en II.1.3 como $0,020 \cdot E_0^{1,7}$. Este comportamiento también se comparó con el reporte 49 de la Comisión Internacional de Radiaciones y Unidades para protones y partículas alfa [61].

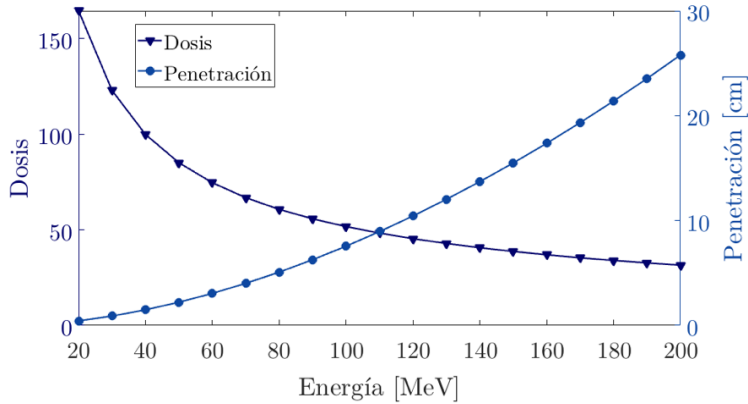


Figura II.9. Dosis y profundidad para energías entre 20 y 200 MeV.

Con los resultados observados analítica y numéricamente, es viable comparar estos resultados con estudios experimentales con haces de protones para los cuales se han especificado un ancho de haz de 1 mm. La Figura II.10 muestra la representación del pico de Bragg para energías de 20, 150 y 177 MeV en agua [75, 17, 76, 77]. En estos estudios se presentan entre otras cosas resultados del pulso de presión recibida por un sensor piezoeléctrico a una distancia determinada. Si bien, estos resultados son importantes en cada caso, en este apartado se valoran como primera medida la distribución de la energía del pico de Bragg y luego retomar los resultados de presión en los siguientes apartados.

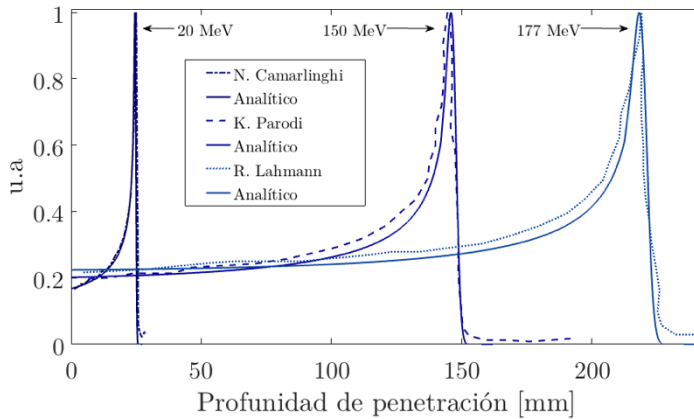


Figura II.10. Comparativo pico de Bragg simulado con estudios de laboratorio.

Si bien la mayoría de las configuraciones de ancho de haz, número de protones por pulso y perfil temporal dependen en gran medida del sistema de control y planeación oncológico tal y como se desvela en I.2.2. Generalmente los valores del ancho del haz están entre 1 y 5 mm para tratamientos como melanoma del ojo, tumores en la base del cráneo y tallo cerebral entre otros, donde los valores del ancho del haz deben ser al menos de 1 mm. Por otra parte, si se desea radiar tumores de mayor tamaño y masa como los que se depositan en la próstata, pulmones, seno, entre otros, los valores del ancho del haz pueden aumentar hasta 10 mm. Gracias a los sistemas de entrega de haz como el Gantry, es posible entregar de manera eficiente la energía en el volumen objetivo sin daños graves al tejido circundante de manera

independiente al ancho del perfil del haz pues el número de sesiones y duración de las sesiones de radiación están estrechamente relacionados con estos valores y son además calculados para cada paciente diagnosticado.

Estos valores representativos no solo modifican el perfil espacial de la deposición, sino que además está relacionado con la presión final obtenida por los sensores, con el espectro en frecuencia de esta señal y la amplitud de esta. La Figura II.11 muestra la distribución de dosis para energías de 40, 80, 100 y 1150 MeV generadas con el modelo analítico visto en los apartados anteriores y el modelo numérico en Geant4.

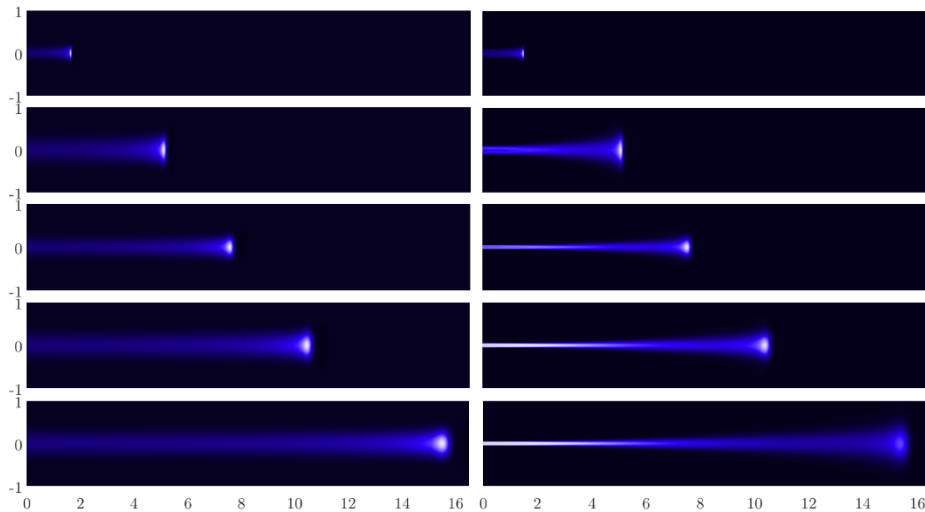


Figura II.11. Distribución de la dosis para energías de 40, 80, 100, 120 y 150 MeV (para simulaciones Monte Carlo (derecha) y el modelo analítico (izquierda) para un ancho de haz de 1 mm, las unidades están en centímetros).

Debido a diferentes estudios donde los métodos Montecarlo han sido empleados en la simulación de la deposición de energía en medios homogéneos y gracias al uso de Geant4 para simulación de la deposición de energía es posible validar el modelo analítico presentado en apartados anteriores. Con esto se tiene una ventaja, pues si bien los modelos Montecarlo están respaldados por diferentes estudios, la complejidad y el gran número de librerías y variables para tener en cuenta hace que a deposiciones clínicas en el rango de 80 MeV a 220 MeV el proceso de simulación sea demasiado lento, pues las interacciones nucleares en cada punto evaluado se hacen más compleja con el incremento del rango.

A partir de los resultados del modelo analítico y numérico, los siguientes apartados estudian algunas relaciones de energía, presión, perfil temporal, sigma del perfil gaussiano y frecuencia. Debido a que el estudio de frecuencia es de gran importancia en esta tesis, es importante evaluar la interacción de los parámetros antes estudiados en el comportamiento de la frecuencia.

II.2

Generación termoacústica en fluidos

II.2.1 Introducción	87
¿Qué se ha hecho?	87
¿Cómo se presenta el trabajo realizado?	87
II.2.2 Ecuación de ondas acústicas y ecuación de ondas termoacústicas	88
Ecuación del movimiento.	88
Ecuación de ondas termoacústica.	90
Solución de la ecuación de ondas acústicas y termoacústicas	91
II.2.3 Propagación acústica	92
Propagación en fluidos	92
Solución numérica de la propagación en fluidos.	93
Propagación en sólidos	94
Solución numérica de la propagación en sólidos.	95
Transmisión entre medios	96
Transmisión de líquido a sólido	97
II.2.4 Aplicación a la emisión termoacústica por el pico de Bragg (contraste con publicaciones)	98
Relación de anchura del haz-presión	98
Relación energía-sigma-frecuencia	100
Relación energía-presión	101
Relación protones por pulso - distancia sensor - presión.	102
Relación tiempo-frecuencia	104
Relación energía-tiempo-frecuencia	105
Comparativa estudios de laboratorio	106
II.2.5 Aplicación a la propagación en materiales biológicos	108
Propiedades acústicas en tejidos biológicos	108
Transmisión a través del tejido óseo	109
Transmisión a través de interfases solido-sólido	111

II.2.1 Introducción

¿Qué se ha hecho?

Como se ha visto, las interacciones de los protones con la materia generan un comportamiento singular que puede ser caracterizado por un conjunto de ecuaciones que determinan su alcance, trayectoria y amplitud durante su recorrido. Este comportamiento genera fenómenos físicos que se describen a través del desarrollo de la ecuación de ondas acústica y termoacústica dando una solución particular para los procesos caracterizados. En esta sección se describen el conjunto de ecuaciones que proporcionan una solución particular para generar un perfil de presión particular debida a los procesos de deposición de energía. Con ello, se estudia la propagación de esta onda a través de medios sólidos, líquidos y los cambios entre ellos. Dado que en capítulos posteriores se estudiará el efecto piezoeléctrico y su función en cerámicas piezoeléctricas, en esta sección se repasa el comportamiento de la amplitud de la presión y respuesta en frecuencia del pulso de presión en función de los parámetros propios del sistema de aceleración; parámetros temporales, espaciales, de número de protones y energía.

¿Cómo se presenta el trabajo realizado?

En la sección II.2.2 se muestra de manera general la ecuación de onda acústica y termoacústica, donde se describen las variables que se tendrán en cuenta para llegar a una solución particular que se adapte al modelo de propagación de onda de presión a partir de un sobrecalentamiento local del medio. La sección II.2.3 describe los procesos y pasos necesarios para llegar a una solución particular de la ecuación de ondas acústica y termoacústica cuya discretización en Matlab resulta en la presión característica producida por la deposición de energía debida al pico de Bragg que se estudió en la sección anterior. Una vez determinada la señal de presión en un punto del espacio, es importante evaluar el comportamiento de la propagación de la onda a través de diferentes medios. Así, en la sección II.2.4 se muestran los modelos que describen el comportamiento de la onda a través de interfases líquidas y sólidas, de los valores de la intensidad de las ondas reflectada y propagada en cada medio. Para validar los resultados de los procesos de generación de presión y energía, en la sección II.2.5 se evalúan características de amplitud y frecuencia en función de diversos parámetros descritos en el modelo particular de la ecuación termoacústica para diferentes intensidades de energía, perfiles temporales y espaciales del haz, y un conjunto de valores de protones por pulso. Estas características determinarán el ancho de banda que será uno de los parámetros de entrada del proceso de optimización descrito en el capítulo III.1.4. Por último, se aplican los modelos de propagación en diferentes tejidos biológicos donde se evalúan los ángulos de propagación en función de la incidencia en diferentes interfases. Estos resultados serán vistos con claridad en un caso específico en el desarrollo del capítulo V en la aplicación del método de localización en tumores cerebrales.

II.2.2 Ecuación de ondas acústicas y ecuación de ondas termoacústicas

Ecuación del movimiento. Para obtener una ecuación de ondas termoacústicas, es decir, una ecuación de ondas no homogénea que dé cuenta de la energía depositada en el medio, por ejemplo, la proporcionada por un haz de partículas, se tomarán las ecuaciones de la física de fluidos [78]. Para la descripción de un fluido ideal, puede partirse de un sistema de ecuaciones con la siguiente forma:

- Conservación de la masa:
$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla(\rho \vec{u}) = 0 \quad (28)$$

- Conservación del momento:
$$\frac{\partial \vec{u}}{\partial t} + (\vec{u} \cdot \nabla) \vec{u} = -\frac{1}{\rho} \nabla p \quad (29)$$

Donde ρ es la densidad del medio, \vec{u} la velocidad de partícula del fluido y p la presión. Adicionalmente, es necesario considerar una ecuación adicional que dé cuenta de la conservación de la energía. En su lugar, más adelante se utilizará una ecuación de estado del sistema.

A partir de las dos primeras ecuaciones, puede obtenerse una ecuación del movimiento más generalizada, llamada *Ecuación de Euler* que, en forma tensorial, se escribe:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho u_i) = - \sum_{k=1}^3 \frac{\partial \Pi_{ik}}{\partial x_k} \quad (30)$$

Donde Π_{ik} es el tensor densidad de flujo de impulso, que cuantifica la componente i del impulso que fluye a través del área unidad perpendicular al eje x_k por unidad de tiempo, y se define como:

$$\Pi_{ik} = p \delta_{ik} + \rho u_i u_k \quad (31)$$

Donde δ_{ik} es la delta de Kronecker. En el presente desarrollo no se han tenido en cuenta los efectos viscosos y la transferencia de impulso irreversible en el fluido. Este camino daría lugar a la conocida *Ecuación de Navier-Stokes*, fuera del ámbito de la presente Tesis.

Ecuación de estado. Del ámbito de la termodinámica, se deduce que la ecuación de estado adiabática, en equilibrio local, para un proceso no isotrópico toma la siguiente forma [78]:

$$d\rho = \left(\frac{\partial\rho}{\partial p}\right)_{S,N} dp + \left(\frac{\partial\rho}{\partial S}\right)_{p,N} dS \quad (32)$$

Teniendo en cuenta que se producen variaciones de temperatura en el proceso, los dos términos de esta expresión pueden desarrollarse de la siguiente forma:

$$\left(\frac{\partial\rho}{\partial p}\right)_{S,N} dp = \frac{1}{\left(\frac{\partial p}{\partial\rho}\right)_{S,N}} dp = \frac{1}{c^2} dp \quad (33)$$

$$\left(\frac{\partial\rho}{\partial S}\right)_{p,N} dS = \left(\frac{\partial\rho}{\partial T} \frac{\partial T}{\partial S}\right)_{p,N} = \frac{N}{\rho V} \left(\frac{\partial\rho}{\partial T}\right)_{p,N} \frac{\delta Q}{T} = \frac{1}{\rho} \left(\frac{\partial\rho}{\partial T}\right)_{p,N} \frac{\delta Q}{V} = -\frac{\alpha}{C_p} \frac{\delta Q}{V} \quad (34)$$

donde c es la velocidad de propagación del sonido en el medio, α es el coeficiente de expansión de volumen, C_p es el calor específico a presión constante, y δQ es la deposición de energía en el sistema.

Con ello, la variación de la densidad del fluido se expresa mediante la siguiente expresión, que será utilizada como ecuación de estado del medio bajo estudio:

$$d\rho = \frac{1}{c^2} dp - \frac{\alpha}{C_p} \frac{\delta Q}{V} \quad (35)$$

Ecuación de ondas termoacústica. A partir de la ecuación de movimiento (30), podemos derivar la siguiente ecuación de ondas no lineal:

$$\frac{\partial^2 \rho}{\partial t^2} = \sum_{i,k=1}^3 \frac{\partial^2 \Pi_{ik}}{\partial x_i \partial x_k} \quad (36)$$

Esta ecuación puede separarse considerando dos regiones espaciales distintas:

- Región B, donde la energía se deposita en la interacción del haz con el fluido y, con ello, se excita en un proceso de no equilibrio. En ella, podemos aproximar este tensor mediante la siguiente expresión:

$$\Pi_{ik}^B = p\delta_{ik} + \beta u_i u_k \quad (37)$$

Siendo la dirección v_i del haz la que rompe la isotropía del tensor y, junto con el parámetro β , describe la transferencia *efectiva* de momento en el fluido. A pesar de que el proceso está fuera del equilibrio, aplicando la ecuación (35), el tensor se puede escribir como:

$$\Pi_{ik}^B = c^2 \frac{\alpha}{C_p} \epsilon \delta_{ik} + \beta u_i u_k \quad (38)$$

Donde ϵ es la densidad de energía depositada, definida como $\epsilon = Q/V$.

- Región A: donde no existe aporte de energía ($\delta Q = 0$) y las ondas acústicas se propagan a través del medio, pudiéndose asumir un proceso hidrodinámico lineal en equilibrio local, así como que tanto la presión como la densidad pueden aproximarse por pequeñas variaciones respecto de sus valores en equilibrio ($p = p_0 + p'$ y $\rho = \rho_0 + \rho'$), aproximación típica de la acústica lineal [78]. En esta región, el tensor de densidad de momento toma la siguiente forma:

$$\Pi_{ik}^A = p\delta_{ik} = c^2 \rho \delta_{ik} \quad (39)$$

Teniendo en cuenta estas consideraciones, la ecuación de ondas (36) toma la siguiente forma:

$$\nabla^2 p' - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2 p'}{\partial t^2} = \sum_{i,k=1}^3 \frac{\partial^2 \Pi_{ik}^B}{\partial x_i \partial x_k} \quad (40)$$

Solución de la ecuación de ondas acústicas y termoacústicas. La solución general de la ecuación termoacústica (40) puede obtenerse utilizando la función de Green [79, 80]. En este sentido, las condiciones de contorno e iniciales asociadas al problema son las siguientes:

$$p'(\vec{r}, t) = \frac{1}{4\pi} \sum_{ij=1}^3 \int_B dV' \frac{1}{|\vec{r} - \vec{r}'|} \frac{\partial^2 \delta \Pi_{jk}^B(\vec{r}', t')}{\partial x'_i \partial x'_k} \quad (41)$$

Donde aparece el *tiempo retardado*, definido como: $t' = t - |\vec{r} - \vec{r}'|/c$. Aplicando la definición de derivada total, $\frac{d}{dt} = \frac{\partial}{\partial x_i} + \frac{\partial}{\partial t'}$, repetidamente y reagrupado las distintas componentes espaciales respecto al vector unidad $n_i = (x_i - x'_i)/|\vec{r} - \vec{r}'|$, se obtiene:

$$p'(\vec{r}, t) = \frac{1}{4\pi} \int_B dV' \left[\frac{n_i n_k}{|\vec{r} - \vec{r}'|} \frac{\partial^2 \delta \Pi_{ik}^B(\vec{r}', t')}{c^2 \partial t'^2} + \frac{3n_i n_k - \delta_{ik}}{|\vec{r} - \vec{r}'|^2} \left(\frac{\partial \delta \Pi_{jk}^B(\vec{r}', t')}{c \partial t'} + \frac{\delta \Pi_{jk}^B}{|\vec{r} - \vec{r}'|} \right) \right] \quad (42)$$

Para la integración, debe tenerse en cuenta que $\Pi_{ik}^B = 0$ para cualquier punto de la Región A ($\vec{r} \in A$), es decir, que la integración debe efectuarse sobre el volumen de deposición de energía de la Región B.

Asumiendo una deposición de energía sin transferencia de momento al medio, de modo que el segundo término del tensor de flujo de impulso (42) puede despreciarse ($\beta = 0$), la presión de la onda termoacústica resultante puede escribirse como:

$$p'(\vec{r}, t) = \frac{1}{4\pi} \frac{\alpha}{c_p} \int_V \frac{dV'}{|\vec{r} - \vec{r}'|} \frac{\partial^2}{\partial t'^2} \epsilon(\vec{r}', t') \quad (43)$$

Para una deposición casi instantánea de la energía, se observa que la amplitud de la onda termoacústica es proporcional al factor adimensional α/c_p .

A partir de la ecuación (43), se puede obtener la presión acústica en cualquier punto del espacio, si se conoce la distribución espaciotemporal de la energía depositada en el medio. No obstante, al generarse la propagación acústica en el interior del cuerpo, esta sufre múltiples reflexiones y refracciones que modifican tanto la trayectoria como la intensidad de la onda que llega al exterior (donde se sitúan los sensores acústicos para su detección). En algunos casos, como en el tratamiento de tumores cerebrales, la onda acústica debe atravesar medios tanto líquidos o viscosos como sólidos (el cráneo). Así, para entender los mecanismos que afectarán a la propagación acústica de la onda termoacústica inicialmente generada en las cercanías de la localización del pico de Bragg, en el siguiente apartado se estudian los distintos fenómenos de propagación de ondas mecánicas de interés para los objetivos de esta Tesis.

II.2.3 Propagación acústica

Propagación en fluidos. La propagación de una onda acústica ya generada en un fluido viene dada por la ecuación de ondas homogénea asociada a la ecuación (40), es decir, sin considerar fuentes acústicas en su evolución [78]:

$$\nabla^2 p' - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2 p'}{\partial t^2} = 0 \quad (44)$$

Debido a las características de la deposición energética del haz de protones, que presenta un primer tramo de deposición lineal seguido de una zona de mayor deposición, aproximadamente, puntual, podemos considerar, como primera aproximación, que la onda generada en el medio puede propagarse siguiendo un comportamiento cilíndrico y esférico, respectivamente. Ambos comportamientos se ilustran de forma esquemática en la Figura II.12.

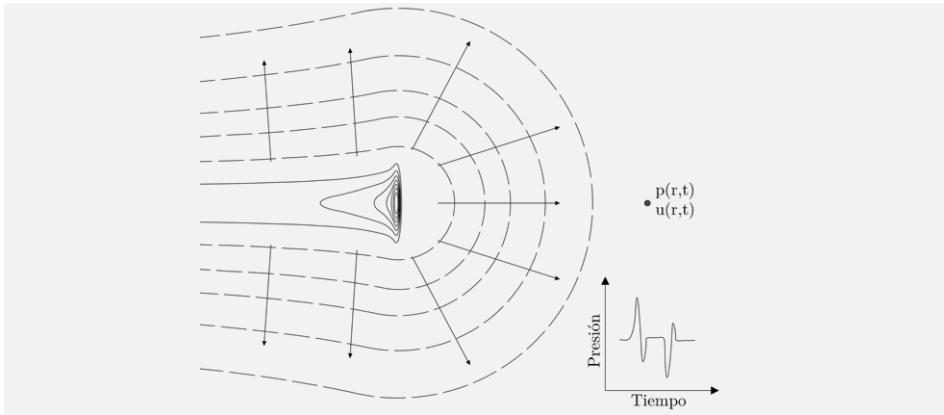


Figura II.12. Propagación acústica cilíndrica y esférica a partir de la deposición energética del haz de protones.

A continuación, se muestra las soluciones particulares para ambos tipos de propagación:

- Propagación esférica:
$$p(r, t) = \frac{A}{r} e^{j(2\pi ft - kr)} \quad (45)$$

- Propagación cilíndrica:
$$p(r, t) = [BH_0^{(1)}(kr) + CH_0^{(2)}(kr)] e^{j2\pi ft} \quad (46)$$

Donde A , B y C representan los valores de amplitud de la presión respecto a una distancia inicial, $H_0^{(1)}$ y $H_0^{(2)}$ son aproximaciones asintóticas a las funciones de Hankel cuando $kr \rightarrow \infty$, y toman la forma $H_0^{(1)}(kr) = \sqrt{(2/\pi kr)} e^{j(kr - \frac{\pi}{4})}$ y $H_0^{(2)}(kr) = \sqrt{(2/\pi kr)} e^{-j(kr - \frac{\pi}{4})}$ respectivamente.

Estas expresiones permiten conocer, de forma aproximada, la aproximación rectilínea de la onda termoacústica en su propagación. No obstante, para tener en cuenta la influencia de cambios en las propiedades de los medios (propagación de un órgano a otro), se recurre a métodos numéricos para la resolución de la ecuación (44), tal como se verá a continuación.

Solución numérica de la propagación en fluidos. A través de la interfaz de Comsol Multiphysics, y usando estudios de tiempo y de frecuencia, los modelos numéricos pueden ser empleados en acústica lineal, donde la variable de presión p es la única variable dependiente. Así, para el caso del estudio en dominio temporal, la presión acústica estará definida como:

$$\frac{1}{\rho c^2} \frac{\partial^2 p_t}{\partial t^2} + \nabla \cdot \left(-\frac{1}{\rho} (\nabla p_t - q_d) \right) = Q_m \quad (47)$$

Donde $p_t = p + p_b$ representa la presión total definida para un campo de presión de fondo p_b . En el caso que el estudio de la presión esté en el dominio de frecuencia, el campo acústico de presión en un punto estará definido por la expresión

$$\nabla \cdot \left(-\frac{1}{\rho} (\nabla p_t - q_d) \right) - \frac{k_{eq}^2 p_t}{\rho c^2} = Q_m \quad (48)$$

Donde k_{eq}^2 está definido como $(\omega/c)^2$ y los parámetros q_d y Q_m representan una fuente de tipo dipolar y cuadrupolar respectivamente. Además, los valores de temperatura y velocidad del sonido en el material son definidos manualmente en función del fluido estudiado, en general si el modelo incluye una propiedad de material que depende de una entrada del propio modelo, se hace necesario definir las magnitudes de velocidad y densidad. Algunas características adicionales para tener en cuenta para el modelado hacen referencia a las condiciones de radiación en el contorno de la figura geométrica evaluada. Como valores iniciales, se indica que la presión y su primera derivada sean nulas. Por defecto, se aplica una evaluación de contorno rígido que puede ser reemplazada por una condición de radiación esférica o cilíndrica y para el caso del estudio temporal, se puede definir una capa de PML¹¹ como condición de contorno. La Figura II.13 muestra un ejemplo del modelo de presión para un estudio de tiempo en Comsol Multiphysics.

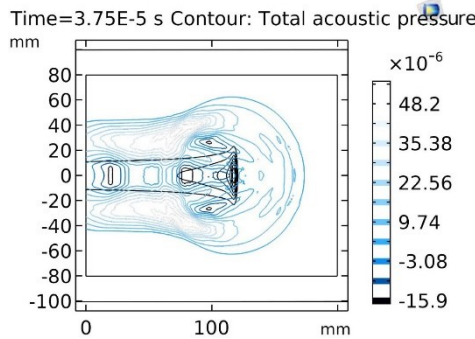


Figura II.13. Modelo de Comsol para la propagación de presión.

La aplicación de cada estudio y las condiciones de contorno para cada modelo, dependen de la evaluación de la física para el modelo de propagación en fluidos, junto con la física en la propagación en sólidos y la interacción entre estas. Los siguientes apartados describen las ecuaciones que rigen el comportamiento de las ondas de presión en un medio sólido.

¹¹ Del inglés: Perfect Matching Layer

Propagación en sólidos. La propagación de ondas en medios sólidos es más compleja que la propagación en medios líquidos pues las ondas longitudinales y transversales pueden propagarse de manera simultánea a través de un medio sólido. En el caso de un líquido no viscoso, la propagación de ondas trasversales no es del todo posible pues la energía se disipa en su totalidad mientras que en el caso de un líquido viscoso, es posible la existencia de ondas transversales, pero sólo pueden propagarse en distancias muy cortas del orden de micrómetros, Así, en un sólido, la existencia de ambos tipos de ondas dificulta la interpretación de las señales recibidas [81]. Por tanto, una onda que se propaga en un medio sólido posee no sólo la componente de propagación en él sobre la dirección de la fuente, sino que además existen componentes ortogonales a ésta. Las primeras son conocidas como ondas de propagación longitudinal con una velocidad de propagación c_l , mientras que para el caso de las ondas transversales, tienen una velocidad de propagación c_t , velocidades que se definen en la siguiente expresión.

$$c_l = \sqrt{\frac{E(1 - \nu_p)}{\rho(1 + \nu_p)(1 - 2\nu_p)}} \quad c_t = \sqrt{\frac{E}{2\rho(1 + \nu_p)}} \quad (49)$$

Donde E corresponde al módulo de elasticidad o módulo de Young, ρ la densidad del material y ν_p el coeficiente de Poisson. Con esto, y de acuerdo con diversos estudios experimentales para determinar las características físicas de tejidos del cuerpo humano, es posible determinar la velocidad de propagación longitudinal y transversal de acuerdo con el tejido evaluado. En el capítulo V se describe una aplicación de la localización acústica en hadronterapia, donde se emplea un valor promedio de velocidad de 2700 m/s aproximadamente. Sin embargo, este valor de la velocidad puede variar de acuerdo con los resultados en diversos estudios debido a las propias características del tejido óseo, pues en función de la sección de cráneo que se evalúe, la densidad de este puede ser de entre 1,02 g/cm³ hasta 1,14 g/cm³ [82, 83, 84, 85]. La Tabla II.2 muestra los valores de la velocidad de propagación en materiales evaluados en esta tesis.

Material	Onda longitudinal	Onda transversal
Líquido cefalorraquídeo	1512,0	-
Cerebro	1550,3	1224,2
Cráneo	2897,5	1587,0
Cuero cabelludo	1748,7	1282,6
Hígado	1585,7	987,4

Tabla II.2. Velocidades de propagación en sólidos estudiados.

Como se muestra en la Tabla II.2, la componente longitudinal siempre tiene un valor mayor de propagación respecto a las ondas propagadas transversalmente en una relación de $c_l > c_t\sqrt{4/3}$ [86]. Con esta relación es posible estimar de forma aproximada la velocidad en un sólido cuando sus propiedades físicas o velocidad de propagación transversal no son conocidas.

Con esto, la velocidad del sonido, una de las magnitudes necesarias para introducir en los modelos numéricos de la propagación en sólidos es conocida. Estos valores determinaran las características de las simulaciones empleadas en la propagación de la onda y que son de gran importancia en la obtención de los tiempos de llegada de la señal para su reconstrucción a partir de la obtención de esta por sensores piezoeléctricos.

Solución numérica de la propagación en sólidos. Para los estudios de propagación de ondas en sólidos, la variable dependiente corresponde al desplazamiento u . El comportamiento de esta se puede describir con un estudio estacionario, temporal o en frecuencia. En el dominio temporal la ecuación que rige el campo de desplazamiento se define mediante la expresión

$$\rho \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} = \nabla \cdot \mathbf{S} + \mathbf{F}_v \quad (50)$$

Por otra parte, en el dominio de frecuencia, el desplazamiento para un instante temporal y espacial se puede definir como

$$-\rho \omega^2 u = \nabla \cdot \mathbf{S} + \mathbf{F}_v e^{i\Phi} \quad (51)$$

Cuando se hace necesario implementar un estudio estacionario donde las tensiones se vuelven estacionarias, se usa la expresión

$$0 = \nabla \cdot \mathbf{S} + \mathbf{F}_v \quad (52)$$

Al igual que para el modelo numérico de la presión, la variable ρ representa la densidad del medio, mientras que \mathbf{S} representa las componentes tensoriales, además \mathbf{F}_v es el gradiente de deformación donde Φ representa la fase del dominio de frecuencia. Además de las ecuaciones que describen el desplazamiento en función del tipo de estudio, es necesario implementar como mínimo algunas condiciones adicionales. Entre estas se encuentran características del material, que están representadas por las componentes elásticas, componentes que para el caso de esta tesis están descritas entre las librerías del programa. Una condición de campo libre se define para los contornos rígidos a través de la interfase de mecánica de sólidos y, por último, una condición de valores iniciales donde los desplazamientos para los ejes x , y , z son igual a 0, pues la excitación del medio viene definida por la propagación de la onda en el fluido al que está expuesto el sólido.

Para acoplar los modelos de acústica de presión y sólidos, es necesario emplear el acoplamiento acústico-estructural que incluye tanto las interfases acústicas basadas en FEM como la interfase acústica basada en BEM. La característica se combina con las interfases Solid Mechanics, Poroelastic Waves, Shell, Membrane y Multibody Dynamics. Para estructuras se modifica la variable de presión de acuerdo a la expresión

$$-n \cdot \left(-\frac{1}{\rho} (\nabla p_t - q_d) \right) = -n \cdot u_{tt} \quad (53)$$

Donde $F_A = p_t n$, y es la fuerza por unidad de área experimentada por la estructura, u_{tt} representa la aceleración estructural, n es la normal a la superficie. Una vez descritos los modelos numéricos de acústica de fluidos y de estructura, en el capítulo 5 se desarrollará en profundidad las características físicas de un modelo de interacción de la presión producida por la interacción de un haz de protones dentro de un fluido y su comportamiento en una estructura ósea rodeando el fluido.

Transmisión entre medios. Una vez conocido como es la propagación en un medio fluido o sólido, resulta necesario conocer la fenomenología de la transmisión de una onda acústica desde un medio fluido (interior del cuerpo) a un medio sólido. Esto dará lugar a refracciones en la propagación que deberán tenerse en cuenta en los algoritmos de localización que se verán en el Capítulo IV.

La relación entre la onda incidente, la reflejada y la transmitida, dependen de las impedancias acústicas de los medios en los que se propagan, los ángulos de incidencia del tipo transversal (T) o longitudinal (L) y, además, puede ocurrir el proceso de conversión de una onda longitudinal en el fluido a dos ondas, una longitudinal y otra transversal en el sólido.

Para la obtención de los ángulos y amplitudes de cada una de las ondas que intervienen en el proceso, se parte de un modelo generalizado de transmisión de ondas entre sólidos isotrópicos, elásticos y homogéneos. La Figura II.14 muestra el esquema de reflexión y transmisión de onda longitudinal que incide en un ángulo arbitrario en la interfase desde un sólido a otro.

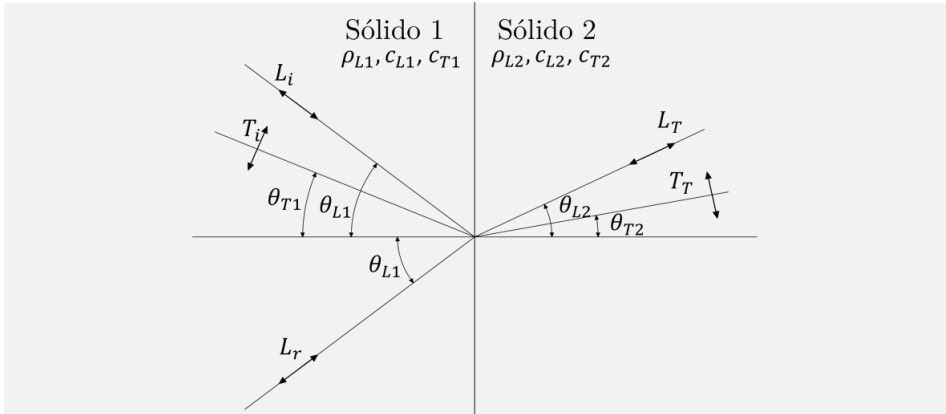


Figura II.14. Onda longitudinal en la transmisión sólido a sólido.

Teniendo en cuenta una onda longitudinal con incidencia oblicua en un cambio de medio sólido-sólido, la onda incidente genera una onda transversal con un ángulo diferente. Con esto, los ángulos reflejados y refractados se calculan empleando la ley de Snell que proporcionará la información sobre las direcciones de propagación.

$$\frac{\text{sen}(\theta_{L1})}{c_{L1}} = \frac{\text{sen}(\theta_{L2})}{c_{L2}} = \frac{\text{sen}(\theta_{T1})}{c_{T1}} = \frac{\text{sen}(\theta_{T2})}{c_{T2}} \quad (54)$$

Utilizando el modelo de línea de transmisión [87], las ecuaciones que rigen el fenómeno se pueden obtener de forma sencilla si se tiene en cuenta la continuidad de los componentes de tensión y las velocidades de partícula en el cambio de medio. Así, la ecuación (55) relaciona los coeficientes de reflexión (R_R) y transmisión (R_T) de una onda longitudinal y los coeficientes de reflexión (T_R) y transmisión (T_T) de la onda transversal con las propiedades de los medios y los ángulos de incidencia, reflexión y refracción.

$$\begin{pmatrix} \frac{\sin \theta_{L1}}{\rho_1 c_{L1}} & \frac{\cos \theta_{T1}}{\rho_1 c_{T1}} & -\frac{\sin \theta_{L2}}{\rho_2 c_{L2}} & \frac{\sin \theta_{T2}}{\rho_2 c_{T2}} \\ \frac{\cos \theta_{L1}}{\rho_1 c_{L1}} & -\frac{\sin \theta_{T1}}{\rho_1 c_{T1}} & \frac{\sin \theta_{L2}}{\rho_2 c_{L2}} & \frac{\sin \theta_{T2}}{\rho_2 c_{T2}} \\ -\cos(2\theta_{T1}) & \sin(2\theta_{T1}) & \cos(2\theta_{T2}) & \sin(2\theta_{T2}) \\ \frac{\sin(2\theta_{L1})}{c_{L1}^2/c_{T1}^2} & \cos(2\theta_{T1}) & \frac{\sin(2\theta_{L2})}{c_{L2}^2/c_{T2}^2} & -\cos(2\theta_{T2}) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} R_R \\ R_T \\ T_R \\ T_T \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\frac{\sin \theta_{L1}}{\rho_1 c_{L1}} \\ \frac{\cos \theta_{L1}}{\rho_1 c_{L1}} \\ \cos(2\theta_{T1}) \\ \frac{\sin(2\theta_{L1})}{c_{L1}^2/c_{T1}^2} \end{pmatrix} \quad (55)$$

Resolviendo la ecuación (55) para un ángulo de incidencia θ_{L1} , se pueden encontrar los coeficientes de reflexión y transmisión definidos en términos de amplitud. Los coeficientes representan el valor de amplitud de las ondas reflejada y refractada normalizadas con respecto a la onda incidente. Estos coeficientes representan además un balance energético del proceso de transmisión a través de los coeficientes de transmisión y de potencia que se obtienen a partir de las siguientes ecuaciones

$$\begin{aligned} R_L^P &= -R_L R_L^*, & R_T^P &= -R_T R_T^* \frac{\text{real}(1/Z_{T1}^*)}{\text{real}(1/Z_{L1}^*)} \\ T_L^P &= -T_L T_L^* \frac{\text{real}(1/Z_{L2}^*)}{\text{real}(1/Z_{P1}^*)}, & R_T^P &= -T_T T_T^* \frac{\text{real}(1/Z_{T2}^*)}{\text{real}(1/Z_{L1}^*)} \end{aligned} \quad (56)$$

Donde el superíndice * representa el valor conjugado de la variable compleja relacionada. Las impedancias relacionadas a estos coeficientes se pueden obtener mediante las fórmulas.

$$Z_{L1} = \frac{c_{L1}\rho_1}{\cos(\theta_{L1})}, \quad Z_{L2} = \frac{c_{L2}\rho_2}{\cos(\theta_{L2})}, \quad Z_{T1} = \frac{c_{T1}\rho_1}{\cos(\theta_{T1})}, \quad Z_{T2} = \frac{c_{T1}\rho_2}{\cos(\theta_{T2})} \quad (57)$$

Transmisión de líquido a sólido. Debido a que las ondas transversales no pueden propagarse en líquidos, cuando la onda longitudinal incide en la interfase entre un líquido no viscoso y un sólido, se generan tres tipos de ondas: la onda longitudinal reflejada con el mismo ángulo de incidencia, las ondas transversales y longitudinal transmitidas.

La ecuación (55) representa un caso general a partir de la cual se puede inferir una solución considerando una velocidad de fase compleja para la onda transversal en el líquido que viene definida como

$$c_T = \sqrt{\frac{j\omega\eta}{\rho}} \quad (58)$$

Donde ω representa la frecuencia angular de la onda, η la viscosidad del medio y ρ su densidad.

II.2.4 Aplicación a la emisión termoacústica por el pico de Bragg (contraste con publicaciones)

Relación de anchura del haz-presión. Uno de los objetivos principales de este trabajo está destinado al estudio de la frecuencia del pulso de presión producto del pico de Bragg que depende, como ya se ha visto en apartados anteriores, de parámetros propios del acelerador. Cabe pensar que la frecuencia de este pulso podría depender de la desviación estándar (sigma) del perfil gaussiano del propio sistema de emisión, sin embargo, no existe una relación directa entre los cambios del ancho del haz con una modificación en la frecuencia resultante.

Para evaluar este comportamiento, se ha simulado la deposición de energía en el agua y la presión producto de esta deposición por un sensor a 20 mm del pico de Bragg sobre su eje de emisión, tomando como referencia una energía de 40 MeV, con un valor de $2 \cdot 10^6$ protones por pulso, y un perfil temporal de $1 \mu\text{s}$, con diferentes valores de sigma entre 1 mm y 10 mm. Así, la Figura II.15 muestra la representación gráfica de cada uno de estos perfiles gaussianos y el resultado de presión capturado por el sensor.

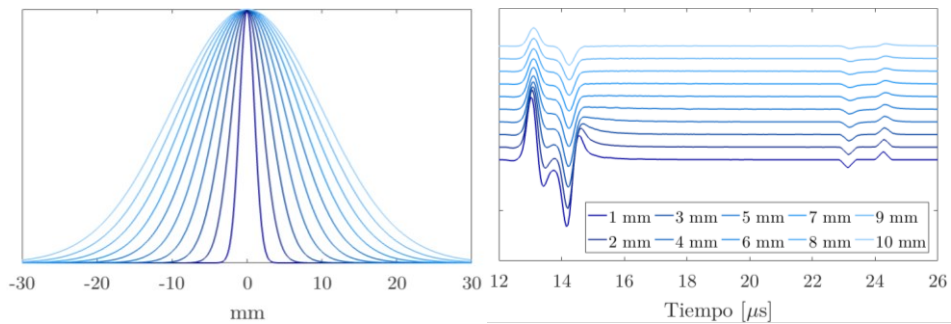


Figura II.15. Izquierda, perfiles gaussianos evaluados. Derecha, pulsos de presión capturados en un punto del espacio.

Si bien la gráfica muestra cambios en la forma de la presión en el sensor, el tiempo entre el primer máximo y el último mínimo no se modifica, pues como se verá más adelante viene determinado estrictamente por las características temporales del acelerador. Así, estas modificaciones en la forma de la señal de presión podrían afectar la frecuencia, cambios que no son importantes como se verá en la siguiente sección. Sin embargo, estas modificaciones de sigma en el haz tienen dos repercusiones, que no son estudiadas en esta tesis, pero que vale la pena mencionar. En primer lugar, los cambios del ancho del pulso distribuyen la energía en una zona mayor de espacio, con lo cual el tratamiento estará restringido a tumores que tengan tamaños superiores al propio tamaño del haz. En segundo lugar, y debido al incremento del valor de sigma y la energía, la radiación a tejidos sanos incrementa también, con lo cual, los tratamientos que requieran mayores energías para llegar a mayores profundidades requerirán de mejoras en los sistemas de entrega y distribución como el Gantry.

Para resumir, las modificaciones del valor de sigma no alteran en gran medida el espectro de frecuencia final de la señal recibida. Esto es debido a que depende en gran parte del propio valor del perfil temporal del haz, estudio que se verá en los apartados siguientes. Sin embargo, es interesante centrarse en este apartado, en cómo el valor de sigma afecta las características de la presión recibida por el sensor, es decir los valores de los picos máximos y mínimos.

Por tanto, al modificar el perfil gaussiano la deposición de energía ocupará un mayor espacio con lo cual su presión se distribuirá en dicho volumen disminuyendo la amplitud final que recibe el sensor. La Figura II.16 muestra un plano de la distribución de la energía para las características antes mencionadas donde se pueden apreciar dichos cambios de amplitud dado un valor inicial de sigma.

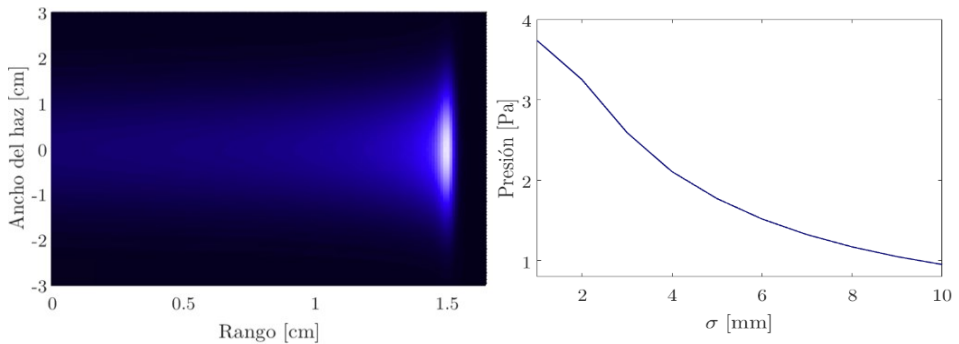


Figura II.16. Izquierda, deposición de energía en un plano. Derecha, presión máxima en el sensor en función de la anchura del haz (sigma).

La distribución del perfil gaussiano depende solo de la tecnología del acelerador y del sistema colimador que entrega un haz lo más uniforme posible. Por tanto, la presión final depende de las características de éste. Sin embargo, los fabricantes se encuentran en una constante investigación para aumentar la intensidad del haz, que disminuiría considerablemente el tiempo del tratamiento, pues si bien, en la actualidad el número de sesiones es menor con técnicas basadas en hadrones que la misma afección tratada con fotones, los daños biológicos, aunque menores en protones respecto a otras partículas pesadas, siguen siendo motivo de investigación en la mejora de los sistemas de generación del haz.

Relación energía-sigma-frecuencia. Siguiendo con los estudios sobre la anchura del haz (valor de sigma), es importante estudiar el comportamiento en frecuencia del pulso de presión. Esto se refiere a las modificaciones del valor de sigma del perfil gaussiano que viene determinado por las características físicas del acelerador, valor que afecta a la distribución de presión y dosis y presión en el tejido. Si bien existen estudios que evalúan los cambios de presión y tejido radiado en función del valor de sigma [76, 88, 89], no existe un claro cambio en la frecuencia del pulso de presión, como sí existe cuando se evalúan diferentes perfiles temporales. Así, la Figura II.17 muestra para una energía de 100 MeV la deposición de energía en un plano, además para energías entre 20 MeV y 200 MeV, con un valor inicial de $2 \cdot 10^6$ protones por pulso, y un perfil temporal de 1 μ s, se han simulado la presión en un sensor a 20 mm del pico de Bragg. Esta figura muestra el comportamiento del pico de Bragg a partir de diferentes cambios en la sigma del perfil espacial entre 1 mm y 10 mm, y se muestra además, la frecuencia del pulso de presión relacionado con los primeros 4 valores de sigma junto con un ajuste polinomial.

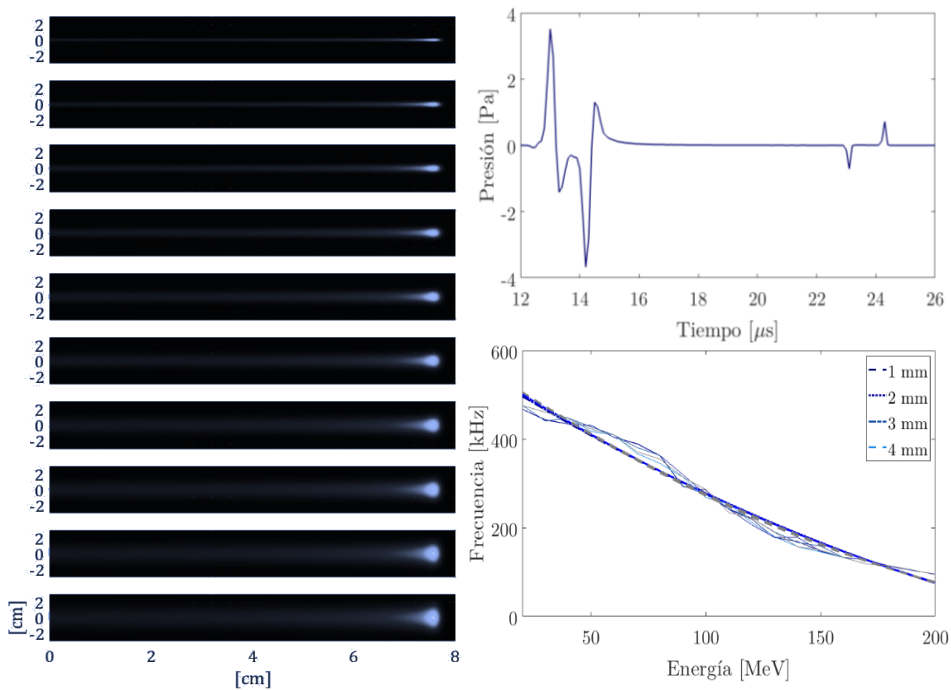


Figura II.17. Izquierda, deposición de energía para 100 MeV con valores de sigma entre 1 mm (superior) y 10 mm (inferior). Derecha superior, señal de presión para un ancho de 1 mm. Derecha inferior, frecuencia en función de la energía inicial.

En la relación de frecuencia-energía que se muestra en la Figura II.17, no se aprecian cambios significativos debido a las modificaciones del valor de ancho del haz, esto lleva a pensar que la frecuencia final del pulso de presión no es del todo dependiente de dichos valores. Teniendo esto en cuenta, los siguientes apartados estudiarán aquellas relaciones de energía, tiempo y protones por pulso, que modifiquen de manera significativa la frecuencia del pulso de presión que es al final, uno de los parámetros de optimización para cerámicas piezoeléctricas que se muestra en el capítulo III.

Relación energía-presión. Uno de los puntos importantes en el estudio de la deposición de energía, es la amplitud de la señal debida a diversos factores físicos del acelerador. Uno de estos cambios en la amplitud de la presión tiene que ver con la energía del haz, pues si bien esta energía especifica el rango del propio haz, también modifica su distribución, pues al aumentar dicho rango la energía se distribuye en un volumen mayor, lo que puede llevar a cambios en la amplitud del perfil de presión. Para evaluar estas afirmaciones, se han simulado la deposición de energía con las características de amplitud y sigma que se ha visto hasta ahora. La Figura II.18 muestra la presión recibida por el sensor y los valores de los máximos de la presión para energías entre 20 MeV y 200 MeV.

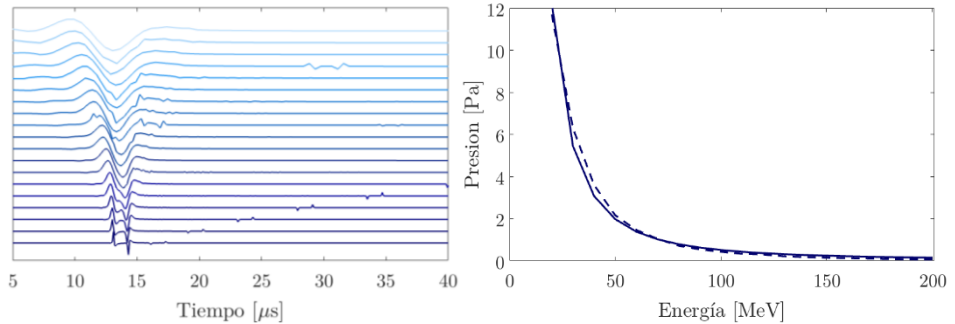


Figura II.18. Izquierda, Presiones en el sensor en función del tiempo. Derecha, máximo de presión en función de la energía inicial entre 20 MeV y 200 MeV.

A pesar de que el perfil temporal se mantiene, se puede apreciar la deformación de los lóbulos máximo y mínimo en la presión. Estos lóbulos no solo dependen de la energía como se verá más adelante, sino de las características del perfil temporal del acelerador.

Por otra parte, un aumento de la energía implica un descenso en la presión, como también se produce al alejar el sensor de la fuente como se muestra en el próximo apartado. Estas diferencias de presión implican mantener los sensores tan cerca como sea posible. Sin embargo, como se verá en el capítulo IV, gracias a las técnicas de detección y análisis es posible obtener una buena señal, como se observa a partir de medidas propuestas en laboratorio. Además, no es posible en todos los casos mantener distancias del sensor relativamente cortas, pues en los tejidos más internos la distancia está determinada por el punto más cercano fuera del cuerpo. Para solucionar este problema existen dos posibles aproximaciones. Por una parte, incrementando la intensidad del haz se obtiene una mejor relación señal ruido, sin embargo, esto conlleva un aumento significativo de los imanes del acelerador, mayor complejidad tecnológica y un mayor consumo de energía e instalaciones. La segunda alternativa es optimizar la sensibilidad del sensor en función del pulso esperado, estudios que son presentados en el capítulo III.

Relación protones por pulso - distancia sensor - presión. Hasta aquí se ha estudiado la influencia de la energía del acelerador en los cambios de presión y frecuencia, donde se ha visto la importancia de la anchura del haz (σ), y de energía para la frecuencia. Sin embargo, uno de los parámetros que modifica de manera directa la amplitud de la señal de presión es la magnitud relacionada con la intensidad del haz, que depende directamente del acelerador y su tecnología. Estos valores de intensidades de los aceleradores que se encuentran en la actualidad varían entre sí, pues con los años han ido mejorando en el desarrollo de las partes que lo componen, con lo cual se encuentran intensidades entre $1 \mu\text{A}$ hasta 2 mA . Como primera medida se han ejecutado simulaciones que han sido realizadas con valores de intensidad de ciclotrones en aplicaciones típicas de hadronterapia [89]. La Figura II.19 muestra la distribución de energía para un haz de 70 MeV con una σ de 1 mm y un perfil temporal de $1 \mu\text{s}$.

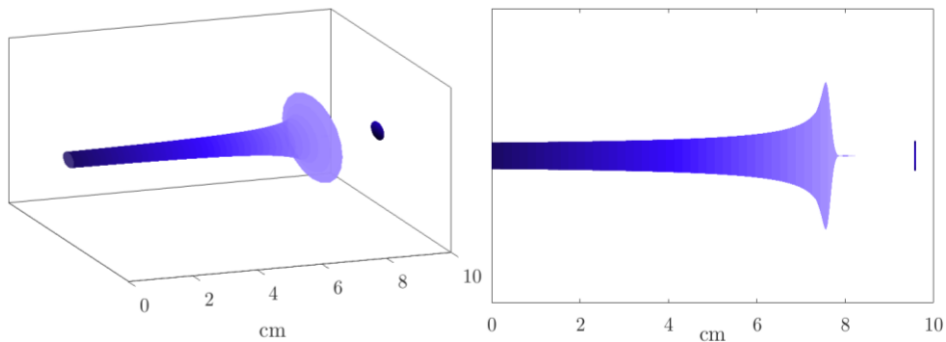


Figura II.19. Deposición de energía para 70 MeV en agua, se señala el sensor está ubicado a 2 cm del pico de Bragg sobre el eje de emisión.

Esta deposición de energía producto de las interacciones de los protones con la materia, produce una presión en el sensor que se encuentra a una cierta distancia. Factores como la intensidad del haz y la propia distancia del sensor influyen en la presión que se recibe en un punto del espacio, con lo cual es importante estudiar dichos comportamientos. Si bien, la intensidad del haz varía de acuerdo con factores propios de cada fabricante, valores comunes para aplicaciones médicas se encuentran entre 1 mA y 10 mA . Sin embargo, durante los últimos años y gracias a la investigación en nuevos materiales el valor de la intensidad del haz ha ido en aumento junto con la disminución del tamaño del acelerador, proporcionando un haz más accesible y que permite un menor número de sesiones.

Para estudiar este comportamiento, se han simulado las intensidades mencionadas para un haz con un valor de σ de 1 mm , un perfil temporal de $1 \mu\text{s}$ y con diferentes distancias del sensor entre 1 mm a 30 mm sobre el eje de emisión. Así, la Figura II.20 muestra la presión recibida por el sensor en función de la distancia al pico de Bragg a la que se encuentra, así como su espectro y su transformada de Fourier enventanada. También se muestra la relación de la intensidad del haz en función de la presión y cómo dicha presión es afectada también por la propia distancia del sensor.

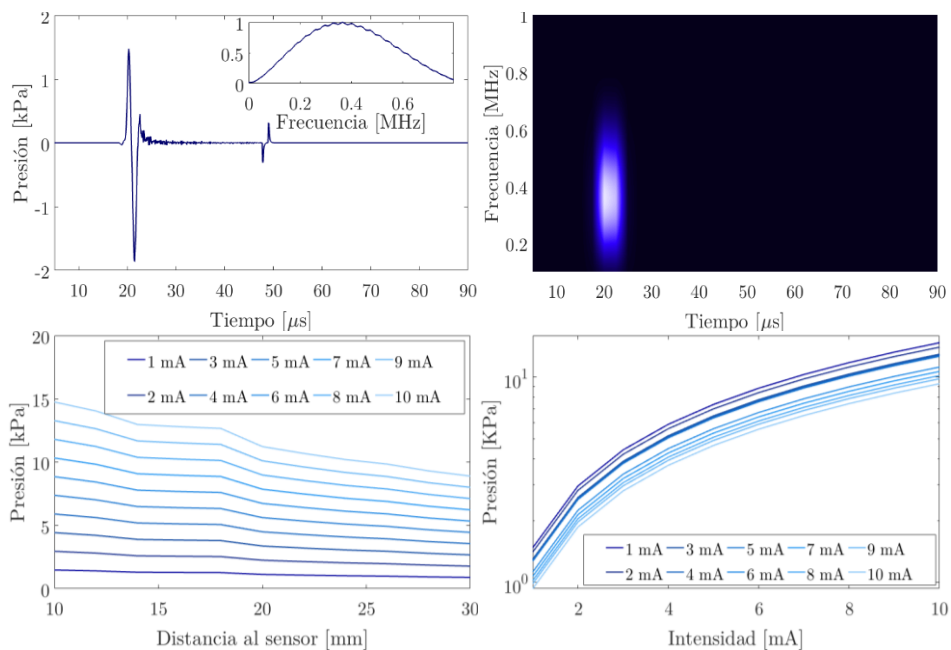


Figura II.20. Superior, señal de presión, espectro y espectrograma. Inferior izquierda, presión obtenida por el sensor para diferentes distancias. Inferior derecha, presión en función de la intensidad del haz.

Como se ha visto hasta aquí, la presión final recibida por el sensor depende de diversos factores como la energía, la intensidad del haz, la distancia al sensor y el perfil del pulso temporal. Por este motivo es importante abordar el tema desde la perspectiva de los sensores, pues son estos uno de los eslabones que pueden ser optimizados para permitir una mejor detección de la señal para los métodos de localización.

Este problema planteado puede justificar de cierta manera, la intención de optimizar el proceso de captura de la señal. Si bien es una dificultad que se discute más adelante, una pausa en estos apartados clarifica uno de los problemas a estudiar relacionado con la propia amplitud de la presión del haz pues es, al fin y al cabo, la magnitud que será recibida por los sensores piezoeléctricos. Esta señal debe ser procesada de manera correcta con el fin de mantener la mejor precisión en el tiempo de llegada del pulso de presión antes de abordar los procesos de localización de la fuente. Así, los siguientes apartados estudiarán la presión y espectro de la señal de esta a partir de cambios en el perfil temporal del haz para ver cómo podría o no afectar la sensibilidad final del sensor.

Relación tiempo-frecuencia. El perfil temporal del haz es un factor importante en el estudio de la presión y frecuencia de la señal resultante, pues este determina el tiempo durante el cual el acelerador envía paquetes de protones al medio que dependen de la intensidad del haz y el tiempo de este. Diversos estudios sobre el comportamiento de la presión se han llevado a cabo con el fin de determinar los tiempos en los cuales la diferencia entre el primer y el tercer pico (máximo o mínimo de presión) tienen un comportamiento lineal (Figura II.21) [76, 88, 90, 91]. Para evaluar este comportamiento se han simulado valores de tiempo entre $0,5 \mu\text{s}$ y $10 \mu\text{s}$, para una energía de 20 MeV con un ancho de haz de 1 mm y un total de $2 \cdot 10^6$ protones por pulso. La Figura II.21 muestra el pulso de presión recibido por un sensor a 10 mm del pico de Bragg y los picos de tiempo que han sido evaluados para un perfil temporal de $1 \mu\text{s}$.

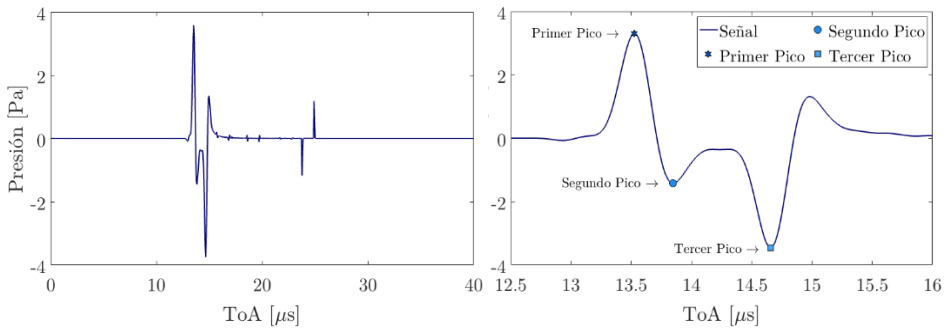


Figura II.21. Izquierda, señal de presión total. Derecha, picos de tiempo de la señal de presión entre $12,5 \mu\text{s}$ y $16 \mu\text{s}$.

Estos cambios de tiempo del haz representan cambios en la presión y frecuencia como es de esperar. La Figura II.22 muestra la presión para los cambios de tiempo, además se muestra la diferencia de tiempo entre los picos, la frecuencia con mayor intensidad de la presión para cada perfil temporal y una curva de ajuste.

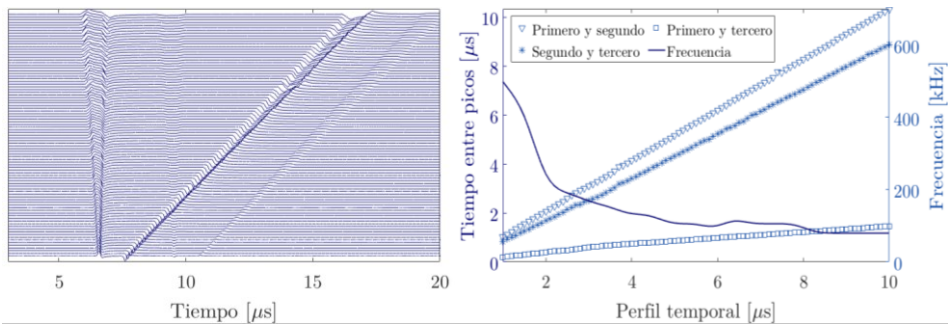


Figura II.22. Izquierda, presión para cada perfil temporal. Derecha, el eje de la izquierda muestra las diferencias de tiempos entre los picos, mientras el eje de la derecha la frecuencia con mayor intensidad del pulso de presión para cada perfil temporal.

Estos cambios son importantes a nivel biológico pues son determinantes en la duración de propio tratamiento. Esto es debido a que el número y tiempo de las sesiones de radiación dependen en parte del tiempo e intensidad del haz.

Relación energía-tiempo-frecuencia. A partir de la deposición de energía en un medio homogéneo, y haciendo uso del modelo termoacústico, es significativo estudiar en este apartado la influencia de la energía del haz en el espectro de frecuencia. Por tanto, es importante el estudio de la frecuencia central de las señales de presión en términos de la energía inicial del haz y el valor del perfil temporal del mismo, pues esto determinará el ancho de banda del sensor piezoeléctrico, como se verá en el capítulo III.

Para ello, se fija un sensor a 20 mm del pico de Bragg para diferentes energías. Estos valores simulados se comparan además con estudios científicos presentados en el apartado anterior con lo cual la Figura II.23 muestra los resultados del espectro de frecuencia para diferentes energías. Los resultados comparativos con estudios en laboratorio se muestran en la siguiente sección a manera de resumen más detallado de las características del haz.

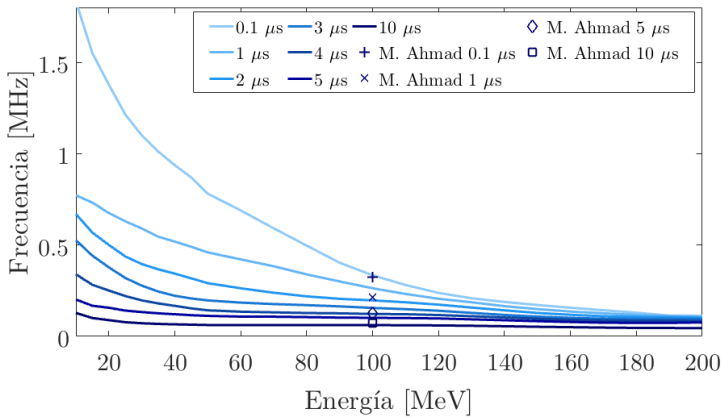


Figura II.23. Frecuencia de la señal de presión para cada energía en función de la variación del perfil temporal.

Si bien, los mayores cambios de frecuencia ocurren con bajas energías y cortos tiempos, esto no es determinante en la aplicación final, pues la mayoría de los centros de tratamiento basados en terapia con hadrones han sido diseñados para tratar tumores en zonas de alto riesgo para la radiación tradicional con fotones y de alta profundidad como el cerebro. Es decir, para valores bajos de profundidad (<40 mm) inferiores a 60 MeV, la radiación con fotones sigue siendo una de las mejores opciones para el tratamiento de tumores cancerígenos, sin embargo, la radiación con partículas pesadas se centra en aquellos tumores cuyo tejido circundante es sensible a la radiación ionizante.

Así, los centros de tratamiento vistos en la sección II.1 muestran aquellos tumores que son más comunes y a los cuales la terapia con protones es más efectiva. Para estos centros la mayor parte de los tratamientos están relacionados con afecciones en áreas difícil de acceder con un haz de fotones clásico, además la profundidad del tejido es un factor muy importante para tener en cuenta. Por estos motivos, los centros vistos, producen hadrones a energías entre 100 MeV y 200 MeV, con lo cual será este el rango en el que se concentrará el estudio de la optimización de cerámicas piezoeléctricas.

Comparativa estudios de laboratorio. En la sección anterior se muestra la influencia de la energía y el tiempo del perfil temporal en la frecuencia principal de la señal de presión recibida por el sensor. Debido a que existen diversos estudios en laboratorio sobre la deposición de energía, este apartado muestra como resumen algunos de los más importantes, y para los cuales se han especificado valores de energía, pulso temporal, anchura sigma del perfil gaussiano, protones por pulso, presión y la frecuencia central. La Figura II.24 muestra a manera de ejemplo, la comparativa entre W. Assmann [90], M. Ahmad [75], K. C. Jones [88] y las simulaciones del modelo termoacústico realizadas. Los valores empleados para estas simulaciones y que son propios de cada experimento, se muestran en la tabla de la Figura II.24.

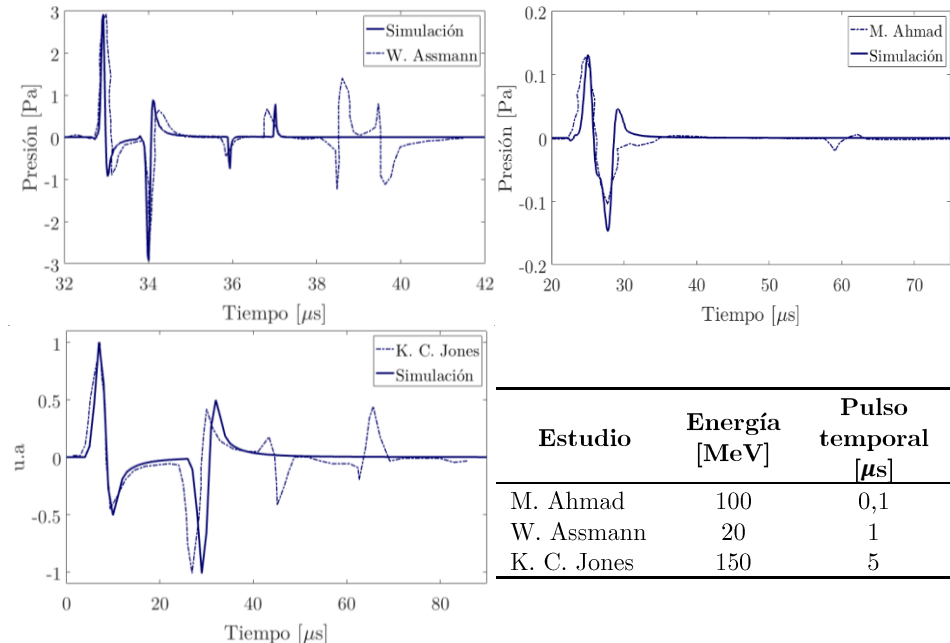


Figura II.24. Resultados simulados por el modelo numérico y estudios experimentales. La tabla muestra la energía y ancho del pulso temporal empleado en las simulaciones.

Si bien la mayoría de los experimentos abordan las relaciones de tiempo-presión, no todos evalúan la frecuencia principal de dicha presión. Es por esto que la Tabla II.3 no muestra algunos valores de frecuencia o incluso presión. Sin embargo, estas aproximaciones pueden ser deducidas a partir de las simulaciones que tienen como argumento de entrada cada una de las características del haz especificado en cada estudio. Gracias a estos estudios es posible evaluar el modelo numérico analítico y Monte Carlo del pico de Bragg para las energías propuestas y analizar las características de frecuencia resultado de la información de presión recibida por el sensor.

Estudio	Energía [MeV]	Pulso temporal [μ s]	Sigma [mm]	Protones por pulso	Frecuencia central [kHz]		Presión [Pa]	
					Exp.	Sim.	Exp.	Sim.
M. Ahmad	100	0,1	1	$3,1 \cdot 10^6$	326	342	0,25	0,22
M. Ahmad	100	0,1	5	$3,6 \cdot 10^6$	302	309	-	0,12
M. Ahmad	100	0,1	10	$4,9 \cdot 10^6$	300	306	-	0,16
M. Ahmad	100	1	1	$3,4 \cdot 10^6$	300	291	-	0,34
M. Ahmad	100	1	5	$2,8 \cdot 10^6$	207	230	-	0,25
M. Ahmad	100	1	10	$4,0 \cdot 10^6$	213	226	-	0,25
M. Ahmad	100	5	1	$5,0 \cdot 10^6$	128	116	-	0,51
M. Ahmad	100	5	5	$5,3 \cdot 10^6$	125	105	-	0,50
M. Ahmad	100	5	10	$9,4 \cdot 10^6$	131	98	-	0,60
M. Ahmad	100	10	1	$8,6 \cdot 10^6$	76	61	0,15	0,51
M. Ahmad	100	10	5	$8,1 \cdot 10^6$	73	66	-	0,60
M. Ahmad	100	10	10	$1,7 \cdot 10^7$	76	60	-	0,82
K.C. Jones	150	1,5	5	$5,0 \cdot 10^6$	-	153	0,15	0,18
R. Lahmann	177	30	3	$3,0 \cdot 10^5$	-	25	0,10	0,12
W. Assmann	20	1	1	$2,0 \cdot 10^6$	-	480	3,1	3,7

Tabla II.3. Resultados experimentales de diferentes estudios evaluados con los modelos presentados en simulaciones.

Con estos resultados, y los estudios planteados hasta aquí, el modelo analítico del pico de Bragg, junto con el modelo termoacústico discretizado en Matlab han sido validados como herramientas útiles en el cálculo de la presión y frecuencia a partir de parámetros de entrada como energía, anchura, tiempo e intensidad del haz. Las diferencias en la frecuencia y presión en algunos resultados son debidas a las propias características de los sensores empleados en cada experimento, pues las simulaciones no tienen en cuenta los factores que modifican la respuesta en frecuencia del sensor.

Los capítulos siguientes desarrollarán las características piezoeléctricas de dos tipos de sensores a partir de esta información y de simulaciones y medidas en laboratorio para identificar las relaciones entre los modelos numérico analítico y Monte Carlo en función de las características espectrales de los dispositivos piezoeléctricos.

II.2.5 Aplicación a la propagación en materiales biológicos

Propiedades acústicas en tejidos biológicos. Al igual que la radioterapia con rayos gamma o fotones, la aplicabilidad de la radiación con protones puede ser empleada en la gran mayoría de afecciones tumorales. Sin embargo, y como se ha visto en el capítulo I, los elevados costos de la puesta en marcha y mantenimiento de instalaciones dedicadas al tratamiento con partículas pesadas, hace de esta técnica un mecanismo complejo de implementar de manera generalizada para todas las zonas del organismo humano. Por ello, la hadronterapia se concentra en aquellos tejidos donde el área circundante al tumor es sensible a cualquier tipo de radiación ionizante. Por esto, es importante evaluar las propiedades acústicas de algunos tejidos en especial aquellos donde la técnica es más empleada, como afecciones cerebrales u oculares. La Tabla II.4 muestra algunas propiedades acústicas en tejidos humanos sanos para un paciente de mediana edad de acuerdo con diversos estudios [92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99].

Material	Velocidad de propagación [m/s ²]	Densidad [kg/m ³]	Impedancia acústica [MRayl]
Cerebro	1546,3	1081,0	1,7
Cerebro (materia blanca)	1552,5	1094,0	1,7
Cerebro (materia gris)	1500,0	1003,0	1,5
Cráneo	2897,5	1807,0	5,2
Hígado	1585,7	1060,0	1,6
Hueso (cartilaginoso)	1591,0	1070,0	1,7
Hueso (cortical)	3514,9	1860,0	6,5
Líquido cefalorraquídeo	1502,2	995,2	1,5
Ojo (lente cornea)	1586,3	1076,0	1,7
Ojo (lente)	1645,3	1070,0	1,7
Páncreas	1591,0	1095,0	1,7
Piel	1624,0	1090,0	1,7
Próstata	1559,5	1001,0	1,5
Pulmón (hinchado)	949,3	400,0	0,3
Riñón	1554,3	1050,0	1,6
Sangre	1578,2	1060,0	1,6
Seno (glandular)	1505,0	1080,0	1,6
Seno (graso)	1440,2	1030,0	1,5

Tabla II.4. Propiedades acústicas en diferentes tejidos biológicos.

Un caso particular del uso de partículas pesadas en tejidos tumorales es el del cerebro, que presenta una complejidad adicional debido al tipo de tejido y su funcionalidad en el organismo humano. La transmisión acústica en el cráneo varía de acuerdo con la zona a evaluar, con valores para el hueso parietal de 1076 kg/m³, temporal 1150 kg/m³ y occipital 1091 kg/m³ [82]. Estas modificaciones en la transmisión modifican el ángulo de propagación en el hueso, con lo que modifica el tiempo de llegada de la señal de presión generada.

Transmisión a través del tejido óseo. En el tratamiento de tumores con partículas pesadas, la propagación de la onda de presión a través de los diferentes tejidos no está evaluada por los sistemas de control y planeación pues sólo se tiene en cuenta las diferentes capas para calcular el rango final de la partícula. Por ello, es importante estudiar el comportamiento de la onda a través de las capas a las que se ve expuesta. Básicamente y debido a que gran parte de los órganos y tejidos comparten una densidad y una velocidad de propagación similar, se deben estudiar casos específicos donde el cambio de impedancia acústica es influyente en la onda transmitida. Unos de esos casos específicos son a través de interfaces sólidas con distintas densidades y velocidad de propagación tal como el caso del tejido óseo.

En la sección II.2.3 se describió la relación entre el ángulo de incidencia y transmisión para ondas longitudinales y transversales en una onda que se propaga a través de interfaces sólido-sólido y líquido-sólido. En este apartado se describe el proceso de transmisión en interfaces óseas, pues si bien la mayor parte del esqueleto humano se compone de un conjunto de huesos, en algunos de ellos las densidad y velocidad de propagación cambian en zonas cartilaginosa y no cartilaginosas. Esto se puede evaluar para el caso del tratamiento de tumores hepáticos, donde la transmisión a través de las capas internas conlleva la unión entre partes del hueso cartilaginosa y no cartilaginosa. Así, la Figura II.25 muestra el ángulo de incidencia para un cambio de medio entre hueso con una densidad 1070 kg/m^3 y una velocidad de propagación de 1591 m/s y un hueso con una densidad de 3514 kg/m^3 y una velocidad de propagación de 1860 m/s , valores que se muestran en la Tabla II.4. Además, se muestran los coeficientes de intensidad de reflexión y transmisión para las ondas transversales y longitudinales.

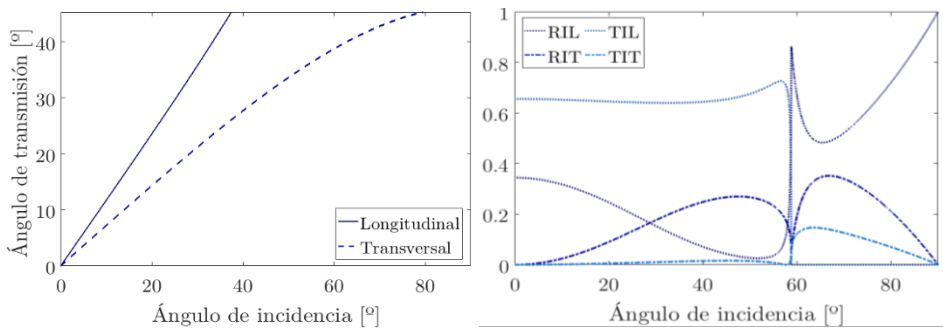


Figura II.25. Izquierda, ángulo de transmisión para una onda transversal y longitudinal entre un hueso cartilaginosa y uno cortical. Derecha, coeficiente de transmisión y reflexión para ondas longitudinales y transversales.

En el caso anterior se define la transmisión específica cuando la primera capa de adaptación es el hueso con mayor densidad. Sin embargo, existen casos como el tratamiento en tumores en la base del cráneo donde el hueso de menor densidad recubre las paredes externas con lo que la transmisión de ondas longitudinales y transversales a través de este tipo de interfaces tiene diferentes comportamientos. La Figura II.26 muestra el ángulo de transmisión para el caso del hueso de estructura cortical a cartilaginosa donde los valores de densidad y velocidad de propagación se muestran en la Tabla II.4.

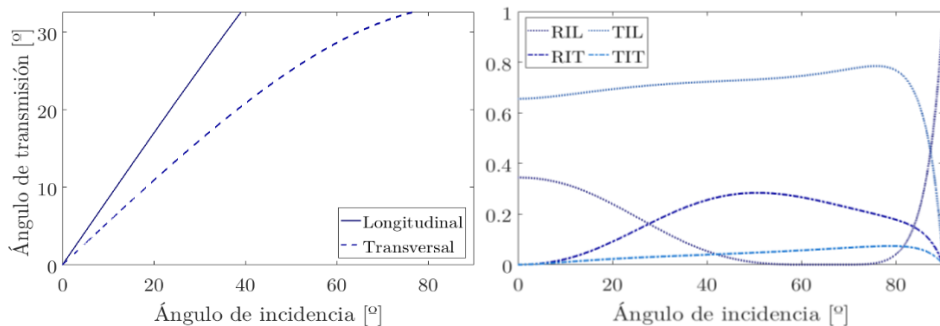


Figura II.26. Izquierda, ángulo de transmisión para una onda transversal y longitudinal entre un hueso cortical y uno cartilaginoso. Derecha, coeficiente de transmisión y reflexión para ondas longitudinales y transversales.

Como resultado y comparando los cambios del ángulo de incidencia y el coeficiente de reflexión y transmisión para una interfase cartilaginosa-cortical el ángulo de transmisión es mayor respecto a la interfase cortical-cartilaginosa. Con respecto a los coeficientes de reflexión y transmisión, los cambios se aprecian en un ángulo de 60 grados para el caso de la interfase cartilaginosa-cortical mientras que este cambio de magnitud en los coeficientes ocurre para un ángulo mayor en la interfase cortical-cartilaginosa.

Esta conducta se puede explicar a partir de las propias propiedades de cada material pues las velocidades de propagación influyen notablemente en el intercambio de la onda entre un medio y otro. Este tipo de modificaciones en los ángulos de transmisión influye en el proceso de localización, pues los cambios de impedancia traen consigo la corrección de los tiempos de llegada a cada sensor. Estas consideraciones serán evaluadas con detalle en el capítulo V donde se verá la aplicación específica para el caso del tratamiento de tumores cerebrales, de la influencia de los tejidos que intervienen en la propagación de las ondas y la corrección de tiempo en función del número de sensores.

Transmisión a través de interfaces solido-sólido. Otro de los componentes a evaluar está relacionado con la transmisión a través del tejido craneal y la capa final de piel. Este intercambio implica la transmisión entre los tejidos donde se deposita la energía hasta la propia superficie del sensor. Si bien este estudio se verá a fondo en el capítulo V con una aplicación específica en hadronterapia, es importante resaltar que la transmisión entre la piel y el sensor es más o menos homogénea pensando en los tratamientos con haces de protones, más sin embargo el proceso de transmisión entre la superficie ósea y el órgano de la piel no es del todo homogéneo. Si se toma como ejemplo el tratamiento de tumores hepáticos, la transmisión entre los huesos que rodean al hígado y la piel implica una transmisión sólido-sólido con ciertas características. Así, la Figura II.27 muestra el ángulo de transmisión y el coeficiente de reflexión y transmisión para una propagación a través del hueso con una densidad de 1860 kg/m^3 y una velocidad de propagación de 3514 m/s y el medio transmisor de piel con una densidad de 1090 kg/m^3 y una velocidad de propagación del sonido de 1624 m/s .

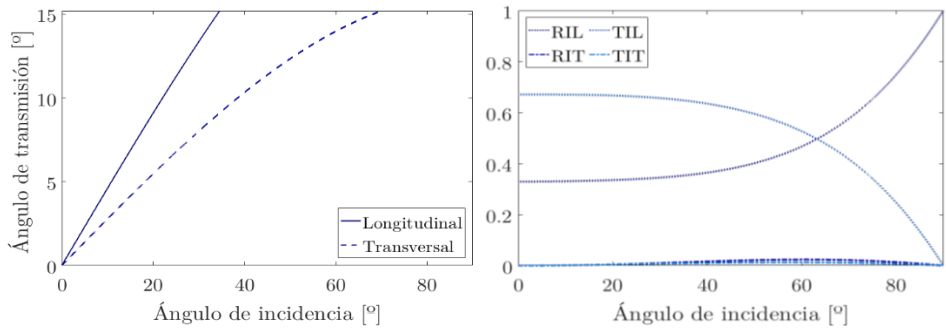


Figura II.27. Izquierda, ángulo de transmisión para una onda transversal y longitudinal entre un hueso cortical y la piel. Derecha, coeficiente de transmisión y reflexión para ondas longitudinales y transversales.

A diferencia de la propagación en sólidos de igual material y diferentes características como los visto en el apartado anterior, la inclusión de la piel implica cambios del ángulo de transmisión de 15 grados para un ángulo de 60 grados de incidencia. Esto refleja un comportamiento menos drástico si se evalúan los cambios en el coeficiente de reflexión de intensidad (RI) y sus variaciones respecto al de transmisión (TI). Si bien presentan cambios inferiores a 0,1 para la reflexión y transmisión de ondas transversales, la tendencia del comportamiento de ondas longitudinales es distinta. Para el caso del coeficiente de reflexión de intensidad (RIL) aumenta con un ángulo de incidencia mayor, mientras que el coeficiente de transmisión de intensidad (TIL) disminuye.

En el capítulo V se verá un caso más complejo, donde además de la piel se incluyen algunos tejidos que recubren al cerebro dentro del cráneo, con lo cual, se valoran los aspectos relacionados con la transmisión entre los tejidos hasta el sensor piezoeléctrico, calculando además los valores de corrección temporal para un caso de energía incidente sobre un tumor maligno cerebral.

Capítulo III

Sensores para hadronterapia

III.1

Cerámicas piezoeléctricas para sensores acústicos

III.1.1 Introducción	117
¿Qué se ha hecho?	117
¿Cómo se presenta el trabajo realizado?	117
III.1.2 Física de la piezoelectricidad. Ecuaciones piezoeléctricas	118
El efecto piezoeléctrico en cerámicas	118
Nomenclatura de las magnitudes físicas en piezoeléctricos.	119
Formulación del fenómeno piezoeléctrico.	119
Modos de vibración en cerámicas piezoeléctricas	120
Coefficiente piezoeléctrico de acoplamiento electromecánico.	121
III.1.3 Solución de las ecuaciones piezoeléctricas	122
Solución analítica.	122
Solución numérica.	123
III.1.4 Optimización de cerámicas piezoeléctricas	125
Simulación de cerámicas piezoeléctricas.	125
Factores de acoplamiento electromecánico	128
Criterios de optimización de cerámicas piezoeléctricas.	129
Optimización general de cerámicas piezoeléctricas.	131
Estudio del coeficiente de acoplamiento electromecánico.	133
III.1.5 Aplicación a la optimización de cerámicas volumétricas	134
Comportamiento del coeficiente de frecuencia en cerámicas volumétricas.	134
Comportamiento del coeficiente de acoplamiento electromecánico en cerámicas volumétricas.	136
III.1.6 Aplicación a la optimización de cerámicas superficiales	138
Comportamiento del coeficiente de frecuencia en cerámicas superficiales.	138
Comportamiento del coeficiente de acoplamiento electromecánico en cerámicas superficiales.	140

III.1.1 Introducción

¿Qué se ha hecho?

Esta sección describe el comportamiento de cerámicas piezoeléctricas con geometría de disco y placa respectivamente. A partir del análisis de las ecuaciones que rigen el efecto piezoeléctrico y de la importancia de los coeficientes que describen los procesos mecánicos y eléctricos en el material, se da lugar a plantear el problema de la respuesta en frecuencia de un dispositivo piezoeléctrico para ser empleado en aplicaciones médicas con haces de partículas. Con este objetivo, se plantean modelos analíticos del comportamiento en resonancia y antirresonancia de un dispositivo cerámico a través de las características en impedancia y admitancia propias del material. Con ello, se traza el desarrollo numérico comparándolo con medidas realizadas en laboratorio para el material PIC 266, donde se comparan los valores de coeficiente de acoplamiento electromecánico y el comportamiento de los modos de vibración en baja frecuencia que son los más empleados para haces de protones en cada una de las geometrías asociadas. Estos procesos de optimización se plantean de forma generalizada para cualquier geometría de un material piezoeléctrico PZT, sin embargo y debido a la aplicabilidad de la técnica, se desarrollan para geometrías volumétricas y cilíndricas. Al final, se plantea una aplicación para un haz de protones con características específicas empleando dispositivos volumétricos y superficiales, y se define el proceso de optimización para cada geometría descrita.

¿Cómo se presenta el trabajo realizado?

La sección II.1.2 se introduce al lector en los procesos físicos asociados al efecto piezoeléctrico, su nomenclatura, las vibraciones que se estudian en este trabajo y la importancia del coeficiente de acoplamiento electromecánico, que será el parámetro por optimizar para las geometrías propuestas. En la sección III.1.3 se muestran las soluciones analíticas para cada modo de vibración asociado a cada geometría, así como la descripción de un modelo numérico para el cálculo de las curvas de impedancia y admitancia. La sección III.1.4 abarca el proceso propuesto de optimización de materiales PZT. Allí, se describen las simulaciones necesarias para obtener los factores de acoplamiento electromecánico asociados a cada modo de vibración, el desarrollo del criterio empleado en la optimización de este factor y un estudio a profundidad del acoplamiento electromecánico en función de las modificaciones de diámetro y espesor en cerámicas volumétricas y de largo, ancho y espesor en cerámicas tipo placa. En la sección III.1.5 se muestra la aplicabilidad de la optimización al llevar el proceso a un caso específico con haces de protones. Estas características del haz influyen en gran medida en el proceso de optimización, pues da lugar a un ancho de banda específico que será uno de los elementos necesarios a tener en cuenta en el proceso de optimización. Además, estos parámetros son también empleados en la sección III.1.6 donde se muestra la aplicabilidad del proceso de optimización a cerámicas volumétricas. En resumen, esta sección describe en profundidad las características de un material piezoeléctrico y un proceso de optimización propuesto para dar lugar a la mejora de la sensibilidad en recepción en aplicaciones médicas con haces de protones que se verá en el siguiente capítulo.

III.1.2 Física de la piezoelectricidad. Ecuaciones piezoeléctricas

El efecto piezoeléctrico en cerámicas. En la naturaleza tal existen diferentes materiales que generan un diferencial eléctrico directamente proporcional a la tensión a la que son sometidos. Dicho efecto fue descrito por primera vez Hankel en el año 1881 [100] quien lo denominó efecto piezoeléctrico, al observar cambios de cargas positivas y negativas en la superficie del material producto de comprimir este en diferentes direcciones.

En la Figura III.1 se muestra, de manera simple, la generación de dicho efecto. Cuando una presión externa se ejerce sobre el material, su estructura interna molecular se deforma causando la separación de las cargas positivas y negativas de las moléculas, generando pequeños dipolos eléctricos. Estas diferencias de cargas dentro del material son mutuamente canceladas creándose una distribución de cargas positivas y negativas en la superficie del material. Entonces, el material queda polarizado y el campo eléctrico generado puede ser usado para transformar energía mecánica en energía eléctrica.

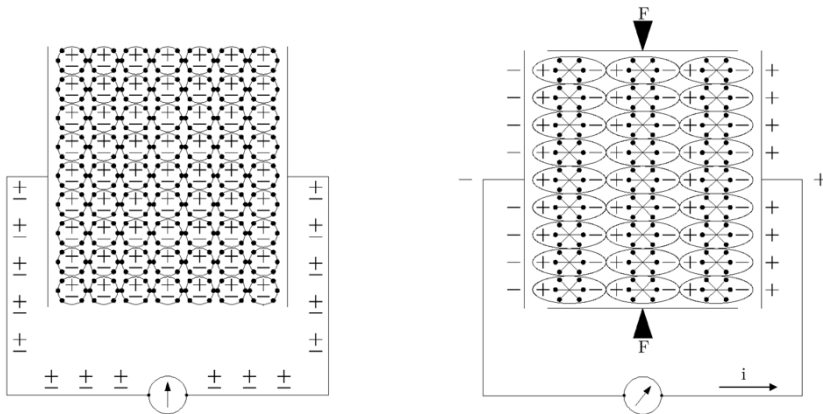


Figura III.1. Izquierda, ausencia de corriente a través del material en un estado estable. Derecha, en el efecto piezoeléctrico un material sometido a una fuerza externa genera una corriente que fluye en cortocircuito a través de las terminales del material.

Un año después, los hermanos Pierre y Jacques Curie corroboraron la existencia del efecto inverso llamándolo efecto piezoeléctrico inverso a la deformación mecánica producida en el material cuando un voltaje es aplicado entre dos electrodos fijados a la superficie. El efecto piezoeléctrico está ligado directamente con la temperatura, pues las propiedades magnéticas cambian en función de esta. De esta manera, el material se comporta como paramagnético, es decir, pierde sus propiedades dieléctricas y ferroeléctricas al superar la temperatura a la cual pierde la alineación del campo magnético, valor que se denomina temperatura de Curie que, para materiales basados en el titanato zirconato de plomo (PZT), se encuentra entre 300°C y 500°C [101].

Nomenclatura de las magnitudes físicas en piezoelectricos. Debido a que una cerámica eléctrica es anisotrópica, las constantes físicas se relacionan con las direcciones en las que se aplica la fuerza mecánica o eléctrica. Por consecuencia, cada constante generalmente tiene dos subíndices que se refieren a la dirección de las dos cantidades relacionadas como presión y la tensión. La dirección del eje positivo de la polarización usualmente se hace coincidir con el eje Z en un sistema de coordenadas rectangulares de X, Y y Z como se muestra en la Figura III.2.

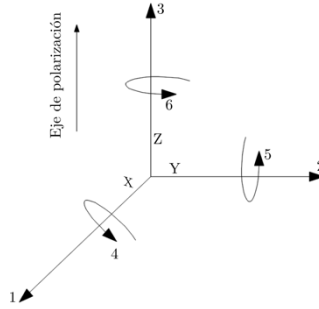


Figura III.2. Coordenadas de polarización de una cerámica piezoelectrica.

Las direcciones X, Y y Z están representadas por los subíndices 1, 2 y 3 respectivamente, y la rotación sobre cada uno de estos ejes están representadas por los subíndices 4, 5, y 6. Un ejemplo de nomenclatura sería: ϵ_{ij}^T , permitividad para el desplazamiento dieléctrico en la dirección i al aplicar un campo eléctrico en dirección j sobre una tensión (T) constante.

Formulación del fenómeno piezoelectrico. Una cerámica de un material piezoelectrico ordinario no es un piezoelectrico debido a que el efecto de cada uno de los pequeños cristales se cancela entre sí. Para hacer una cerámica piezoelectrica un campo eléctrico debe ser aplicado para alinear las direcciones de los pequeños cristales, permitiendo por simetría y cercanía entre ellos que se alineen con el campo inducido. El efecto de la simetría en las matrices piezoelectricas que relacionan tensión y campo eléctrico fueron abordadas por Voigt [102] para una variedad de materiales. Para tres clases de cristales estudiados que contienen la mayoría de los compuestos ferroelectricos que han demostrado ser importantes en la piezoelectricidad, una cerámica piezoelectrica solo tiene un tipo de matriz piezoelectrica independientemente de la simetría del cristal que la constituye [103]. La cerámica es inicialmente isotrópica y esta isotropía es destruida en la dirección del campo eléctrico, pero es mantenida en el ángulo recto al campo.

Las ecuaciones de estado del efecto piezoelectrico relacionan variables elásticas, de esfuerzo y tensión, con variables eléctricas, de campo y desplazamiento eléctrico. Existen distintas formulaciones para dichas ecuaciones, como por ejemplo [104].

$$D = dT + \epsilon^T E \quad (59)$$

$$S = s^E T + dE \quad (60)$$

La ecuación (59) describe el efecto piezoelectrico directo, mientras que la ecuación (60) el efecto inverso, demostrando cómo el efecto piezoelectrico de las constantes dieléctricas y elásticas son afectadas por las condiciones de contorno eléctricas y elásticas [103].

Las propiedades piezoeléctricas tienen una dependencia en la orientación en todo el medio. El número de elementos independientes de las matrices de las ecuaciones (59) y (60) depende de la estructura cristalina del material. Una matriz característica de un material PZT policristalino polarizado tiene 10 variables independientes, mientras que una de cristal de cuarzo mono cristalizado tiene 26 miembros independientes. Para poder describir de forma más general las ecuaciones piezoeléctricas, se necesitará definir 18 constantes piezoeléctricas para las matrices en las ecuaciones (59) y (60) respectivamente:

$$\begin{bmatrix} D_1 \\ D_2 \\ D_3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \end{bmatrix} \begin{bmatrix} T_1 \\ T_2 \\ T_3 \\ T_4 \\ T_5 \\ T_6 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \epsilon_{11} & & & & & \\ & \epsilon_{22} & & & & \\ & & \epsilon_{33} & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \end{bmatrix} \begin{bmatrix} E_1 \\ E_2 \\ E_3 \end{bmatrix} \quad (61)$$

$$\begin{bmatrix} S_1 \\ S_2 \\ S_3 \\ S_4 \\ S_5 \\ S_6 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} s_{11}^E & s_{12}^E & s_{13}^E & & & \\ s_{21}^E & s_{22}^E & s_{23}^E & & & \\ s_{31}^E & s_{32}^E & s_{33}^E & & & \\ & & & s_{44}^E & & \\ & & & & s_{55}^E & \\ & & & & & s_{66}^E = 2(s_{11}^E - s_{12}^E) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} T_1 \\ T_2 \\ T_3 \\ T_4 \\ T_5 \\ T_6 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \end{bmatrix} \begin{bmatrix} E_1 \\ E_2 \\ E_3 \end{bmatrix} \quad (62)$$

Estas son las ecuaciones con las que se implementarán los modelos numéricos de los sensores basados en cerámicas piezoeléctricas del presente trabajo.

Modos de vibración en cerámicas piezoeléctricas. Los modos de vibración en cerámicas piezoeléctricas, es decir, la forma de vibrar ante la aplicación de un voltaje eléctrico o viceversa, son función de su geometría y propiedades electromecánicas. Los modos posibles de vibración difieren según la dirección de la vibración, la dirección del campo eléctrico y la geometría en la que oscila (Longitudinal, Transversal, Plana, Espesor, Cizalla). Cada cerámica presenta al menos dos modos de vibración: una vibración en la frecuencia de resonancia (f_r) y otra en antirresonancia (f_a), que pueden visualizarse mediante una medida de la impedancia eléctrica en circuito abierto de la cerámica, tal como indica el ejemplo de la Figura III.3.

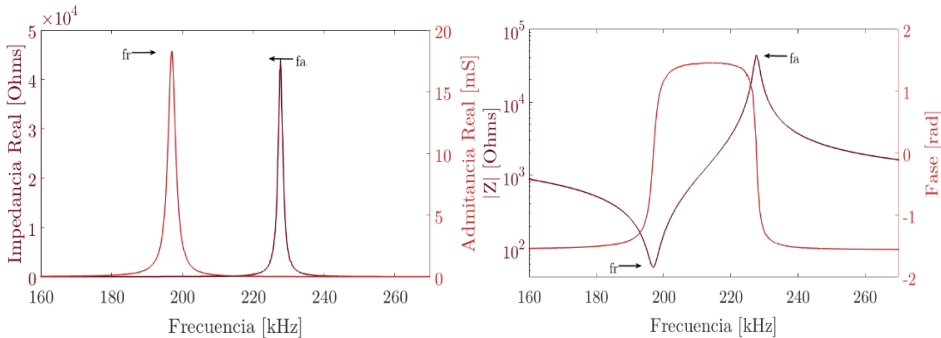


Figura III.3. Izquierda, frecuencia de resonancia y antirresonancia para la parte real de la impedancia y la admittancia. Derecha, módulo y fase para la impedancia.

Los modos de vibración se expresan mediante subíndices en cada magnitud física que caracteriza la cerámica en dicho movimiento (permitividad eléctrica ϵ , constante de carga piezoeléctrica d' , compliancia elástica s , etc).

Los modos de vibración están relacionados directamente con cada uno de los subíndices de la matriz característica piezoeléctrica. El primer índice indica la dirección en la que se aplica el campo eléctrico sobre la cerámica mientras que el segundo subíndice describe la dirección en la que se produce la vibración mecánica.

Coefficiente piezoeléctrico de acoplamiento electromecánico. Como se ha comentado, una cerámica piezoeléctrica puede recibir energía bien sea por deformación mecánica o una carga eléctrica inducida sobre esta. El coeficiente piezoeléctrico de acoplamiento electromecánico, k , [104] mide la fracción de energía mecánica convertida en energía eléctrica o viceversa; el resto de la energía simplemente es almacenada elástica o dieléctricamente. Es una constante para materiales piezoeléctricos, es adimensional y es muy utilizado como parámetro de calidad de una cerámica piezoeléctrica y debe su origen en las ecuaciones de estado (59) y (60). En general, su expresión matemática para una geometría cualquiera viene dada a partir de las frecuencias de resonancia y antirresonancia:

$$k = \sqrt{1 - \left(\frac{f_r}{f_a}\right)^2} \quad (63)$$

Este coeficiente no debe ser considerado como una medida de eficiencia, siendo esta dependiente de la expresión $k^2/(k^2 + D')$ donde D' es el factor de disipación dieléctrica.

Para caracterizar un material piezoeléctrico, se hace necesario definir 5 tipo de vibraciones para 5 tipos de geometrías y polarizaciones diferentes. No obstante, también es posible definir un coeficiente de frecuencia N_i que describirá la relación entre las dimensiones del cuerpo de la geometría y las correspondientes frecuencias de resonancia, los índices indican a su vez la correspondiente dirección de la oscilación. Para estos 5 modos de oscilación típicos de cerámicas piezoeléctricas, la forma explícita del factor de acoplamiento electromecánico es la siguiente:

$$\begin{aligned} k_{15} &= \frac{d_{15}}{\sqrt{s_{44}^E \epsilon_1^T}} & k_{33} &= \frac{d_{33}}{\sqrt{s_{33}^E \epsilon_3^T}} & k_{31} &= \frac{d_{31}}{\sqrt{s_{11}^E \epsilon_3^T}} \\ k_p &= \frac{d_{31}}{\sqrt{2/(s_{11}^E s_{11}^E) \epsilon_3^T}} & k_{th} &= \frac{e_{33}}{\sqrt{\epsilon_3^S c_{33}^D}} \end{aligned} \quad (64)$$

Donde $\sigma = -s_{12}^E/s_{11}^E$ es la relación de contracción cruzada de Poisson. El factor k_p hace referencia al modo de oscilación radial, es decir, la aplicación simultanea de tensión a lo largo de los ejes 1 y 2 que equivale a una tensión radial equivalente o compresión en el plano normal de la polarización; mientras que el factor k_{th} hace referencia al modo de oscilación en espesor, donde la vibración es aplicada en dirección al eje de polarización.

III.1.3 Solución de las ecuaciones piezoeléctricas

Solución analítica. La determinación de las constantes del modo radial conlleva algunos problemas relacionados con la forma del material, de los electrodos o del propio proceso de polarización. Además, la resonancia del modo radial presenta componentes de alta frecuencia con lo que es preciso asumir un esquema de acoplamiento de tal manera que sea conveniente acoplar las vibraciones en baja y alta frecuencia. Otros problemas están asociados a las medidas de resonancia que tienen inexactitudes en los datos de impedancia y admitancia alrededor de la resonancia debido a la carga de la fuente de voltaje del circuito debido a las bajas impedancias del material. Con esto, en esta tesis se aplica un método que calcula los datos de impedancia lejos de la resonancia, con esto, la admitancia de un disco PZT se puede expresar como [105]:

$$Y(\omega) = \frac{s_{12}^E}{s_{11}^E} = \frac{-i\omega A \epsilon_{33}^s}{th} \left(\frac{2k_p^2}{1 - \sigma^p - J\left(\frac{\omega r_c}{2} / \sqrt{c_{33}^D / \rho}\right)} - 1 \right), \sigma^p \quad (65)$$

Donde A representa el área del electrodo, r_c el radio de la cerámica, c_{33}^D es la constante asociada al desplazamiento piezoeléctrico en el modo longitudinal, s_{12}^E y s_{11}^E las compliancias elásticas asociadas a las respectivas vibraciones y ϵ_{33}^s representa la permitividad del material.

Para el caso de las vibraciones en el modo espesor de una cerámica piezoeléctrica al igual que el modo radial, este puede derivarse directamente de las ecuaciones lineales de la piezoelectricidad al suponer superficies libres de tracción y pequeños niveles eléctricos actuando sobre la cerámica. El espesor del dispositivo piezoeléctrico debe cumplir con las dimensiones de donde el radio es mucho mayor que el espesor del material ($r_c \gg th$). Así, para una geometría cilíndrica un modelo de impedancia para el modo espesor puede ser representado como [106]:

$$Z(\omega) = \frac{th}{i\omega A \epsilon_{33}^s} \left(1 - \frac{k_{th}^2 \tan\left(\frac{\omega}{4f_{tr}}\right)}{\frac{\omega}{4f_{tr}}} \right), f_{tr} = \frac{1}{2th} \sqrt{\frac{c_{33}^D}{\rho}} \quad (66)$$

Las cerámicas superficiales presentan una vibración transversal a lo largo de la superficie del material en el modo 13, con lo cual la admitancia de esta se puede describir por la expresión:

$$Y(\omega) = \frac{-i\omega A \epsilon_{33}^T}{th} \left(1 - k_{13}^2 \frac{\tan\left(\frac{\omega}{4f_p}\right)}{\frac{\omega}{4f_p}} \right), f_p = \frac{1}{2h} \sqrt{\frac{(1 - k_{13}^2)}{\rho s_{11}^E}} \quad (67)$$

Donde la constante ϵ_{33}^T hace referencia a la permitividad del material. Como resultado, las ecuaciones descritas generan las curvas donde se pueden determinar los picos de resonancia y antirresonancia de una cerámica tipo disco o superficial tipo placa.

Solución numérica. El desarrollo del modelo numérico en Comsol Multiphysics implica hacer uso de los módulos de mecánica de sólidos, de comportamiento electrostático y de circuito eléctrico. Para el modelo numérico se ha empleado un estudio en dominio de frecuencias, donde las variables dependientes son el desplazamiento mecánico \mathbf{u} y el potencial eléctrico V .

$$\begin{aligned} -\rho\omega^2\mathbf{u} - \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma} &= \vec{F}_v e^{i\phi} \\ \nabla \cdot \mathbf{D} = \rho_v &\leftrightarrow \nabla \cdot \mathbf{E} = V \end{aligned} \quad (68)$$

Donde ρ es la densidad del material piezoeléctrico, \mathbf{S} representa el tensor de tensiones, \mathbf{E} la intensidad del campo eléctrico y ρ_v representa la densidad espacial de carga. El parámetro \vec{F}_v representa la fuerza por volumen y $e^{i\phi}$ representa la corriente alterna donde ϕ es la fase [107]. Como se ha visto en la nomenclatura en apartados anteriores, el eje de polarización de materiales piezoeléctricos están en la dirección 3, por lo cual se debe hacer coincidir este eje (z) con el modelo piezoeléctrico en Comsol. En este punto se consideran también las matrices de elasticidad \mathbf{c}^E , la matriz de permitividad dieléctrica $\boldsymbol{\epsilon}^S$, la matriz de permitividad \mathbf{e} , también se han considerado el factor de amortiguamiento mecánico η_{cE} y el factor de pérdidas dieléctricas $\eta_{\epsilon E}$. Algunas condiciones de contorno se han fijado para cada módulo empleado en el modelo numérico. En el módulo de mecánica de sólidos, además de los términos de las matrices piezoeléctricas, el valor de la densidad del material se establece en las propiedades elásticas del material. Por otra parte, en el módulo del comportamiento electrostático se fija una carga nula en el material que corresponde a la nulidad de carga eléctrica en el contorno y se aplica en todas las superficies de la cerámica donde no se definen electrodos. Sin embargo, dado que se han modificado los ejes de polarización de la cerámica, en uno de los electrodos sobre el eje z se debe especificar un potencial eléctrico con un valor de tensión en voltios, mientras que en el otro electrodo un potencial eléctrico nulo (tierra).

Dado que los modelos FEM¹² se basan en la discretización del espacio simulado en elementos más pequeños entrelazados entre sí cuyo comportamiento se especifica mediante un número finito de parámetros asociados a ciertos puntos característicos denominados nodos, donde estos nodos son los puntos de unión de cada elemento con sus adyacentes. Es importante establecer un tamaño adecuado para la discretización del modelo. Esta discretización se hace por medio de lo que en Comsol se conoce como malla. En esta tesis, y debido a que se han empleado simulaciones paramétricas donde se especifican valores de geometría diferentes que van siendo resueltos por el modelo, los resultados dependen del tamaño de la malla para cada simulación. Así, se establecen dos tipos de malla de acuerdo con el modo de vibración estudiado. El tamaño de esta malla depende de la frecuencia máxima a la cual se realiza la simulación, con lo cual de acuerdo con dicha frecuencia se fija un mínimo de 12 partes para cada longitud de onda de dicha frecuencia máxima. Con esto se asegura un comportamiento adecuado del modelo numérico. Dado que las simulaciones comparten la misma configuración exceptuando la geometría propuesta, la Figura III.4 muestra un ejemplo genérico para el caso de una cerámica PIC255 de diámetro 20 mm y 2 mm de espesor.

¹² Del inglés: Finite Element Method

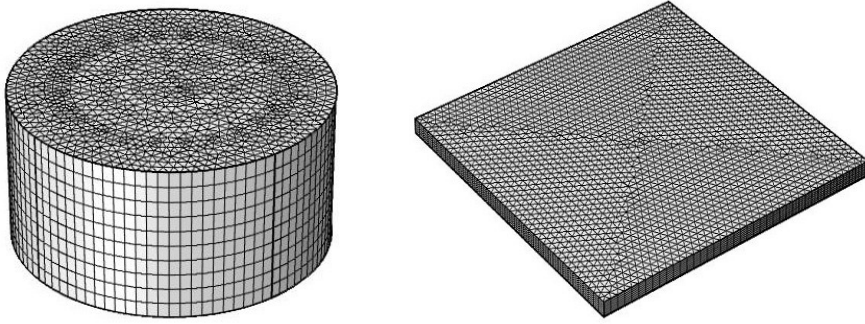


Figura III.4. Modelo geométrico de simulación para un disco y una placa.

La implementación del modelo numérico tiene por objetivo obtener los valores de impedancia y admitancia de los modelos simulados. Sin embargo, entre las múltiples salidas (output) que ofrece el software, no se encuentra ninguna de estas magnitudes de manera nativa, por lo cual es necesario calcular estas a partir de la densidad de carga superficial J_n que ofrece la simulación en uno de los electrodos de la cerámica y de la diferencia de potencial V fijada previamente en uno de los electrodos.

$$z = \frac{V}{I} = \frac{V}{\int_{\zeta} J_n ds} \quad (69)$$

Donde I representa la intensidad de corriente en uno de los electrodos a través de toda la superficie como muestra la integral. De esta forma es posible obtener la impedancia que tendrá forma de número complejo del que se puede calcular su módulo, fase, partes real e imaginaria para así comparar los resultados con medidas experimentales realizadas en laboratorio como se muestra en la Figura III.5.

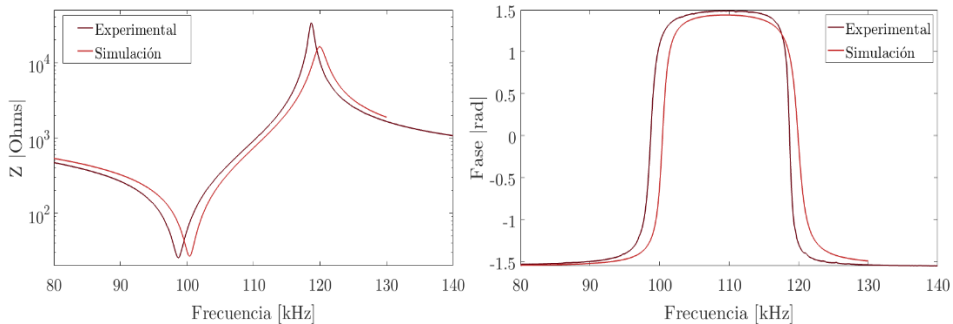


Figura III.5. Resultados simulados y experimentales de impedancia en módulo y fase.

Sin embargo, a pesar de los buenos resultados numéricos comparados con los estudios de laboratorio y que los modelos numéricos son una buena aproximación a problemas donde se incluyan cerámicas piezoeléctricas, estos no son del todo exactos, pues en resonancias más complejas como modos de cizalla, el comportamiento del modelo no es del todo fiable a la realidad.

III.1.4 Optimización de cerámicas piezoeléctricas

Simulación de cerámicas piezoeléctricas. Para poder implementar un modelo FEM de cerámicas piezoeléctricas, es necesario conocer algunos de los parámetros de comportamiento mecánico del material piezoeléctrico, además de sus respectivas pérdidas, de las características geométricas y del tamaño de los electrodos en la superficie de la cerámica. Estos valores se encuentran en las fichas técnicas de cada material, que para el caso que aquí se presenta es el PIC 255, y que son suministrados por el fabricante. La Tabla III.1 muestra los valores de las matrices de elasticidad c^E , de permitividad ε^E , de acoplo tensorial e , densidad ρ , el factor de amortiguamiento mecánico η_{c^E} , el factor de pérdidas dieléctricas η_{ε^E} , y la permitividad dieléctrica e . Estos valores son necesarios dentro del modelo, pues dan información de la deformación del material producto de las vibraciones que ocurren dentro de este.

Coefficiente	Valor	Coefficiente	Valor	Coefficiente	Valor
c_{11}^E	$1,230 \cdot 10^{11}$	e_{31}	-7,15	ε_{22}^S	930
c_{12}^E	$7,670 \cdot 10^{10}$	e_{23}	-7,15	ε_{33}^S	857
c_{13}^E	$7,025 \cdot 10^{10}$	e_{33}	13,70	n_{c^E}	$12,5 \cdot 10^{-3}$
c_{33}^E	$9,711 \cdot 10^{10}$	e_{32}	11,90	n_{ε^E}	$20 \cdot 10^{-3}$
c_{44}^E	$2,226 \cdot 10^{10}$	e_{15}	11,90	ρ	7800 kg/m ³
c_{66}^E	$2,315 \cdot 10^{10}$	ε_{11}^S	930		

Tabla III.1. Coeficientes necesarios para la simulación de una cerámica piezoeléctrica.

De manera general, el procedimiento para obtener los valores de impedancia y admitancia en el modelo FEM se muestra en la Figura III.6.

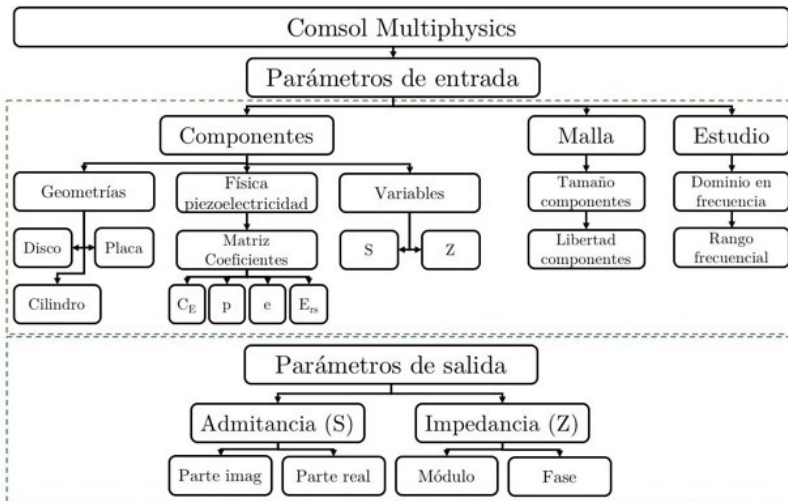


Figura III.6. Esquema general del proceso de simulación.

En esta se pueden observar 3 grandes bloques, el primero, data de los componentes necesarios y los parámetros de entrada en el modelo, en esta parte se definen los parámetros que determinarán la geometría del material, y los tamaños de malla para cada simulación, también se definen los tipos de física empleados y los valores de las matrices de

piezoelectricidad descritas en la Tabla III.1. El segundo bloque determina el tamaño de los elementos tetraédricos dentro del volumen, que dependerán de la frecuencia a la que se evalúa cada elemento piezoeléctrico. El tercer bloque describe el estudio que para este caso es estacionario, y no dependerá del tiempo. Como resultado se obtienen los valores de impedancia y admitancia en sus partes reales e imaginarias, con los cuales es posible además obtener información de módulo y fase de cada una de las magnitudes evaluadas. En la Figura III.7 se muestran algunos de los módulos de la impedancia simulados para el material PIC 255, contrastando los resultados con medidas de laboratorio, se observa para cada modo de vibración en baja frecuencia una concordancia con los resultados del modelo FEM. Para estas simulaciones se han empleado los valores de las matrices piezoeléctricas entregados por el fabricante.

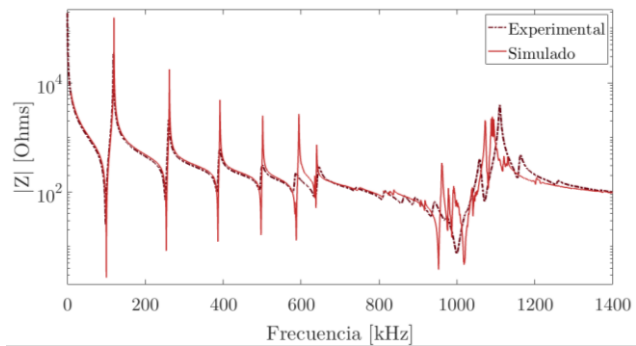
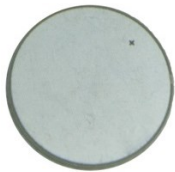
Modo radial

Modo espesor

Disco PIC 255

$d_c=20$ mm

$th=2$ mm

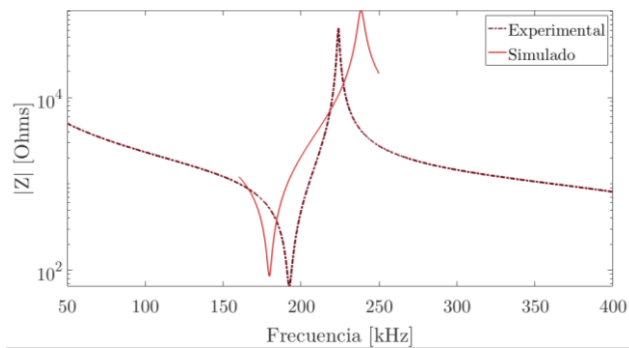


Modo longitudinal

Cilindro PIC 255

$d_c=3$ mm

$th=7,1$ mm



Modo transversal

Placa PIC 255

$l_c=20$ mm

$b_c=30$ mm

$th=1$ mm

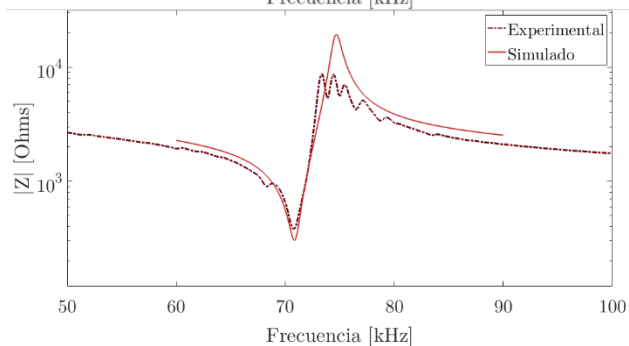


Figura III.7. Impedancias simuladas en geometrías disco y placa PIC255 con los coeficientes de fábrica y medidos en laboratorio.

En la Figura III.7 no se muestran vibraciones del tipo cizalla, pues este comportamiento está relacionado con el espesor de la propia placa lo que implica estar fuera del ancho de banda estudiado en aplicaciones de hadronterapia. Sin embargo, existen estudios a mayor profundidad que describen los comportamientos de dicho modo y su dependencia de factores como las pérdidas y la propia geometría del material evaluado [108]. A partir de las curvas de impedancia, se obtienen las frecuencias de resonancia y antirresonancia asociadas a cada modo de vibración. Para el material analizado, la Tabla III.2 muestra dichas frecuencias las cuales se han medido un total de 3 veces para cada cerámica con el fin de reducir la incertidumbre en los resultados, pues la precisión con la que se obtengan las frecuencias de resonancia y antirresonancia influyen en gran medida en los resultados del coeficiente de acoplamiento electromecánico.

	Radial (p)	Espesor (th)	Longitudinal (33)	Transversal (31)
Disco, $d_c=20$ mm, th=2 mm	f_r	$98,70\pm 0,2$	$999,70\pm 0,12$	
	f_a	$118,70\pm 0,11$	$1.110,10\pm 0,24$	
Cilindro, $d_c=10$ mm, th=5 mm	f_r		$176,30\pm 0,15$	
	f_a		$196,20\pm 0,19$	
Placa, $l_c=16$ mm, $b_c=13$ mm, th=0,5 mm	f_r			$154,10\pm 0,10$
	f_a			$173,10\pm 0,31$
Placa, $l_c=61$ mm, $b_c=35$ mm, th=0,4 mm	f_r			$326,20 \pm 0,16$
	f_a			$345,30\pm 0,26$
Placa, $l_c=20$ mm, $b_c=30$ mm, th=1 mm	f_r			$70,80\pm 0,12$
	f_a			$74,40\pm 0,16$

Tabla III.2. Frecuencias de resonancia y antirresonancia de las geometrías evaluadas. Unidades en kHz.

La frecuencia de resonancia y antirresonancia se pueden obtener a partir de las partes reales e imaginaria de la impedancia y la admitancia respectivamente, donde el primer máximo en cada una representa la frecuencia de resonancia y antirresonancia. Un método alternativo es evaluar los cambios de fase en resonancia y antirresonancia, donde la fase cambia en 180° y el valor de 0° corresponde con los cambios de resonancia y antirresonancia respectivamente. Los valores que se muestran en la Tabla III.2 han sido el promedio de diferentes técnicas para obtener con la mayor precisión las frecuencias correspondientes, donde además de las descritas se evalúa la conducta en la parte imaginaria y el módulo en admitancia e impedancia.

Factores de acoplamiento electromecánico. A partir de los resultados en la frecuencia de resonancia y antirresonancia, el primer parámetro que se puede comparar es el coeficiente de acoplamiento electromecánico pues se extrae directamente de las frecuencias resonancia y antirresonancia. Dado que este coeficiente depende en gran medida de la precisión con la que se obtengan los valores de frecuencia, en esta tesis se han obtenido los resultados por 3 métodos distintos a partir de los resultados obtenidos por el analizador de impedancias en el laboratorio.

La primera aproximación se obtiene evaluando las partes reales de la admitancia y la impedancia, pues de los picos de amplitud se pueden extraer los valores de frecuencia de resonancia y antirresonancia respectivamente. La segunda aproximación está relacionada con el módulo de la impedancia en que intervienen las partes reales e imaginarias y es posible determinar la frecuencia de resonancia y antirresonancia a partir del mínimo y el máximo respectivamente. Otro método es analizar la fase de la impedancia pues los cambios de fase también entregan información de resonancia y antirresonancia. La fase de la impedancia o la admitancia pasa por cero en los cambios de resonancia y antirresonancia. En cualquiera de estos casos se obtienen además los valores del primer modo de resonancia, aunque es posible extraer valores para el segundo modo. Estos valores serán de gran ayuda para determinar la optimización en cerámicas piezoeléctricas, procesos que se expondrán en apartados posteriores. Al analizar la desviación en los resultados se reduce la incertidumbre en las medidas de laboratorio.

La Tabla III.3 muestra los valores obtenidos para el coeficiente de acoplamiento electromecánico, donde se comparan los valores del fabricante y los valores obtenidos en laboratorio.

Modo	Fabricante	Medida experimental
Radial (p)	0,620	0,625 ± 0,020
Espesor (th)	0,471	0,471 ± 0,010
Longitudinal (33)	0,691	0,447 ± 0,010
Transversal (31)	0,351	0,347 ± 0,030

Tabla III.3. Coeficiente de acoplamiento electromecánico de fábrica y medido experimentalmente.

Adicionalmente, una medida de la densidad del material se ha realizado haciendo uso de una báscula de precisión, dando como resultado una densidad de 7740 kg/m³. Como se observa en la Tabla III.3, los valores del coeficiente de acoplamiento electromecánico coinciden en su mayoría, exceptuando el modo longitudinal (33). Sin embargo, esta discrepancia tiene una importancia menor en el estudio ya que en esta tesis se estudian los modos radial y transversal pues estas geometrías cumplen con requisitos en la fabricación de sensores en aplicaciones médicas en hadronterapia donde es importante que los sensores se adapten a la capa superficial de la piel y a valores relativamente bajos de ancho de banda.

Criterios de optimización de cerámicas piezoeléctricas. Gracias al modelo termoacústico visto en el capítulo II, es posible predecir en función de ciertos parámetros de entrada, el espectro de un haz de protones que interactúa con un medio. Con la información del espectro de la señal de presión, una variedad de cerámicas piezoeléctricas podría ser empleadas para cada ancho de banda esperado, pues dependiendo del modo de vibración y la geometría de la cerámica la frecuencia de resonancia coincide con un valor asociado de energía. Este ancho de banda será el criterio de optimización para la geometría de cerámicas piezoeléctricas cilíndricas y planas cuyos modos de vibración longitudinal y transversal respectivamente puede incrementar la sensibilidad final del transductor piezoeléctrico.

Así, la Figura III.8 muestra la deposición el pico de Bragg para una energía de 80 MeV con un perfil temporal de 10 μs , un ancho de haz de 1 mm y un sensor a 60 mm del pico de Bragg. Además, se muestra la presión en el sensor.

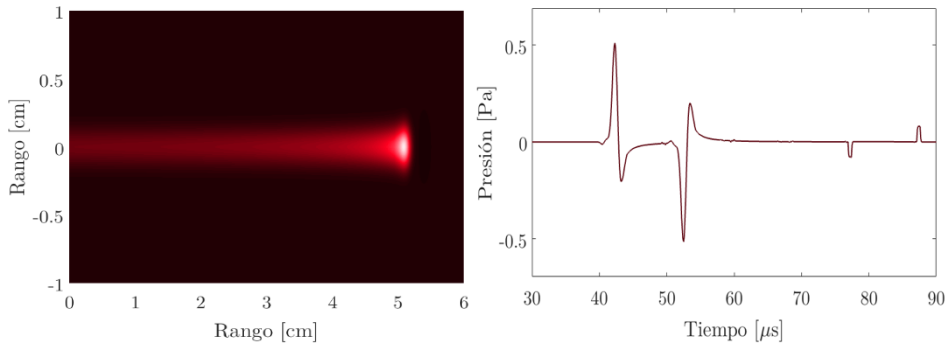


Figura III.8. Pico de Bragg para una energía de 80 MeV y la señal de presión obtenida en simulación.

En este caso, el pico máximo (42 μs aprox) y el máximo (53 μs aprox) están relacionados con el espectro de frecuencia debida a los parámetros de entrada asociados al haz. La Figura III.9 muestra dicho espectro, donde la frecuencia central recae en 300 kHz aproximadamente.

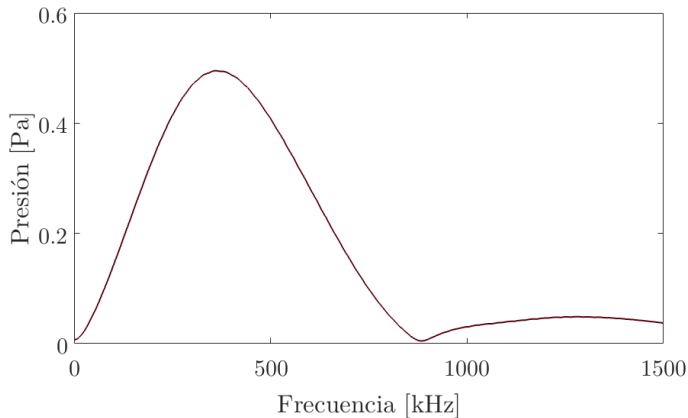


Figura III.9. Comportamiento en frecuencia de la señal de presión.

Diversos autores han estudiado el comportamiento de la frecuencia para diversos valores del ancho del haz, número de protones por pulso, perfil temporal y energía [75]. La Tabla II.3, muestra algunos de los comportamientos de la frecuencia en función de las características nombradas.

En esta Tabla II.3 se muestra un ancho de banda desde 67 kHz hasta 326 kHz a partir de ciertas características determinadas por el acelerador. Sin embargo, en función del tratamiento planteado en oncología, las características del haz varían modificando el ancho de banda desde 20 kHz hasta aproximadamente 400 kHz.

Teniendo esto en cuenta, las diferentes geometrías de las cerámicas piezoeléctricas vistas hasta ahora pueden ser eficientes en algunas aplicaciones donde la frecuencia resultante del haz coincida con un modo de vibración en la cerámica. Así, la Tabla III.4 muestra las energías a las cuales los diferentes tipos de cerámicas se ajustan en función del ancho del pulso temporal para un mismo haz de 5 mm y $2 \cdot 10^6$ protones por pulso.

Geometría	Frecuencia resonancia [kHz]	Ancho del pulso [μ s]	Energía del haz [MeV]
Disco, $d_c=20$ mm $th=2$ mm	100	0,1	200
		1	200
		5	125
		10	-
Cilindro, $d_c=10$ mm $th=5$ mm	176	0,1	145
		1	140
		5	-
		10	-
Placa, $l_c=16$ mm, $b_c=13$ mm $th=0,5$ mm	151	0,1	170
		1	155
		5	-
		10	-
Placa, $l_c=61$ mm, $b_c=35$ mm $th=0,4$ mm	300	0,1	110
		1	90
		5	-
		10	-
Placa, $l_c=20$ mm, $b_c=30$ mm $th=1$ mm	71	0,1	50
		1	-
		5	-
		10	-

Tabla III.4. Energías para las cuales existe un buen comportamiento en diferentes modos de vibración.

Teniendo en cuenta estos resultados, las siguientes secciones mostrarán el camino a seguir para la optimización de cerámicas piezoeléctricas volumétricas y superficiales. Estudios de simulación y medidas de laboratorio se han empleado para comparar los resultados de impedancia y admitancia, para luego determinar los mejores ajustes en función de la geometría que determinarán la sensibilidad del dispositivo piezoeléctrico.

Optimización general de cerámicas piezoeléctricas. Para mejorar el comportamiento de una cerámica piezoeléctrica en un ancho de banda determinado, es necesario implementar un método de optimización a partir de ciertos parámetros geométricos en el material PZT y físicos en el acelerador de protones. En este caso, y como se verá en el desarrollo presentado en los siguientes apartados, se ha empleado el coeficiente de acoplamiento electromecánico que depende de f_r y f_a en el modo de vibración evaluado, como se ha visto en apartados anteriores. Este análisis se hace sobre un ancho de banda determinado a partir de los resultados de las simulaciones del modelo termoacústico para diferentes energías, tiempos del pulso y parámetros vistos en el capítulo II.

El problema de optimización se puede abordar a partir de un proceso de evaluación de la geometría de cerámicas piezoeléctricas, con el fin de cumplir con los requisitos de frecuencia planteados. Este proceso implica la unión de los métodos descritos en el apartado II con lo relacionado al comportamiento termoacústico y los principios que rigen el efecto piezoeléctrico de este capítulo. Para ello, en este apartado se plantea un proceso que describe la solución a la optimización de sensores piezoeléctricos a partir de los resultados del espectro del pulso termoacústico dentro del tejido bajo la influencia de un haz de protones.

En general, la Figura III.10 muestra un esquema del proceso de optimización que se ha seguido en este trabajo para un ancho de banda entre 20 a 400 kHz.

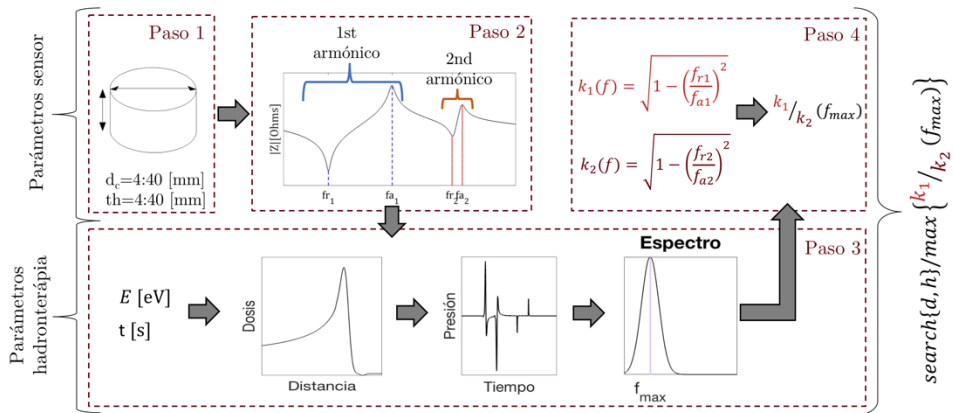


Figura III.10. Parámetros de entrada para la optimización de cerámicas piezoeléctricas.

Como se muestra en la Figura III.10, el esquema está dividido en 4 pasos, a través de los cuales, se pretende evaluar el coeficiente de acoplamiento electromecánico a partir de ciertos valores de entrada en cada etapa. Las etapas 1, 2 y 4 corresponden al modelado piezoeléctrico, mientras que el paso 3 es el resultado del modelo termoacústico junto con la interacción del pico de Bragg.

1º. Como **primer paso**, desde el dispositivo piezoeléctrico a evaluar, el radio y espesor contribuyen de manera importante en la vibración del modo radial o transversal, por lo cual es significativo elegir aquellos valores que modifiquen la geometría y que estén dentro del espectro esperado en señales de presión para resolverlos de manera óptima

en el modelo numérico. Como resultado de este procedimiento, se obtienen valores de impedancia y admitancia en función de la frecuencia para cada geometría evaluada.

2º. El **segundo paso** es evaluar el módulo de la impedancia aportado desde el modelo numérico donde el primer valor pico de la impedancia representa la frecuencia de resonancia, y el primer valor pico de la admitancia la frecuencia de antirresonancia, respectivamente. La Figura III.10 muestra los valores del módulo de la impedancia, con lo cual se muestra para el primer y segundo modo un mínimo de impedancia en la frecuencia de resonancia y un máximo para la frecuencia de antirresonancia.

3º. El **tercer paso** es resolver el modelo termoacústico a partir de valores de entrada que varían de acuerdo con el tipo de tratamiento propuesto a cada paciente. Básicamente el espectro de frecuencia es modificado por la energía del haz, su perfil temporal, el número de protones por pulso y el ancho del haz. Como resultado, en el paso 3 de la Figura III.9, la interacción de los protones con la materia produce una presión en el sensor PZT, donde la amplitud está relacionada con el número de protones por pulso y la frecuencia de dicha señal con el perfil temporal del haz. Así, una relación del coeficiente electromecánico para los primeros modos se puede plantear como k_1/k_2 .

Una vez obtenido los coeficientes de acoplamiento electromecánico de los dos primeros modos de vibración, es posible determinar a partir de una frecuencia de haz, los valores de largo, ancho, radio y espesor que mejor se ajusten a un elevado valor de la relación k_1/k_2 .

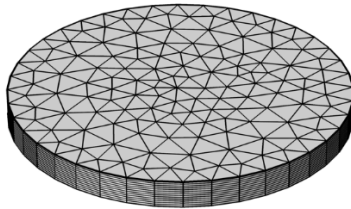
Para encontrar geometrías adecuadas en una cerámica en general que se ajuste al ancho de banda requerido, se han evaluado diferentes relaciones de largo y diámetro para cerámicas tipo disco, y relaciones de ancho y largo para cerámicas planas. En estas últimas, no se han modificado los valores del espesor debido a dos factores; el primero está relacionado con la propia frecuencia de resonancia del modo espesor en el material. Si bien, es posible evaluar este comportamiento en alta frecuencia, no es necesario hacer la optimización de cerámicas planas para frecuencias mayores a 400 kHz, pues la aplicación en hadronterapia así lo requiere. El segundo punto está relacionado con los tiempos de cálculo y el consumo de memoria de una simulación la cual implica un mallado muy pequeño, y, por tanto, complejo de solucionar con la tecnología de computadoras con la que se cuenta en la actualidad.

Las fases descritas hasta ahora pueden ser desarrolladas para resolver problemas más allá de la hadronterapia, donde se requieran aplicaciones de sensores con altos valores de sensibilidad a cierto ancho de banda, además el proceso puede ser evaluado para otro tipo de vibraciones en diversas geometrías. En los siguientes apartados se evaluará el comportamiento del coeficiente de acoplamiento electromecánico en cerámicas volumétricas y superficiales, y su relación en los primeros modos de vibración. Este es el proceso final en la fase 4 que determinará la mejor relación geométrica de la cerámica para posteriormente en el capítulo III.2 validar los modelos con los valores de sensibilidad en recepción en cerámicas volumétricas y superficiales.

Estudio del coeficiente de acoplamiento electromecánico. En este apartado, se evaluará el problema de la optimización de una cerámica piezoeléctrica a partir del estudio de la eficiencia electromecánica en función de ancho de banda determinado. Para aplicaciones médicas de hadronterapia, es preciso mantener un ancho de banda desde unos 20 kHz hasta al menos 400 kHz, esto debido a la múltiple posibilidad de energías y perfiles temporales de acuerdo con el tratamiento programado por el sistema de control y planeación. Para encontrar una buena relación en las proporciones de una cerámica circular se han planteado diversas relaciones diámetro-espesor (d_c/th), desde las proporciones más usuales para discos de $d_c > th$, hasta cilindros de que cumplan $d_c < l_c/2,5$ las cuales se han evaluado con modelos numéricos y analíticos que contrastan medidas experimentales. Para placas las relaciones están dadas para las proporciones largo-ancho (l_c/b_c) en función de diversos espesores (th).

A partir de las frecuencias de resonancia f_r y antirresonancia f_a , se estudia el comportamiento de las constantes de frecuencia N que se definen para el caso del modo radial ($f_r \cdot d_c$) y para el caso del modo espesor ($f_a \cdot th$). Los resultados de estos estudios proporcionan criterios de diseño sobre la mejor elección para la proporción de radio y largo para el caso de las cerámicas tipo disco.

Para este estudio, se han simulado varias combinaciones para radios y espesores entre 2 mm y 40 mm para geometrías tipo disco, y de largos y anchos entre 3 mm y 73 mm y espesores 0,4 mm, 0,5 mm y 1 mm para placas, los cuales cumplen los requerimientos de ancho de banda en aplicaciones en hadronterapia. La tabla de la Figura III.11 muestra los tamaños de diámetro, largo, ancho y alto, la relación entre estas de las cerámicas medidas experimentalmente. Con esto, las simulaciones se han planteado para obtener gran número de resultados incluyendo las medidas en laboratorio para su respectivo contraste.



d_c [mm]	10	10	20
th [mm]	2	5	2
l_c [mm]	20	61	16
b_c [mm]	3	35	13
th [mm]	1	0.4	0.5

Figura III.11. Izquierda, geometría simulada de una cerámica piezoeléctrica. Derecha, dimensiones de las cerámicas medidas experimentalmente.

A partir de estas geometrías, y de los criterios de optimización en cerámicas piezoeléctricas vistas en apartados anteriores, los siguientes apartados pretenden allanar el camino a un método de optimización que permita obtener la geometría más eficaz en cerámicas tipo disco o placa en función de ciertos parámetros propios del haz de protones.

III.1.5 Aplicación a la optimización de cerámicas volumétricas

Comportamiento del coeficiente de frecuencia en cerámicas volumétricas. Como se vio en capítulos anteriores, la frecuencia del pulso de presión de un haz de protones depende de diversos factores. Sin embargo, hay un ancho de banda determinado para estas aplicaciones de acuerdo con las características de los aceleradores que se encuentran en la actualidad. En esta sección se aplica el procedimiento visto en apartados anteriores para la optimización de una cerámica piezoeléctrica volumétrica.

Para empezar, se toman los valores de frecuencia como resultado del modelo termoacústico para diferentes tipos de energía. Así, para una cerámica volumétrica se simulan diferentes radios y espesores. La Figura III.12 muestra los resultados de simulación para frecuencias de resonancia y antirresonancia de diferentes geometrías simuladas y de las cerámicas con medidas experimentales de una geometría tipo disco con diámetro 20 mm y un espesor de 2 mm.

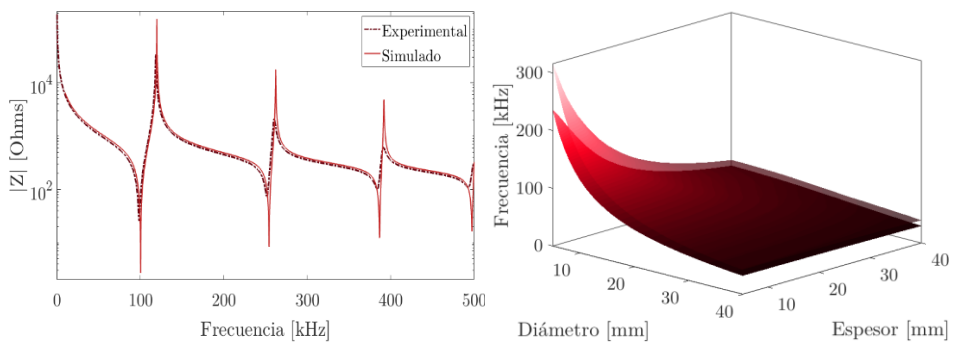


Figura III.12. Izquierda, módulo de la impedancia simulado y experimental para una cerámica tipo disco con diámetro 20 mm y espesor 2 mm. Derecha, frecuencia de resonancia y antirresonancia para diferentes anchos y espesores.

Como se ha visto en apartados anteriores, en cada uno de los modos de vibración de una cerámica piezoeléctrica, existe una variedad de modos que aportan energía en el coeficiente de frecuencia, por lo cual, es interesante observar el comportamiento de los dos primeros modos de vibración en función del espesor y el diámetro de la cerámica. La Figura III.12 muestra el comportamiento de la frecuencia de resonancia y antirresonancia en función de los cambios de diámetro y espesor, donde se puede observar cómo estas disminuyen al aumentar la geometría del material. Esta gráfica simboliza el primer modo de vibración, donde los mínimos representan las resonancias en diferentes modos y los valores máximos las antirresonancias respectivamente. A partir de aquí, es interesante estudiar el comportamiento del coeficiente de frecuencia y cómo varía de acuerdo con los diferentes cambios de geometría. En este estudio no se tiene en cuenta las vibraciones del modo espesor, pues las características de los haces de protones estudiados en este trabajo no reflejan un comportamiento en alta frecuencia.

La Figura III.13 muestra el valor del coeficiente $N_p = f_r \cdot d_c$ para los dos primeros modos asociados a la vibración radial de los resultados simulados, donde se puede apreciar un cambio importante en el coeficiente de frecuencia en las zonas donde no se cumple la relación $d_c/th > 10$.

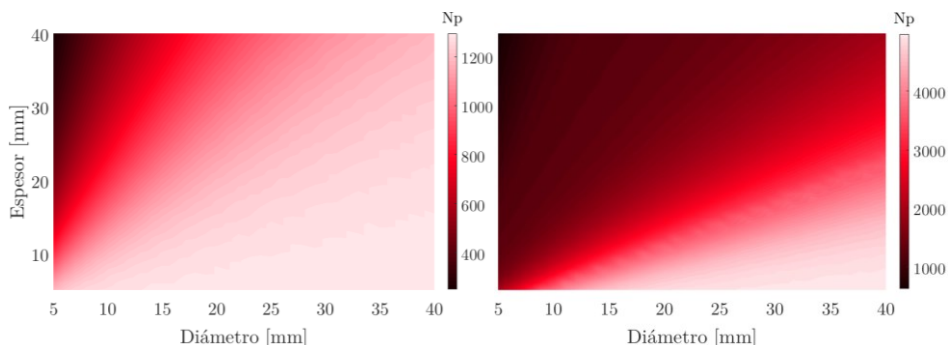


Figura III.13. Comportamiento de la constante de frecuencia N_p en función de los diámetros y espesores evaluados. Izquierda, para el primer modo de vibración. Derecha, segundo modo de vibración.

Como se observa en la Figura III.13 y para el primer modo de vibración, los valores más elevados de la constante de frecuencia N_p se obtienen cuando el diámetro es siempre superior al espesor del disco. Esto es debido a que la constante de frecuencia depende de la frecuencia de resonancia y el diámetro, con lo cual un aumento en estas cantidades representa un aumento en la constante. Sin embargo, los mejores resultados se obtienen en valores superiores a una relación del diámetro y el espesor (d_c/th) superiores a 0,6. Esta relación es importante pues determina no sólo el comportamiento del coeficiente de frecuencia sino el comportamiento del propio coeficiente de acoplamiento electromecánico como se verá en el siguiente apartado. Además, el comportamiento es similar en el segundo modo de vibración, aunque con una menor aportación cuando la relación diámetro y el espesor (d_c/th) es inferior a 2.

Si bien calcular el parámetro de frecuencia no es fundamental en el proceso de optimización, si entrega una primera aproximación del comportamiento del coeficiente de acoplamiento electromecánico en los dos primeros modos de vibración, que son finalmente, los que determinan el ancho de banda de la optimización de sensores piezoeléctricos.

Comportamiento del coeficiente de acoplamiento electromecánico en cerámicas volumétricas. Una vez establecido el criterio de evaluación para la obtención del coeficiente de acoplamiento electromecánico en los dos primeros modos de vibración radial, es posible determinar la relación k_1/k_2 . Con ello, se determina un ancho de banda que estará relacionado con las frecuencias que intervengan directamente en estos modos y que dependen a su vez de los cambios de radio de la cerámica que aporta mayor energía en el modo de vibración radial. Estas vibraciones son de gran interés en este estudio, pues determinarán las diferentes relaciones del coeficiente de acoplamiento electromecánico en función de las geometrías vistas en apartados anteriores.

Con esta información, es posible estudiar el comportamiento del coeficiente de acoplamiento electromecánico k para las diferentes geometrías simuladas. La Figura III.14 muestra el comportamiento de este coeficiente para cada espesor y radio simulados. En la figura se observa cómo el valor del coeficiente aumenta a medida que aumenta el tamaño del disco en diámetro y espesor.

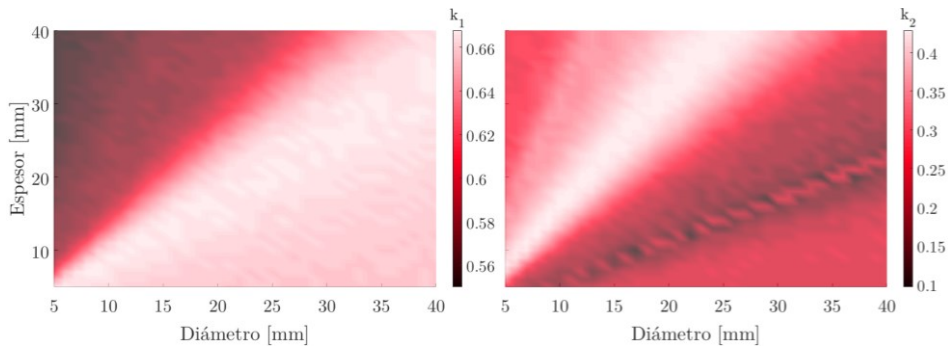


Figura III.14. Coeficiente de acoplamiento electromecánico. Izquierda, primer modo de vibración. Derecha, segundo modo de vibración.

Sin embargo, el comportamiento en el primer y segundo modo no son del todo similares, pues para el mismo valor de diámetro y espesor los valores del coeficiente de acoplamiento electromecánico en el primer modo difieren de los resultados obtenidos para el segundo modo. Esto está relacionado con la forma en que la cerámica vibra, pues en el caso del primer modo de vibración es posible apreciar en la Figura III.14 cómo aumenta con el diámetro, mientras que la influencia del espesor se muestra en el caso del segundo modo, donde toma relevancia en el valor del coeficiente el incremento del espesor.

El coeficiente de acoplamiento electromecánico se muestra en la Tabla III.5 a manera de resumen de los resultados vistos en apartados anteriores para las cerámicas estudiadas.

d_c [mm]	t_h [mm]	f_{r1} [kHz]	f_{a1} [kHz]	k_1 exp	k_1 sim	f_{r2} [kHz]	f_{a1} [kHz]	k_2 exp	k_2 sim	k_1/k_2 exp	k_1/k_2 sim
10	2	192,4	224,0	0,578	0,548	460,2	473,4	0,283	0,301	2,04	1,82
10	5	176,3	196,2	0,476	0,453	269,1	276,5	0,258	0,267	1,84	1,70
20	2	98,7	118,7	0,628	0,647	251,9	260,5	0,286	0,305	2,19	2,12

Tabla III.5. Resumen de los resultados experimentales y simulados para diferentes geometrías en cerámicas tipo disco.

Los valores que se muestran en la tabla, aunque se ajustan a lo esperado, no satisfacen por completo el objetivo de tener valores bajos en el coeficiente de los factores de acoplamiento electromecánico. Así, a partir de una gran variedad de radios y largos, es posible determinar un mapa de los diferentes coeficientes. Con ello, se pretende estudiar de manera más optima el mejor ajuste de geometría para cada caso de energía deseado. Así, la Figura III.15 muestra este coeficiente $k_{1^o,modo}/k_{2^o,modo}$ para vibraciones radiales.

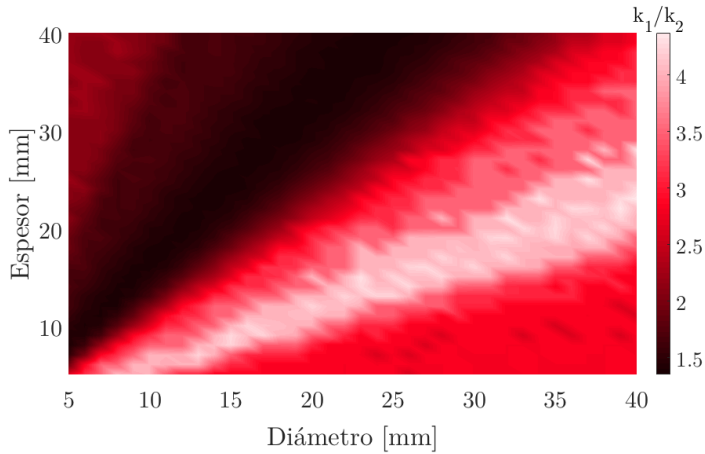


Figura III.15. Relación del coeficiente de acoplamiento electromecánico $k_{1^o,modo}/k_{2^o,modo}$ para el primer y segundo modo de vibración.

En la Figura III.15 se observa cómo el rango de valores para los cuales el coeficiente de acoplamiento electromecánico es mejor a medida que el diámetro aumenta, esto debido al mayor aporte de energía de la vibración radial en el primer modo respecto al segundo como se vio en el apartado anterior. Sin embargo, no es posible descartar la aportación de otros modos de vibración dentro de la cerámica, pues si bien el modelo analítico predice de manera precisa la frecuencia de resonancia es difícil establecer la aportación de diversas vibraciones para cada geometría analizada.

En general, el mejor ajuste de la relación del coeficiente de acoplamiento electromecánico del modo radial ocurre cuando el diámetro es mayor al espesor. Así, es posible predecir el comportamiento de la frecuencia en cerámicas piezoeléctricas tipo disco en función de la mejora en resonancia. En la sección III.2 se evaluará un ejemplo del proceso completo para un caso clínico típico en la terapia de protones. Allí, se mostrará el desarrollo de las etapas necesarias de optimización vistas en este apartado y su aplicación en sensores volumétricos.

III.1.6 Aplicación a la optimización de cerámicas superficiales

Comportamiento del coeficiente de frecuencia en cerámicas superficiales. Al igual que el caso estudiado previamente de optimización de cerámicas volumétricas, el procedimiento visto en apartados anteriores puede ser aplicado a cerámicas superficiales. En este tipo de cerámicas polarizadas en dirección al espesor, actúa el modo de vibración transversal que depende de la superficie ortogonal al eje de polarización, que para este caso son los valores de largo y ancho de la cerámica. Como se ha visto en apartados anteriores, en función de la frecuencia en la cual se desea tener una mejor sensibilidad en la recepción, la geometría de la cerámica cambiará. Para ello, se simulan un gran número de longitudes, anchos entre 3 y 75 mm y espesores de 0,4 mm, 0,5mm y 1 mm, para obtener valores de impedancia y admitancia que puedan además ser comparados con cerámicas medidas experimentalmente.

La Figura III.16 muestra una representación de la frecuencia de resonancia y antirresonancia para una cerámica superficial de $l_c=20$ mm, $b_c=3$ mm y $t_h=1$ mm, en el módulo de la impedancia, también se muestran resultados de simulaciones de diferentes geometrías donde los valores de resonancia y antirresonancia están representados en función del ancho y largo del material. Asimismo, se comparan con medidas de laboratorio para los dos tipos de placas estudiadas.

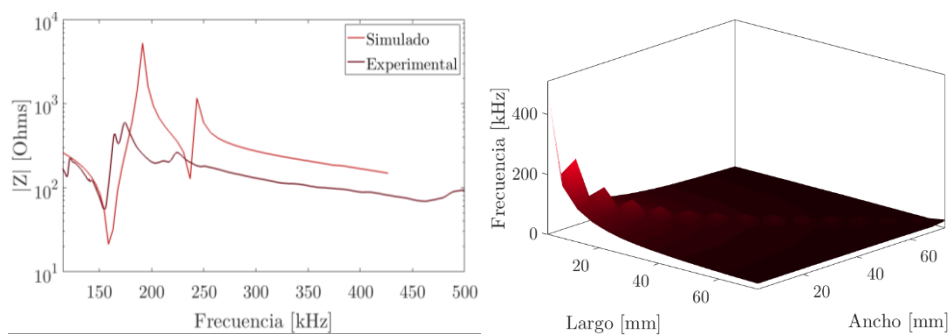


Figura III.16. Izquierda, módulo de la impedancia simulado y experimental para una cerámica superficial. Derecha, frecuencia de resonancia y antirresonancia para diferentes anchos y largos.

Estos cambios de frecuencia en función de la geometría son los esperados para cerámicas superficiales. Conjuntamente, en este tipo de cerámicas, los cambios de frecuencia mostrados en la Figura III.16 también influye en el coeficiente de frecuencia $N_{31} = f_r \cdot l_c$ para el modo transversal. La Figura III.17 muestra estos cambios en este coeficiente para las geometrías simuladas para el primero y segundo modo de vibración.

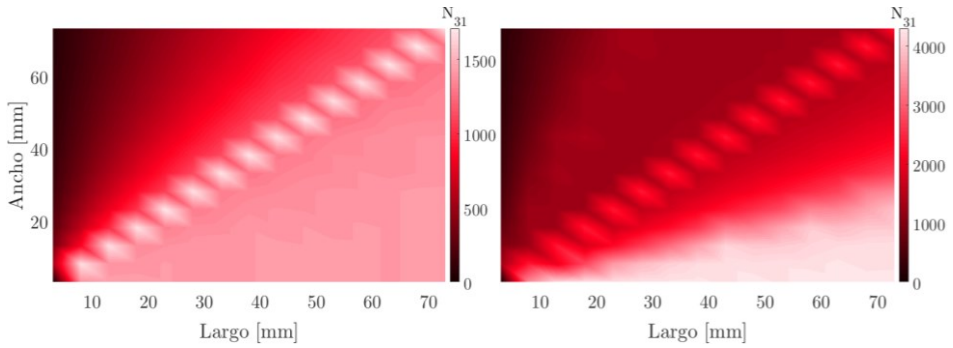


Figura III.17. Comportamiento de la constante de frecuencia N_{31} en función de los largo y anchos evaluados.

El comportamiento del coeficiente de frecuencia en el segundo modo de vibración es similar al visto en cerámicas volumétricas, pero con algunas diferencias en el comportamiento de la relación entre el largo y el ancho. Si bien en cerámicas superficiales la diferencia en los mínimos del coeficiente de frecuencia corresponde con valores de $l_c/b_c < 1$, existe un comportamiento homogéneo cuando esta relación es inferior a 1. Para el segundo modo de vibración los máximos se muestran cuando la relación l_c/b_c es siempre superior a 1.

A diferencia del caso visto con cerámicas piezoeléctricas volumétricas, donde el coeficiente de frecuencia mostraba una primera aproximación al comportamiento del coeficiente de acoplamiento electromecánico, para el caso de cerámicas superficiales este comportamiento no es similar. Si bien, en ambos casos el coeficiente de frecuencia depende estrictamente de su geometría f_r , las vibraciones de las cerámicas superficiales presentan valores más cercanos entre sí, con lo cual el coeficiente de acoplamiento electromecánico tiene un comportamiento diferente. Otro aspecto importante es la propia influencia del espesor, pues estas vibraciones aportan más componentes en baja frecuencia en cerámicas volumétricas que superficiales pues la diferencia entre las vibraciones tipo espesor en cerámicas superficiales están más alejadas que las frecuencias correspondientes a las componentes del modo 31, con lo cual son de menor importancia en baja frecuencia, mientras que en el caso de cerámicas volumétricas sí que modifican las vibraciones en el material, pues existen casos donde se mezclen las vibraciones radiales correspondientes al modo p y las vibraciones longitudinales correspondientes al modo 33. Esto se muestra claramente en el comportamiento del coeficiente de acoplamiento electromecánico que se verá a continuación, donde en cerámicas superficiales existe una simetría en torno a la relación $l_c/b_c = 1$.

Comportamiento del coeficiente de acoplamiento electromecánico en cerámicas superficiales. Al igual que las geometrías volumétricas han sido optimizadas en función del ancho de banda necesario para aplicaciones en hadronterapia, este principio de optimización para cerámicas superficiales da como resultado la optimización del largo y ancho de una placa cuyo modo de vibración transversal aporta la mayor energía desde la baja frecuencia que es de gran interés en dichas aplicaciones. Las cerámicas evaluadas en el apartado III.1.6 tienen una gran ventaja, pues su reducido espesor permite crear sensores que se adaptan de forma eficiente al contorno humano, con lo cual, para el diseño de dispositivos para aplicaciones en hadronterapia es importante tener este factor en cuenta.

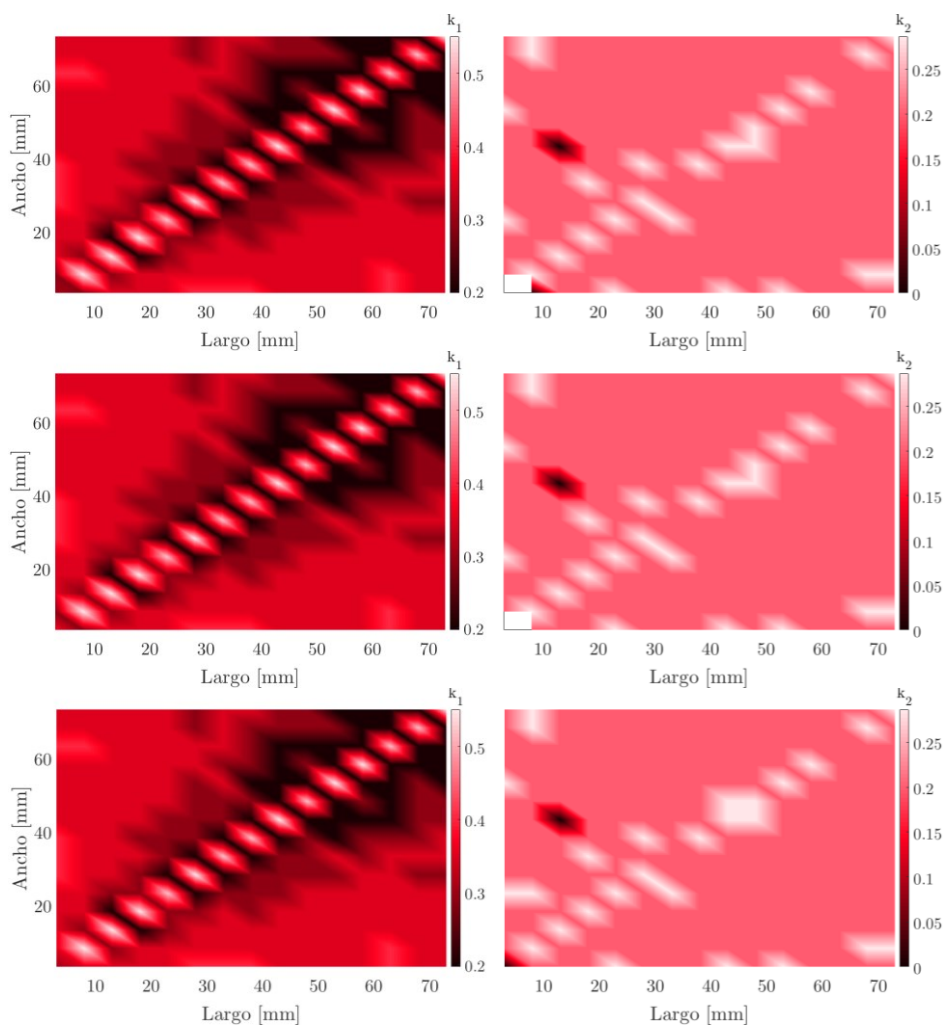


Figura III.18. Coeficiente de acoplamiento electromecánico. Izquierda, primer modo de vibración. Derecha, segundo modo de vibración. Para espesores de 0,4 mm (superior), 0,5 mm y 1 mm (inferior) respectivamente.

Es evidente de acuerdo a diversos estudios [109, 110], que para aquellos largos (l) y anchos (b_c) mayores a 5 mm ($l, b_c > 5$), la principal vibración estará siempre asociada al modo transversal de la cerámica, mientras que en estas configuraciones el modo espesor (th) no es tenido en cuenta, pues las frecuencias relacionadas con dicho modo están muy por encima del ancho de banda necesario. Sin embargo, la influencia de dicho modo puede modificar o no el comportamiento del modo transversal de la cerámica, con lo cual, es posible establecer una relación entre el coeficiente de acoplamiento electromecánico para la primera y segunda vibración del modo transversal ($k_{1^a, modo} / k_{2^a, modo}$).

Debido a la variedad de geometrías evaluadas, el mejor comportamiento electromecánico de la cerámica está estrechamente relacionado con los valores más altos de la interacción de estos modos, es decir, cuando hay una gran interacción entre los primeros modos se puede afirmar que existe un comportamiento homogéneo en un determinado rango de frecuencias, relacionadas siempre con la geometría evaluada para cada caso. Así, al evaluar el comportamiento del coeficiente de frecuencia, la Figura III.18 muestra el coeficiente de acoplamiento electromecánico k_1 y k_2 en función de los cambios de largo, ancho y espesor en las cerámicas simuladas.

Para comprender de manera más clara la optimización a partir de la relación del coeficiente electromecánico, la Tabla III.6 muestra, en resumen, los resultados vistos en apartados anteriores para las cerámicas estudiadas. En esta se muestran los valores de frecuencia, coeficiente de acoplamiento electromecánico y sus relaciones para las medidas tomadas en laboratorio y las simulaciones expuestas aquí.

l_c [mm]	b_c [mm]	th [mm]	f_{r1} [kHz]	f_{a1} [kHz]	k_1 exp	k_1 Sim	f_{r2} [kHz]	f_{a2} [kHz]	k_2 exp	k_2 sim	k_1/k_2 exp	k_1/k_2 sim
61	35	0,4	261,6	305,9	0,577	0,594	581,2	595,3	0,264	0,286	2,18	1,45
16	13	0,5	154,1	173,3	0,509	0,513	215,7	224,7	0,311	0,349	1,64	1,46
20	3	1	70,8	74,1	0,342	0,370	209,1	211,6	0,170	0,165	2,01	2,24

Tabla III.6. Resumen de los resultados experimentales y simulados para diferentes geometrías en cerámicas tipo placa.

El resultado del coeficiente de acoplamiento electromecánico en los primeros modos de vibración no satisface valores bajos, que son los que se desean para sensores de banda ancha, sin embargo, como ya se ha descrito, el comportamiento en frecuencia depende en gran medida de la aplicación específica o características del haz que radia el tejido. Teniendo esto en cuenta, es posible determinar un ajuste geométrico idóneo que cumpla con los requerimientos de frecuencia de un haz de protones. Para abordar este problema, la Figura III.19 muestra los resultados de la relación $k_{1^a, modo} / k_{2^a, modo}$ del coeficiente de acoplamiento electromecánico para los primeros dos modos de vibración transversal simulados.

Si bien, es evidente que los valores más altos se obtienen cuando el largo y ancho la son mayores donde la influencia de los modos en baja frecuencia es mayor, ahora, a partir de solo un único valor de largo o ancho se puede establecer el valor de ancho o largo cuyo valor de $k_{1^a, modo} / k_{2^a, modo}$ sea el más alto.

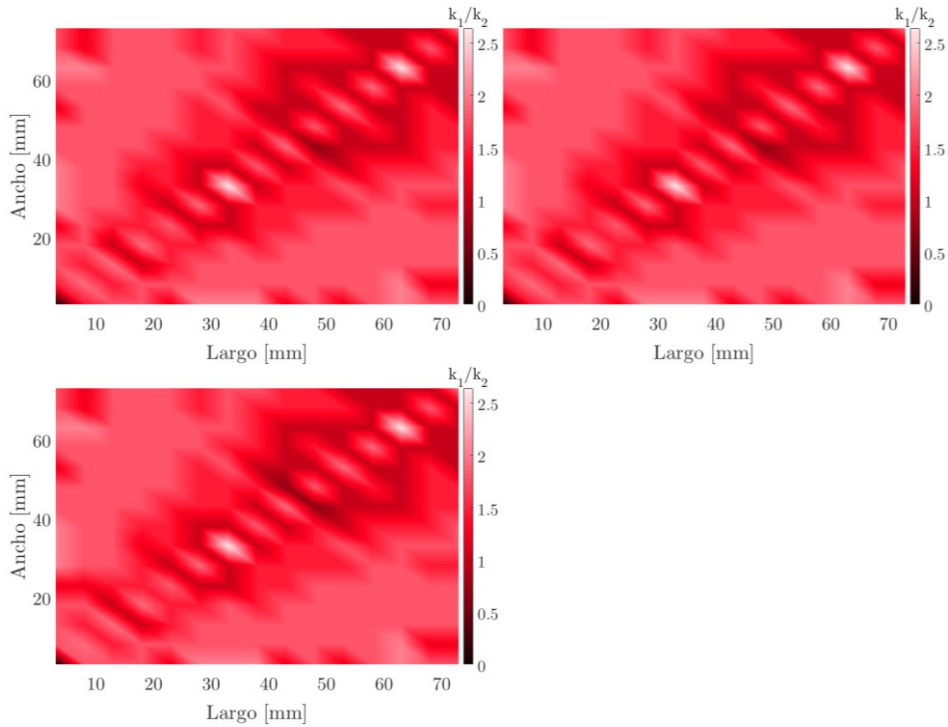


Figura III.19. Relación del coeficiente de acoplamiento electromecánico $k_{1^o,modo}/k_{2^o,modo}$ para el primer y segundo modo de vibración. La gráfica izquierda y derecha superior corresponde a 0,4 mm y 0,5 mm de espesor respectivamente, la gráfica izquierda inferior para un espesor de 1 mm.

A manera de ejemplo y a partir del modelo termoacústico y con una configuración de haz de protones de 100 MeV con un perfil temporal de $5 \mu s$ y un ancho de haz de 1 mm, se obtiene una frecuencia central de 128 kHz aproximadamente. Con esta información, y empleando los datos obtenidos en el apartado III.I.6, se extrae valores de largo y ancho entre 3 mm y 13 mm para espesores entre 0.4 mm a 1 mm. Con estos valores, la Figura III.19 muestra el valor de $k_{1^o,modo}/k_{2^o,modo}$ cuando el largo y ancho coinciden en 13 mm, con lo cual, esta sería la mejor configuración geométrica de la cerámica piezoeléctrica. De las gráficas de la Figura III.19, se puede concluir que la influencia del modo espesor no afecta de manera importante el comportamiento en baja frecuencia de las cerámicas planas. Esto es un punto importante a favor de la fabricación de sensores con cerámicas planas, pues permite mantener espesores lo suficientemente pequeños para adaptarse al contorno humano. También se observa como el comportamiento del $k_{1^o,modo}/k_{2^o,modo}$ decrece cuando el largo es mayor que el ancho ($l_c > b_c$), lo que lleva a la conclusión que los mejores valores del coeficiente de acoplamiento electro mecánico están cerca de $l_c = b_c$. Este protocolo de medición y simulación ha sido aplicado a un material piezoeléctrico cuyos valores de las matrices piezoeléctricas son conocidos, y esto facilita su simulación. Sin embargo, el protocolo presentado en apartados anteriores puede ser implementado en diversos materiales y geometrías.

III.2

Diseño, construcción y calibración
de sensores

III.2.1 Introducción	145
¿Qué se ha hecho?	145
¿Cómo se presenta el trabajo realizado?	145
III.2.2 Tecnologías de los transductores piezoeléctricos para diagnóstico médico	146
Metodología de diseño.	146
Rendimiento de transductores ultrasónicos.	146
Transductores con una única cerámica.	147
Transductores con array de cerámicas.	149
Sensibilidad.	150
III.2.3 Caracterización experimental de sensores piezoeléctricos	151
Montaje experimental.	151
Transductores empleados.	152
Entorno de medición.	153
Método de comparación directa.	155
III.2.4 Caracterización numérica de sensores piezoeléctricos	156
Modelo FEM.	156
Consideraciones del mallado.	157
Características del modelo.	158
Características generales del modelo.	159
Sensibilidad en recepción (RVR).	160
III.2.5 Aplicación a la caracterización de cerámicas volumétricas	161
Cerámicas volumétricas.	161
Caracterización de impedancia.	162
Caracterización acústica.	163
III.2.6 Aplicación a la caracterización de cerámicas superficiales	164
Cerámicas superficiales.	164
Caracterización de impedancia.	165
Caracterización acústica.	166
III.2.7 Aplicación a la optimización de cerámicas volumétricas	167
Introducción.	167
Análisis termoacústico.	168
Optimización piezoeléctrica en cerámicas volumétricas.	170
Optimización piezoeléctrica en cerámicas superficiales.	171
Optimización de la sensibilidad en cerámicas volumétricas.	172

III.2.1 Introducción

¿Qué se ha hecho?

Esta sección desarrolla los conceptos relacionados con las características de emisión y recepción de dispositivos piezoeléctricos. Con ello, se estudia el comportamiento pasivo de una cerámica piezoeléctrica en modo de recepción (sensor) por medio de la caracterización acústica de su sensibilidad, parámetro que será mejorado de acuerdo con las especificaciones de diseño necesarias para la monitorización de hadronterapia. A partir de la optimización de cerámicas piezoeléctricas vista anteriormente, tanto para cerámicas superficiales como volumétricas, se obtendrá su sensibilidad acústica mediante métodos numéricos contrastando con resultados experimentales y, con ello, se conocerá la relación última entre las características del haz de protones y las capacidades de detección del campo termoacústico resultante.

¿Cómo se presenta el trabajo realizado?

La sección III.2.2 describe las características de un transductor piezoeléctrico desde un punto de vista de rendimiento y sensibilidad, donde no solo interacciona el comportamiento del propio material piezoeléctrico, sino que, además, se evalúan características como las capas de adaptación delantera y trasera para un desempeño mejorado. Con esto, la sección III.2.3 considera el proceso de modelado numérico de la sensibilidad en recepción de una cerámica piezoeléctrica. Se determinan características de mallado y consideraciones generales del modelo en función del ancho de banda que se desea simular. Como resultado, el modelo numérico genera una curva de sensibilidad para cerámicas volumétricas y superficiales, resultados que serán validados en el apartado III.2.4 donde se describen los procesos necesarios para la caracterización acústica de una cerámica piezoeléctrica volumétrica y superficial a través de un conjunto de emisores, un entorno de medida en laboratorio y el método de comparación directa empleado para tal fin. El apartado III.2.5 enseña los resultados de los modelos numéricos y las medidas experimentales por medio de la aplicación de estos a las cerámicas evaluadas. Finalmente, en las secciones III.2.6 y III.2.7 dan lugar a la aplicación de la caracterización acústica de sensores piezoeléctricos volumétricos y superficiales donde se evalúan aspectos relacionados con la impedancia de los dispositivos y el comportamiento en sensibilidad en función de las características de un haz de protones enfocado al tratamiento de tumores dentro de un rango de profundidad establecido.

III.2.2 Tecnologías de los transductores piezoeléctricos para diagnóstico médico

Metodología de diseño. En la actualidad existen distintas soluciones de arreglos de sensores piezoeléctricos empleados en la monitorización y diagnóstico médico. Su principal aplicación está destinada a la imagen médica, donde una señal de presión de alta frecuencia se expone al tejido que refleja parte de la energía y, con ello, es transmitida de nuevo al transductor, y convertida en imagen por medio de algoritmos de composición. Si bien estas herramientas presentan un relativo bajo coste y nulo daño biológico en el organismo, este tipo de sistemas puede ser empleado de manera pasiva, es decir, en contacto con cualquier superficie y únicamente recibiendo cualquier tipo de señal acústica que pueda ser generada, mediante cualquier mecanismo de origen acústico o no, para luego ser procesada y evaluada, como es el caso de la monitorización en hadronterapia. La metodología de diseño está por tanto encaminada a mejorar la respuesta eléctrica de una cerámica piezoeléctrica con el fin de modificar las características de su respuesta en frecuencia a partir de la variación de valores geométricos de diámetro y espesor en el caso de cerámicas volumétricas, y de largo y ancho para el caso de cerámicas superficiales. El proceso que ha sido descrito en la sección III.1.4 puede ser aplicado en estudios relacionadas con sensores piezoeléctricos, tal como se ha demostrado en investigaciones previas del autor sobre la optimización de cerámicas radios puras [109] para detectores de burbujas. Además, otros estudios respecto al comportamiento de la sensibilidad de una cerámica piezoeléctrica debida a la influencia de capas de adaptación como matching o backing [111] han demostrado que estas modificaciones benefician aspectos del RVR, sin embargo, estos efectos sólo se nombran en este trabajo, pues el principal objetivo es la optimización de la cerámica piezoeléctrica antes de los procesos de adaptación y fabricación.

Rendimiento de transductores ultrasónicos. El rendimiento de un transductor piezoeléctrico se puede definir a partir de tres consideraciones importantes; la impedancia eléctrica, su respuesta electroacústica y el patrón de radiación. Además, existen algunos problemas relacionados como la compatibilidad electromagnética (EMC), la temperatura de operación y la homogeneidad de los elementos de las matrices del material [112] que están fuera del alcance de esta tesis, pues se abordará el problema a partir de factores geométricos del elemento. En la mayoría de los casos, las composiciones basadas en PZT o los compuestos de polímero PZT ofrecen el mejor compromiso para los modos de vibración empleados en el diagnóstico médico y, en general, en aplicaciones de recepción de señales acústicas. Idealmente, un transductor debe tener una impedancia eléctrica de entrada baja, una sensibilidad alta y bajo ruido acústico propio. Desafortunadamente, varios de estos requisitos se contradicen entre sí. Por ejemplo, si se desea tener un ancho de banda considerable, la resonancia del transductor será muy amortiguada, lo que reduce su sensibilidad significativamente. Por estos motivos el enfoque estará encaminado a mejorar aspectos de la relación ancho de banda – sensibilidad pues son aspectos en las que las propiedades del elemento piezoeléctrico tienen una gran influencia. En aplicaciones médicas, especialmente aquellas en las que se requiere adquirir una señal de la manera óptima teniendo en cuenta la relación señal ruido del sistema en general, la respuesta electroacústica del transductor modifica de manera importante la sensibilidad de recepción del receptor (RVR). Esta respuesta será modificada de acuerdo con las características propias de la aplicación final, de la manera en que los elementos del transductor están ordenados y su ancho de banda requerida, generalmente entre 10 kHz y 400 kHz.

Transductores con una única cerámica. Un transductor clásico de un solo elemento se muestra en la Figura III.20, que se compone de una cerámica piezoeléctrica, generalmente tipo disco para ser empleada en frecuencias cercanas a sus modos de vibración, en este caso radial o tipo espesor, y una serie de elementos adicionales tanto por delante de la cerámica (matching layer (ML)) como por detrás (backing (BK)).

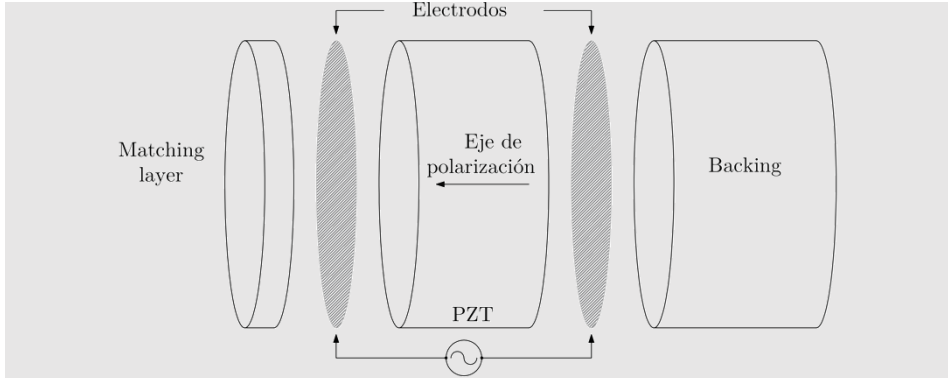


Figura III.20. Composición transductor piezoeléctrico de un solo elemento.

Entre la cerámica piezoeléctrica y el medio se encuentra una capa de adaptación denominada *Matching Layer (ML)*, que está optimizada para aumentar la transferencia de energía desde el medio a la cerámica. En efecto, cuando se aplica una onda de presión en la cerámica, dado que la impedancia acústica de la misma (~ 33 MRayl) es mucho mayor que la de los tejidos biológicos ($\sim 1,5$ MRayl), existe una pérdida inherente de energía, por lo que diferentes capas de adaptación son necesarias para acoplar de manera correcta los valores de impedancia desde el medio a la cerámica [112]. El espesor óptimo de esta capa está generalmente relacionado con un cuarto de longitud de onda de la frecuencia de resonancia cuando únicamente existe un único ML. La Figura III.21 muestra la respuesta de una cerámica PIC 255 a una excitación sinusoidal en su frecuencia de resonancia con y sin la adaptación de matching layer.

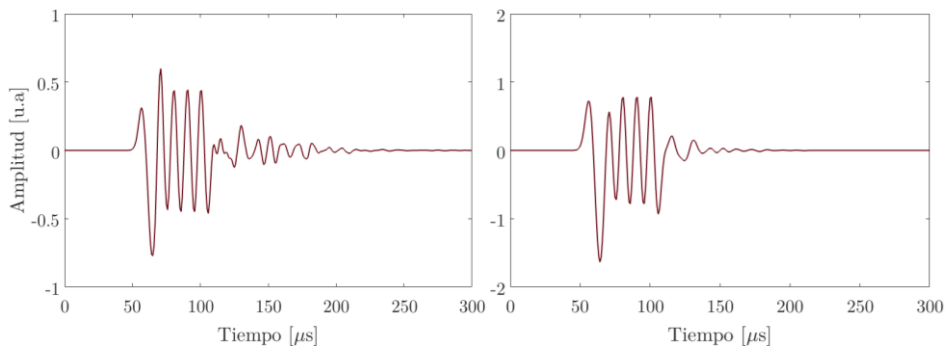


Figura III.21. Respuesta de una cerámica tipo disco con capas de adaptación (matching) de diferentes impedancias a una excitación sinusoidal. Izquierda, sin matching layer. Derecha, con matching layer.

El uso de capas de adaptación coincidentes mejora la sensibilidad del transductor, y dado que la energía acústica puede fluir mejor desde el medio de propagación, la duración de la

resonancia acústica en la capa disminuye. En la actualidad, diversos transductores emplean diferentes capas de adaptación con el fin de optimizar la respuesta del transductor a diferentes medios de propagación mejorando el rendimiento de este, pero el valor económico comercial del sistema y las limitaciones técnicas a menudo limitan el número de capas a una o dos.

Adicionalmente, en la parte posterior de la cerámica, generalmente se agrega una capa gruesa llamada *Backing* (*BK*). Esta sirve como soporte mecánico para el elemento activo, y permite la transferencia de energía acústica entre el medio y la propia cerámica, con lo cual, induce la amortiguación de la resonancia del transductor. Cuanto más cerca sea la impedancia de la capa activa, más energía se pierde, con lo cual se tendrá una menor sensibilidad en la recepción. El grosor de esta capa debe ser lo suficiente para que no se pueda irradiar energía a la cerámica, pues esto produce ecos en la señal capturada. La Figura III.22 muestra la respuesta al impulso de una cerámica piezoeléctrica tipo disco, al contacto con una capa de adaptación diferente. Para el primer caso, la capa se considera suave (4 MRayl), mientras que el segundo caso la capa es considerada fuerte (10 MRayl), lo que se traduce en una mayor atenuación de la señal recibida.

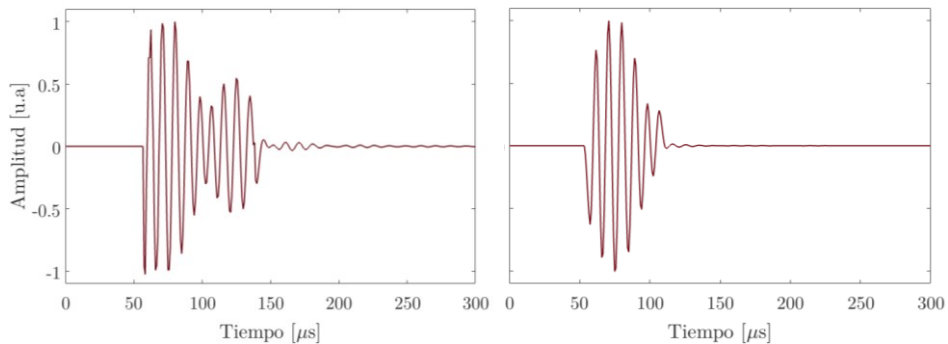


Figura III.22. Respuesta al impulso de una cerámica tipo disco para con backing de diferentes impedancias. Izquierda, 4 MRayl. Derecha, 10 MRayl.

Diversos estudios evalúan la sensibilidad en la recepción a partir de modificaciones en la geometría de esta capa [86]. Sin embargo, es importante seleccionar el material más adecuado, que se adapte a las necesidades de la aplicación y las características del transductor.

La utilización de un conjunto de cerámicas en un transductor ultrasónico tiene empleos en la emisión de ondas focalizadas en aplicaciones médicas. Sin embargo, en este estudio se evalúan dispositivos de un único elemento, evaluando el comportamiento del elemento piezoeléctrico y su funcionamiento en frecuencia de resonancia y antirresonancia en un ancho de banda específico, con lo cual, se centran los resultados de simulación en caracterizar la mejor geometría de la cerámica para eventualmente estimar las modificaciones de la respuesta en función de distintos materiales en las capas de adaptación y backing.

Transductores con array de cerámicas. Un sistema de array de transductores está compuesto por una cantidad de n elementos piezoeléctricos, donde cada elemento puede ser accionado por separado y la respuesta de cada elemento es recibida de manera independiente [113]. Si cada uno de los elementos se maneja de manera idéntica, de modo que los impulsos eléctricos de activación viajan al unísono y todos llegan a los elementos piezoeléctricos al mismo tiempo, sin retraso relativo entre los pulsos, entonces cada elemento pequeño de la matriz actúa efectivamente como un punto fuente y puede radiar o recibir señales acústicas en el medio en que se propaguen. La Figura III.23 muestra la disposición de un tipo de array de transductores piezoeléctricos con elementos ordenados a manera de cuadrícula dentro de un encapsulado mayor.

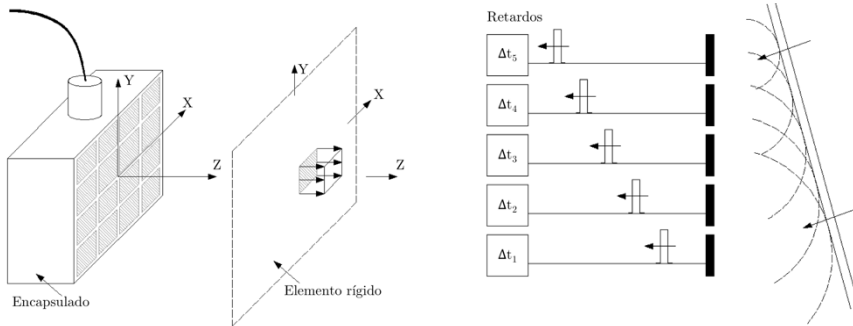


Figura III.23. Array de transductores de 2 dimensiones.

Al igual que el transductor de un solo elemento, las cerámicas piezoeléctricas pueden compartir los elementos de backing y capa de adaptación matching. Empleando cerámicas piezoeléctricas capaces de deformar su geometría en uno de los ejes, es posible moldear un array de transductores que se adapte al tejido de la piel. Esta flexibilidad en las matrices de los transductores adaptativa hace que la recolección de datos y el uso en aplicaciones médicas sea rápido y rentable. En la actualidad el conjunto de elementos piezoeléctricos son empleados ampliamente en imagen y diagnóstico médico.

Los retrasos de tiempo en cada elemento son empleados típicamente en aplicaciones de imagen médica para la monitorización o detección de tumores como se vio en el capítulo I. Sin embargo, este tipo de señales se pueden emplear, además, para localizar la deposición de energía producida por la influencia de un haz de protones. Este es el caso en el que se centra este proyecto, pues los transductores serán empleados de manera pasiva, dejando de lado sus propiedades como emisores y centrándose únicamente en la optimización de la sensibilidad en recepción. Así, como se verá en el capítulo IV, la localización de una fuente acústica se puede recrear a partir de una combinación de sensores, mejorando los resultados al incrementar el número de éstos. Al igual que el caso de las cerámicas volumétricas, para las cerámicas superficiales empleadas en esta tesis, se optimiza su característica física geométrica con la única finalidad de optimizar su sensibilidad en recepción. Con esto, el estudio de capas de adaptación y matching layer debe ser evaluado en estudios futuros una vez se ha logrado el objetivo de optimización sobre los dispositivos cerámicos volumétricos y superficiales.

Sensibilidad. Para cuantificar la relación entre la tensión de salida de una cerámica piezoeléctrica, funcionando como un sensor acústico, debido a la presión recibida por esta en su superficie, se emplea la sensibilidad en recepción (RVR¹³). Se trata de una relación entre la tensión en los bornes del transductor cuando está en circuito abierto y la presión acústica (p) que incide sobre esta en campo libre, definida como:

$$RVR = 20 \log \left(\frac{V_{rms}}{p_{ref}} \right) \left[dB \text{ re } \frac{V}{\mu Pa} \right] \quad (70)$$

Los valores están expresados en decibelios usualmente con una sensibilidad de referencia de $1 V/\mu Pa$ en agua. Generalmente el RVR se expresa en función de la frecuencia, aunque lo deseable es que su respuesta sea lo más plana posible en función de la frecuencia. La sensibilidad en recepción usualmente toma valores negativos y, por tanto, cuanto más próximos a cero sean estos valores, mejor será su sensibilidad, lo que se traduce en una mayor diferencia de tensión en los bornes para los mismos valores de presión recibidos por la cerámica piezoeléctrica. A pesar de que estamos interesado en transductores piezoeléctricos que funcionan en recepción (sensores), resulta de interés introducir el concepto de sensibilidad en emisión (TVR¹⁴) dado que su definición será útil para simular numéricamente sensores piezoeléctricos a través del principio de reciprocidad. El TVR es una magnitud que cuantifica la presión generada a 1 metro por un transductor piezoeléctrico a partir de un valor de tensión en bornes del elemento piezoeléctrico con unidades S.I. de Pa/V @ 1m. Sin embargo, los valores de TVR rara vez se dan en estas unidades, siendo más común darlos en niveles en decibeles referidos a $1 \mu Pa/V$ a 1 metro de distancia.

$$TVR = 20 \log \left(\frac{p_{ref}}{V_{rms}} \right) \left[dB \text{ re } \frac{\mu Pa}{V} @ 1m \right] \quad (71)$$

Igualmente, la presión de referencia utilizada para el caso del agua será de $1 \mu Pa/V$ y, en este caso, los valores suelen ser positivos. Un método interesante para la obtención del RVR es el de reciprocidad [78]. Para esta técnica hace falta el uso de tres transductores sin que sea necesario una calibración previa en ninguno de estos. Los transductores se ubican en posiciones determinadas y en función de estas cada se describen como; T (transmisor), R (reversible) y H (hidrófono). El proceso consiste en obtener la tensión en cada transductor cuando el transmisor emite una señal (V_{TR} y V_{TH}). A continuación, y emitiendo la señal con R se debe medir la tensión sobre una resistencia de $1 k\Omega$ ($V_{R\Omega}$ y V'_R) y calcular el valor de la intensidad en la resistencia I_R . Con estos valores y conociendo la distancia entre los transductores (d), es posible calcular la sensibilidad en función de la frecuencia evaluada cómo:

$$S_H(f) = \sqrt{\frac{2dV_{TH}(f)V_{RH}(f)}{\rho f V_{TR}(f)I_R(f)}} [V/\mu Pa] \quad (72)$$

$$RVR(f) = 20 \log(S_H(f)) [dB \text{ re } V/\mu Pa] \quad (73)$$

¹³ Del inglés: Receiving Voltage Response

¹⁴ Del inglés: Transmitting Voltage Response

III.2.3 Caracterización experimental de sensores piezoeléctricos

Montaje experimental. Para la caracterización de sensores en emisión y recepción, se empleó software y hardware complementados entre sí. Básicamente se compone de un sistema de emisión y adquisición de datos, el cual genera y captura las señales requeridas a un amplificador que está enlazado al sistema de captura por medio de una sonda. La Figura III.24. muestra el sistema PXI de National Instruments en su modelo de chasis NI PXI1031DC que cuenta con una tarjeta de emisión NI PXI-5412 a 8 bits de resolución y una tarjeta de adquisición NI PXI-5102 con dos canales.

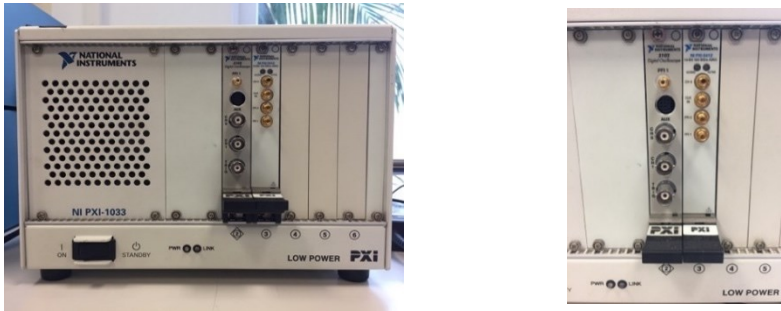


Figura III.24. Sistema de emisión y recepción y tarjeta de control.

El sistema tiene como finalidad emitir una serie de señales armónicas cuyas características están determinadas por el software LabVIEW. Esta señal es emitida por el canal 0 y servirá además de referencia para el método de caracterización, además, las señales recibidas por el transductor estarán fijadas el canal 1. Este sistema se controla gracias a la tarjeta NI PXI-ExpressCard8360, que permite la comunicación entre las tarjetas PXIe a un hardware interno en el propio ordenador. Las señales emitidas viajan a un amplificador de potencia RF de E&L con un rango en frecuencia entre 10 kHz a 12 MHz y una potencia de salida nominal de 100 W con una ganancia de 50 ± 1 dB (para una impedancia de salida de 50 ohm. La Figura III.25 muestra el amplificador empleado y el sistema al que se fijan los elementos piezoeléctricos dentro del tanque.



Figura III.25. Etapas de amplificación y sistema de fijación de los motores.

Así, la comunicación, emisión y recepción de señales está completa y el sistema es capaz de generar y recibir las señales de manera automatizada para su posterior análisis.

Transductores empleados. Los transductores son un elemento clave en la calibración de cerámicas piezoeléctricas. Debido a las limitaciones de la homogeneidad de su ancho de banda, se han empleado diversos emisores que, en función del rango de calibración, ocuparan un determinado ancho de banda en cada sensor evaluado. La Figura III.26 muestra los 4 tipos de transductores empleados en la calibración de sensores piezoeléctricos.



Figura III.26. Transductores empleados para la calibración de cerámicas piezoeléctricas. De izquierda a derecha, FFR-SX30FR, ITC-1032, TC-4038 y TC-4034.

En la Figura III.26, los dos transductores que se muestra tienen un patrón directivo omnidireccional en el plano vertical. La cerámica tipo anillo del FFR SX30FR presenta una frecuencia de resonancia en 30 kHz que útil en aplicaciones pues su tamaño es inferior al ITC-1032 que tienen un ancho de banda entre 1 kHz y 50 kHz y una sensibilidad en recepción de -195 dB re 1 μ Pa aproximadamente. En aplicaciones de banda ancha se emplea el emisor TC-4034, que es un elemento bastante empleado en aguas dulces y saladas gracias a la composición de su encapsulado de nitrilo. Tiene un rango de frecuencia entre 1 Hz hasta 480 kHz. Dado que las características de la fuente de protones y su deposición de energía, un emisor TC-4038 fue empleado como emisor de calibración y además en los experimentos de localización como se verá en el capítulo IV.2.4. Este transductor cuenta con una respuesta casi plana entre 50 y 400 kHz +2dB y cuya sensibilidad en recepción es de -227 [dB re 1 μ Pa], ideal en aplicaciones donde se requieran una fuente de menor tamaño. Por último, en aplicaciones donde la fuente debe ser de unos pocos milímetros, el transductor ITC-4038 fue empleado pues tiene un ancho de banda entre 10 kHz y 800 kHz y una sensibilidad en emisión de 100 [dB re 1 μ Pa/V @ 1m] a 100 kHz aproximadamente.

Entorno de medición. Para la caracterización de sensores piezoeléctricos es necesario contar con recintos especiales que cumplan con las características de tamaño adecuado para las longitudes de onda que se emiten. Para ello, se empleó un tanque de agua de cristal templado de dimensiones 1,2 m x 0,8 m x 0,8 m, con un volumen de agua efectivo de 0,68 m³ aproximadamente. Este tanque está provisto de un eje motorizado programado que se encarga del posicionamiento de los emisores dentro del agua. El sistema de posicionamiento se controla por medio de una Red Pitaya a través del protocolo de transmisión RS232 que está programado a través de Matlab. La Figura III.27 muestra el tanque de agua y el sistema de posicionamiento PI MOCOS.

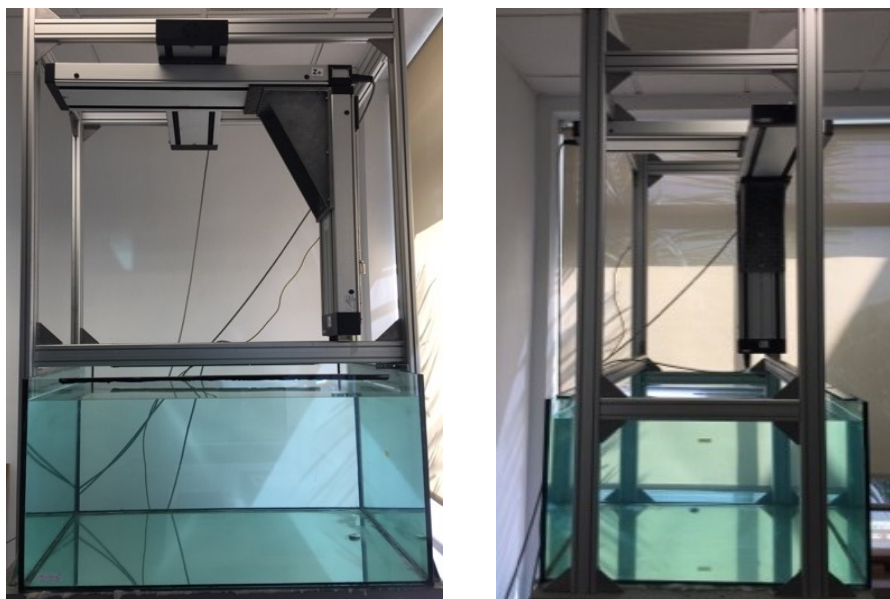


Figura III.27. Entorno de medida formado por un tanque de agua y los ejes motorizados fijos en la base de la plataforma.

El sistema de amplificación de señales de alta frecuencia descrito en apartados anteriores se enlaza a los sistemas de adquisición de datos a través de conexiones BNC y sondas 100x para evitar saturación de la señal emitida por el amplificador en las tarjetas de entrada del DAQ. El software empleado para la generación y adquisición de las señales es LabVIEW, a través de las tarjetas de generación y adquisición descritas con anterioridad. Estos sistemas garantizan la precisión en la señal de trigger, con lo cual no se hace necesaria ningún tipo de corrección temporal adicional al proceso de captura de la señal. Además, gracias a la posibilidad de tener un retardo entre cada medida, es posible realizar un número importante de medida en aras de reducir la incertidumbre en los valores de tensión en cada medida.

Si bien, el sistema permite la implementación de filtros paso altos y paso bajos, la presión producida en el fluido permite una relación señal ruido relativamente baja con lo cual la detección de la señal no presenta mayores inconvenientes con las técnicas que se describen en el apartado IV.1.2.

Con el sistema de posicionamiento se garantiza estar más allá de la distancia de Rayleigh, definida como la relación entre el área de la superficie del pistón que radia y la longitud de onda a la que está siendo sometido (A/λ) [114]. A partir de esta distancia se considera campo lejano con lo que se garantiza la homogeneidad del campo para cada uno de los elementos piezoeléctricos evaluados. Para el caso de las características del tanque, se ha tomado como referencia una distancia de 30 cm entre emisor y receptor

Dentro de iguales instalaciones y empleando el mismo tanque de agua y fuera de este, se realizaron las medidas correspondientes a la caracterización eléctrica en admitancia e impedancia de cada una de las cerámicas evaluadas. Para esto, se ha empleado un analizador de impedancias HIOKI (Figura III.28) controlado por medio del protocolo RJ45 a través de comandos en Matlab.

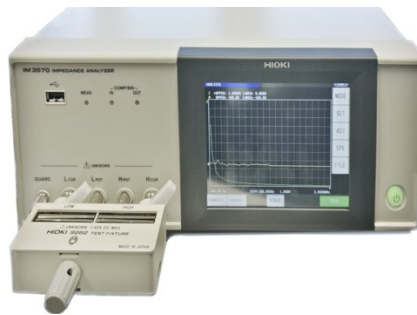


Figura III.28. Analizador de impedancias HIOKI IM 3570.

El analizador de impedancia permite caracterizar el componente piezoeléctrico en su parte compleja entre la fracción real (resistencia R) y la parte imaginaria (reactancia X). Para ello, se debe situar el material cerámico de tal manera que su superficie tenga mínimo contacto con algún otro elemento que impida su vibración de manera libre. Generalmente se emplea un mecanismo con terminales de cobre que se ajusta a cada uno de los terminales de la cerámica para medidas en aire. Para medidas en agua es necesario fijar con soldadura elementos conductores como cables de un calibre adecuado en los bornes de la cerámica a medir. Los cables deben fijarse de tal manera que ocupen la menor superficie posible en cada de la cerámica.

Los resultados de estos análisis y los procesos empleados con las señales generadas en el análisis de impedancias se describen en la primera parte de este capítulo para cerámicas volumétricas y superficiales. Los resultados de la caracterización de sensibilidad se describen en los siguientes apartados.

Método de comparación directa. El método de calibración directa es el método de calibración más empleado debido a su sencillez y buenos resultados. Consiste en emplear un hidrófono cuyas características de calibración son conocidas y una fuente emisora. La calibración es hecha por comparación directa entre la respuesta del sensor a ser calibrado y la respuesta del hidrófono de referencia, ubicando los dos en una posición lo más alineada posible, pues se deben evitar pequeños cambios en la disposición de estos que pueden producir efectos secundarios tales como resonancias [115]. La Figura III.29 muestra el diagrama general de las conexiones e instrumentos empleados en la calibración, junto con una imagen de los hidrófonos dentro del tanque de agua. En esta, se ejemplifica el flujo de señal, desde que es generada y emitida en LabVIEW al sistema de generación y adquisición PXI. Éste a su vez, envía la señal al amplificador que está retroalimentando el sistema desde su salida a la entrada CH0 del PXI por medio de una sonda x100, y al mismo tiempo conectado al transductor emisor por medio de conexiones BNC. Las señales producidas por el emisor son capturadas por medio del sistema de adquisición en el CH1. Este proceso se repite hasta el número de frecuencias que deban ser evaluadas en cada caso.

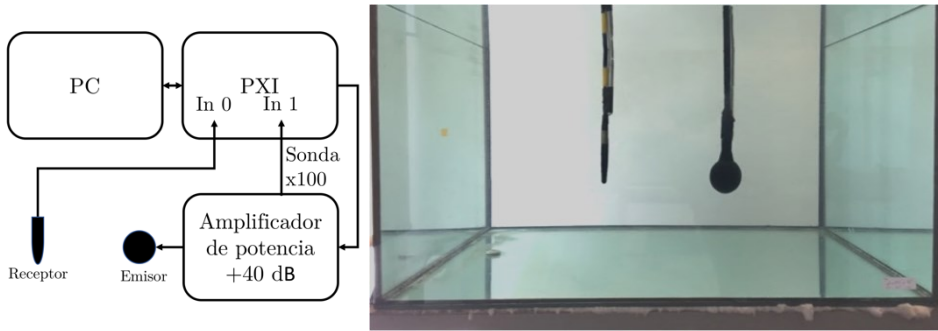


Figura III.29 Diagrama del montaje, conexiones e hidrófonos dentro del tanque de agua.

Para obtener la sensibilidad en recepción de un transductor piezoeléctrico se debe enviar por el transductor de referencia, la señal sinusoidal emitida a una frecuencia de muestro requerida y con una duración de al menos 5 ciclos y un tiempo de captura que cumpla con la distancia entre emisor receptor y el tiempo suficiente para que se reciban los 5 ciclos emitidos. La tensión enviada al emisor se registra (V_{in}) por medio de una sonda x100 al PXI, mientras que la tensión recibida por el sensor a calibrar (V_{out}) se recibe por el canal 1 del PXI. Debido a que la sensibilidad en emisión del transductor TVR_{ref} , es conocida, se obtiene la presión eficaz que se produce a un metro a lo largo de su eje (P_{1m}), valor que es corregido por propagación esférica a la distancia d a la cual se encuentra el receptor (P_d) [86]. Con ello, utilizando la ecuación (65), obtenemos el RVR.

III.2.4 Caracterización numérica de sensores piezoeléctricos

Modelo FEM. La utilización del método de elementos finitos en la simulación de características acústicas de sensores piezoeléctricos es una práctica común en el diseño y modelado de transductores.

En este trabajo se ha utilizado el software de modelado de elementos finitos Comsol Mutliphysics 5.5, que cuenta con un módulo específico para resolver las ecuaciones de piezoelectricidad, útil para la simulación de cerámicas piezoeléctricas. Además, permite la simulación en 2 o 3 dimensiones construyendo las geometrías de manera intuitiva y con rapidez. Empleando las ecuaciones que describen el efecto piezoeléctrico del apartado III.1, y las ecuaciones que rigen el comportamiento de la propagación de una onda de presión en un fluido del apartado II.2.3 es posible implementar la interfase de interacción acústico-mecánico y acoplándolas con los modelos multifísica presentes en el propio entorno de Comsol. Así, se obtiene una aproximación del modelo de TVR para luego por el principio de reciprocidad expuesto en apartados anteriores obtener el valor de RVR.

La Figura III.30 muestra un ejemplo de una cerámica tipo disco inmersa en un dominio de fluido y el campo de presión acústica en la frecuencia de resonancia. Aprovechando su eje de simetría, se implementa una solución 2D axisimétrica, optimizando la simulación reduciendo el número de grados de libertad que debe resolver el modelo.

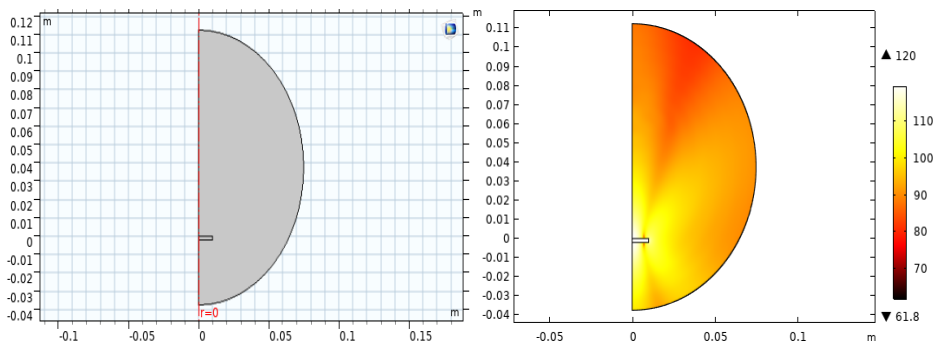


Figura III.30. Izquierda, simulación de una cerámica piezoeléctrica tipo disco. Derecha, resultados del campo acústico [dB] en frecuencia de resonancia.

El ancho de banda de cada simulación modifica las características del tamaño de cada una de las partes que compone el elemento cerámico. Si bien, estas a su vez modifican la convergencia de las soluciones, se ha definido un tamaño adecuado en la malla (12 puntos por longitud de onda) del medio y del material piezoeléctrico que satisfaga la convergencia sin comprometer los tiempos de cálculo. Si bien Comsol ofrece un mallado de manera automática, no es óptimo para esta aplicación pues para bajas frecuencias el tamaño de esta estará sobredimensionado aumentando los tiempos de cálculo, mientras que a medida que aumenta la frecuencia la convergencia se verá comprometida al no cumplir con un tamaño adecuado.

Consideraciones del mallado. La definición del mallado para la correcta simulación de dispositivos piezoeléctricos no es una tarea trivial, y más aún cuando coexisten diferentes materiales y físicas en el mismo modelo. Es sabido que la mayor variación se presenta en la unión entre el elemento piezoeléctrico y el medio que lo rodea, con lo cual, no es posible definir un mallado homogéneo para todo el modelo geométrico. En primer lugar, por los propios problemas de convergencia que se producirán en esta zona, y en segundo lugar por la modificación constante en el tamaño de la longitud de onda de cada paso frecuencial. Por este motivo, y como se vio en apartados anteriores sobre la propagación de una onda en un medio, el estudio se fundamenta en el dominio de la frecuencia, pues la longitud de onda cambia de unos pocos centímetros a unos cuantos milímetros de acuerdo con el rango especificado en las propiedades del modelo. Así, la Figura III.31 muestra la disposición inicial para la malla al inicio de la simulación para una frecuencia de 10 kHz en el entorno gráfico de Comsol Multiphysics.

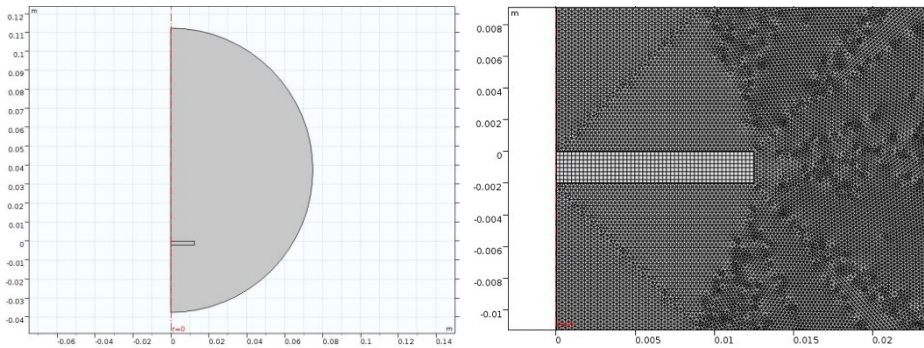


Figura III.31. Mallado del modelo FEM para una cerámica piezoeléctrica dentro de un fluido (agua).

Como criterio general del tamaño de la malla, los valores han sido modificados para cada simulación de acuerdo con el razonamiento mínimo dado por $\lambda / 12$ [116]. Junto a este criterio se suma el paquete adaptativo de la forma de mallado optimizado que posee el software, esto garantiza que las soluciones de cada simulación converjan. Sin embargo, para corroborar dicha convergencia se hace necesario la modificación de la malla hasta lograr un equilibrio entre el número de grados de libertad y la convergencia, es decir, el tamaño de la malla se va modificando hasta que la solución converge a valores estables. El grosor de la capa de límite dentro del dominio de agua interior adyacente a los límites de la cerámica se establece como $1/100$ de la longitud de onda más pequeña a estudiar. Esto permite una transición suave entre la malla generalmente del tipo tetraédrica libre y los elementos de malla de las estructuras que interactúan. Esto permite un cálculo más preciso en los resultados, en especial cuando la frecuencia aumenta en los elementos piezoeléctricos tipo film, donde el grosor del material dificulta el proceso de simulación al hacer uso de un mayor tamaño de memoria y disco para resolver cada uno de los tetraedros generados por la adaptación de la maya. Dado que el ancho de banda en aplicaciones médicas con haces de protones abarca unos cientos de kHz, las simulaciones y el propio proceso de optimización se resuelve en unas cuantas horas para cada espesor.

Características del modelo. La Figura III.32 muestra la interfaz gráfica donde cada una implementa diversos comportamientos del modelo FEM. Para simular las interacciones multifísicas entre los dispositivos piezoeléctricos y el medio que los contiene, es necesario emplear los módulos de acústica de presión, mecánica de sólidos y electrostática.



Figura III.32. Interfases físicas empleadas por el modelo FEM para el cálculo del RVR.

La interfase de acústica de presión se emplea para resolver la ecuación de onda en el medio del agua, la interfase de mecánica de sólidos resuelve el comportamiento físico en la cerámica mientras que la interfase electrostática resuelve las interacciones eléctricas en el material PZT. Para acoplar las interacciones entre las diferentes físicas, hace falta implementar dos funciones básicas. La primera corresponde a los límites entre la estructura piezoeléctrica y la masa de agua que la rodea. En los límites, se establece un acoplamiento bidireccional así, la presión del fluido evaluada por la interfase de presión acústica se aplica como una carga mecánica en la interfase de mecánica de sólidos, además el componente normal de la aceleración estructural se utiliza como fuente de sonido. Las ecuaciones que rigen el comportamiento de la onda en estos estados se desarrollaron en el capítulo II.2.3. Por tanto, solo queda adicionar las interacciones correspondientes al efecto piezoeléctrico inverso, que está activo sólo en los dominios del material PZT y combina las ecuaciones de mecánica de sólidos y electrostática resueltas en estos dominios a través de las ecuaciones constitutivas lineales que modelan el efecto piezoeléctrico mediante el acoplamiento de tensiones y deformaciones con el campo y el desplazamiento eléctricos. Una de las superficies del material piezoeléctrico estará sometida a una tensión de 100 V mientras que la cara opuesta actuará de tierra. Con esto, es posible indicarle al programa el eje de polarización de la cerámica. Las propiedades piezoeléctricas del material se definen en el módulo mecánica de sólidos, donde además de las respectivas matrices piezoeléctricas vistas en el capítulo III.1.2, se deben definir las pérdidas mecánicas y dieléctricas del material. Por otra parte, como muestra la Figura III.32, se plantea una geometría de tal manera que revoluciona sobre uno de los ejes para obtener el sólido en la simulación. Esto implica que en este modelo solo sea posible simular de manera correcta geometrías como discos o cilindros, con lo cual, no es posible emplear este método para cerámicas superficiales. Si bien, es posible implementar el modelo en un sistema de 3 dimensiones, el coste computacional que implica resolver las multifísicas con un tamaño de tetraedro de al menos $\lambda/8$ tiene implicaciones en el espesor del material, y hace ineficiente el cálculo del RVR en dispositivos piezoeléctricos superficiales.

Características generales del modelo. En general, las características del modelo para la simulación de sensibilidad en emisión y recepción son similares a las vistas en el capítulo III.1. Allí, el modelado FEM se plantea en dominio frecuencial para las características del material especificado por las matrices que cumplen con el efecto inverso de la piezoelectricidad, donde se aplica una diferencia de tensión V en una de las superficies sobre el eje de polarización, y se evalúan los desplazamientos eléctricos y mecánicos dentro de esta. Como se ha visto en los apartados del modelo de simulación en este capítulo, para la obtención del RVR es necesario evaluar la presión (p) producida por la cerámica al ser excitada por un diferencial de tensión una distancia específica d en un campo acústico P_R . A partir de la expresión $S_T = p_{1m}/V = p_{1r}/V$ es posible calcular la sensibilidad lineal en recepción S_r mediante un parámetro de reciprocidad J que para un transductor recíproco cumple que [117] $J = S_r/S_T = -j 2r/\rho f$, donde ρ representa la densidad del medio, f la frecuencia y d la distancia emisor receptor. La relación entre S_T y S_r se puede expresar cómo [117]:

$$\begin{aligned} \text{RVR}(f) &= 20 \cdot \log_{10} \left(\frac{S_r}{V/\mu Pa} \right) = \\ &= 20 \cdot \log_{10} \left(\frac{S_T}{V/\mu Pa} \right) - 294 - 20 \cdot \log_{10} \left(\frac{\rho}{kg/m^3} \right) + 20 \cdot \log_{10} \left(\frac{d}{m} \right) - 20 \cdot \log_{10}(f) \end{aligned} \quad (74)$$

Esta expresión da como resultado el RVR en un punto sobre el eje de emisión de la cerámica piezoeléctrica a una distancia determinada. El rango de frecuencias simulado está entre 10 kHz y 400 kHz mientras que la malla se adapta a las longitudes de onda de cada frecuencia simulada. La Figura III.33 muestra el potencial eléctrico en uno de los electrodos de una cerámica tipo disco de 20 mm de diámetro y 2 mm de espesor, además se muestra el nivel de presión sonora producido en el medio producto de dicho potencial en frecuencia de resonancia.

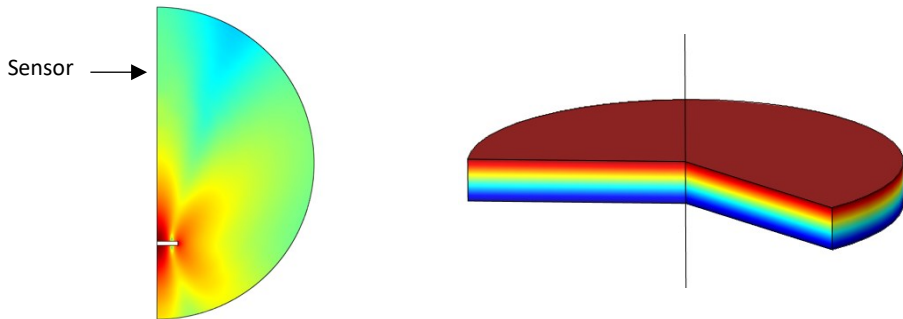


Figura III.33. Nivel de presión sonora producido en el medio y el potencial eléctrico en la cerámica simulada.

Este proceso es ideal para geometrías que puedan ser revolucionadas, pero impráctico en cerámicas superficiales, pues requiere un gran coste computacional para reconstruir el mallado en el espesor del material.

Sensibilidad en recepción (RVR). Una vez caracterizado el material piezoeléctrico en el modelo FEM, definido el eje de polarización, las cargas de los electrodos, el rango de frecuencias y la configuración de la malla, como resultado el modelo numérico genera la sensibilidad en recepción. La Figura III.34 muestra el RVR para una cerámica simulada de diámetro 25 mm y espesor 2 mm. El ancho de banda coincide con el rango frecuencial que se ha definido desde capítulos anteriores donde se muestran los resultados de los modelos numéricos para el comportamiento termoacústico del pico de Bragg en función de los parámetros propios del acelerador.

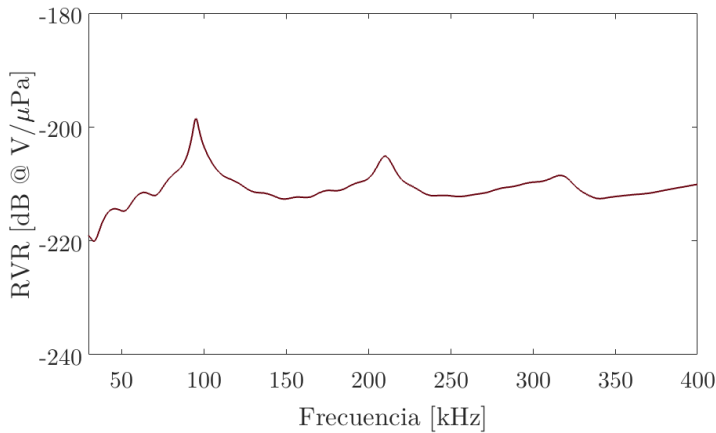


Figura III.34. RVR simulado para una cerámica volumétrica de diámetro 25 mm y espesor 2 mm.

Los valores de RVR dependen principalmente de las propiedades del material piezoeléctrico y su geometría, con lo que en principio la optimización de esta producirá resultados favorables en el ancho de banda evaluado. En baja frecuencia donde la mayor parte de la energía se aporta por los modos radiales de la cerámica, el resultado numérico y experimental coinciden en el comportamiento de los modelos de impedancia, admitancia y sensibilidad. Sin embargo, cuando además de los modos de vibración radial y transversal contribuyen los modos longitudinal y espesor, el comportamiento eléctrico, mecánico y de sensibilidad presenta algunas diferencias con los modelos numéricos y experimentales, especialmente en alta frecuencia donde el factor geométrico del material influye en los resultados del coeficiente de acoplamiento electromecánico.

En función del ancho de banda requerido dentro del rango de frecuencias típico en aplicaciones médicas con haces de protones, la geometría de las cerámicas volumétricas y superficiales varía para cada caso. Así, en los siguientes apartados se verá la caracterización del RVR para cerámicas volumétricas y superficiales para luego comparar los estudios en laboratorios con un ejemplo en la aplicación de la optimización de cerámicas volumétricas para un haz de protones en el tratamiento de tumores malignos cerebrales que en la actualidad se encuentra en 23.880 casos en los Estados Unidos [118] y que, debido a la complejidad del tejido, son candidatos a la radiación con hadrones de altas energías.

III.2.5 Aplicación a la caracterización de cerámicas volumétricas

Cerámicas volumétricas. Las cerámicas piezoeléctricas volumétricas tienen una gran variedad de aplicaciones como ultrasonidos de alta intensidad en la industria de limpieza de piezas metálicas, medición de flujo sin contacto, motores ultrasónicos, tecnología de sonares e hidroacústica, aplicaciones médicas de escaneo y análisis entre otras. En este proyecto se han evaluado materiales basados en titanato de circonato de plomo modificado (PTZ), que es un material con una temperatura de Curie alta, tiene una alta permitividad, alto factor de acoplamiento y una elevada constante de carga. En especial, se ha evaluado el material PIC255 que se considera un material suave, optimizado para aplicaciones de actuadores en condiciones dinámicas y altas temperaturas ambientales. Su elevado factor de acoplamiento electromecánico, el bajo factor de calidad mecánica y el bajo coeficiente de temperatura, hacen que sea particularmente empleado para transductores ultrasónicos de baja potencia, sistemas de banda ancha no resonantes, vibraciones y en general aplicaciones acústicas. Generalmente está compuesta por el material piezoeléctrico y dos electrodos, uno en cada una de las superficies que inducen la electricidad en su eje de polarización. La Figura III.35 muestra un disco de diámetro 25 mm y un espesor de 2 mm.

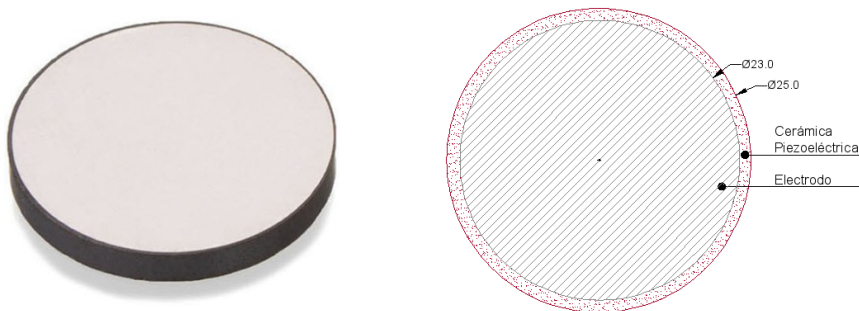


Figura III.35. Izquierda, material piezoeléctrico basado PZT PIC255 de diámetro 25 mm y espesor 2 mm. Derecha, esquema de los elementos que componen la cerámica, la superficie de electrodo cubre las dos caras del disco con lo que uno se considera elemento activo y el otro el elemento pasivo. En las dos caras los electrodos tienen un diámetro menor a la superficie de la cerámica.

En general, cerámicas volumétricas son empleadas como sensores, especialmente en aplicaciones médicas de reconstrucción de imagen tales como ecografías, donde generalmente se emplean pequeñas placas en un conjunto de arreglo que permite generar una imagen de la estructura interna a la que se sujeta. Sin embargo, y como se verá en las cerámicas superficiales, su principal desventaja es su adaptación a los contornos del organismo. Si bien, el conjunto del array se puede modificar para ciertas aplicaciones, en general resultará útil comparar el comportamiento de sus características mecánico eléctricas y acústicas con sensores superficiales. En los próximos apartados, los estudios realizados en laboratorio darán muestra del comportamiento eléctrico y acústico, con lo cual se comprenderá a mayor profundidad la optimización de su geometría planteada en el capítulo III.1.

Caracterización de impedancia. Es importante evaluar el comportamiento eléctrico de cerámicas piezoeléctricas volumétricas, pues como se vio en el apartado III.1, la optimización de estas depende de la relación entre el diámetro y el espesor. Así, la Figura III.36 muestra la respuesta eléctrica en admitancia para una cerámica de diámetro 25 mm y un espesor de 2 mm.

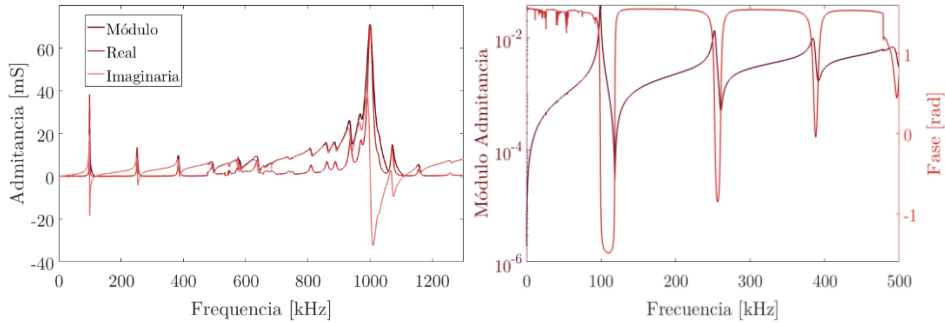


Figura III.36. Impedancia eléctrica medidas en laboratorio de una cerámica PIC255 tipo disco de diámetro 25 mm y espesor 2 mm.

Como se aprecia, un disco piezoeléctrico con las características geométricas descritas presenta dos tipos de modos relacionados, radial y espesor, relacionados con su radio y espesor respectivamente. En baja frecuencia dominan el modo radial, con lo cual se observa un máximo de admitancia en su parte imaginaria y real que corresponde con un mínimo del módulo, valor que está cercano a 100 kHz. A partir de allí, la Figura III.36 muestra cómo con un aumento de la frecuencia, la vibración del espesor toma protagonismo, hasta mostrar un máximo cerca de 1 MHz. De la relación entre la geometría y la frecuencia se habla con más detalle en el proceso de optimización en el capítulo III.1, donde además se aprecian gráficamente estos cambios en función de la geometría.

Si bien, el comportamiento en alta frecuencia debido al modo espesor es importante en diversas aplicaciones, en este trabajo solo son tenidas en cuenta aquellos valores que aportan información entre 1 kHz y 400 kHz. Esto debido al ancho de banda requerido en aplicaciones médicas de hadronterapia como se ha demostrado en el capítulo II.2.4, III.1.5 y III.1.6, donde debido a características propias de los aceleradores de protones, las frecuencias a evaluar están definidas en el orden de los kHz. Sin embargo, y debido a la aportación en baja frecuencia de las vibraciones en los demás ejes de un elemento cerámica, en los procesos de optimización se tienen en cuenta este tipo de modificaciones en cerámicas volumétricas y superficiales.

Así, para el caso de cerámicas volumétricas, la respuesta en frecuencia en general puede ser considerada buena, siendo un candidato para el desarrollo de sensores piezoeléctricos en aplicaciones médicas donde es necesario mantener una buena sensibilidad en recepción para un gran ancho de banda.

Caracterización acústica. Como se vio en apartados anteriores, el RVR se consigue haciendo uso de un hidrófono calibrado en emisión y que cumpla con las características de ancho de banda deseado. Dado que se desea obtener el RVR en un rango entre 20 kHz y 400 kHz aproximadamente, se hace necesario dividir por zonas de frecuencia en función del transductor a emplear. Así, la Figura III.37 muestra el montaje experimental dentro del tanque de agua para la caracterización acústica de las cerámicas volumétricas.

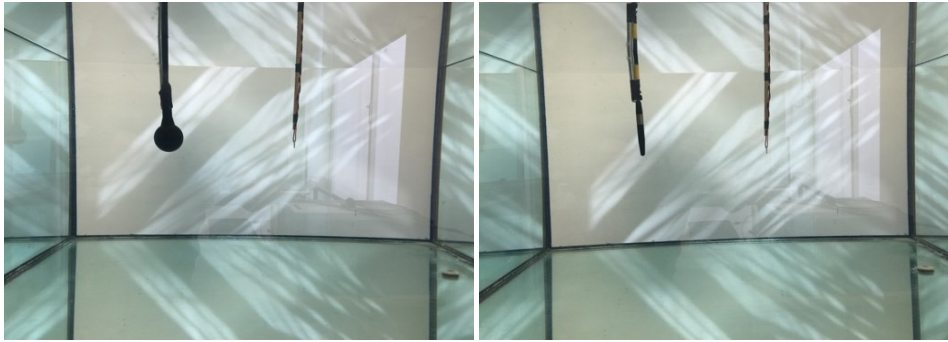


Figura III.37. Montaje experimental de la medida de sensibilidad en recepción de cerámicas volumétricas.

Como se observa, en baja frecuencia inferiores a 100 kHz se emplea como transductor el emisor ITC-1032, mientras que el resto del rango el emisor TC-4034. Así, una vez definida la configuración de transductores, la Figura III.38 muestra los resultados de RVR para una cerámica piezoeléctrica tipo disco PIC255 de diámetro 25 mm y espesor 2 mm.

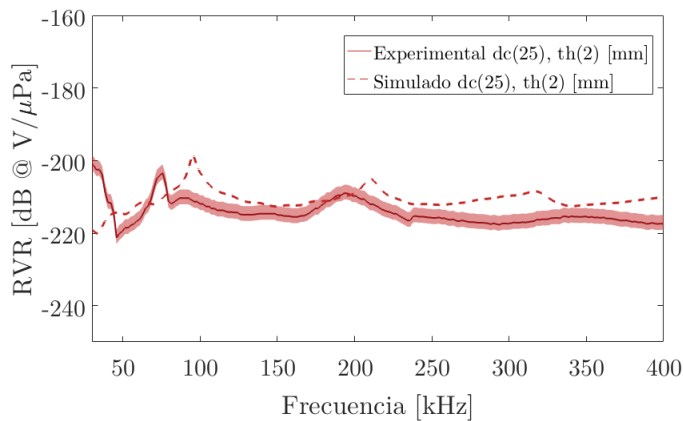


Figura III.38. Sensibilidad acústica en recepción de la cerámica volumétrica evaluada.

El resultado del RVR muestra un leve aumento en las frecuencias que coinciden con los máximos de admitancia en resonancia, zonas que pueden ser aprovechadas para ciertas aplicaciones. Exceptuando por estas modificaciones, el valor del RVR se mantiene casi constante en el ancho de banda establecido. Si bien, esto es una ventaja, es posible mejorar dicho rendimiento modificando la geometría del material como se ha visto en el apartado III.1.4.

III.2.6 Aplicación a la caracterización de cerámicas superficiales

Cerámicas superficiales. Los materiales piezoeléctricos pueden ser empleados para monitorizar una gran variedad de señales corporales pues convierten la energía mecánica en una señal eléctrica. Sin embargo, debido a geometrías volumétricas, la capacidad de recepción en toda la superficie de la cerámica no siempre se adapta a los contornos del organismo humano. Una solución práctica es un tipo de transductor superficial, que es un elemento compuesto de placas o partículas piezocerámicas que están embebidas en un polímero junto con sus respectivos electrodos. Esto permite una precarga mecánica en la cerámica mientras que al mismo tiempo la aísla eléctricamente. La precarga mecánica extiende los límites de carga de la cerámica, por lo que es ideal en superficies curvas, al mismo tiempo, este tipo de diseños que incluyen aislamiento permite al usuario un manejo fácil, incluso es permitido emplear este tipo de elementos en materiales compuestos. Este tipo de elementos tienen idealmente una estructura simétrica, es decir, cuando el transductor se dobla, se genera la misma cantidad de carga con signo opuesto en ambas superficies de los electrodos, con lo cual no es posible medir una diferencia de potencial. Esto hace que sea necesario unir el transductor a un sustrato (aluminio o plástico reforzado con fibra de vidrio), produciendo así la estructura curvada convencional. La Figura III.39 muestra la composición de una cerámica P-876.SP1 cuyo material activo es PIC252 y PIC255.

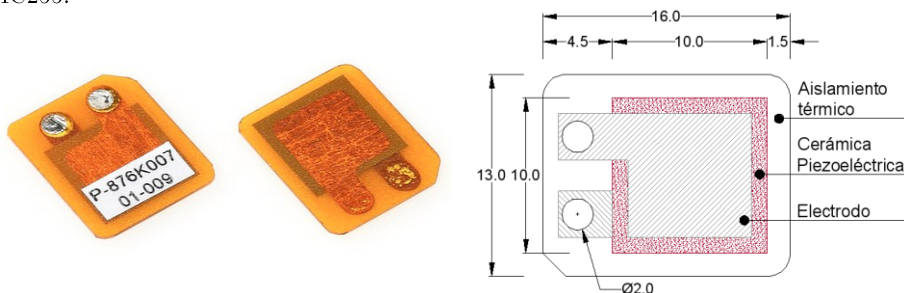


Figura III.39. Características de las superficiales (unidades en mm).

La familia de S-876 presenta las mismas conexiones y formas que se muestran en la Figura III.39, sólo cambian las presentaciones en largo, ancho y espesor. La mejor ventaja de este tipo de materiales es su flexibilidad ante la superficie que a la que se fija, si bien las características de impedancia y admitancia eléctrica varían en función de su geometría, el espesor no representa un problema a la deformación del material pues las propiedades se mantienen sin importar las magnitudes a las fuerzas de deformación que se expongan, dentro de un cierto rango. Aunque el elemento piezoeléctrico es de gran importancia en el diseño de transductores piezoeléctricos de contacto, el propio diseño del transductor, materiales, tamaños, capas de adaptación, la electrónica y el tipo de excitación a la que serán sometidos determina sustancialmente el resultado esperado. Sin embargo, y gracias a la información eléctrica del transductor, la caracterización acústica de estos, y los procesos de optimización mostrados en el capítulo III.1, es posible determinar de manera eficiente la mejor relación geométrica que garantiza un mayor rendimiento en el rango de frecuencias deseado. En los siguientes apartados se verá el desarrollo experimental de los valores de impedancia y RVR obtenidos para este tipo de cerámicas.

Caracterización de impedancia. Debido a que las características de impedancia y admitancia eléctrica afectan a las características del RVR, es conveniente evaluar dichas magnitudes. La Figura III.40 muestra estos valores para dos tipos de cerámicas superficiales, la placa P-876.A11 y P-876.SP1.

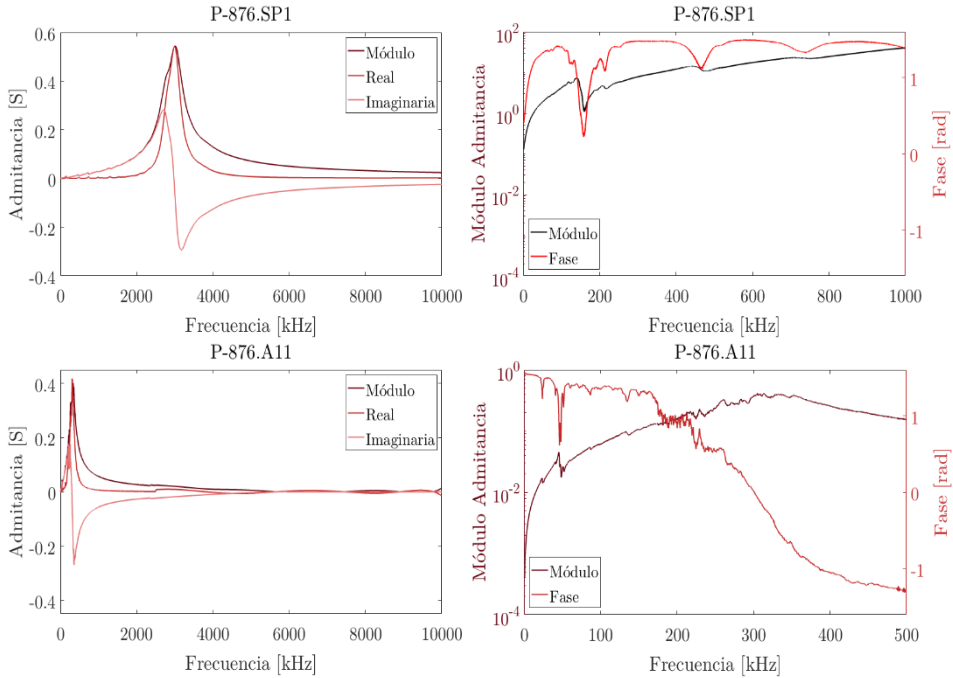


Figura III.40. Impedancia eléctrica medidas en laboratorio de las cerámicas superficial evaluadas. Superior, Material P-876.SP1 de largo 16 mm, ancho 13 mm y espesor 0,5 mm. Inferior, material P-876.A11 de largo 61 mm, ancho 35 mm y espesor 0,4 mm.

Tal como se aprecia, la cerámica P-876.SP1 presenta un primer modo de resonancia cercano a los 200 kHz, punto en el cual coincide el cambio de fase con el valor de admitancia. Por otra parte, el modo de vibración en espesor genera una admitancia máxima en torno a los 3 MHz donde coinciden el módulo, la parte real de la admitancia y su parte imaginaria en la frecuencia de antirresonancia. Con respecto a la cerámica P-876.A11 cuyas características hacen que su resonancia transversal en baja frecuencia tenga un cambio de fase mucho mayor, resonando sobre los 270 kHz. A pesar de que el espesor de esta cerámica es mayor que la de la cerámica P-876.SP1, su frecuencia de resonancia en el modo espesor es menor. Esto es debido a la influencia del largo y el ancho de la cerámica, pues al tener una mayor superficie, las vibraciones en el modo espesor son de menor frecuencia. La influencia de este comportamiento se verá en el siguiente apartado, donde se evaluará el procedimiento en RVR para este para este par de cerámicas.

Caracterización acústica. En cerámicas superficiales, a pesar de la dificultad que presenta el proceso de simulación de la sensibilidad en recepción, esta magnitud se puede evaluar en laboratorio con los procedimientos descritos con anterioridad. Al igual que en las cerámicas volumétricas, en función del rango de frecuencia se hace necesario el uso de diferentes transductores. La Figura III.41 muestra el montaje experimental para la cerámica P-876.SP1 con dos tipos de emisores dentro del tanque de agua a una distancia de 30 cm aproximadamente.

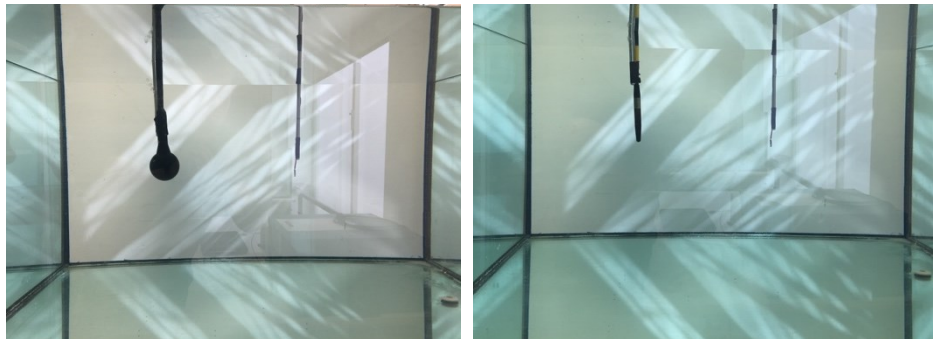


Figura III.41. Montaje experimental de la medida de sensibilidad en recepción de cerámicas superficiales.

Se ha medido un rango de frecuencia entre 20 kHz y 400 kHz, empleando un transductor FFR-SX60FR en baja frecuencia y el TC-4034 en el rango superior a 100 kHz. Con esto, la Figura III.42 muestra los resultados del RVR para las cerámicas estudiadas.

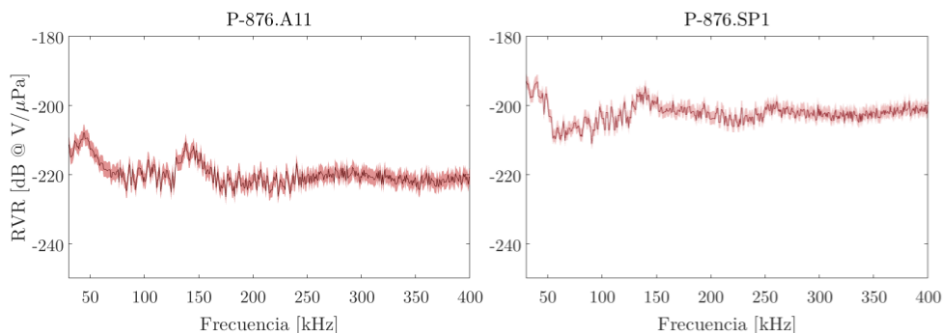


Figura III.42. Sensibilidad acústica en recepción de la cerámica superficiales evaluada.

Con los dos tipos de cerámicas evaluadas aquí, es posible obtener sensores de una buena sensibilidad en recepción, especialmente en aplicaciones de baja frecuencia. En especial, la cerámica P-876.SP1 presenta un valor aproximado de -204 ± 5 dB @ $V/\mu\text{Pa}$ que comparado con el valor de -220 ± 5 dB @ $V/\mu\text{Pa}$ de la cerámica P-876.A11, representa una mejora que puede ser de gran utilidad en aplicaciones donde los sensores deben ser fijados en superficies y empleados para un ancho de banda de baja frecuencia. Teniendo esto en cuenta, en los próximos apartados se verá la utilidad de los procesos presentados en este capítulo en la simulación y caracterización de cerámicas piezoeléctricas para un ancho de banda determinado.

III.2.7 Aplicación a la optimización de cerámicas volumétricas

Introducción. Durante el desarrollo de este capítulo, se evaluaron diversos procesos para la simulación y caracterización de cerámicas piezoeléctricas volumétricas y superficiales. La definición de los parámetros presentados en el capítulo II sobre relaciones entre parámetros propios de un acelerador de protones, el pico de Bragg y resultados en frecuencia, son la base para el desarrollo de la optimización de la sensibilidad (RVR) de un sensor en aplicaciones en hadronterapia. Si bien, en aplicaciones médicas el ancho de banda relativamente amplio, lo más común es encontrar instalaciones con aceleradores de características similares propios de un restringido número de marcas comerciales especializadas en el diseño, construcción y puesta en marcha de estos dispositivos que permiten eventualmente, discriminar ciertos anchos de haz e intensidades que en general, determinarán las características del ancho de banda empleado [119, 120, 121].

Para llevar a cabo este proceso, es necesario aplicar los métodos vistos para la optimización de la geometría a partir de la relación del coeficiente de acoplamiento electromecánico entre el primer y segundo modo radial o transversal según sea el caso junto con los resultados del modelo termoacústico del capítulo II.2.2. La relación de este coeficiente como ya se ha visto, entrega la información necesaria para adaptarla a las necesidades de ancho de banda, a partir de allí, sólo hace falta elegir la mejor geometría a partir de la frecuencia de trabajo que se desea.

En estos apartados se muestran los resultados de la optimización para un caso particular en la aplicación del tratamiento de haces de protones. Si bien, todos los métodos de simulación han sido desarrollados con el procedimiento FEM, para el caso particular se mostrará la simulación y optimización de un sensor volumétrico en RVR debido a los inconvenientes de simulaciones de sensibilidad en cerámicas superficiales. Con esto, se puede dar por completada la fase piezoeléctrica, que parte de la necesidad de emplear sensores piezoeléctricos para la captura de la señal de presión producto de protones y sus interacciones con la materia y su comportamiento en el pico de Bragg. Por tanto, el siguiente capítulo describe la aplicación de localización de dicha señal empleando métodos numéricos para obtener un resultado preciso y que puede emplearse como una alternativa a los métodos de monitorización mostrados en el capítulo I.2.6.

Análisis termoacústico. En el capítulo I se mostraron diferentes candidatos para la radioterapia con partículas pesadas. También se describieron las ventajas del uso de protones frente a la radiación clásica y respecto a los rivales más cercanos. Además, se describieron los dispositivos (ciclotrones, sincrotrones, aceleradores lineales, sincrociclotrón) que tienen la capacidad de emplear estas partículas. En la actualidad, los fabricantes de aceleradores empleados en aplicaciones de radioterapia con partículas pesadas se decantan por emplear protones a energías entre 20 y 250 MeV que son las energías más comunes en este tipo de tratamientos [118, 122, 123, 124], aunque debido al tamaño y el tipo de tejido a radiar, se pueden emplear un rango de bajas energías para tumores cerebrales, craneales u oculares y un rango mayor para tumores de mayor profundidad.

Así, en función de las características del acelerador, se plantea a manera de ejemplo el tratamiento para un tumor cancerígeno de seno [125, 126, 127, 128], con una energía de 100 MeV, un ancho de haz de 1 mm y un tiempo por pulso de $5 \mu\text{s}$ y $5 \cdot 10^6$ protones por pulso. La Figura III.43 muestra el comportamiento del pico de Bragg en función del rango y un plano de dicha deposición en el espacio para un sensor ubicado a 40 mm del máximo de deposición, resultado del modelo analítico del comportamiento del pico de Bragg visto en el apartado II.1.3.

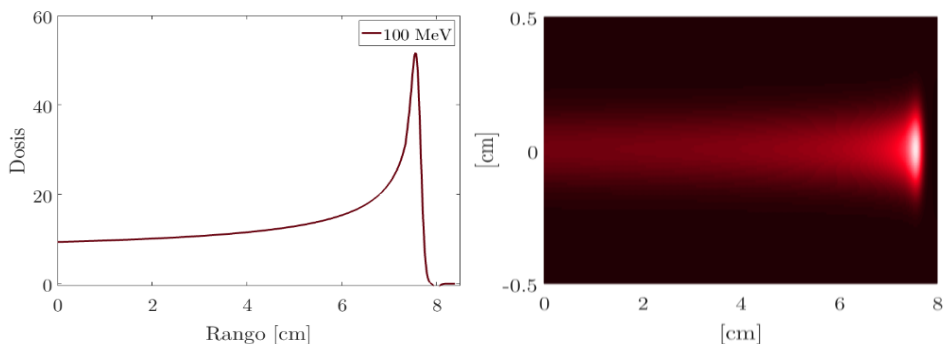


Figura III.43. Dosis depositada para una energía de 100 MeV junto con su distribución espacial.

El pico de Bragg resultante de la simulación del modelo analítico que ha sido comparado con el método Montecarlo y que se describe en el apartado II.1.5, será el parámetro de entrada del modelo termoacústico. En este, la deposición de energía en el medio produce un calentamiento local que se puede considerar instantáneo con respecto a la escala de tiempo hidrodinámica. Debido a este calentamiento, el medio se expande y contrae según su coeficiente de expansión volumétrica formando así un pulso de presión que se propaga a través del fluido. Este comportamiento fue descrito a profundidad en el capítulo II.2.2, y desarrollado con un modelo analítico de una solución particular a la ecuación general termoacústica. Debido a la irradiación homogénea de protones en el medio, la fuente de presión es proporcional a la deposición de energía en este. La Figura III.44 muestra la onda presión recibida por el sensor debido al pico de Bragg que se muestra en la Figura III.43.

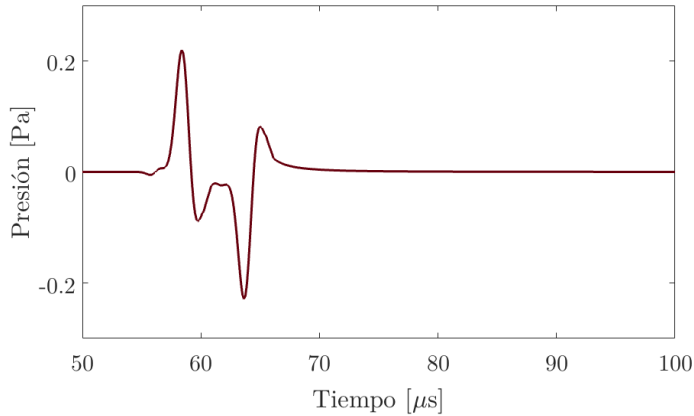


Figura III.44. Onda de presión en un sensor a 40 mm del pico de Bragg.

El comportamiento bipolar del pulso tiene un ancho de banda espectral característico que está definido por las características propias del acelerador. La forma y ancho de los lóbulos del pulso dependen de diversos factores como el perfil temporal del haz, el ancho de este y la energía entre otros. Estas características y su comportamiento fueron estudiadas a fondo en el capítulo II.2.4. Así, el comportamiento en frecuencia se muestra en la Figura III.45.

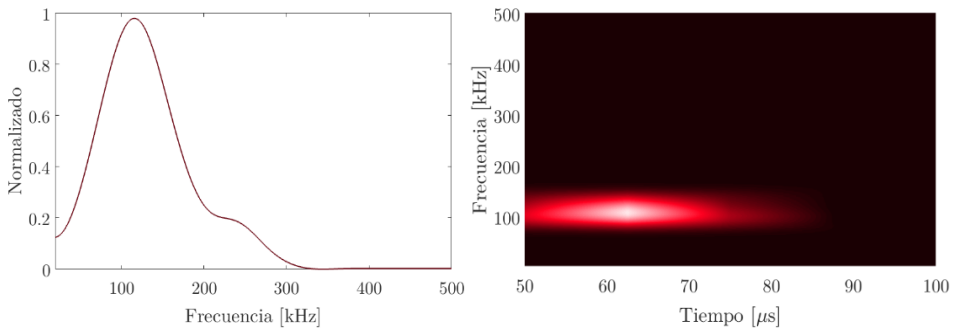


Figura III.45. Transformada de Fourier en tiempo corto del pulso de presión y su STFT.

Las características de frecuencia para el ejemplo mostrado aquí muestran un máximo para el valor de 115 kHz aproximadamente con un ancho de banda de 40 kHz. Si bien, el resultado mostrado en la Figura III.45 corresponde a una deposición de 100 MeV con las características descritas con anterioridad, lo cierto es que en algunos casos y dependiendo de las características del tumor a radiar, los valores de energía pueden variar en una misma sesión entre 97 MeV y 103 MeV con el fin de ampliar el pico de Bragg y así cubrir un mayor volumen. Estos cambios, sin embargo, no modifican en gran medida las características de frecuencia final en el sensor, pues los valores de energía iniciales no representan un cambio significativo en el pulso de presión. Con el análisis presentado hasta ahora, es posible por medio de lo visto en este capítulo, optimizar los dispositivos piezoeléctricos para un ancho de banda específico. En la siguiente sección se continúa con el proceso para el caso presentado aquí con el análisis de impedancias en cerámicas volumétricas y superficiales y RVR en cerámicas volumétricas.

Optimización piezoeléctrica en cerámicas volumétricas. Con los datos de frecuencia vistos en el apartado posterior, es posible determinar la geometría que cumpla con la mejor relación para el coeficiente de acoplamiento electromecánico entre el primer y segundo modo. Esta simulación se lleva a cabo siguiendo el esquema mostrado en la Figura III.10 del apartado III.1.4 sobre el proceso de simulación de impedancia y admitancia eléctricas, procesos que además han sido parametrizados en el propio software para ir evaluando diferentes valores de diámetro y espesor. Como resultado, se evalúa el comportamiento de la frecuencia de resonancia de acuerdo para cada geometría simulada. El proceso consiste en trazar un plano paralelo al diámetro y espesor (Figura III.46) que tenga el valor de 115 kHz. La Figura III.46 muestra la sombra creada por el plano en la intersección de la frecuencia de resonancia y antirresonancia.

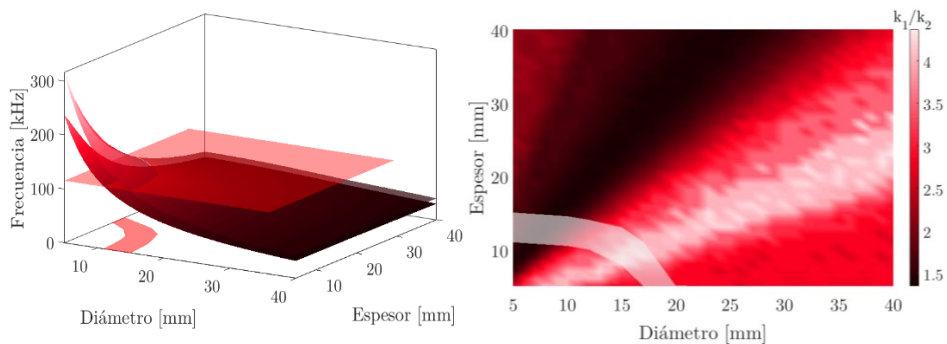


Figura III.46. Izquierda, frecuencia de resonancia y antirresonancia para diferentes diámetros y espesores. Derecha, relación k_1/k_2 para los dos primeros modos radiales de vibración.

La región del plano de 115 kHz que corta el eje de frecuencias corresponderá a los valores óptimos de diámetro y espesor donde las cerámicas piezoeléctricas tienen un mejor comportamiento en 115 kHz en su modo radial. A partir de la Figura III.46 que muestra la relación del coeficiente de acoplamiento electromecánico en el primer y segundo modo radial, se sobrepone la región resultante entre de la intersección entre el plano de 115 kHz y la geometría.

En la relación de k_1/k_2 es preciso seleccionar aquellos máximos en la región que se ha marcado previamente. Estos valores corresponden a diámetros entre 17 y 21 mm, y espesores entre 11 y 16 mm. En principio, cualquier relación de diámetro y espesor dentro de esta zona sería una buena aproximación a la optimización del RVR, sin embargo, es preciso evaluar el máximo para la relación k_1/k_2 . En esta zona, el máximo para k_1/k_2 tiene un valor de 4,25 que corresponde con un diámetro de 15 mm y un espesor de 9 mm.

Una vez resuelto el problema de la geometría que mejor se ajuste a los datos de frecuencia del apartado anterior, el proceso de simulación de RVR se muestra en el siguiente apartado para cerámicas volumétricas.

Optimización piezoeléctrica en cerámicas superficiales. Aunque el concepto de la selección de la geometría es igual al planteado para cerámicas volumétricas, el comportamiento en cerámicas superficiales no es el mismo. Si bien, en las cerámicas volumétricas las vibraciones radiales tienen una diferencia entre la resonancia y antirresonancia que se mantiene a una mayor distancia debido a la propia vibración de la cerámica. Sin embargo, en el caso de las cerámicas superficiales con un modo de vibración transversal, estos cambios de frecuencia de resonancia a antirresonancia tienen cambios de menos ancho de banda. Para este caso se empleó el comportamiento de un espesor de 0,5 mm pues es el más común en dispositivos superficiales en diferentes geometrías [129]. Estos cambios se pueden apreciar en la Figura III.47 donde se representa la frecuencia de resonancia y antirresonancia en función del ancho y largo y en la cual se mantienen muy cerca una de la otra. Si se plantea el mismo ejercicio de evaluar el área donde el plano de 115 kHz corte f_r y f_a , se tiene una región de menor área comparada con las cerámicas volumétricas. Esta particularidad se muestra en la Figura III.47.

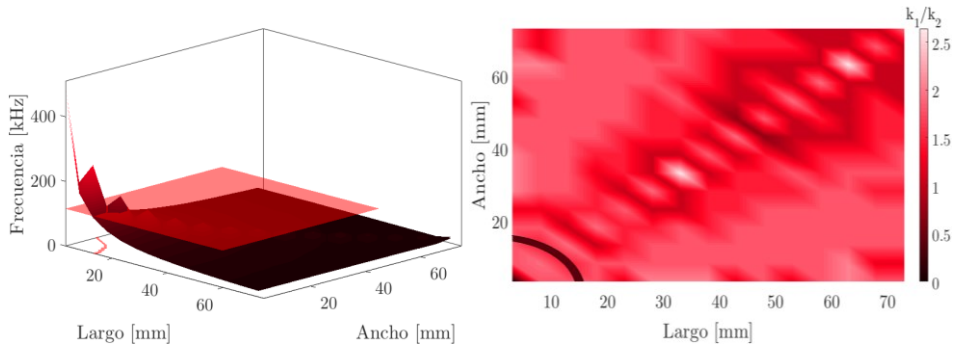


Figura III.47. Izquierda, frecuencia de resonancia y antirresonancia para diferentes diámetros y espesores. Derecha, relación k_1/k_2 para los dos primeros modos transversales de vibración.

Superponiendo la región generada por la intersección del plano con f_r y f_a en la relación k_1/k_2 del coeficiente de acoplamiento electromecánico para los dos primeros modos transversales, se obtiene una región para la cual el número de geometrías que cumplen con el requerimiento de la frecuencia especificada es menor. La Figura III.47 muestra la disposición de lo antes mencionado, donde se puede apreciar la pequeña zona de color rojo para la cual la geometría dentro de esta el valor máximo para la relación k_1/k_2 corresponde con 1,97 para un largo y ancho de 8 mm. A pesar de la cercanía en resonancia y antirresonancia, el RVR en cerámicas superficiales tiene a ser más homogéneo como se vio en el apartado de caracterización de cerámicas volumétricas. Esto es interesante desde el punto en aplicaciones donde se requiera sensores con una sensibilidad homogénea para aplicaciones de gran ancho de banda.

Como se mencionó en el apartado de aplicaciones a la simulación de cerámicas volumétricas, la definición geométrica en espesor de este tipo de piezoeléctricos impide realizar simulaciones adecuadas de la sensibilidad debido al coste computacional del mallado en espesor. Sin embargo, viendo los estudios de caracterización es posible extraer algunas conclusiones que se verán más adelante.

Optimización de la sensibilidad en cerámicas volumétricas. En este apartado se verá la simulación con el método FEM de una cerámica piezoeléctrica de diámetro (d_c) 15 mm y un espesor (th) de 9 mm que corresponde al resultado visto para cerámicas volumétricas de acuerdo con las características de frecuencia dada. La Figura III.48 muestra el RVR de la simulación de una cerámica de diámetro 15 mm y espesor 9 mm, la simulación de la cerámica de diámetro 25 mm y espesor 2 mm y su respectiva medida experimental.

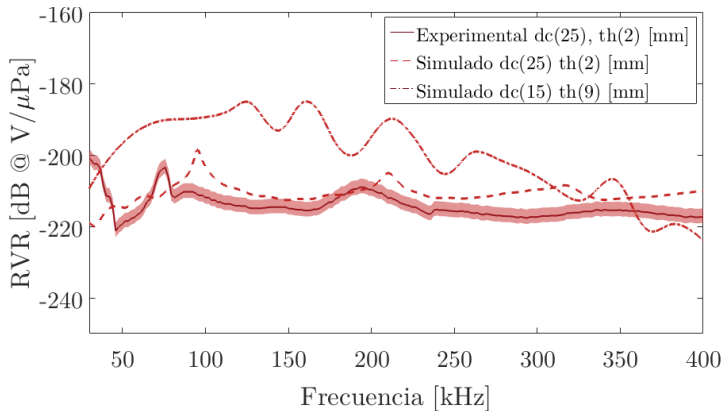


Figura III.48. Medida experimental y simulación para la cerámica de diámetro 25 mm y espesor 2 mm y la simulación de la cerámica de diámetro 15 mm y espesor 9 mm.

En los apartados correspondientes a la optimización de la geometría en cerámicas piezoeléctricas volumétricas a partir de la respuesta en frecuencia del modelo termoacústico para una energía de 100 MeV, se obtuvo como resultado una frecuencia central de 115 kHz. Esto dio como resultado una geometría de diámetro 15 mm y espesor 9 mm, y cuya gráfica de RVR muestra un incremento notable en baja frecuencia y un máximo de sensibilidad a 120 kHz. Además, debido a que el método de optimización se basa en la elección de la mejor relación del coeficiente de acoplamiento electromecánico entre los dos primeros modos de vibración, se resalta en la Figura III.48 un ancho de banda con una mejora respecto a las cerámicas volumétricas medidas y simuladas hasta los 280 kHz aproximadamente. Por otra parte, es evidente que los resultados simulados de RVR son generosos respecto a la caracterización de este en laboratorio, sin embargo, como se muestra en la Figura III.48 para el caso de la cerámica de diámetro 25 mm y espesor 2 mm, la diferencia no es del todo exagerada, siendo los resultados simulados apenas 8 dB mayor en el peor de los casos pero con un comportamiento similar al medido en laboratorio. Con esto, se puede concluir que el RVR para la geometría optimizada, cumpliría con los requisitos para aumentar la relación señal ruido de la señal debida al pulso de presión. Aunque el proceso en general aplica para cerámicas volumétricas y superficiales, las restricciones en la malla para geometrías superficiales no hacen viable la simulación del RVR para este tipo de dispositivos, pues están en el orden entre 0.4 mm y 1 mm, además el modelo expuesto en el apartado del método FEM, plantea una geometría de revolución en 2 dimensiones que está justificada para cerámicas tipo disco pero que no aplica en geometrías rectangulares. Por eso este último apartado no muestra el RVR para la cerámica de largo y ancho de 8 mm presentada en el apartado anterior, pero a partir de los resultados expuestos aquí, se puede afirmar que la selección de la mejor geometría a partir de los resultados de k_1/k_2 son suficientes para predecir un aumento en el RVR esperado.

Capítulo IV

Detección y localización de señales
acústicas en hadronterapia

IV.1

Análisis, detección y localización de fuentes termoacústicas

IV.1.1 Introducción	177
¿Qué se ha hecho?	177
¿Cómo se presenta el trabajo realizado?	177
IV.1.2 Técnicas para el análisis y detección de señales acústicas	178
Introducción.	178
Transformada de Fourier (FT).	179
Transformada de Fourier en tiempo corto (STFT).	180
Transformada Continua Wavelet (WT).	181
Correlación cruzada (CC).	183
Correlación cruzada generalizada (GCC).	184
IV.1.3 Técnicas de localización	185
Introducción.	185
Diferencia de tiempos de llegada (TDOA).	186
Formulación del problema de localización.	187
IV.1.4 Métodos numéricos de resolución	188
Introducción	188
Método de Newton (NT)	189
Convergencia en el método de Newton	190
Condición 1. Derivadas acotadas y funciones.	190
Condición 2. Cercanía de la solución.	190
Condición 3. Singularidades en el Jacobiano (modificación de la dirección).	193
Método de Broyden (MB)	195
Método Levenberg-Marquardt (LM).	196
Comparativa entre los métodos	197
Consideraciones de los métodos iterativos de localización	199

IV.1.1 Introducción

¿Qué se ha hecho?

En esta primera parte del capítulo IV se presenta un estudio sobre el tratamiento de señales acústicas, su detección y los métodos de localización de fuentes termoacústicas. En general, se abordan los procesos necesarios para la correcta evaluación temporal y espectral de señales de presión, producto de un haz de protones y de sus interacciones con la materia. Los resultados de los análisis realizados en esta sección están relacionados con la precisión de los resultados en la reconstrucción de un algoritmo de localización, resultados que se verán en la segunda parte del capítulo. Por una parte y planteando el problema desde un punto de vista general, algunos métodos numéricos se han programado en forma de algoritmo en la localización de una fuente a partir de la señal recibida por un cierto número de sensores. Sin embargo, a partir de estos estudios, se estudia el problema mediante el planteamiento de un sistema de ecuaciones no lineales que responde al problema de reconstrucción, y se estudia métodos iterativos de resolución, así como su convergencia, optimizando los tiempos de cálculo y cuyos resultados presentan una menor incertidumbre.

¿Cómo se presenta el trabajo realizado?

La sección IV.1.2 plantea un conjunto de técnicas para el proceso de análisis y detección de señales acústicas en general. Se evalúan diferentes transformadas de tiempo y frecuencia y sus aplicaciones en el tratamiento con haces de partículas empleando transductores piezoeléctricos, donde se muestran ejemplos para el tratamiento del filtrado de la señal y los métodos para obtener el TOA en sistemas de sensores. Se describen las herramientas necesarias para la correcta evaluación de señales acústicas en tiempo y los métodos de detección de estas. La sección IV.1.3 aborda los algoritmos empleados en la resolución de la localización de una fuente acústica. En esta sección se muestran diferentes métodos y su aplicabilidad. La sección IV.1.4 describe los métodos de localización empleados en esta tesis. En general, se plantea un sistema de ecuaciones no lineales para resolver el problema a partir del conocimiento de las posiciones de los sensores y los tiempos de llegada de la señal a estos. Se estudia la convergencia del método iterativo propuesto y se comparan los métodos con otros resultados numéricos y experimentales.

IV.1.2 Técnicas para el análisis y detección de señales acústicas

Introducción. Cuando se analizan señales acústicas realizando un proceso de conversión analógico a digital es necesario cumplir con el respectivo procesamiento de estas. En esta tesis los procesos digitales se ocupan de la representación, transformación y manipulación de las señales discretizadas desde el punto de vista de la información y características que la componen. Así, viendo la señal como una magnitud física que será representada en función del tiempo, voltaje y presión, es ineludible aplicar procesos que mejoren la resolución temporal o frecuencial de acuerdo con la finalidad de cada técnica.

Así, para las señales temporales en términos de voltaje (o, equivalentemente, de presión) estudiadas, se han aplicado un conjunto de herramientas de procesamiento como:

- Filtrado de señales mediante el análisis previo temporal y de amplitud, que se transforma generalmente al dominio frecuencial para luego aplicar ciertos cambios en el espectro de la señal resultante. El principal objetivo es acotar la información del espectro que es útil para el análisis posterior a partir de filtros básicos determinados como paso bajo, paso alto, notch entre otros. Como complemento a estas técnicas básicas, se han aplicado técnicas que conjugan transformaciones de tiempo y frecuencia cuya finalidad en este estudio es la reducción del ruido propio de la señal debido a los sistemas de adquisición.
- En el análisis espectral se valoran las características de energía y frecuencia de la señal a partir de las transformadas de frecuencia cuyo principio básico es descomponer la señal en un conjunto armónico de frecuencias con mayor o menor amplitud. Además de emplear los algoritmos FFT incrustados en cualquier lenguaje de programación, se emplean transformadas en tiempo corto STFT que permite un análisis temporal-frecuencial con mayor detalle en función de algunos parámetros.
- Por último, la detección de la señal temporal se estima por medio de la correlación cruzada y/o generalizada. Este proceso permite calcular los tiempos de llegada de la señal si se conocen las características de la fuente que la genera.

Estas herramientas ayudan a determinar de manera más precisa el tiempo de llegada de la señal, que es finalmente el objetivo en este apartado pues la correcta detección de la señal mejora los resultados de localización que se verán en la segunda parte de este capítulo. Una ventaja importante para la detección es el conocimiento energético de la señal de referencia con la que se efectúa la correlación pues, como se vio en el capítulo II, las características de la señal son bien conocidas gracias a los modelos numéricos planteados y corroborados con estudios en laboratorio en diferentes universidades alrededor del mundo.

Transformada de Fourier (FT). La transformada de Fourier permite expresar una función como una combinación lineal de exponenciales complejas. Para una señal continua de energía finita se conoce como Transformada continua de Fourier y matemáticamente se expresa cómo [130]:

$$X(f) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \cdot e^{-2\pi i f t} dt \quad (75)$$

donde $x(t)$ representa la función a ser descompuesta en una suma sinusoidal evaluada en $X(f)$ en el dominio de la frecuencia. Si la señal $x(t)$ no es periódica, entonces la Transformada de Fourier será una función continua en frecuencia, es decir, $x(t)$ estará representada mediante la suma de sinusoidales de todas las frecuencias. Dado que todas las señales evaluadas en esta tesis están discretizadas por los sistemas de adquisición de datos que almacenan la señal continua en un conjunto de N muestras para un tiempo determinado con valores de tensión y tiempo finito, se hace necesario evaluar cada señal por medio de la discretización de la transformada de Fourier (DFT):

$$X[n] = \sum_{n=0}^{N-1} x[n] \cdot e^{-\frac{2\pi i n k}{N}} \quad (76)$$

donde k y n varían entre 0 y $N - 1$. El tiempo empleado por un ordenador para el cálculo de una DFT es proporcional a N^2 . Dado que este tiempo incrementa exponencialmente para N puntos de una señal en tiempo, se hace necesario emplear la Transformada rápida de Fourier (FFT), que es un algoritmo que reduce el tiempo de cálculo de N^2 a $N \cdot \log_2(N)$. El único requisito que se debe cumplir es que el número de puntos en la serie tiene que ser una potencia de 2, es decir 2^n puntos.

Así, para los casos que se presentarán en esta tesis sobre el análisis de señales, la transformada rápida de Fourier beneficia considerablemente a las aplicaciones de procesamiento de señales no sólo de forma genérica al brindar una forma más eficiente que elimina cálculos redundantes, sino también porque permite la resolución de Transformadas de Fourier Discretas para muestras grandes en situaciones en las que el método directo no es aplicable. La Figura IV.1 muestra el espectro de dos pulsos de presión medidos en laboratorio para un tiempo de $1 \mu s$ y $5 \mu s$ respectivamente.

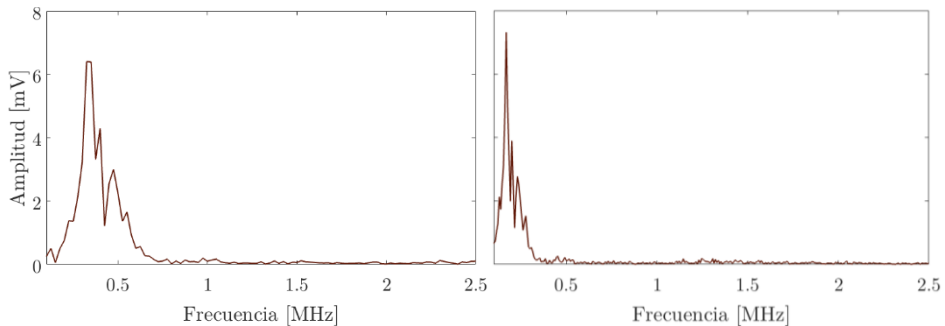


Figura IV.1. Transformada de Fourier de dos pulsos de presión para una energía de 100 MeV simulados en laboratorio. Izquierda, tiempo de $1 \mu s$. Derecha, tiempo de $5 \mu s$.

Transformada de Fourier en tiempo corto (STFT). La STFT resuelve el problema del análisis de señales no estacionarias mediante la transformada de Fourier pues divide la señal en diferentes partes donde se asume que la señal es estacionaria. La señal se multiplica por una función ventana, que inicialmente está localizada en $t = 0$, y cuyo ancho debe ser igual a la parte de la señal que se quiere considerar estacionaria. Como la anchura de la ventana es de T segundos, esta función se solapará con la señal para los primeros $T/2$ segundos. El resultado de la STFT es la transformada de Fourier de los $T/2$ segundos de la señal original. La expresión matemática de la STFT es:

$$X_{STFT}(t', f) = \int_{-\infty}^{\infty} [x(t) \cdot w(t - t')] \cdot e^{-i2\pi ft} dt \quad (77)$$

donde $x(t)$ representa la señal a evaluar y $w(t)$ la función ventana conjugada. Para cada instante de tiempo t y frecuencia f se calcula un nuevo coeficiente de la transformada de Fourier. La función ventana está caracterizada por ser real, simétrica y de duración finita, y esto es conveniente pues al aplicarse la ventana tan sólo a una parte de la señal, se causa una disminución de la resolución en frecuencia. Al tener los datos discretizados de cada una de las señales evaluadas en tiempo, es necesario aplicar la STDFT, que no es más que la DFT pero con una ventana de selección en muestras. Además, definiendo de manera correcta la duración de la ventana a utilizar, el efecto de truncado y la resolución frecuencial, es posible obtener más ventajas en el análisis tiempo-frecuencia de señales que con otro tipo de transformada de Fourier. La STDFT es ideal para el análisis de tiempo-frecuencia de señales no estacionarias, donde el uso de la TF se hace inadecuado. Así, dada una señal $x(n)$, la STDFT en un tiempo n se define como:

$$X_{STFT}(m, k) = \sum_{n=0}^{N-1} [x[n] \cdot w(n - m)] \cdot e^{\frac{i2\pi km}{N}} \quad (78)$$

donde N representa el número de muestras y $w(m)$ la ventana simétrica seleccionada, de longitud L . El objetivo de emplear la ventana es capturar una pequeña parte de la señal durante un periodo de tiempo ΔT representado por un número de muestras N . Como la STDFT no es más que la DFT con una ventana de selección, si se aplica la DFT a la selección efectuada con una ventana, el espectro resultante contendrá un total de N frecuencias equidistantes $\omega = 2\pi k \Delta T$, es decir una resolución mínima $f_{min} = 1/\Delta T$.

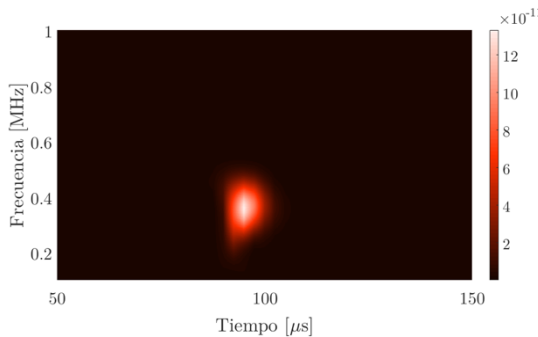


Figura IV. 2. STFT de un pulso de presión para una energía de 100 MeV simulados en laboratorio y un tiempo de 1 μ s.

Transformada Continua Wavelet (WT). La STFT descrita anteriormente presenta ciertas deficiencias pues, al tener un tamaño fijo de la ventana temporal, la resolución depende del ancho de esta ventana. Para mejorar esta resolución, surge el análisis Wavelet como herramienta que permite obtener una representación, descomposición y reconstrucción de señales que presentan cambios abruptos en sus componentes de tiempo-frecuencia en forma instantánea a través de un análisis de multiresolución con ventanas de longitud variable, adaptadas al cambio de frecuencia de la señal. Así, el análisis Wavelet permite el uso de intervalos de tiempo relativamente grandes en aquellos segmentos en los que se requiere mayor precisión en baja frecuencia, e intervalos más pequeños donde se requiere información de alta frecuencia. A diferencia de la FT en donde las funciones base son senos y cosenos de duración infinita, en el análisis Wavelet la base son funciones localizadas en frecuencia (dilatación) y en tiempo (traslación).

La transformada Wavelet continua (CWT) permite el análisis de una señal en un segmento localizado de esta y permite expresar una señal continua como una expansión de términos o coeficientes del producto interno entre la señal y una función Wavelet Madre $\psi(t)$ perteneciente al espacio de todas las funciones con energía finita y funciones de cuadrado integrable definidas, $\mathcal{L}^2(\mathbb{R})$, de modo que [131]:

$$f \in \mathcal{L}^2 \Rightarrow \int |f(t)|^2 dt = E < \infty \quad (79)$$

Con esto se cuenta con una única ventana modulada a partir de la cual se genera una completa familia de funciones elementales, $\psi_{u,s}(t)$, mediante dilataciones o contracciones, u , y traslaciones en el tiempo, s , que debe ser una función admisible, es decir: $C_\psi = \int_0^\infty |\hat{\psi}(\omega)|^2 / \omega d\omega < \infty$, que $\psi(t)$ esté bien localizada en el tiempo, que su promedio sea cero y que su transformada de Fourier $\hat{\psi}(\omega)$ sea un filtro continuo paso banda, que decrece rápidamente hacia infinito y hacia $\omega = 0$. La transformada Wavelet de una función $f(t)$ a una escala s y una posición u , se calcula por la correlación entre esta y la función Wavelet $\psi_{u,s}(t)$:

$$f_{CWT}(u, s) = \frac{1}{\sqrt{|s|}} \int_{-\infty}^{\infty} f(t) \psi\left(\frac{t-u}{s}\right) dt \quad (80)$$

Así, para escalas pequeñas ($s < 1$), la CWT obtiene información localizada en el dominio del tiempo de $f(t)$ y para escalas grandes ($s > 1$), la información de $\hat{f}(\omega)$ se presenta localizada en el dominio de la frecuencia.

De igual manera que en los apartados anteriores, debido a la discretización de las señales con las que se trabaja en la presente Tesis, es necesario utilizar la transformada Wavelet discreta (DWT). Para ello, se debe pasar de un mapeo continuo a un conjunto de valores discretos que permite representar una señal en términos de funciones elementales. Para los sistemas Wavelet, las Wavelet madre $\psi(t)$ traen consigo unas funciones de escala $\phi(t)$. Estas Wavelets madre representan los detalles más finos de la función, mientras que las funciones de escala realizan una aproximación, con que es posible representar una señal $f(t)$ como un sumatorio de funciones wavelet y funciones de escala del siguiente modo:

$$f_{CWT}(t) = \sum_k \sum_i c_{j,k} \phi(t) + \sum_k \sum_i d_{j,k} \psi(t) \quad (81)$$

La mejor forma de discretizar los parámetros de escala y frecuencia es mediante un muestreo exponencial, que garantiza una mejor aproximación, y con que se pueden redefinir los parámetros a valores discretos como $s = a^{-j}$ y $u = kma^{-j}$. De esta manera se obtienen la familia de funciones discretizadas que constituyen bases ortogonales de Wavelets en $\mathcal{L}^2(\mathbb{R})$. Para una mejor aproximación de la señal en niveles de resolución muy finos es necesario ponderar las Wavelet por un factor 2^{-j} , que permite tener una resolución de 2^j . Con esto, es posible generar una familia de funciones de escala definidas $\phi_{j,k}(t) = 2^{j/2}(2^j t - km)$ que representa de manera general la función $f[n]$.

$$f_{CWT}[n] = \sum_k \sum_j c_{j,k} 2^{j/2} \phi(2^j n - km) + \sum_k \sum_j d_{j,k} 2^{j/2} \psi(2^j n - km) + \dots \quad (82)$$

Las transformadas Wavelet presentan una mejora con respecto a las basadas en la FT, en particular en la precisión pues, con una resolución adecuada, se logran establecer con menores incertidumbres los instantes de tiempo en los que se produce los detalles de la señal.

Así, la Figura IV.3 muestra el análisis Wavelet para dos señales generadas por el modelo termoacústico para 100 MeV 10^6 protones por pulso, un ancho del haz de 1 mm y emitidas con diferentes perfiles temporales de $1 \mu s$ y $5 \mu s$. En la Figura IV.3 se puede apreciar la mejora en la reducción del ruido de fondo al igual que se mantiene la amplitud y tiempo de la señal.

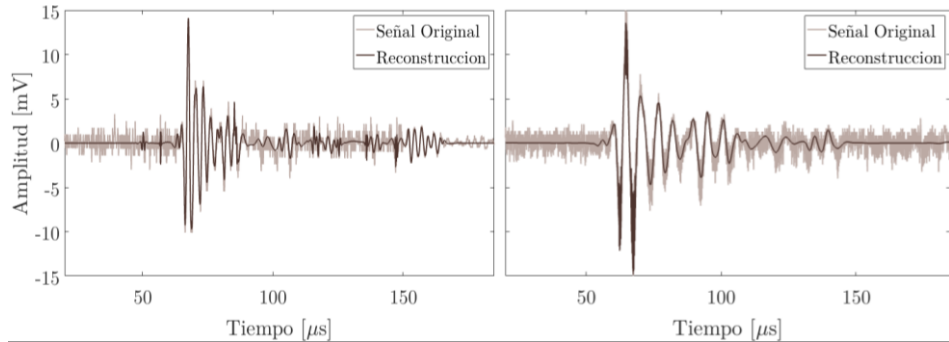


Figura IV.3. Análisis wavelet para señales simuladas y emitidas en laboratorio. Izquierda, tiempo de $1 \mu s$. Derecha, tiempo de $5 \mu s$.

Por tanto, el compromiso entre la resolución temporal y frecuencial mejora al no depender del tamaño de la ventana temporal fijo como es el caso de la STFT. En esta tesis se han empleado CWT para detectar señales no estacionarias, además de reducir el ruido en las señales capturadas por los transductores.

Correlación cruzada (CC). La correlación cruzada determina el grado de similitud entre dos señales a lo largo del tiempo para determinar, entre otras cosas, el instante temporal en el cual se ha generado cierta señal, discriminar el ruido de una señal de acuerdo con sus componentes espectrales, o evaluar el comportamiento de dos señales en función de sus similitudes. Para dos señales reales y de energía finita, $x(t)$ e $y(t)$, la correlación cruzada entre estas dos señales estará definida como:

$$R_{xy}(\tau) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)y(t + \tau)dt \quad (83)$$

donde R_{xy} representa la similitud de las señales x e y , tanto en morfología como en ubicación temporal, según varía el tiempo τ . Así, la correlación es máxima cuando las dos señales son similares en forma y no están desplazadas entre sí.

De manera análoga a los apartados anteriores, para señales discretas, la correlación cruzada tiene la siguiente expresión:

$$R_{xy}[l] = \sum_{n=-\infty}^{\infty} x[n + l]y[n] \quad (84)$$

Para cada índice l que hace las veces de corrimiento, se obtiene un valor que puede ser positivo o negativo. Este valor tendrá una magnitud pequeña si no hay una semejanza entre la señal $x[n]$ y la señal desplazada $y[n - l]$, o bien será un valor elevado si hay un grado de semejanza considerable. Un caso particular de correlación cruzada es aquel en el que, a partir de una sola señal $x[n]$ y se desea saber el grado de semejanza entre diferentes secciones de esta; en este caso se define la autocorrelación como:

$$R_{xx}[l] = \sum_{n=-\infty}^{\infty} x[n]x[n - l] \quad (85)$$

La Figura IV.4 muestra la correlación cruzada para una señal generada por el modelo termoacústico a una energía de 100 MeV para un perfil temporal de $1 \mu s$ emitida en agua.

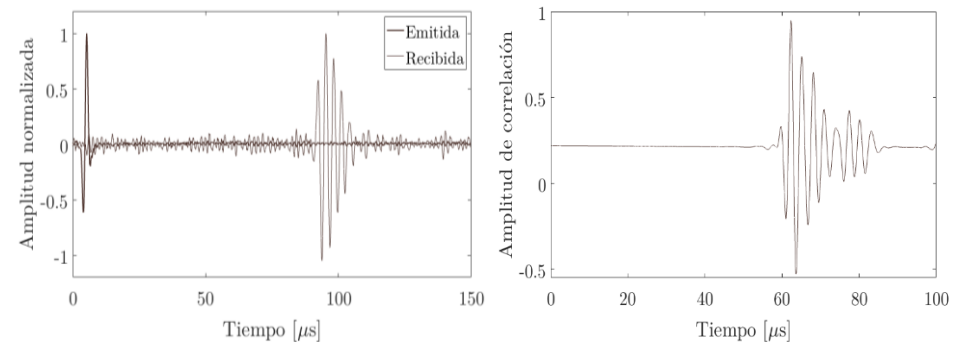


Figura IV.4. Izquierda, señal emitida y recibida. Derecha, correlación cruzada para una señal de perfil bipolar de $1 \mu s$.

Correlación cruzada generalizada (GCC). Una de las alternativas más empleadas para determinar el retardo de tiempo entre señales recibidas en dos o más sensores separados espacialmente en presencia de ruido no correlacionado es la técnica basada en la correlación cruzada generalizada [132]. La Figura IV.5 muestra el diagrama de bloques del procedimiento general para la obtención de la GCC [133].

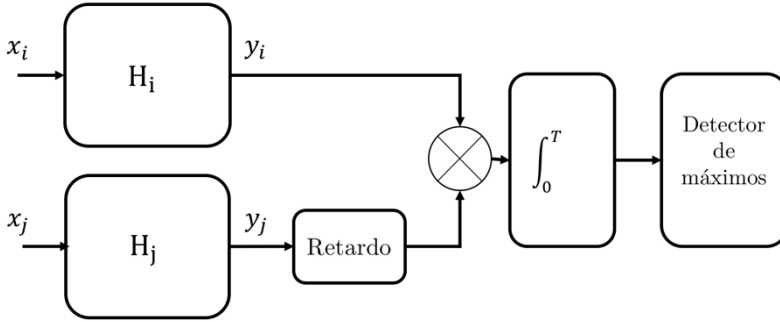


Figura IV.5. Proceso de la estimación del tiempo de llegada empleando la GCC.

Así, cada señal x_i es filtrada a través de un filtro H_i para generar una salida y_i cuyo ruido estará reducido. Una de estas salidas, la y_j es retardada, multiplicada y elevada al cuadrado para un rango de retardos τ . Luego se encuentra el valor de pico, el cual dará una estimación del tiempo de llegada de la señal al sensor evaluado.

Conviene señalar que la correlación cruzada $R_{x_i x_j}$ y la densidad espectral de potencia cruzada $S_{x_i x_j}$ están relacionadas por la expresión:

$$S_{x_i x_j}(\tau) = \int_{-\infty}^{\infty} R_{x_i x_j}(f) e^{i2\pi f \tau} df \quad (86)$$

Por tanto, la densidad espectral de potencia cruzada $S_{x_i x_j}$ de las salidas filtradas estará definida por:

$$S_{y_i y_j} = H_i(f) H_j'(f) R_{x_i x_j} \quad (87)$$

donde H_j' es el complejo conjugado de H_j . Así, la correlación generalizada entre x_i y x_j es

$$R_{x_i x_j}(t) = \int_{-\infty}^{\infty} \psi(f) \cdot S_{x_i x_j}(f) \cdot e^{i2\pi f t} df = \int_{-\infty}^{\infty} H_i(f) H_j'(f) \cdot S_{x_i x_j}(f) \cdot e^{i2\pi f t} df \quad (88)$$

Una vez calculada la GCC para la estimación de la diferencia de tiempos de llegada, basta con evaluar el punto máximo de la GCC.

IV.1.3 Técnicas de localización

Introducción. Para determinar la ubicación de una fuente acústica, se requiere de la aplicación de algoritmos de localización. Estos algoritmos implican la monitorización, seguimiento y control de una fuente a partir del análisis de una señal temporal recibida por un conjunto de sensores. Por tanto, uno de los objetivos principales de un algoritmo de localización será el de reportar al usuario sobre la reconstrucción de la posición de una fuente en un volumen de análisis.

Con el avance de nuevas tecnologías de sistemas de adquisición, procesado y análisis de señal, se han creado diferentes sistemas capaces de reconstruir con exactitud la posición de una fuente en ambientes exteriores a partir de modelos relativamente sencillos [134]. Sin embargo, la localización de una fuente en pequeños espacios es más complejo pues cuesta más alcanzar los mismos grados de precisión, debido a la elevada reverberación resultante. Esto implica emplear procedimientos más complejos pues los resultados están influenciados por las condiciones de propagación de la presión y de la posición de los sensores. Con esto, se han revisado los algoritmos y técnicas de localización de fuentes mediante un array de sensores en pequeños espacios existentes en el campo de la acústica en general y en diferentes aplicaciones tales como submarinas, ambientales, militares y médicas. Al respecto de las aplicaciones médicas, los resultados de las técnicas de localización no siempre son fiables debido a que generalmente las señales evaluadas tienen un gran ancho de banda y, además, se añade la complejidad del canal de propagación en trayectos multicapa entre otros. Por ello, existirán siempre errores asociados a las medidas de las métricas de localización, como el tiempo de llegada (TOA). Para reducir estos errores de métrica, algunos algoritmos de localización usan reconocimiento de patrones en el conjunto de receptores.

Las técnicas aquí presentadas pretenden dar respuesta al problema de localización de una fuente en aplicaciones médicas con haces de protones. La finalidad será el uso de sensores piezoeléctricos para determinar, por medio de las herramientas de análisis vistas en la sección anterior, la reconstrucción final de la posición de la fuente. Este análisis se hará por tanto de manera comparativa entre estas técnicas, donde los parámetros de velocidad de cálculo y precisión de los resultados determinarán la aplicabilidad de cada uno de estos métodos. Además, en la siguiente sección se presenta la alternativa analítica del problema, planteando un sistema de ecuaciones no lineales y un método de resolución iterativo cuyos resultados serán comparados con los métodos aquí mostrados.

Diferencia de tiempos de llegada (TDOA). Estimar el tiempo inicial t_0 es difícil en técnicas basadas en TOA. Para ser más precisos en la estimación de este tiempo y que disminuya su incertidumbre, se hace necesario calcular la diferencia de tiempo entre dos o más sensores, lo que se conoce como TDOA, método más utilizado en la localización de fuentes. La Figura IV.6 muestra el esquema general de las diferencias de tiempos de llegada de una señal para sensores ubicados en diferentes posiciones.

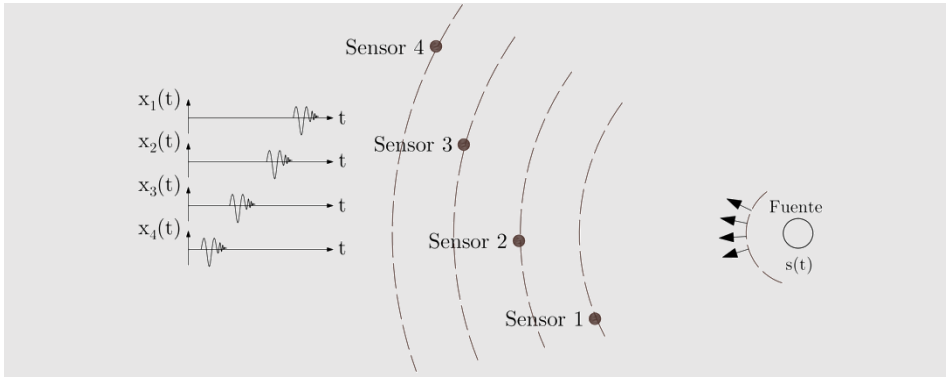


Figura IV.6. Triángulo formado por la posición de los sensores donde las hipérbolas definen la estimación de la localización.

Así, para un conjunto de sensores, una onda que se propaga en un medio se puede expresar como:

$$x_i(t) = \alpha_i \cdot s(t - \tau_i) + n_i(t), \quad i = 1, 2, \dots, N \quad (89)$$

Donde la atenuación del medio viene determinada por el factor α_i (que, en general, puede variar de un sensor a otro debido a su distinta posición), τ_i corresponde al tiempo de propagación de la señal desde la fuente al sensor, y $n_i(t)$ es un ruido propio del medio en el que se evalúa el sistema. Así, la diferencia de tiempos de llegada para cada par de sensores i y j se puede estimar como:

$$\tau_{ij} = \tau_i - \tau_j, \quad i, j = 1, 2, \dots, N \quad (90)$$

Tomando como referencia temporal el tiempo de llegada de la señal a uno de los sensores, para cada conjunto de sensores se puede expresar de la forma:

$$x_j(t) = \alpha \cdot s(t - \tau) + n_j(t) \quad (91)$$

El método TDOA para la localización de fuentes, es bastante general y puede ser empleado en la localización de fuentes usando sensores individuales para la detección de la señal. Sin embargo, es necesario aplicar algún método iterativo que resuelva de manera eficiente las ecuaciones planteadas para reconstruir la posición de la fuente, estos métodos se verán con más detalle en la sección IV.1.4.

Formulación del problema de localización. Para emplear los métodos de localización que se verán en apartados posteriores, es importante plantear el problema de la localización a partir de un conjunto de sensores en un espacio. La Figura IV.7 muestra las diferencias de distancia tomando como referencia uno de los sensores.

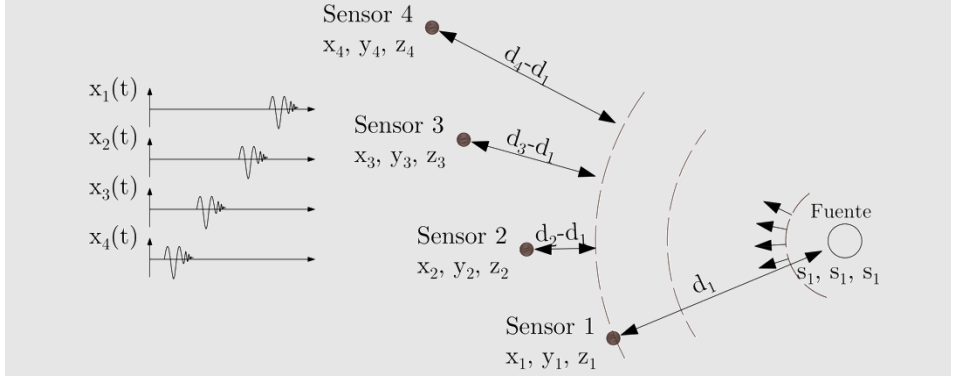


Figura IV.7. Gráfico que muestra la estimación de la localización a partir del tiempo de llegada de la señal.

Así, conociendo la posición (x_i, y_i, z_i) de un determinado conjunto de sensores ($i = 1, 2, \dots, N$) y siendo (x_s, y_s, z_s) la posición de la fuente que se desea localizar, la distancia entre dicha fuente y el i -ésimo sensor estará dada por:

$$d_i = \sqrt{(x_i - x_s)^2 + (y_i - y_s)^2 + (z_i - z_s)^2} \quad (92)$$

Cada una de estas distancias se puede referir a uno de los sensores por ejemplo el sensor 1, de modo que la diferencia de distancia entre el sensor de referencia y el i -ésimo será:

$$d_{i1} = d_i - d_1 = \frac{\sqrt{(x_i - x_s)^2 + (y_i - y_s)^2 + (z_i - z_s)^2}}{\sqrt{(x_1 - x_s)^2 + (y_1 - y_s)^2 + (z_1 - z_s)^2}} \quad (93)$$

La diferencia de distancias d_{i1} es proporcional a la diferencia de tiempos de llegada t_{i1} por la velocidad de propagación del sonido en el medio, c , definida como $d_{i1} = c \cdot t_{i1}$. Así, la localización de la fuente se resume a estimar la posición de la fuente conocidas las posiciones de los sensores y el TDOA entre cada uno de estos y el tiempo de referencia. Para resolver el sistema de ecuaciones planteado y calcular las diferencias de distancias existen diversos métodos. Por ejemplo, evaluar un conjunto de posiciones en el miembro derecho de la ecuación (93), concretamente puntos separados entre sí 1 mm en cada una de las direcciones de los ejes X, Y, y Z, y elegir aquella que minimice la diferencia entre ambos miembros de la ecuación. Con lo cual, una estimación por mínimos cuadrados no lineales de la reconstrucción de la posición de la fuente sería:

$$(\hat{x}_s, \hat{y}_s, \hat{z}_s) = \arg \min_{x_s, y_s, z_s} \sum_{i=2}^N (d_{i1} - h(x_s, y_s, z_s; x_i, y_i, z_i; x_1, y_1, z_1))^2 \quad (94)$$

donde h representa el conjunto de posiciones de los sensores de la fuente y del sensor de referencia.

IV.1.4 Métodos numéricos de resolución

Introducción. En la sección IV.1.3 se vio como puede abordarse el problema de localización de una fuente acústica a partir de la señal recibida por un conjunto de sensores y de la aplicación de algoritmos de localización conocido el sistema de ecuaciones no lineales que rige el comportamiento del sistema.

Los métodos iterativos ayudan a la resolución de este tipo de planteamientos. En ellos se van aproximando las soluciones del sistema a partir de un punto inicial, el cual lleva a una solución cercana muy precisa dando lugar a una sucesión de valores que idealmente convergen a la solución del problema. El proceso se repite hasta obtener una solución aproximada con cierto grado de precisión especificado de antemano. Para evitar que sea un proceso infinito, se compara el error en los resultados con la iteración anterior hasta que se cumpla un valor de umbral, o se finaliza después de cierto número de iteraciones.

El método de Newton es uno de los más empleados para este tipo de problemas debido a su velocidad de convergencia, pues en pocas interacciones se llega a una solución cercana a la solución real. Aunque, en general, su convergencia no está garantizada, existen procesos de cálculo para acotar y modificar la dirección de convergencia de la solución. Así, se pretende plantear una solución que permita en la sección IV.2 realizar un análisis mediante la experimentación numérica, en lo referente a la convergencia y elección del punto inicial.

Con todo esto se pretende dar una solución a la localización de fuentes termoacústicas en aplicaciones médicas con partículas pesadas, donde la velocidad de la localización es fundamental si se desea plantear un sistema con resultados fiables y que pueda ser implementado en tiempo real para la monitorización de la radiación ionizante en pacientes con algún tipo de tumor tratable con este tipo de técnicas. Si bien en este capítulo sólo se plantea la solución al problema, el análisis de estos se resolverá como se ha dicho, en el apartado IV.2, donde se evaluará la convergencia del método, la influencia del número de sensores, de la posición de estos y se compararán los resultados con las técnicas propuestas en estos apartados.

Método de Newton (NT). El método de Newton para resolver sistemas de ecuaciones no lineales es uno de los más empleados dada la sencillez de su cálculo y la convergencia del método cuando se escoge un punto inicial adecuado [135, 136]. Sin embargo, para que el método converja, la función no debe presentar máximos, mínimos o puntos de inflexión en el intervalo de búsqueda [137]. Así, considerando un sistema de ecuaciones de la forma $f(\mathbf{x}) = \mathbf{0}$, donde \mathbf{x} es un vector de n variables reales y f es un vector de m funciones reales, desarrollando en serie de Taylor alrededor del punto solución \mathbf{x}'_r , tenemos:

$$f_i(\mathbf{x}'_r) = f_i(\mathbf{x}_r) + \nabla f_i(\mathbf{x}_r)^T (\mathbf{x}'_r - \mathbf{x}_r) + \frac{1}{2} (\mathbf{x}'_r - \mathbf{x}_r)^T \nabla^2 f_i(\mathbf{x}_r) (\mathbf{x}'_r - \mathbf{x}_r) + \dots \quad i = 1 \dots n \quad (95)$$

donde $\nabla f_i(\mathbf{x}_r)^T$ y $\nabla^2 f_i(\mathbf{x}_r)$ son el vector gradiente y la matriz Hessiana de la función $f_i(\mathbf{x})$, respectivamente. Si se consideran sólo los términos de primer orden, se tiene que:

$$f(\mathbf{x}'_r) = f(\mathbf{x}_r) + \mathcal{J}(\mathbf{x}_r)\mathbf{b} = \mathbf{0} \quad (96)$$

donde la dirección de búsqueda hacia la solución del sistema de ecuaciones no lineales está definida por el vector $\mathbf{b} = (\mathbf{x}'_r - \mathbf{x}_r)$ y los elementos de la matriz \mathcal{J} corresponden a la matriz Jacobiana:

$$\{\mathcal{J}\}_{ij} = \frac{\partial f_i}{\partial x_j} \quad (97)$$

Si la matriz Jacobiana no es singular es posible resolver directamente el sistema lineal de ecuaciones calculando la inversa de esta matriz de dimensión $m \times n$, dando una generalización al método de Newton para n variables:

$$\mathbf{x}'_r = \mathbf{x}_r - \mathcal{J}^{-1}(\mathbf{x}_r)f(\mathbf{x}_r) \quad (98)$$

Esta ecuación permite desarrollar un método iterativo para encontrar el vector solución \mathbf{x}'_r comenzando con un valor inicial para el vector de variables \mathbf{x}_0 , estableciendo la siguiente ecuación:

$$\mathcal{J}(\mathbf{x}_k)\mathbf{b}_k = -f(\mathbf{x}_k) \quad \text{donde } \mathbf{b}_k = \mathbf{x}_{k+1} - \mathbf{x}_k \quad (99)$$

La fórmula anterior se puede desarrollar de una forma básica por el siguiente algoritmo para el método de Newton:

- 1º. Elegir un valor inicial para el vector \mathbf{x} y para la dirección de búsqueda \mathbf{b} , hacer $k = 0$.
- 2º. Calcular $f(\mathbf{x}_k)$, $\mathcal{J}(\mathbf{x}_k)$.
- 3º. Resolver el sistema de ecuaciones $\mathcal{J}(\mathbf{x}_k)\mathbf{b}_k = -f(\mathbf{x}_k)$ y calcular $\mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{x}_k - \mathbf{b}_k$.
- 4º. Evaluar la condición $f^T(\mathbf{x}_k)f(\mathbf{x}_k) \leq \varepsilon_1$ y $(\mathbf{b}_k)^T(\mathbf{b}_k) \leq \varepsilon_2$ donde ε_1 y ε_2 son las tolerancias establecidas.
- 5º. Si se cumplen las condiciones se detiene el proceso, en caso contrario hacer $k = k + 1$ y repetir el proceso.

Convergencia en el método de Newton. El método de Newton converge rápidamente (por lo menos, cuadráticamente) en puntos cercanos a la solución con convergencia. En efecto, de la expresión:

$$\frac{\|x_k - x_r'\|}{\|x_{k-1} - x_r'\|^2} \leq K \quad (100)$$

donde $\|x\| = (x^T x)^{1/2}$ representa la norma Euclídea, si en un momento la precisión es de un dígito, es decir, $\|x_{k-1} - x_r\| \sim 0,1$, en la siguiente iteración tendrá dos dígitos de precisión, y las siguientes iteraciones responderán en precisión a una sucesión de 2^n .

No obstante, el método de Newton no tiene garantizada su convergencia. Las condiciones suficientes para que converja se pueden exponer como:

- 1º. Las funciones $f(x)$ y $J(x)$ existan y estén definidas para todos los valores de x .
- 2º. El punto inicial x_0 esté suficientemente cercano a la solución.
- 3º. La matriz $J(x)$ debe ser no singular para todos los valores de x .

Luego, en primer lugar, se evaluarán las condiciones de convergencia del método y, en caso de que alguna no se cumpla, se implementarán las medidas correspondientes en el desarrollo del algoritmo. Vamos a analizar con algo más de detalle estas condiciones:

Condición 1. Derivadas acotadas y funciones. Para evitar las divisiones por cero que se puedan presentar o aquellos dominios en donde las funciones no estén definidas, es posible reescribir las ecuaciones del sistema añadiendo nuevas variables que eliminen estos problemas numéricos durante la ejecución del algoritmo.

Condición 2. Cercanía de la solución. Como se ha visto, en el método de Newton es indispensable plantear una solución inicial cercana a las soluciones del problema. Sin embargo, el concepto de “cercanía” de esta solución no es práctico pues si el punto inicial no es lo suficientemente cercano, se hace necesario tener algún tipo de control sobre este para que el método avance de forma adecuada hacia la solución correcta. Una forma de lograrlo es controlar la longitud del paso de cada iteración de tal manera que el avance hacia la solución pueda ser definido por un paso completo del método de Newton, o una fracción de este dado por:

$$x_{k+1} = x_k + \alpha b_k \quad (101)$$

donde α puede tomar valores entre 0 y 1, y b_k es la dirección elegida. Para asegurar la convergencia del método, es necesario implementar una herramienta que permita escoger de manera automática el valor de α . Para ello, se debe definir una función objetivo:

$$\phi(x) = 1/2 f(x)^T f(x) \quad (102)$$

para la cual se busca el mínimo en la dirección inicial dada por el método en función del parámetro α . Así, teniendo en cuenta (29) y desarrollando en serie de Taylor, se tiene que:

$$\begin{aligned}\varnothing(x_{k+1}) &= \varnothing(x_k) + \alpha \frac{d\varnothing}{d\alpha} + \frac{\alpha^2}{2} \frac{d^2}{d\alpha^2} + \dots \\ &= \varnothing(x_k) + \nabla\varnothing(x_k)^T(\alpha b_k) + \frac{\alpha^2}{2}(b_k)^T \nabla^2\varnothing(x_k)(b_k) + \dots\end{aligned}\quad (103)$$

De la definición de $\varnothing(x)$ se tiene que:

$$\nabla\varnothing(x_k)^T = \nabla\left(\frac{1}{2}f(x_k)^T f(x_k)\right)^T = f(x_k)^T \nabla f(x_k) \quad (104)$$

además, un paso del método de Newton viene definido por:

$$b_k = -\mathcal{J}(x_k)^{-1}f(x_k) \quad (105)$$

Luego, multiplicando la derivada de $\varnothing(x)$, ecuación (104), por b_k y sustituyendo en el paso de Newton dado en la ecuación (105) se tiene que:

$$\nabla\varnothing(x_k)b_k = -(f(x_k)^T \mathcal{J}_k(\mathcal{J}_k)^{-1}f(x_k)) = -f(x_k)^T f(x_k) = -2\varnothing(x_k) < 0 \quad (106)$$

donde se ha simplificado la notación denotando $\mathcal{J}_k = \mathcal{J}(x_k)$ y $\{\mathcal{J}(x_k)\}_{ij} = \partial f_i / \partial x_j$. Sustituyendo esta expresión en la serie de Taylor de la ecuación (103) y suponiendo que $\alpha \rightarrow 0$, es posible emplear solo el término de primer orden

$$\varnothing(x_{k+1}) - \varnothing(x_k) = -2\alpha\varnothing(x_k) < 0 \quad (107)$$

La ecuación (107) implica que para valores suficientemente pequeños del parámetro α , un paso del método de Newton siempre reduce el valor de $\varnothing(x)$. Esta propiedad es conocida como propiedad de descenso del método de Newton y garantiza que el método de Newton modificado con una longitud de paso variable siempre producirá una mejora en el resultado. Sin embargo, este proceso de búsqueda de un valor de α que dé la máxima mejora en la dirección de b_k implica grandes costos a nivel numérico. Existen soluciones más eficientes en la búsqueda del valor de α como, por ejemplo, tomar aquel valor de α que produzca una reducción suficiente de manera que $\varnothing(x_k + \alpha b_k)$ cumpla el conocido "criterio de Armijo" [138] definido como:

$$\varnothing(x_k + \alpha b_k) - \varnothing(x_k) \leq -2\delta\alpha\varnothing(x_k) \quad (108)$$

donde δ es una fracción con valores entre 0 y 0,5. De esta manera se asegura una distribución satisfactoria de $\varnothing(x_k)$ que será de al menos una fracción de δ de la velocidad de reducción del error en el último punto de x_k . Si para la relación se establece un valor grande de α entonces se toma este paso. En el caso que el valor de $\varnothing(x_k + \alpha b_k)$ esté por encima del Armijo puede significar que hay una reducción de $\varnothing(x)$ o que la reducción no se considera suficiente y debe considerarse un tamaño de paso más pequeño, asegurándose que no sea demasiado pequeño para evitar que el algoritmo pierda eficiencia al tener que calcular movimientos demasiado pequeños. Este proceso se resuelve empleando una interpolación cuadrática de la función \varnothing en términos del parámetro α . La función de interpolación \varnothing_q se puede calcular empleando el valor de la función en el punto x_k , en el punto $x_k + \alpha b_k$ y en el valor de la derivada en el punto base $(d\varnothing_q(\alpha)/d\alpha)_{\alpha=0} = -2\varnothing(x_k)$ de la siguiente manera:

$$\emptyset(x_k + \alpha b_k) = a + b'\alpha + c\alpha^2 = \emptyset_q(\alpha) \quad (109)$$

$$\emptyset_q(0) = a = \emptyset(x_k) \quad (110)$$

$$\left(\frac{d\emptyset_q(\alpha)}{d\alpha}\right)_{\alpha=0} = b' = \left(\frac{d\emptyset(x_k + \alpha b_k)}{d\alpha}\right)_{\alpha=0} = -2\emptyset(x_k) \quad (111)$$

Por tanto

$$\emptyset(x_k + \alpha b_k) = \emptyset(x_k) - 2\emptyset(x_k)\alpha + c\alpha^2 \quad (112)$$

donde el valor de c viene definido por:

$$c = \frac{\emptyset(x_k + \alpha b_k) - \emptyset(x_k) + 2\alpha\emptyset(x_k)}{\alpha^2} \quad (113)$$

Derivando con respecto a a e igualando a cero, se puede obtener el mínimo de la función cuadrática.

$$\min: \emptyset_q(a) \rightarrow \frac{d\emptyset_q(a)}{da} = b' + 2c\alpha = 0 \rightarrow \alpha = -\frac{b'}{2c} \quad (114)$$

Sustituyendo las ecuaciones (111) y (113) en la ecuación (114) se llega a la expresión:

$$\emptyset_q = \frac{\emptyset(x_k)\alpha^2}{\emptyset(x_k + \alpha b_k) - \emptyset(x_k) + 2\emptyset(x_k)\alpha} \quad (115)$$

En base a las propiedades de salvaguarda que tiene el criterio de Armijo se puede modificar el método de Newton por medio de un algoritmo de búsqueda unidireccional, modificando el paso 3 del método de Newton indicado con anterioridad (y que se describirá en la siguiente hoja), haciendo:

- 1º. Hacer $\alpha = 1$
- 2º. Evaluar $\emptyset(x_k + \alpha b_k)$
- 3º. Si $\emptyset(x_k + \alpha b_k) - \emptyset(x_k) \leq -2\delta\alpha\emptyset(x_k)$ se ha encontrado una longitud de paso que cumple con el criterio de Armijo. Hacer $x_{k+1} = x_k + \alpha b_k$ y continuar con el punto 4 del método de Newton. En caso contrario:
- 4º. Hacer el máximo del vector propio $\lambda = \max\{\eta, \alpha_q\}$, donde el valor de α_q viene dado por la ecuación (98), hacer $\alpha = \lambda\alpha$ y volver al punto 2.

Los valores típicos para δ y η son del orden de 0,1.

Este procedimiento añade robustez al método de Newton cuando el punto inicial no es lo suficientemente bueno. Si no se encuentra un paso que cumpla la condición de Armijo en la cuarta o quinta iteración, deberse a problemas con la singularidad del jacobiano, problemática que se aborda en la 3ª condición de convergencia.

Condición 3. Singularidades en el Jacobiano (modificación de la dirección).

Cuando el Jacobiano está mal condicionado o cercano a la singularidad, la dirección del método de Newton es ortogonal a la dirección de máximo descenso de $\emptyset(\mathbf{x})$, dirección que viene dada por la dirección contra gradiente $(-\nabla\emptyset(\mathbf{x}))$ que da la máxima reducción en la función $\emptyset(\mathbf{x})$ para longitudes de paso suficientemente pequeñas. Por consecuencia, es posible considerar la dirección de máximo descenso en lugar de la dirección del método de Newton:

$$b_{md} = -\nabla\emptyset(\mathbf{x}_k) = -\mathcal{J}(\mathbf{x}_k)^T f(\mathbf{x}_k) \quad (116)$$

La dirección definida por la ecuación (116) posee la propiedad de descenso, aunque solo posee velocidad de convergencia lineal definida como:

$$\|\mathbf{x}_k - \mathbf{x}_r'\| < \|\mathbf{x}_{k-1} - \mathbf{x}_r'\| \quad (117)$$

Cuando se cumple que $b_{md} - \mathcal{J}(\mathbf{x}_k)^T f(\mathbf{x}_k) \neq \mathbf{0}$, siempre se encontrará un punto mejor incluso si el Jacobiano es singular, lo que representa una ventaja del método, por otra parte, la convergencia puede ser muy lenta. Para combinar las direcciones de máximo descenso y de Newton es posible emplear el método de Levenverg-Marquardt y el método de “dogleg” de Powell. Para el primer método se combinan ambas direcciones y se resuelve un sistema lineal para conseguir la dirección de búsqueda:

$$(\mathcal{J}(\mathbf{x}_k)^T \mathcal{J}(\mathbf{x}_k) + \lambda I) b_k = -\mathcal{J}(\mathbf{x}_k) f(\mathbf{x}_k) \quad (118)$$

donde λ es un parámetro escalar no negativo, que ajusta la longitud y dirección de cada paso. Para valores de $\lambda = 0$ se obtiene el método de Newton:

$$b_k = -(\mathcal{J}(\mathbf{x}_k)^T \mathcal{J}(\mathbf{x}_k))^{-1} \mathcal{J}(\mathbf{x}_k)^T f(\mathbf{x}_k) = -\mathcal{J}(\mathbf{x}_k)^{-1} f(\mathbf{x}_k) \quad (119)$$

Cuando λ se hace grande y domina el valor $\mathcal{J}(\mathbf{x}_k)^T \mathcal{J}(\mathbf{x}_k)$ el sistema de ecuaciones se aproxima a:

$$b_k = -(\lambda I)^{-1} \mathcal{J}(\mathbf{x}_k)^T f(\mathbf{x}_k) = -\frac{\mathcal{J}(\mathbf{x}_k)^T f(\mathbf{x}_k)}{\lambda} \quad (120)$$

que es la dirección de máximo descenso con la longitud de paso muy pequeña. El método de Levenverg y Marquardt presenta un inconveniente, al cambiar el valor de amortiguamiento λ es necesario resolver un nuevo sistema de ecuaciones lineales que implica un costo numérico importante en especial si se tiene en cuenta que es necesario probar varios valores de λ antes de conseguir una longitud de paso adecuada. Para resolver esto, es necesario considerar un algoritmo que emplee una combinación entre los métodos de Newton y de máximo descenso y que elija entre ellos la mejor dirección de manera automática. Este método se conoce como “dogleg” donde el paso más largo es debido al método de Newton, y el más pequeño a una combinación entre el método de Newton y el de máximo descenso. Para desarrollar este método se necesita primero encontrar la longitud correcta, dada por un escalar β a lo largo de la dirección de máximo descenso:

$$b_{md} = -\mathcal{J}^T f(\mathbf{x}_k) \quad (121)$$

donde $\mathcal{J} = \mathcal{J}(x_k)$. A continuación, se minimiza el modelo cuadrático formado por las ecuaciones linealizadas a lo largo de la dirección de máximo descenso:

$$\nabla\phi(x_k)^T = \nabla \frac{1}{2} (f(x_k) + \beta \mathcal{J} b_{md})^T (f(x_k) + \beta \mathcal{J} b_{md}) \quad (122)$$

Sustituyendo la dirección de máximo descenso de la ecuación (121) en la anterior expresión se obtiene:

$$\beta = \frac{[f(x_k)^T \mathcal{J} \mathcal{J}^T f(x_k)]}{[f(x_k)^T \mathcal{J} (\mathcal{J}^T \mathcal{J}) f(x_k)]} = \frac{\|b_{md}\|^2}{\|\mathcal{J} b_{md}\|^2} \quad (123)$$

Para una longitud de paso global γ , es posible calcular la dirección del método de dogleg de Powell, donde la longitud de paso γ se puede ajustar de manera automática:

$$\begin{aligned} \text{para } \gamma \leq \beta \|b_{md}\|; \quad b &= \gamma \frac{b_{md}}{\|b_{md}\|} \\ \text{para } \gamma \geq \|b_{md}\|; \quad b &= b_{md} \\ \text{para } \|b_{md}\| > \gamma > \beta \|b_{md}\|; \quad b &= \eta b_N + (1 - \eta) \beta b_{md} \\ \text{donde } \eta &= \frac{\gamma - \beta \|b_{md}\|}{\|b_N\| - \beta \|b_{md}\|} \end{aligned} \quad (124)$$

La longitud de paso γ corresponde al tamaño de la región alrededor del punto x_k para el que se confía que el modelo cuadrático sea una aproximación precisa de $\phi(x)$. Una minimización aproximada del modelo cuadrático necesita ajustar γ o η en cada iteración. A pesar de que estos métodos son mas costosos en términos numéricos que la búsqueda unidireccional del Armijo, presentan características de convergencia mucho mejores.

Método de Broyden (MB). Este es uno de los métodos denominados cuasi-Newton pues evita el cálculo de la matriz de derivadas parciales en cada iteración y, de entre todos, el más empleado [139]. En este método, la matriz se estima al inicio del proceso y se actualiza en cada iteración y la función que relaciona las iteraciones del método se describe cómo:

$$x_{k+1} = x_k - H_k f(x_k) \quad (125)$$

donde H_k es la k -ésima estimación de la inversa de la matriz Jacobiana. Desarrollando en series de Taylor para $f_i(x_{k+1})$ en el entorno a x_k se obtiene la expresión:

$$f_i(x_{k+1}) = f_i(x_k) + \frac{\partial f_i}{\partial x_1}(x_{1,k+1} - x_{1,k}) + \frac{\partial f_i}{\partial x_2}(x_{2,k+1} - x_{2,k}) + \frac{\partial f_i}{\partial x_n}(x_{n,k+1} - x_{n,k}) \quad (126)$$

Si se suponen conocidos los valores $(x_k, f(x_k))$ y $(x_{k+1}, f(x_{k+1}))$, definiendo $b_k = x_{k+1} - x_k = \nabla x_k$ e $y_k = f(x_{k+1}) - f(x_k)$, esta expresión puede reescribirse como:

$$y_k = B_{k+1} b_k \quad (127)$$

donde B_{k+1} representa la estimación del Jacobiano. Si, además, se descompone la matriz B_{k+1} en suma de dos matrices $B_{k+1} = B_k + D_k$, se obtiene que:

$$D_k = \frac{(y_k - B_k b_k) z^T}{z^T b_k} \quad (128)$$

donde z^T es un vector arbitrario. Por lo tanto, la matriz B_{k+1} tendrá la forma:

$$B_{k+1} = B_k + \frac{(H_k y_k - b_k) z_k^T H_k}{z_k^T H_k y_k} \quad (129)$$

Por experimentación numérica, Boyden encontró que el mejor valor para z^T es b_k^T , con lo cual la forma final de la ecuación para calcular la matriz H_{k+1} resulta ser:

$$H_{k+1} = H_k - \frac{(H_k y_k - b_k) b_k^T H_k}{b_k^T H_k y_k} \quad (130)$$

Existen varias opciones para una estimación inicial de H_0 , como $H_0 = 1$ y calcular la inversa del verdadero Jacobiano en la primera iteración, donde se toma como primera aproximación del Jacobiano una matriz diagonal con los valores de la diagonal principal del Jacobiano. Un algoritmo para implementar el método de Broyden es el siguiente:

1. Especificar los valores iniciales para x_0 y H_0
2. Calcular $f(H_k)$
3. Calcular x_{k+1} y $f(H_{k+1})$
4. Calcular y_k, b_k y H_{k+1}
5. Evaluar el criterio de finalización $\|x_{k+1}\| < \varepsilon_d$. Si se satisface el algoritmo termina, de lo contrario se debe incrementar el contador $k = k + 1$ y reevaluar el paso 3.

Este método en general se emplea para problemas de gran escala y en casos de sistemas de recirculación.

Método Levenberg-Marquardt (LM). Este método parte del desarrollo en serie del procedimiento de Newton notando que la suma de desviaciones cuadradas de las distintas iteraciones \mathbf{x}_k tiene su mínimo en un gradiente de cero con respecto a \mathbf{x}_k de modo que, en una aproximación de primer orden, se tiene:

$$\sum (\mathbf{x}_k + \mathbf{b}_k) \approx \sum_{i=1}^N [d_{i1} - f(x_s, y_s, z_s; x_i, y_i, z_i; x_1, y_1, z_1) - \mathcal{J}(\mathbf{x}_k)\mathbf{b}_k] \quad (131)$$

Tomando la derivada de esta expresión con respecto de \mathbf{b}_k e igualando el resultado a cero, se obtiene:

$$\mathcal{J}^T(\mathbf{x}_k)\mathcal{J}(\mathbf{x}_k)\mathbf{b}_k = \mathcal{J}^T(\mathbf{x}_k)[d_{i1} - f(x_s, y_s, z_s; x_i, y_i, z_i; x_1, y_1, z_1)] \quad (132)$$

Este es un conjunto de ecuaciones lineales, que se pueden resolver para \mathbf{x}_k . La contribución de Levenberg es reemplazar esta ecuación por una "versión amortiguada":

$$(\mathcal{J}^T\mathcal{J} + \lambda I)\mathbf{x}_k = \mathcal{J}^T[f - f(\mathbf{b}_k)] \quad (133)$$

donde $\mathcal{J} = \mathcal{J}(\mathbf{x}_k)$, I es la matriz de identidad y \mathbf{b}_k es el vector de parámetros estimado como incremento de \mathbf{x}_k . El factor de amortiguamiento λ debe ser ajustado en cada iteración pues si una iteración produce una reducción insuficiente del residuo, λ puede aumentar, dando un paso más cerca del descenso del gradiente. El gradiente del sumatorio (131) con respecto a \mathbf{b}_k es igual a $-\mathcal{J}^T[f - f(\mathbf{b}_k)]$ con lo cual, para valores grandes de λ , el paso se tomará aproximadamente en la dirección del gradiente. Si la longitud del paso calculado \mathbf{x}_k o la reducción de la suma de cuadrados del último vector de parámetros $\mathbf{x}_k + \mathbf{b}_k$ cae por debajo de los límites predefinidos, la iteración se detiene, y el último vector de parámetros \mathbf{b}_k se condidera como la solución.

Un inconveniente del algoritmo es que si el valor del factor de amortiguamiento λ es grande, la inversión $\mathcal{J}^T\mathcal{J} + \lambda I$ no se utiliza para nada. Sin embargo, R. Fletcher planteó la idea de que se puede escalar cada componente del gradiente según la curvatura de modo que haya un movimiento más grande a lo largo de las direcciones donde el gradiente es más pequeño, esto evita la convergencia lenta [140]. Fletcher reemplazó la matriz identidad I por la matriz diagonal que está formada por las componentes diagonales de $\mathcal{J}^T\mathcal{J}$, lo que hace que la escala de la solución sea invariante.

$$[\mathcal{J}^T\mathcal{J} + \lambda \text{diag}(\mathcal{J}^T\mathcal{J})]\mathbf{x}_k = \mathcal{J}^T[f - f(\mathbf{b}_k)] \quad (134)$$

Comparativa entre los métodos. La precisión y fiabilidad de los resultados en los métodos de localización aquí presentados se pueden comprobar los métodos NT y LM por medio de un análisis iterativo para la reconstrucción de una posición conocida a la cual se le añade un ruido aleatorio en los tiempos de llegada de la señal a un conjunto de sensores en un volumen específico. Con esto, es posible comparar los resultados obtenidos en cada uno de los ejes X, Y y Z y el error de la posición reconstruida por cada algoritmo respecto a la posición inicial con la posición real. Así, en un volumen de 1 m^3 se han fijado un conjunto de 4 sensores y una fuente cuyas posiciones se muestran en la Tabla IV. 1.

	Posición sensores [m]				Posición fuente [m]
	1	2	3	4	1
X	0,0	0,5	1,0	0,5	0,5
Y	0,25	0,0	0,75	1,0	0,5
Z	0,25	0,5	0,65	0,75	0,5

Tabla IV. 1. Posiciones de los sensores y el evento simulados.

El ruido aleatorio en las diferencias de camino para cada sensor corresponde a un valor entre -5 y $+5$ mm (distribución uniforme). Además, la posición del punto inicial para el cálculo en cada iteración se estableció aleatoriamente dentro del volumen simulado para un total de 1000 simulaciones. La Figura IV.8 muestra los resultados evaluados en función de la posición reconstruida para cada iteración. Se muestra la distancia entre la posición real de la fuente y la posición reconstruida, y la distancia entre la posición real y el punto inicial para el algoritmo en cada iteración.

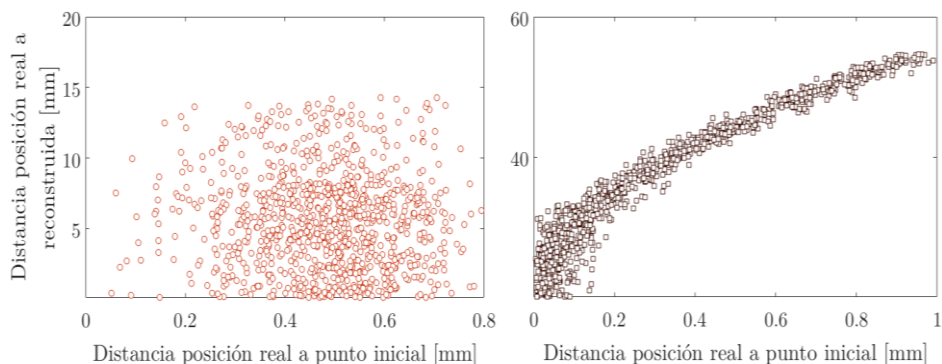


Figura IV.8. Las figuras muestran en el eje de las abscisas la distancia entre la posición real y el punto inicial para el algoritmo y en el eje de las ordenadas la distancia entre la posición real y la reconstruida. Izquierda LM derecha NT.

La validez de un método radica en la precisión de los resultados y en el tiempo de cálculo empleado en resolver el sistema de ecuaciones planteado ya que si se desea realizar un sistema que sea capaz de entregar resultados de localización en tiempo real, es necesario que converja en pocas iteraciones y que sea preciso en los resultados espaciales. Así, la Figura IV.9 muestra el tiempo de cálculo necesario para obtener los resultados de reconstrucción para 1000 simulaciones en cada método.

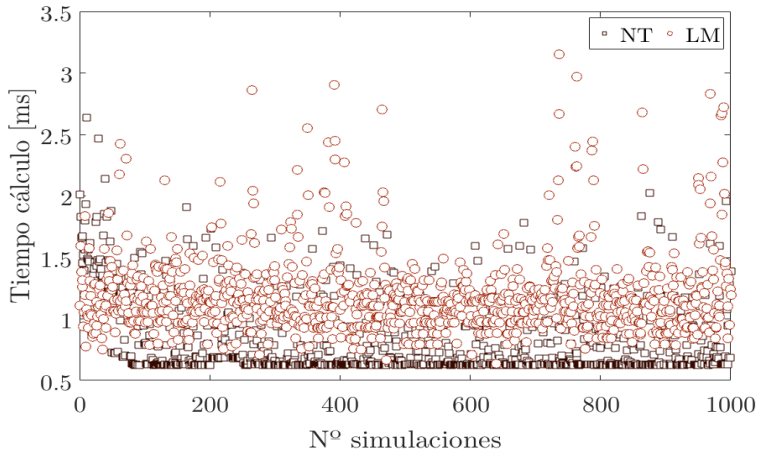


Figura IV.9. Tiempo de cálculo para cada método en función del número de simulaciones realizadas.

Respecto a los resultados espaciales, como se muestra en la Figura IV.8, el error es mayor en el método NT siendo además muy dependiente de la posición inicial tomada para el cálculo, si esta se encuentra alejada de la posición real el error aumenta. Por otra parte, el método LM tiene una mejor respuesta en los resultados de reconstrucción, pues el error es menos dependiente de la posición inicial obteniéndose mejores resultados. Como se ve en la Figura IV.8, para el caso del método LM todos los resultados del error se encuentran por debajo de 20 mm mientras que para el método NT, en el peor de los casos el error está alrededor de 60 mm.

Por otra parte, si se observan los tiempos de cálculo en función del número de simulaciones, Figura IV.9, se puede ver una mejora en el método NT. Esto, como se comentó en apartados anteriores, es debido a que el método LM debe resolver el sistema de ecuaciones en cada iteración lo que genera un gasto en el procesamiento de los datos. Esto supone inicialmente una desventaja del método LM respecto al método NT. En la siguiente sección se presenta un estudio de la dependencia de los resultados de cada método en función del volumen, del número de sensores empleados en la localización y de la posición de estos en el espacio.

Consideraciones de los métodos iterativos de localización. Los métodos de localización propuestos hasta ahora dependen en gran medida de los tiempos de llegada de la señal al conjunto de sensores. Además, la no homogeneidad del medio en el que se propaga la onda causa reflexiones u ondas dispersas que interfieren en la señal y por tanto no es evidente el inicio de esta.

Así, en función de la etapa del proceso de localización se pueden presentar un conjunto de irregularidades que se deben tener en cuenta. Durante el proceso en el que se establecen los tiempos de llegada, es importante que estos se determinen de manera fiable, y por tanto contrastada, para comparar de manera analítica los resultados esperados y en algunos casos determinar un umbral en la correlación de la señal, pues si el tiempo de llegada depende únicamente de este parámetro es importante evaluar el método en señales con una variabilidad de amplitud importante. Además, emplear un sistema de sensores optimizados para la señal esperada en tiempo garantiza los resultados en el caso de emplear la correlación como método de comparación.

Durante el propio proceso de propagación de la señal, la velocidad del sonido en el medio influye en los resultados de localización, más aún cuando la onda propagada debe recorrer una distancia relativamente grande, con lo que aplicar un método de localización iterativa con una velocidad de propagación incorrecta conduciría a errores de localización sistemáticos que podrían no ser reconocidos por los altos valores de desviación. Aunque no son influyentes del todo en la aplicación estudiada en este trabajo, la no homogeneidad del medio podría influir en los resultados al presentarse pequeñas diferencias en las señales esperadas por los sensores debidas a las grietas que se pueden presentar en el material.

Finalmente, durante el proceso de la adquisición de los datos se debe tener en cuenta el uso de un número de sensores suficientes para disminuir la incertidumbre en los resultados. Como se verá en los siguientes apartados, empleando un número mayor de sensores de los estrictamente necesarios, el algoritmo de localización está sobre determinado. En general, la precisión de los resultados de localización mejora con un incremento en el número de sensores, sin embargo, esto implica mayor tiempo de cálculo. En aplicaciones donde no se dispone de los sensores necesarios para la localización de la fuente, es recomendable la distribución no homogénea de estos con la finalidad de tener una mayor diferencia en los tiempos de llegada de la señal haciendo que los sensores se distribuyan en el espacio aleatoriamente pues una cobertura azimut uniforme de la fuente garantiza que los errores en la determinación del tiempo de llegada no conduzcan a grandes incertidumbres en la localización. La reducción del ruido en el sistema mejora la relación señal / ruido, y, por tanto, también la precisión de la determinación del tiempo de llegada.

IV.2

Aplicación

IV.2.1 Introducción	203
¿Qué se ha hecho?	203
¿Cómo se presenta el trabajo realizado?	203
IV.2.2 Localización de una fuente analítica	204
Influencia de la posición de los sensores.	204
Influencia en las variaciones del volumen de detección.	206
Influencia del número de sensores.	208
IV.2.3 Localización de fuente simulada (pico de Bragg)	210
Localización de señales termoacústicas: pulso bipolar.	210
IV.2.4 Localización de fuentes reales de prueba en laboratorio	213
Localización de señales armónicas en vasija.	213
Localización de señales en una pecera.	216
Localización de señales termoacústicas: pulso bipolar.	220
Localización de señales termoacústicas en phantom: pulso bipolar	224

IV.2.1 Introducción

¿Qué se ha hecho?

Para evaluar los métodos de localización descritos en el capítulo IV.1, se han implementado los algoritmos correspondientes a un conjunto de señales tales que logren testear el comportamiento de los procesos de localización. Como primera aproximación se ha evaluado la reconstrucción de la señal a partir de un punto dentro de un volumen, esto garantiza la homogeneidad en el método de reconstrucción pues la geometría de la fuente no influye en los resultados. Con esto, la localización de una señal de presión producto del modelo termoacústico se evalúa para un conjunto de sensores en un volumen simulado. Con los estudios simulados implementados, se plantea la reconstrucción de la fuente que emite señales armónicas con sensores volumétricos y superficiales dentro de un volumen de agua. Así, dada la señal de presión evaluada en los apartados de simulación, se plantea la generación de dicha señal dentro de un volumen de agua y un volumen tipo phantom que simula una de las etapas de la fibrosis hepática. En este proceso la señal se localiza a través del uso de sensores volumétricos en diferentes posiciones en la superficie del material evaluado.

¿Cómo se presenta el trabajo realizado?

En la sección IV.2.2 se desarrollan simulaciones de localización de una fuente analítica dentro de un volumen de agua. Además, se evalúa la influencia del volumen en cada método de localización, la posición de los sensores respecto a la fuente y la influencia del número de sensores. Una vez determinada la influencia de cada uno de estos aspectos, la sección IV.2.3 desarrolla simulaciones del modelo termoacústico para una señal de presión en diferentes posiciones del espacio simulado para un conjunto de sensores establecido. La señal emitida es el resultado de la aplicación del modelo termoacústico para un haz de protones cuyas características son las descritas en diferentes centros de tratamiento contra el cáncer. En la sección IV.2.4 se evalúa la reconstrucción de la posición de una fuente en medidas realizadas en laboratorio. En este proceso, se han empleado señales armónicas dentro de una vasija para diferentes puntos de fuente y con sensores volumétricos fijos a la superficie del medio. Así mismo, se ha reconstruido la posición de una fuente impulsiva producida por un condensador cargado cuyos bornes son cortocircuitados dentro del volumen de agua. Para esta aplicación se han empleado un conjunto de sensores superficiales alrededor de la fuente. También se ha simulado un tejido hepático a través de la generación de un phantom cuyas características corresponden a la rigidez y densidad de un tejido en etapa IV de fibrosis.

IV.2.2 Localización de una fuente analítica

Influencia de la posición de los sensores. Si bien la posición de los sensores en aplicaciones reales no está estrictamente determinada por una distancia homogénea entre la fuente a reconstruir y la posición de estos, es importante evaluar cómo los métodos de localización varían la localización según cambios de TDOA para la misma posición de fuente. Se ha estudiado la influencia en la localización de una fuente de distintas posiciones relativas de los sensores, analizando 3 escenarios, con un volumen cuyos lados son iguales a 300 mm como se muestra en la Figura IV.10.

- 1º. Puntos café: sensores ubicados en una misma superficie donde se ubica la fuente (sensores y fuente coplanares).
- 2º. Puntos rojos: sensores en posiciones simétricas entre sí alrededor de la fuente.
- 3º. Puntos salmón: sensores ubicados en posiciones aleatorias distintas de una cara del volumen bajo estudio.

Para cada escenario se han empleado 4 sensores en las ubicaciones mostradas en la tabla de la Figura IV.10, pues es el mínimo número de sensores necesarios para reconstruir la posición de la fuente. Si bien, se puede suponer que un número mayor de sensores reduciría la incertidumbre en los resultados, esto a su vez incrementaría los tiempos de cálculo, como se verá más adelante.

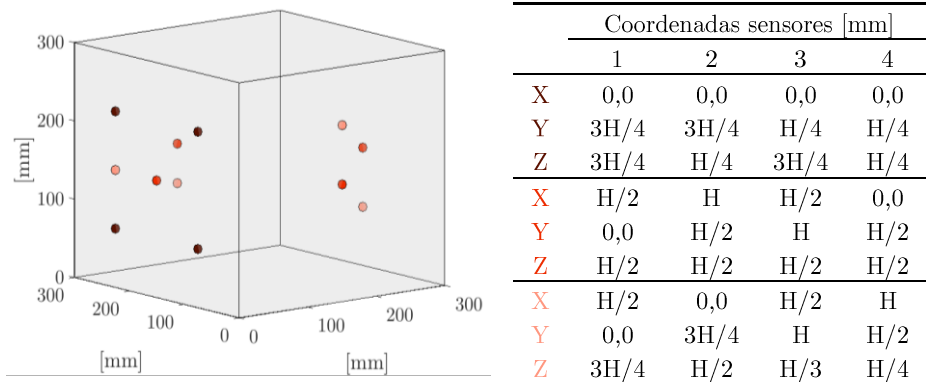


Figura IV.10. Modelo geométrico con las posiciones de los sensores. La tabla muestra las posiciones tomando el punto $(0,0,0)$ de la figura como origen.

La precisión requerida para el método LM es de 3 mm, mientras que para el método NT se necesita una precisión de 3,5 mm. Esto es debido a los tiempos de cálculo para cada algoritmo. Estos tiempos de cálculo se verán en profundidad en apartados posteriores donde el volumen varía, haciendo evidente las diferencias entre estos. Las posiciones evaluadas están representadas por las coordenadas en metros X (0,15), Y (0,15) y Z (0,15) para la primera posición (P1) y X (0,20), Y (0,20) y Z (0,15) para la segunda posición (P2). Además, se ha añadido un ruido gaussiano a cada fuente para recrear situaciones más complejas de resolver para los algoritmos. Estos puntos de fuente son aleatorios y no corresponden con aplicaciones en hadronterapia, pues en estas, la coordenada del rango es bien conocida gracias al modelo de deposición del pico de Bragg visto en apartados anteriores. Esto es una ventaja en especial para el método de Newton pues reduce las

posibilidades de la posición inicial para el cálculo de las raíces. La Tabla IV.2 muestra los resultados de la localización para cada grupo de sensores y cada posición de fuente, en ella se muestra la posición reconstruida y la desviación estándar de los datos con respecto a la posición real. Los valores están agrupados para cada una de las configuraciones de sensores que se muestran en la Figura IV.10.

Posición fuente [mm]	Posición reconstruida [mm]					
	Levenberg–Marquardt			Newton		
	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
X 150	153,30±0,35	150,10±0,25	150,30±0,86	168,01±3,04	150,00±1,36	150,70±1,90
Y 150	150,20±0,16	150,70±1,16	150,90±1,25	168,01±3,04	150,50±1,70	150,70±1,90
Z 150	150,60±0,23	164,40±33,70	150,20±1,55	168,01±3,04	158,90±30,33	150,20±1,08
X 200	202,20±1,30	200,60±1,72	199,60±0,42	186,40±1,40	200,50±7,96	203,10±2,00
Y 200	201,20±1,14	200,60±1,72	193,50±2,60	197,20±1,90	200,10±0,94	196,00±1,44
Z 150	150,80±0,62	177,60±1,24	155,20±1,07	150,60±1,10	162,30±2,00	153,82±0,83

Tabla IV.2. Reconstrucción de la posición de la fuente real para cada grupo de sensores.

Cuando los sensores se encuentran en la misma cara del volumen donde comparten coordenadas en uno de los ejes (X) los resultados son mejores con el método de Levenberg-Marquardt. Sin embargo, no es conveniente esta configuración cuando se desea emplear el método de Newton. Cuando los sensores se distribuyen en cada una de las caras del volumen, pero compartiendo una de las coordenadas (Z), los resultados no son fiables ni precisos en este eje para ninguno de los métodos de localización. Esto es debido a que se hace necesario una referencia espacial distinta cuando se trata de la localización en cada uno de los ejes. Al estar distribuidos en diferentes posiciones en X e Y, las diferencias de tiempos son notables, sin embargo, sobre el eje Z el algoritmo no “ve” más que un tiempo uniforme. Así, los mejores resultados en los dos casos se obtienen cuando los sensores están distribuidos aleatoriamente. Además, este caso se aproxima mejor a las aplicaciones reales, donde los sensores se distribuyen en función del órgano a tratar. También es posible evaluar el proceso de localización para un múltiple número de fuentes. La Figura IV.11 muestra los resultados para 100 posiciones diferentes dentro del volumen simulado.

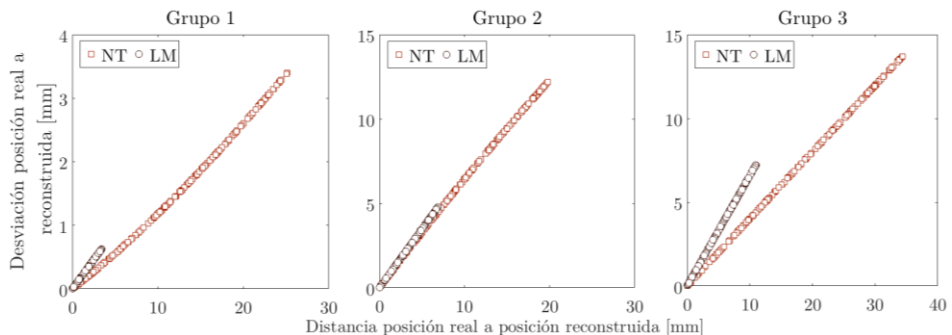


Figura IV.11. Resultados de distancia entre la posición real y la reconstruida para 100 posiciones de fuentes aleatorias en el volumen.

En los resultados mostrados en la Figura IV.11, el método de Newton proporciona mejores resultados en la mayoría de los casos junto con mejoras en los tiempos de cálculo.

Influencia en las variaciones del volumen de detección. El tiempo de cálculo empleado para resolver los métodos de localización es fundamental si se pretende utilizar en aplicaciones médicas, donde se hace necesario conocer la deposición de la energía en cada instante de tiempo. Para ello, se plantea evaluar el tiempo de cálculo de cada método en función del volumen. Esto permitirá recrear las condiciones en las que se hace necesario tener una precisión menor a 1 mm ya que es esencial entregar la mayor parte de la energía en un espacio definido. El volumen inicial será de 27 cm^3 que corresponde a un cubo de lados iguales $H = 30 \text{ mm}$. A partir de allí, se evaluarán cambios en pasos de $H = 10 \text{ mm}$ hasta $H = 300 \text{ mm}$. El diferencial espacial para los métodos es de $0,1 \text{ mm}$.

Estos tiempos se calculan con un ordenador dotado de un procesador Intel I5, con 16 Gb de memoria RAM y un disco de estado sólido (SSD) de 500 Gb y se cuenta con el software Matlab en su versión r2019a. Para ello se evalúa una fuente representada como un punto en el espacio cuya posición corresponde a $X = H/1,8$, $Y = H/1,9$, y $Z = H/2$. Los sensores, que también están representados como puntos en el espacio, están ubicados de tal manera que ninguna de sus coordenadas coincide entre sí, pues como se vio en el apartado anterior, es conveniente para los métodos tener diferencias notables en el TDOA. La Figura IV.12 muestra el modelo geométrico inicial y las posiciones de los sensores, representados de color negro, y la fuente, de color Rojo.

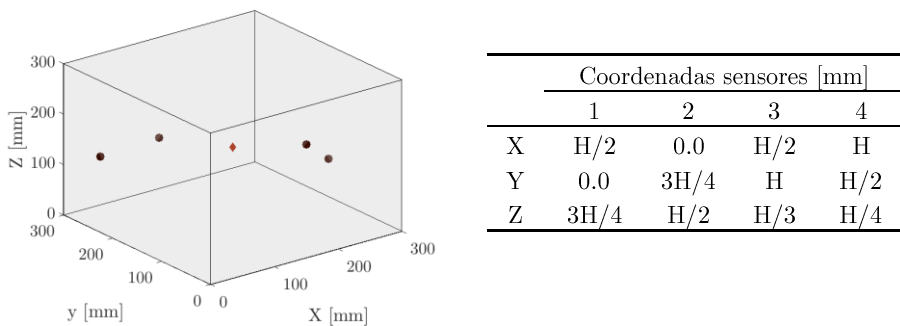


Figura IV.12. Modelo geométrico con las posiciones de los sensores (esferas de color negro) y la fuente (rombo de color rojo).

Con esto, se evalúa el tiempo que tarda cada algoritmo en reconstruir cada posición de la fuente para el mismo grupo de sensores. Las posiciones de los sensores y la fuente varían de acuerdo con el volumen mencionado. Además, la precisión de los resultados se muestra como la diferencia en distancia entre el punto real donde se encuentra la fuente y la posición calculada para cada volumen. La Figura IV.13 muestra los resultados obtenidos para cada algoritmo, el eje de abscisas muestra los cambios de volumen en m^3 mientras que el eje de ordenadas representa el tiempo de cálculo en ms. En la figura de la derecha se muestra la distancia entre la posición real y la reconstruida para cada punto en mm, y en la de la izquierda se puede ver el tiempo de cálculo en función del volumen. Además, se muestra un ajuste lineal para cada gráfica.

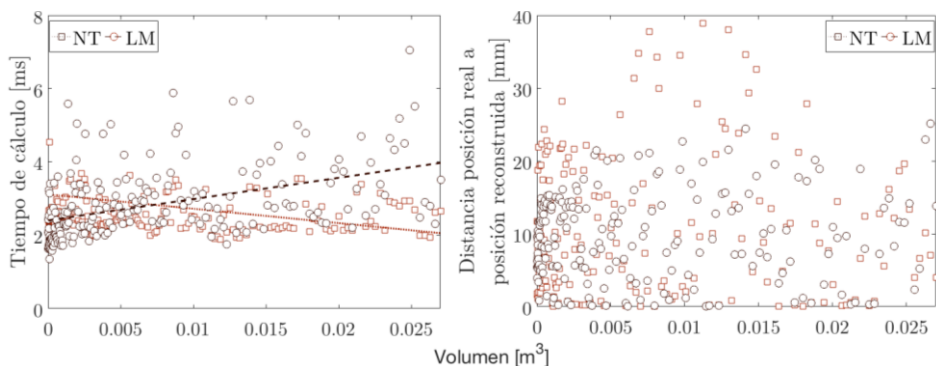


Figura IV.13. Izquierda, tiempo de cálculo en función del volumen simulado. Derecha, distancia entre la posición real y la reconstruida en función del volumen simulado.

Aunque en el apartado sobre método iterativos se plantea el problema de resolver el sistema de ecuaciones para el método LM, en los resultados mostrados en la Figura IV.13 apenas se aprecia una diferencia temporal en los métodos. Esto es debido a las nuevas tecnologías en procesamiento, si bien el método LM tiende a ser más lento, en la aplicación que se presenta en esta tesis no es una sobrecarga excesiva para el sistema tener que calcular la posición para cada nueva iteración. Si bien, la precisión es razonable, el tiempo que tarda en ajustar los datos no representa una ventaja significativa respecto al método de Newton. Para el volumen inicial de 27 cm^3 , la diferencia entre el punto de fuente y la reconstrucción es apenas de 2 mm, y esta operación tarda 4,1 ms aproximadamente. Estos valores son considerados buenos si se aumenta el volumen de búsqueda pues cuando el volumen se incrementa hasta el valor final de $27 \cdot 10^3 \text{ cm}^3$ el tiempo de cálculo es de 7 ms para el método LM y de 3,3 ms para el método NT.

Al hacer uso de métodos iterativos en la resolución de la posición de la fuente, se optimiza la convergencia de los resultados haciendo que sea eficiente, robusta y fiable el uso de cualquiera de los métodos. Sin embargo, al ser métodos iterativos, es necesario establecer una posición inicial para la búsqueda de los valores cercanos a la fuente, esto hace que sea necesario acotar los valores para la posición inicial. Este planteamiento se estudiará más adelante, donde se verá de manera gráfica el comportamiento de la distancia entre la posición real y la reconstruida en función de la distancia entre la posición inicial y la posición real de la fuente.

Con estos resultados se puede concluir que el método de Newton es más eficiente cuando se trata de localizar fuentes sin importar el tamaño del volumen en el que se encuentren, sin embargo, como ventaja, la convergencia en el método LM tiene un mejor comportamiento, aunque sacrificando el tiempo de cálculo para llegar a la solución. Esta es la razón por la cual, en el capítulo IV.I se desarrolló a fondo un método iterativo que cumpliera unas características de convergencia que permitan obtener la posición de la fuente a partir de una posición inicial dentro de un límite establecido. El siguiente apartado, desarrollará la presunción de cómo a partir de un cierto número de sensores, los métodos de localización se enfrentan a tener una mejor resolución espacial y temporal, pero con un mayor coste computacional.

Influencia del número de sensores. En los resultados mostrados hasta ahora, se puede pensar que un incremento en el número de sensores mejoraría la precisión de los resultados al tener un número mayor de TDOA. Si bien, esta afirmación es en parte cierta, en este apartado se estudiará cómo un incremento en el número de sensores influirá en el tiempo de cálculo en cada método de localización. Para ello se plantea un escenario similar al apartado anterior, pero con una diferencia importante, pues el punto de partida serán las cuatro posiciones para los sensores de manera aleatoria y a partir de ahí se irá agregando un nuevo punto en una de las caras. Al igual que el caso anterior, el volumen inicial es de 27 cm^3 y se evaluarán cambios en los lados del cubo en pasos de $H = 10 \text{ mm}$ hasta alcanzar un máximo de $H = 300 \text{ mm}$. Cada vez que se agrega un nuevo sensor en la matriz se recalculan la reconstrucción de las posiciones para todos los volúmenes. La posición de la fuente estará representada por un punto en el espacio al igual que en el apartado anterior.

Este punto tendrá las posiciones $X = H/1,8$, $Y = H/1,9$, y $Z = H/2$. La Tabla IV.3 muestra las coordenadas de cada uno de los sensores en el orden en el que se agregan para el cálculo de la localización.

Coordenadas sensores [mm]						
	1	2	3	4	5	6
X	$H/2$	0,0	$H/2$	H	$H/2$	H
Y	0,0	$3H/4$	H	$H/2$	0,0	$H/4$
Z	$3H/4$	$H/2$	$H/3$	$H/4$	$H/4$	$3,5H/4$
	7	8	9	10	11	12
X	$H/3$	0,0	$H/4$	$3H/4$	$3H/4$	$H/4$
Y	H	$H/3$	$3H/4$	$H/4$	$3H/4$	$H/4$
Z	$2,5H/4$	$3,2H/4$	H	H	0,0	0,0

Tabla IV.3. Coordenadas de los sensores empleados en la simulación.

La Tabla IV.3 muestra un total de 12 sensores, para así en el tamaño final del volumen tener 2 sensores en cada una de las caras. La localización y el tiempo de cálculo se evalúan para cada sensor agregado en los diferentes cambios de volumen para una misma posición de la fuente. Si bien, como se ha visto en los apartados anteriores, el método LM es menos eficiente cuando varía el volumen, con lo cual el tiempo de cálculo incrementa con estos cambios, dicho tiempo no se comporta de la misma forma cuando se agregan un conjunto de n sensores. Además, hasta aquí no se tiene en cuenta los tiempos del procesado de la señal necesario para encontrar el TDOA en cada conjunto de sensores. Por esto, es de esperar que el tiempo de cálculo aumente para los dos métodos, pues el proceso de localización se inicia tras la obtención del TDOA.

Así, la Figura IV.14 muestra los resultados para el tiempo de cálculo con las características de hardware/software mostradas en el apartado anterior para diferentes cambios de volumen y número de sensores. Para representar de una manera más clara, esta gráfica está representada por la regresión lineal de los datos para cada uno de los casos.

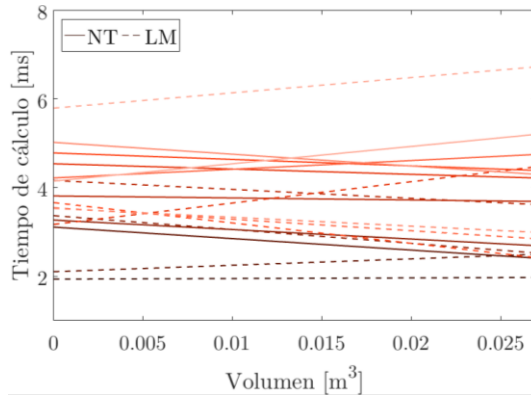


Figura IV.14. Tiempo de cálculo para diferentes números de sensores y volumen.

Cuando el volumen aumenta, la reconstrucción de la posición es menos precisa para los dos métodos. Pues para el caso del volumen más pequeño con 4 sensores se tiene una distancia entre la posición real y la reconstruida inferior a 31 mm, mientras que para el caso de mayor volumen la distancia corresponde a 28 mm. Sin embargo, aunque la distancia entre la posición real a la reconstruida tiende a crecer con el volumen, esta distancia tiende a aumentar con un mayor número de sensores, aunque la diferencia entre 4 y 12 sensores no supera los 40 mm. Esto es claramente debido a las diferencias de TDOA, que al ser comparadas con un mayor número de sensores mejoran la precisión final del algoritmo. Sin embargo, el coste computacional es mayor, pues como se muestra en la gráfica temporal, este aumenta con el volumen y el número de sensores. Para el procedimiento con 12 sensores y el menor volumen, el tiempo de cálculo para los dos métodos es aproximadamente 3,6 ms y para el caso con el mayor volumen el tiempo incrementa hasta 4,4 ms para el método NT y 6,8 ms para el método LM. Esto es de esperar pues al ser necesarias un mayor número de iteraciones para un mayor número de sensores, la matriz a calcular es mayor y por lo tanto más tiempo requerirá en resolverse.

Si bien, el número de ecuaciones a resolver aumentan, los métodos iterativos son capaces de identificar la posición final sin apenas aumentar el número de iteraciones. Respecto a la distancia entre el punto real y el reconstruido disminuye a medida que aumenta el volumen, aunque la diferencia entre el primer conjunto de 4 sensores y el último de 12 no es elevada, es decir, para el caso del mayor volumen con un total de 4 sensores, la distancia es de 15 mm mientras que para 12 sensores esta distancia disminuye a 3 mm. En los siguientes apartados se evaluarán estos métodos en laboratorio, donde el ruido de fondo y de los propios sistemas de captura aumenta la incertidumbre en los resultados. Como se verá más adelante, la idealización de la fuente que se ha presentado hasta aquí difiere de los resultados in situ donde las condiciones para la detección de la señal implican un mayor error en los resultados.

IV.2.3 Localización de fuente simulada (pico de Bragg)

Localización de señales termoacústicas: pulso bipolar. Para verificar los métodos de localización descritos y haciendo uso del modelo termoacústico visto en el capítulo II, una señal simulada ha sido generada para un haz de protones de 1 millón de protones por pulso con una energía de 100 MeV, una anchura de haz gaussiana con un valor de sigma de 1 mm, un perfil temporal del pulso de 1 μ s. La Figura IV.15 muestra el dominio simulado en su volumen inicial donde se emite la señal, además se muestra la representación de los sensores en color negro y la de la fuente en color azul. También se muestran las coordenadas en los ejes X, Y y Z de cada uno de los sensores.

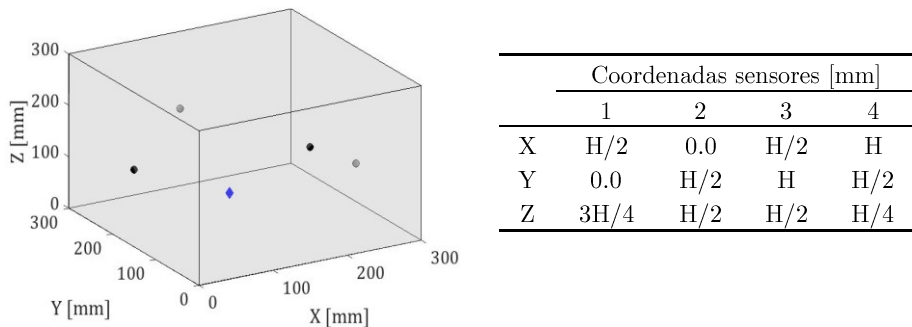


Figura IV.15. Modelo geométrico con las posiciones de los sensores, en negro, y la fuente, en azul.

Para evaluar los resultados de la localización de cada método, se han tomado cubos simulados de volúmenes $27 \cdot 10^{-3} \text{ m}^3$, $64 \cdot 10^{-3} \text{ m}^3$, $125 \cdot 10^{-3} \text{ m}^3$, $216 \cdot 10^{-3} \text{ m}^3$ y $343 \cdot 10^{-3} \text{ m}^3$. Así, las posiciones de los sensores que se muestran en la tabla de la Figura IV.15 dependen de la altura H del cubo, cuyos valores para la simulación fueron 300, 400, 500, 600 y 700 mm, respectivamente. La Figura IV.16 muestra las señales simuladas del comportamiento de la dosis y la presión producto del pico de Bragg.

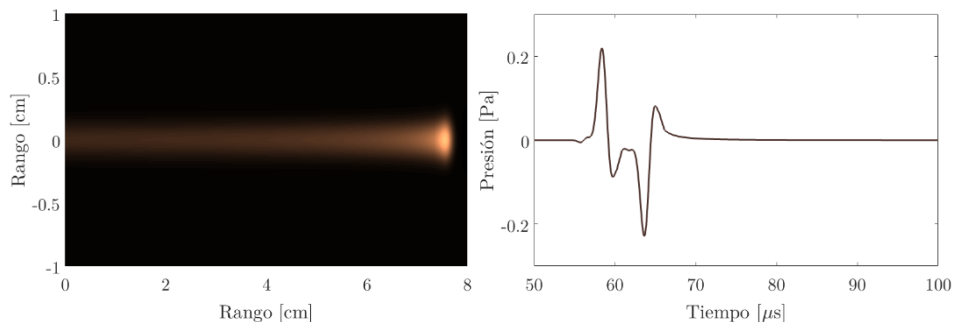


Figura IV.16. Pico de Bragg para una energía de 100 MeV y la deposición de energía en el plano transversal.

Dentro del volumen simulado se han evaluado diferentes posiciones de fuente con las mismas características del haz. La Tabla IV.4 muestra las posiciones en las cuales se deposita el máximo del pico de Bragg.

	Fuente 1 [mm]	Fuente 2 [mm]	Fuente 3 [mm]
X	100	100	180
Y	100	180	150
Z	100	150	80

Tabla IV.4. Coordenadas de las emisiones de la fuente simulada dentro del volumen.

La Figura IV.17 representa los resultados de la posición de la fuente reconstruida para los métodos evaluados. Para cada gráfica se representa la posición de la fuente con una línea horizontal y la posición calculada por el algoritmo respecto a dicha posición de fuente con un punto del color correspondiente al eje evaluado. Además, las desviaciones de las simulaciones se muestran para cada punto de fuente. En este caso, la deposición de energía simulada se deposita en un área específica del volumen, para 3 posiciones distintas de fuente con las mismas características del haz simulado.

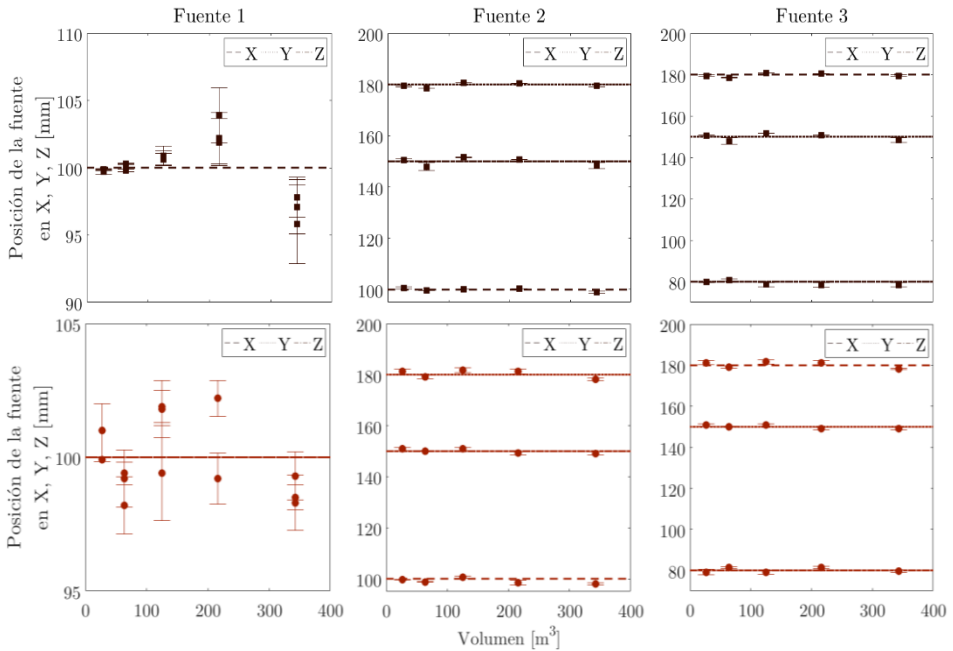


Figura IV.17. Reconstrucción de la posición de la fuente con el método NT (fila superior) y LM (fila inferior).

Una forma de representar el error entre la posición real de la fuente en función del volumen y la posición reconstruida por cada método de localización es representar la distancia entre estas para cada volumen. Para esto, la Figura IV.18 muestra la distancia entre la posición de la fuente real y la fuente reconstruida para cada uno de los puntos de fuente evaluados en función de los cambios de volumen simulados. Los valores marcados por una circunferencia representan los resultados para el método LM junto con sus respectivos datos de desviación, mientras que los resultados de distancia para el método de Newton se muestran con marcadores rectangulares.

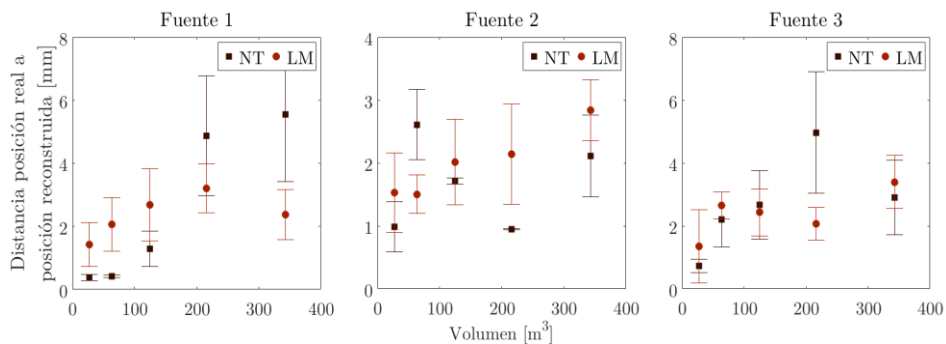


Figura IV.18. Distancia entre la fuente real y la posición reconstruida por cada método de localización.

Al igual que en los apartados dedicados a la exploración de los resultados del algoritmo teniendo como fuente un punto dentro de un espacio, para el caso de la localización debida a una fuente termoacústica producto del pico de Bragg es aún más compleja. Si bien, la localización se basa en la diferencia de tiempos entre los sensores, esta diferencia aumenta cuando la fuente no se comporta de manera homogénea, es decir, debido a las irregularidades de la deposición de energía en el espacio, y la incertidumbre de los resultados aumenta pues esta deposición ocupa un volumen que será de por sí la propia desviación de cualquiera de los métodos de localización. Sin embargo, debido al tiempo durante el cual está en marcha el acelerador, los valores temporales de la señal de presión son relativamente cortos con lo cual, los valores de TOA no deben presentar mayor problema empleando los métodos de correlación descritos en apartados anteriores.

Esta representación del volumen se verá en el próximo capítulo donde no solo se tienen en cuenta el volumen donde se propaga la señal, sino también una geometría más compleja junto con los procesos relacionados con la transmisión de la señal en diferentes medios y la interacción con los modelos piezoeléctricos vistos en el capítulo III para cerámicas volumétricas y superficiales.

IV.2.4 Localización de fuentes reales de prueba en laboratorio

Localización de señales armónicas en vasija. Como primera aproximación experimental para comprobar los algoritmos de localización, se plantea la detección de señales de barrido seno dentro de una vasija de 2000 ml, de radio 6 cm y altura 24 cm, con sensores piezoeléctricos pegados en la superficie. Las señales emitidas han sido seleccionadas por la relativa facilidad con la cual los métodos de detección, como los basados en correlación, permiten un fácil análisis de la señal. Así, la tabla de la Figura IV.19 muestra las posiciones de un emisor FFR SX60 en dos posiciones diferentes. Las señales generadas, han sido recibidas por un conjunto de 4 sensores pegados a la vasija [86]. Estos sensores tienen diferentes espesores de la capa de adaptación, por tanto, se ha incluido una corrección en las diferencias de tiempo de llegada de la señal para cada sensor, a partir de la velocidad de propagación de sonido en los materiales que componen el sensor.

Se han emitido 6 señales tipo sweep con diferentes características de frecuencia inicial y final. Tres de ellas son de 10 a 250 kHz en intervalos de 25, 50 y 100 μ s, y las restantes 3 con barridos entre 50 a 250 kHz en intervalos de 25, 50 y 100 μ s.

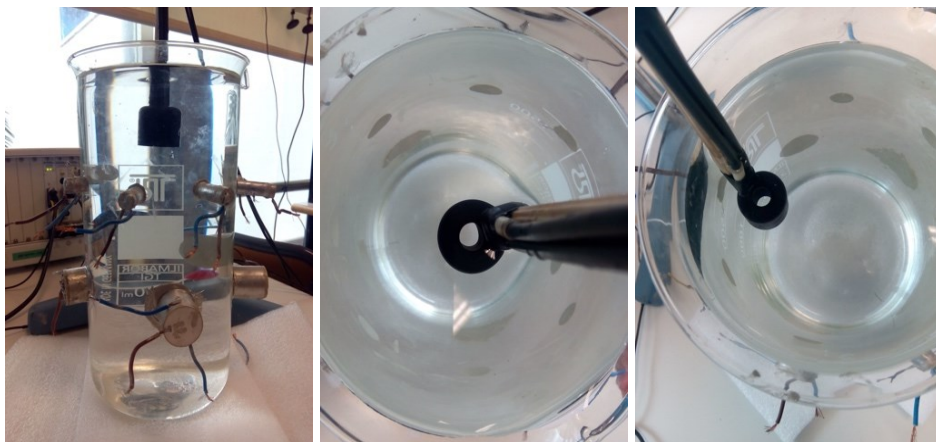


Figura IV.19. Montaje experimental con las posiciones de los sensores dentro de la vasija.

La Figura IV.19 muestra el montaje experimental para una de las posiciones de fuente junto con los sensores evaluados, en ella se pueden apreciar las posiciones y tamaños de los diferentes sensores con sus respectivas capas de adaptación todas fabricadas en aluminio, por ende, la corrección de los tiempos de llegada tiene en cuenta la velocidad del sonido en este medio [141]. La instrumentación empleada para generar y capturar señales es la que se describe en el apartado III.2.3 empleado para caracterización de cerámicas piezoeléctricas.

Con las posiciones de los sensores fijados para las diferentes posiciones de las fuentes, la Tabla IV.5 muestra las posiciones de los sensores y las fuentes en las coordenadas X, Y y Z tomando como referencia el centro de la base de la vasija.

	Coordenadas sensores [mm]				Coordenadas fuentes [mm]	
	1	2	3	4	1	2
X	60,0±1,0	-60,0±1,0	0,0±1,0	0,0±1,0	55,0±1,0	0,0±1,0
Y	0,0±1,0	0,0±1,0	60,0±1,0	-60,0±1,0	20,0±1,0	0,0±1,0
Z	60,0±1,0	60,0±1,0	12,0±1,0	12,0±1,0	200,0±1,0	190,0±1,0

Tabla IV.5. Posición de los sensores pegados en la vasija junto con las posiciones de las fuentes dentro de esta.

La evaluación de los tiempos de llegada de las señales ha sido determinada por los métodos de análisis mostrados en el apartado IV.1.2 para la detección de señales armónicas. Así, los resultados de la reconstrucción de la fuente se evalúan desde dos puntos de vista en este apartado. La Tabla IV.6 muestra la posición en los ejes X, Y y Z de cada una de las señales emitidas en las 2 posiciones de fuente evaluadas en los métodos LM y NT en términos de la duración de la señal.

Posición fuente [mm]	Posición reconstruida [mm]						
	LM			NT			
	barrido 50 a 250 kHz			barrido 50 a 250 kHz			
	25 μ	50 μ	100 μ	25 μ	50 μ	100 μ	
X	55,0±5,0	58,20±0,8	54,10±0,0	51,20±0,4	55,90±0,6	54,10±0,6	54,90±0,5
Y	-20,0±5,0	-19,40±0,5	-27,20±0,0	-22,20±0,7	-20,0±0,0	-20,10±0,3	-19,50±0,3
Z	200,0±2,0	208,0±1,3	203,0±0,0	202,0±0,5	200,80±0,5	198,90±0,7	199,20±0,5
X	0,0±5,0	-0,80±0,4	-0,60±0,1	-1,80±0,4	0,30±0,1	0,90±0,5	0,20±0,4
Y	0,0±5,0	0,20±0,4	-0,20±0,2	-0,30±0,3	0,10±0,0	0,10±0,0	0,60±0,2
Z	190,0±2,0	204,80±0,6	196,40±0,2	187,60±0,5	190,40±0,2	189,10±0,6	189,80±0,3

Tabla IV.6. Posición real y reconstruida para cada una de las señales emitidas en las dos posiciones de fuente.

Aunque los resultados son bastantes aproximados a la posición de la fuente, el tamaño del propio emisor aumenta la incertidumbre en los resultados pues su radiación en el eje horizontal es omnidireccional.

Como segundo punto de vista se puede determinar los métodos de localización en términos de distancia entre la posición real medida dentro de la vasija para en el centro del emisor y la posición reconstruida por cada algoritmo. la Figura IV.20 muestra la distancia entre la posición real de la fuente y las posiciones reconstruidas dentro de la vasija, junto con los valores de desviación estándar para cada punto respecto a la duración de la señal evaluada. Para mantener un valor de incertidumbre y dispersión bajos, para cada punto se han evaluado un total de 10 medidas junto con el promedio de todas las medidas. Los valores de desviación estándar se muestran con barras de error para marcadores de circunferencia para el método NT y rectangulares para LM.

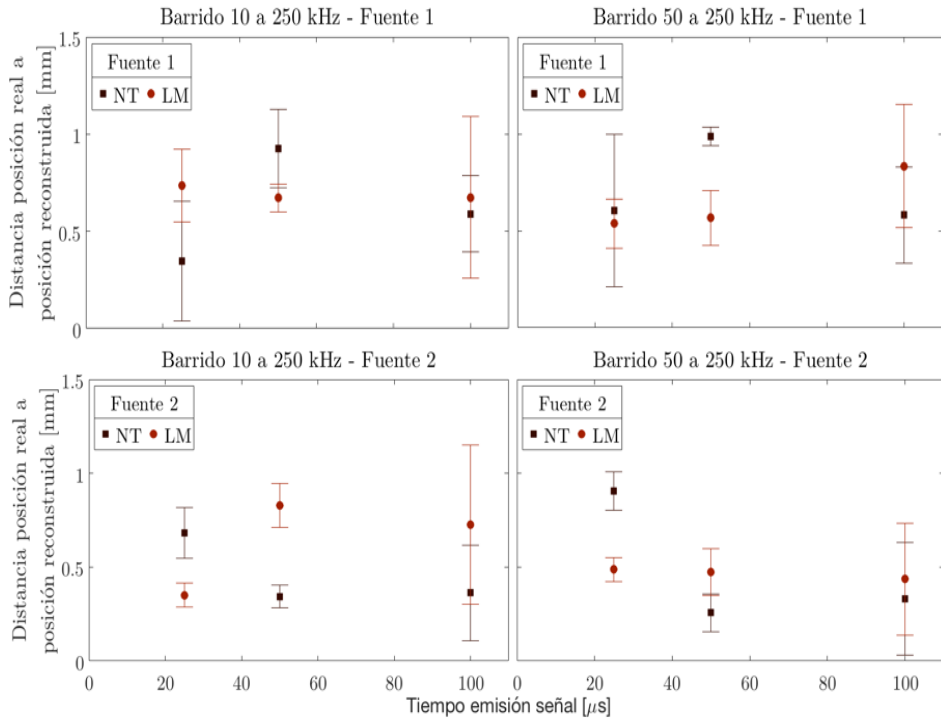


Figura IV.20. Posición real y reconstruida para cada una de las señales emitidas en las dos posiciones de fuente.

Los resultados mostrados en la Figura IV.20 de las posiciones reconstruidas en cada caso resaltan la precisión del método iterativo en los escenarios evaluados. Para todos los casos se han empleado los mismos métodos de detección para el TOA, con lo cual los tiempos TDOA entre los sensores han sido los mismos para los dos métodos de localización, y con pequeñas diferencias en los resultados. Para el método LM la máxima diferencia entre la posición reconstruida y la posición real es de 0,8 mm en algunos casos, mientras que para el método NT esta diferencia es de 0,9 mm en el peor de los casos.

Ahora que se han validado los métodos de localización para una configuración de señales armónicas, el siguiente apartado evaluará los resultados de los métodos de localización aplicados a señales impulsivas como las que se pueden encontrar en aplicaciones médicas con haces de protones y señales armónicas para diferentes configuraciones de sensores y posiciones de fuente.

Localización de señales en una pecera. Una vez se han corroborado resultados experimentales con señales de barrido (sweep), se plantea la localización de señales armónicas y señales impulsivas producto de la descarga de los bornes de un condensador dentro del agua. Para ello, dentro de una pecera con un volumen de 1500 cm^3 , se ha fijado un dispositivo con 4 cerámicas piezoeléctricas P876.SP1 (Figura IV.21) cuyas coordenadas X, Y y Z han sido referenciadas al centro de la base de la pecera. En esta, se ha adaptado un sistema de fijación para mantener las cerámicas en las mismas posiciones durante los cambios de fuente. La Figura IV.21 muestra el montaje experimental para los dos tipos de señales propuestos y la tabla con las coordenadas de los sensores.



Coordenadas sensores [mm]				
	1	2	3	4
X	$-80,0 \pm 1,0$	$90,0 \pm 1,0$	$-60,0 \pm 1,0$	$60,0 \pm 1,0$
Y	$90,0 \pm 1,0$	$80,0 \pm 1,0$	$-50,0 \pm 1,0$	$-85,0 \pm 1,0$
Z	$118,0 \pm 1,0$	$70,0 \pm 1,0$	$78,0 \pm 1,0$	$77,0 \pm 1,0$

Figura IV.21. Sensores dentro del volumen de agua, la tabla muestra las coordenadas de estos dentro de la pecera.

Para las señales armónicas, un emisor FFR SX60 se sitúa en dos posiciones dentro de la pecera. Las señales emitidas por el emisor en este caso son señales seno de 5 ciclos de 60, 100 y 150 kHz durante $50 \mu\text{s}$. Como la señal emitida es conocida y almacenada para cada medida, el método de la correlación es el que mejores resultados proporciona para los tiempos de llegada de la señal a cada uno de los sensores. Además, las señales son procesadas con filtros paso banda para mejorar la precisión de la correlación y eliminar ruido de baja frecuencia propio del sistema de generación y captura. La Figura IV.22 muestra el montaje experimental de las posiciones de los sensores.

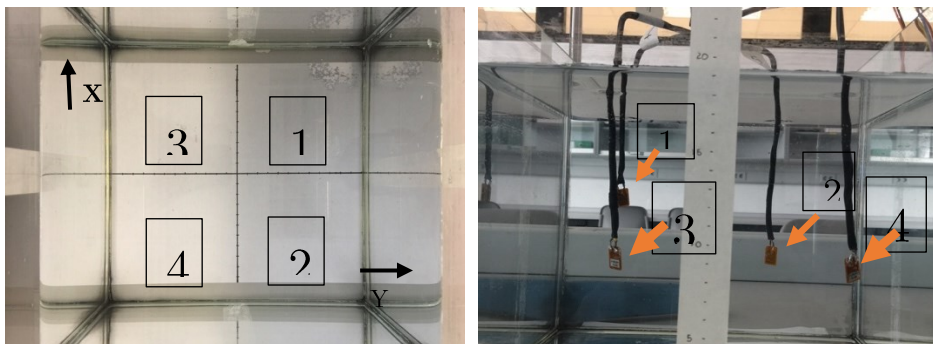


Figura IV.22. Montaje experimental del arreglo de sensores P876.SP1 dentro de la pecera. La figura de la izquierda muestra una vista superior con las posiciones de los sensores referenciados tomando el centro de la pecera como origen de coordenadas.

Para probar el método de localización a partir de señales más cortas en tiempo, que se asemejan al comportamiento de las partículas en hadronterapia, se han realizado medidas con señales impulsivas de corta duración en tres posiciones de fuente. Estas señales son el resultado de la descarga de los bornes de un condensador de $2200\ \mu\text{F}$. La Figura IV.23 muestra el montaje experimental para la descarga del condensador, donde se muestra un diagrama de las conexiones de los dispositivos para garantizar la repetibilidad de las medidas dentro de la pecera.

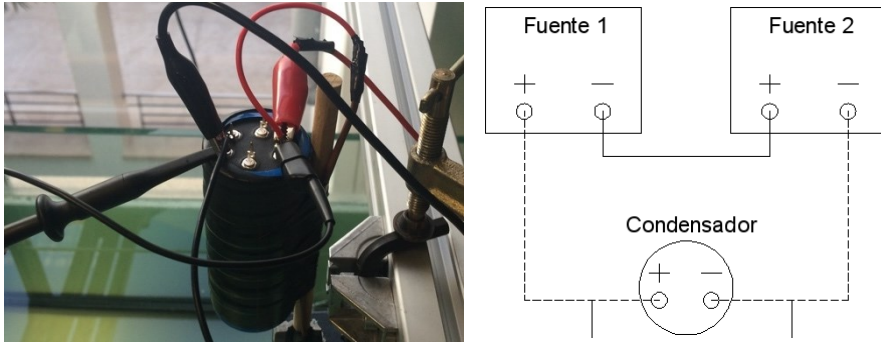


Figura IV.23. Condensador con las concesiones de energía y almacenamiento de señal por medio de una sonda de $100\times$. El diagrama muestra las conexiones entre las fuentes y el condensador.

Para optimizar el proceso de generación de la señal, es importante descargar el condensador una vez se ha cargado con una tensión generada en una fuente DC. Para ello, un transistor se sitúa entre los bornes del condensador y la fuente de alimentación, que servirá como compuerta para el paso de la corriente entregada por el condensador. Dado que no se conoce una señal de referencia de la descarga del condensador dentro del agua, no es posible aplicar métodos de correlación para la obtención de los tiempos de llegada de las señales emitidas, por tanto, la señal capturada ha sido filtrada. Para obtener los tiempos TOA se ha empleado el algoritmo Pvar [142, 86], al cual se le ha asignado un valor de umbral por encima del ruido de la señal para mejorar la precisión en la detección del tiempo de llegada.

La Tabla IV.7 muestra las posiciones de las fuentes dentro de la pecera tomando como origen de referencia el centro inferior de la misma.

	Fuente 1 [mm]	Fuente 2 [mm]	Fuente 3 [mm]
X	5	-6	-40
Y	-8	-30	30
Z	90	80	70

Tabla IV.7. Coordenadas de las emisiones de la fuente simulada dentro del volumen.

Como resultado de los algoritmos de localización, la Figura IV.24 muestra las posiciones reconstruidas por los métodos de localización para cada una de las posiciones y los tipos de fuentes propuestas para señales armónicas; mientras que la Figura IV.25 muestra los resultados de reconstrucción para señales producidas por la descarga del condensador. En las figuras se muestran el valor de cada eje X, Y y Z con líneas horizontales y los resultados de cada método junto con la desviación entre las medidas tomadas en cada uno de los ejes.

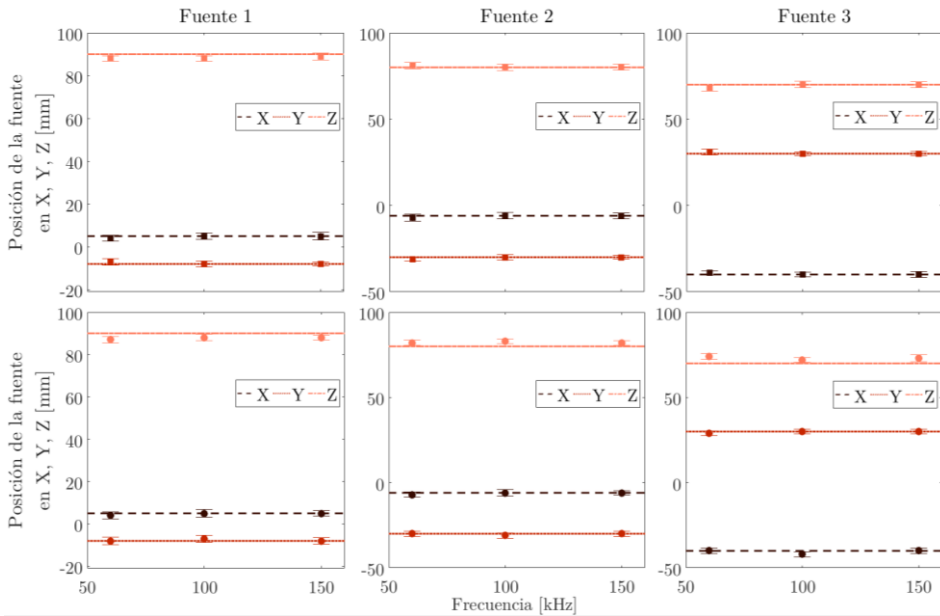


Figura IV.24. Reconstrucción de la posición de la fuente con el método NT (fila superior) y LM (fila inferior) para señales armónicas.

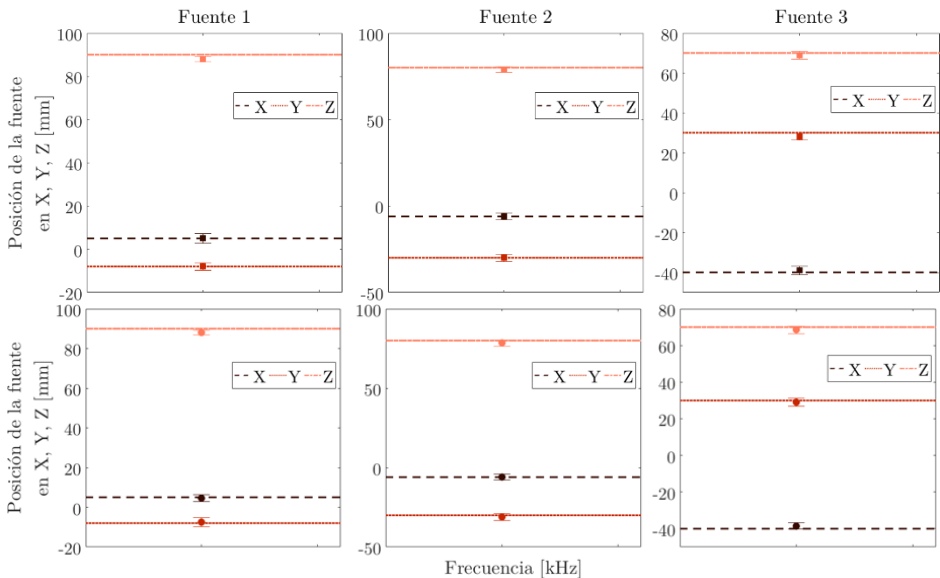


Figura IV.25. Reconstrucción de la posición de la fuente con el método NT (fila superior) y LM (fila inferior) para señales impulsivas.

De manera general, se puede evaluar el error entre la posición real de la fuente y la reconstruida por cada método a partir de la distancia entre cada una de las fuentes

evaluadas. La Figura IV.26 muestra los resultados de este error junto con la desviación estándar del error de cada medida para las señales armónicas y las señales impulsivas producidas por el condensador.

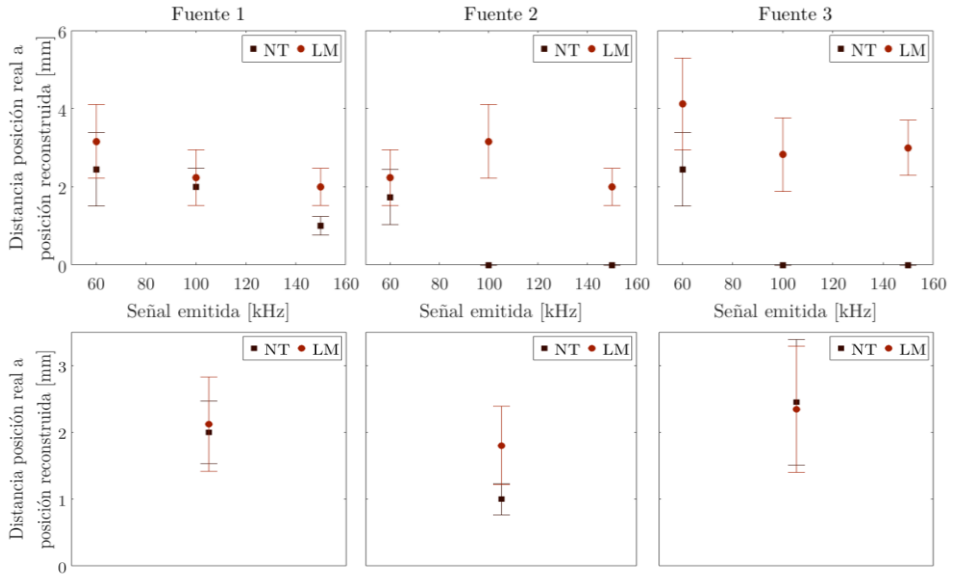
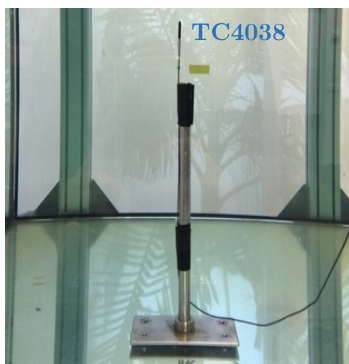


Figura IV.26. Reconstrucción de la posición de la fuente con el método NT y LM para señales armónicas (fila superior) y señales impulsivas (fila inferior).

Como conclusión de estas simulaciones con señales armónicas tipo barrido, seno y señales impulsivas, se tiene que los dos métodos dan buenos resultados para la reconstrucción de la señal con precisión inferior a 4 mm. Sin embargo, respecto al tiempo de cálculo, el método NT resolvió el sistema de ecuaciones en aproximadamente 0,76 ms mientras que para el método LM el tiempo de cálculo es de aproximadamente 1 ms, dependiendo del paso espacial en el algoritmo. Además, como se ha visto en apartados anteriores, el número de sensores también influye en los tiempos de cálculo para cada uno de los métodos de localización. En cualquier caso, al ser métodos iterativos, los dos métodos se pueden considerar efectivos y rápidos en cualquiera de los casos simulados y medidos experimentalmente.

Localización de señales termoacústicas: pulso bipolar. En este apartado se describe la localización de la señal de presión producto del modelo termoacústico para una energía de 100 MeV dentro de un tanque de agua con un volumen de 0,64 m³. Para emitir la señal, el hidrófono Reson TC4038, cuya respuesta en frecuencia es de 50 kHz a 800 kHz y una sensibilidad en transmisión de 116 dB re 1 μPa/1m a 300 kHz, se fija en una posición de fuente única dentro del tanque, la señal emitida es producto de la simulación del modelo termoacústico y fruto de ajustar parámetros de entrada para obtener respuesta máxima en el espectro de frecuencia de 300 kHz aproximadamente. Para capturar la señal, un hidrófono Reson 4014 con una respuesta en frecuencia entre 15 kHz a 480 kHz y una sensibilidad en recepción de -186±3dB re 1 μPa/1m, se fija a un sistema de posicionamiento programable de 3 dimensiones MOCO PI MICOS. Este eje de posicionamiento tiene la tarea de ubicar el sensor en cada una de las posiciones planteadas mostradas en la tabla de la Figura IV.27.



	1	2	3	4
X	70,5±1,0	70,5±1,0	56,5±1,0	42,5±1,0
Y	53,0±1,0	40,5±1,0	40,5±1,0	40,5±1,0
Z	31,0±1,0	31,0±1,0	31,0±1,0	31,0±1,0
	5	6	7	8
X	42,5±1,0	42,5±1,0	56,5±1,0	70,5±1,0
Y	53,0±1,0	65,0±1,0	65,0±1,0	65,0±1,0
Z	31,0±1,0	31,0±1,0	31,0±1,0	31,0±1,0
	9	10	11	12
X	70,5±1,0	70,5±1,0	42,5±1,0	52,5±1,0
Y	65,0±1,0	40,5±1,0	40,5±1,0	65,0±1,0
Z	43,0±1,0	43,0±1,0	43,0±1,0	43,0±1,0

Figura IV.27. Montaje experimental dentro del tanque. La tabla muestra las posiciones donde el sistema de posicionamiento desplaza el sensor.

Para minimizar los errores por la programación del pulso en el medio, la velocidad del sonido en el agua es calculada mediante un ajuste lineal de la forma $y = ax + b$ en el que la pendiente de la recta de ajuste determina la velocidad del sonido, siendo esta 1492 m/s. Además, esta calibración permite obtener un tiempo para la corrección de los resultados en los tiempos de llegada de la señal de acuerdo con el parámetro b obtenido en el ajuste.

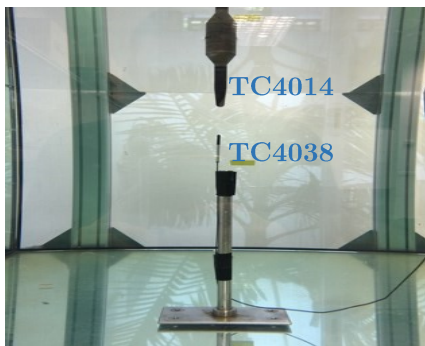


Figura IV.28. Posición inicial para el receptor partiendo desde el centro hasta el primer punto de medida.

Para obtener medidas en cada uno de los 12 puntos, es necesario desplazar el sensor a las posiciones indicadas en la tabla de la Figura IV.27. Para ello se emite la señal por el emisor y el sistema de captura almacena y desplaza cada uno de los pulsos en cada posición evaluada. La Figura IV.29 muestra un modelo geométrico con las posiciones de los sensores y el orden en el cual se han realizado las medidas.

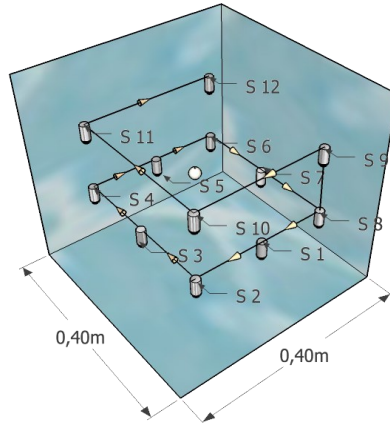


Figura IV.29. La fuente está representada por una esfera de color blanco, mientras que los sensores se muestran como cilindros grises, las flechas indican la dirección de las medidas.

Debido a que el origen de la señal emitida es producto de la simulación del modelo termoacústico, la propia señal de presión es conocida y estudiada, por lo cual, es posible aplicar el método de correlación para determinar los tiempos de llegada de la señal. La Figura IV.30 muestra la señal emitida por el emisor, la señal capturada para uno de los puntos evaluados y la correlación entre estas señales.

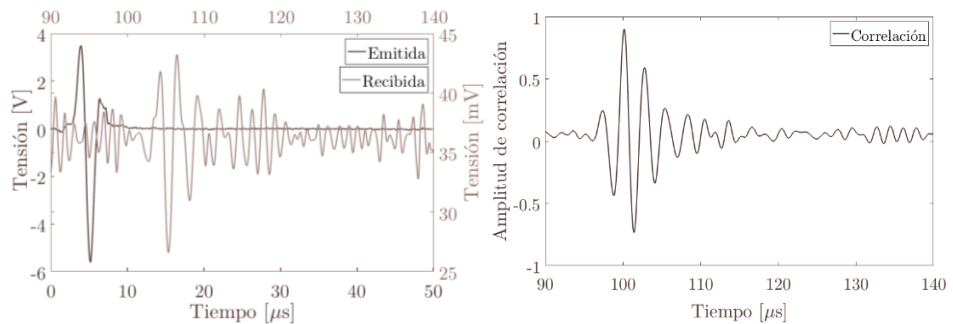


Figura IV.30. Proceso de detección de la señal por medio de la correlación cruzada entre la señal emitida (negro) y la recibida (rojo).

Para evaluar la precisión y velocidad de los algoritmos de localización se han agrupado los sensores en conjuntos de 4, 6, 10 y 12 sensores. Así, es posible determinar la mejor configuración para diferentes grupos de sensores y se puede evaluar la velocidad de cada algoritmo en función de este número de sensores. La Tabla IV.8 muestra los sensores asignados y el número de estos en cada grupo.

Grupo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nº. Sensores	4	4	4	4	4	4	6	8	10	12
Sensores	2,4, 5,6	9,10, 11,12	6,8, 9,12	2, 4, 10,11	3,4, 9,11	1, 4, 9,12	2, 5, 7, 9, 11,12	1, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 11	1, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12	1 a 12

Tabla IV.8. Número de sensores asignados a cada grupo y los sensores evaluados en cada uno de estos

Como resultado, la Figura IV.31 muestra las posiciones reconstruidas por cada método en cada uno de los ejes X, Y y Z, las líneas continuas representan la posición real de la fuente en cada uno de los ejes. Además, para cada punto se calcula la correlación de cada medida, se localiza el punto en el espacio y se almacena la información para ser promediada con cada uno del conjunto de 10 medidas. Esto minimiza el error en la localización pues se promedian los resultados para cada medida y no para el promedio del TOA calculado por la correlación para todas las medidas de cada grupo.

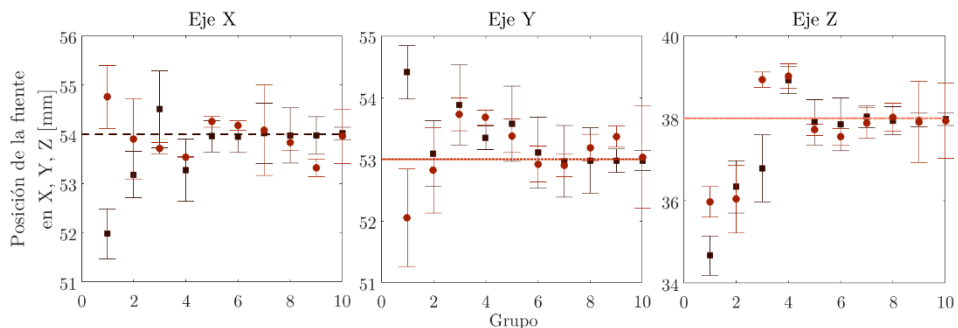


Figura IV.31. Reconstrucción de la posición de la fuente para cada grupo de sensores y método evaluado en los ejes X, Y y Z. Las líneas horizontales representan la posición real de la fuente.

De igual forma, es posible evaluar el error entre cada uno de los métodos determinando la distancia entre la fuente real y la reconstruida por cada algoritmo. La Figura IV.32 muestra dicho error junto con la desviación de este, se observa una ligera desventaja cuando el número de sensores es 4 o cuando estos se encuentran distribuidos de tal manera que en la coordenada de uno de sus ejes los valores son más o menos próximos entre sí. Sin embargo, a medida que el número de sensores aumenta los resultados con cualquiera de los métodos iterativos mejora, esto es debido a la disminución del error en la obtención de los TOA para calcular los TDOA respecto a uno de los sensores.

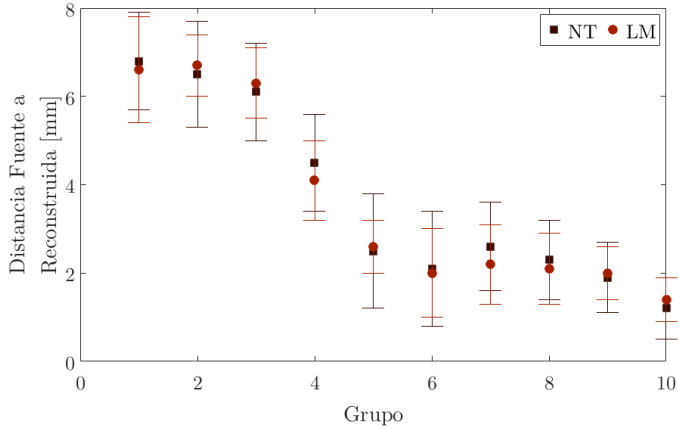
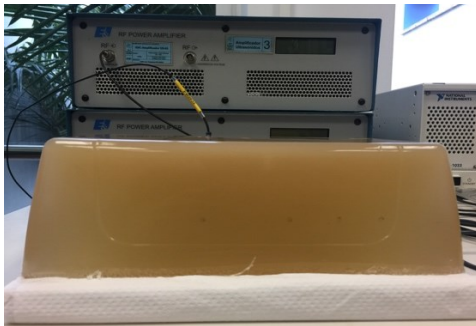


Figura IV.32. Distancia entre la posición real y la reconstruida para los métodos evaluados.

Según se ha comentado, los resultados de la reconstrucción convergen a medida que la posición inicial para el algoritmo es cercana a la posición real de la fuente. Esta convergencia se ha estudiado en el apartado IV.1 donde se vieron los métodos de estimación para mejorar dicha convergencia. En estos casos, una ventaja en aplicaciones médicas con haces de partículas pesadas es el conocimiento previo, con gran precisión, de la deposición de energía en uno de los ejes. Es decir, el haz entrega la energía sobre su eje de incidencia, como se vio en el capítulo II.1 con los modelos de deposición de energía. Por tanto, una (o dos) de las coordenadas de la localización está dentro de un rango especificado por las propias características del haz, con lo cual, para los métodos estudiados esto representa una ventaja al ser conocida una de las direcciones de convergencia.

Localización de señales termoacústicas en phantom: pulso bipolar. Una vez se han evaluado diferentes fuentes para diferentes sensores, se plantea la localización en un medio homogéneo similar al tejido de un órgano humano. Como se vio en el capítulo I, el tratamiento de tumores con partículas pesadas ofrece mejores resultados cuando se tratan tejidos cancerosos a mayores profundidades y donde la radiación clásica con rayos X implicaría un mayor daño a los tejidos circundantes. Así, se han evaluado diferentes tumores y tejidos para ser reconstruidos a manera de muestra de gel llamada phantom. Para ello, diversos estudios sobre características físicas como la densidad, rigidez, velocidad del sonido, absorción, entre otros, se estudiaron para fabricar un tejido fácil de moldear y para el cual el tratamiento con protones sea una buena alternativa. Uno de los tumores más comunes y con mayores posibilidades a ser tratados con haces de partículas pesadas, es la fibrosis hepática. Como se sabe por diversos estudios [143, 144, 145], la rigidez del tejido tumoral varía de acuerdo a la etapa en la que se encuentre la afección, con lo cual la rigidez varía entre valores mínimos de 7 kPa a valores mayores a 20 kPa.

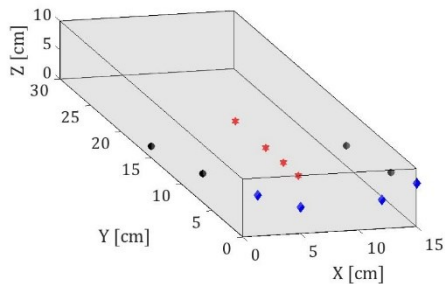
Una vez elegido el tipo de tejido a evaluar, el siguiente paso es la fabricación del material. Este está formado por básicamente 3 componentes (gelatina natural, agar agar, nigapin) en cantidades específicas que dependen del volumen de la muestra que se desea fundir. Teniendo en cuenta los trabajos [146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153], se han calculado las cantidades necesarias para la fibrosis hepática en etapa 4 con una rigidez entre 18 kPa y 21 kPa. En la Figura IV.33 se puede ver la muestra evaluada y algunas de sus características físicas evaluadas en laboratorio.



- Largo de la muestra 0,30 m
- Ancho de la muestra: 0,15 m
- Altura de la muestra: 0,10 m
- Velocidad del sonido: 1542 m/s
- Densidad: 1015 kg/m³

Figura IV.33. Phantom evaluado en la localización de fuentes termoacústicas y sus características físicas.

Para evaluar la velocidad del sonido en el material se emplea el método del eco-impulso con un transductor de 1 MHz dando como resultado una velocidad de 1542 m/s. Una vez obtenidas las características de la muestra, un emisor TC4038 emulará el pulso de presión debido al haz de protones. Este se fija en las posiciones para las cuales se depositan energías de 150 MeV, 120 MeV, 100 MeV, 80 MeV, es decir, en el rango de 15,5 cm, 10,45 cm, 7,55 cm y 5,10 cm, respectivamente. Las posiciones de las fuentes en el material se muestran en la Tabla IV.9. Para capturar las señales emitidas por el emisor, un hidrófono Reson TC4014 se ubica en 8 posiciones que corresponden a 2 grupos. Las primeras 4 posiciones (grupo 1, posiciones 1, 2, 3 y 4) corresponden a posiciones rodeando la deposición de energía, es decir, 2 posiciones en cada lado de la deposición. Las siguientes 4 posiciones (grupo 2, posiciones 5, 6, 7 y 8) corresponden a posiciones en la misma cara de la muestra, y sobre el eje de emisión de un posible haz de protones, ver Figura IV.34. Las posiciones de los receptores se muestran también en esta figura.



Grupo 1 [mm]			
	X	Y	Z
1	0,0±1,0	150,0±1,0	20,0±1,0
2	0,0±1,0	60,5±1,0	50,0±1,0
3	150,0±1,0	110,5±1,0	30,5±1,0
4	150,0±1,0	40,5±1,0	50,5±1,0
Grupo 2 [mm]			
	X	Y	Z
5	150,0±1,0	0,0±1,0	70,5±1,0
6	10,3±1,0	0,0±1,0	70,0±1,0
7	50,0±1,0	0,0±1,0	40,5±1,0
8	120,0±1,0	0,0±1,0	50,0±1,0

Figura IV.34. Figura de las posiciones del primer grupo de sensores (negro), el segundo grupo de sensores (azul) y de las fuentes (rojo). La tabla muestra las coordenadas de las 8 posiciones de los sensores.

La Figura IV.34 muestra las coordenadas para cada una de las fuentes dentro del phantom en función de las posiciones de los grupos de sensores. Para cada medida existe una incertidumbre en la posición de 0,5 mm pues el volumen estudiado no es del todo rectangular presentando esquinas redondeadas. Además, la fuente tiene una desviación en su posición debida a la propia forma de esta dentro del phantom y a la posición de los sensores en la superficie del material.

Al igual que en apartados anteriores, se han evaluado dos tipos de señales. La primera señal es un barrido en frecuencia de 50 a 350 kHz en un intervalo de 500 μ s. La segunda señal es la misma que se ha evaluado en apartados anteriores para pulsos bipolares, producto de la simulación de un haz de protones de 100 MeV un perfil temporal de 1 μ s, 10^6 protones por pulso y un ancho del perfil gaussiano de 1 mm, con lo cual se pueden comparar los resultados entre los experimentos propuestos para la misma señal de referencia. En cada punto de captura se han evaluado un total de 10 medidas. Cada una de estas señales ha sido tratada con un filtro paso banda entre 30 y 400 kHz y los tiempos de llegada se han extraído con el método de la correlación. La Figura IV.35 muestra la señal capturada, filtrada y la correlación en uno de los puntos evaluados.

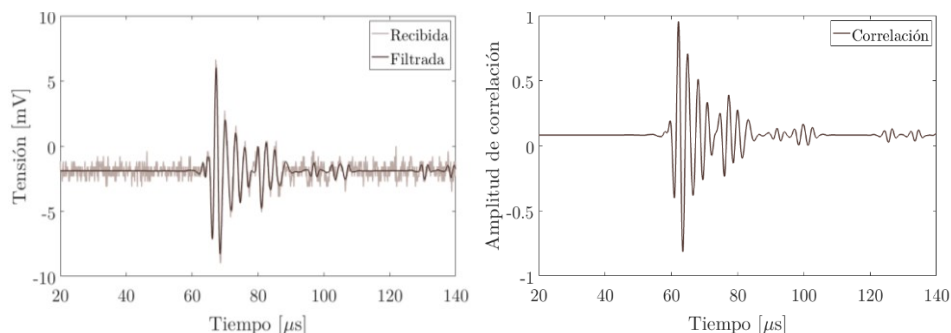


Figura IV.35. Proceso de detección de la señal por medio de la correlación (derecha) entre la señal emitida y la señal recibida (izquierda).

Como resultado de la evaluación de cada uno de los puntos de medida, la Figura IV.36 muestra los resultados de la reconstrucción de la fuente debido a cada tipo de señal evaluada en los ejes X, Y y Z para las señales de barrido y el pulso bipolar de presión. Las líneas horizontales representan la posición real de cada medida para cada eje. Por tanto, para cada figura la línea sobre el Grupo 1 o Grupo 2 tiene el mismo valor para los ejes X y Z mientras que para el eje Y depende de la posición de la fuente como se muestra en la Figura IV.34.

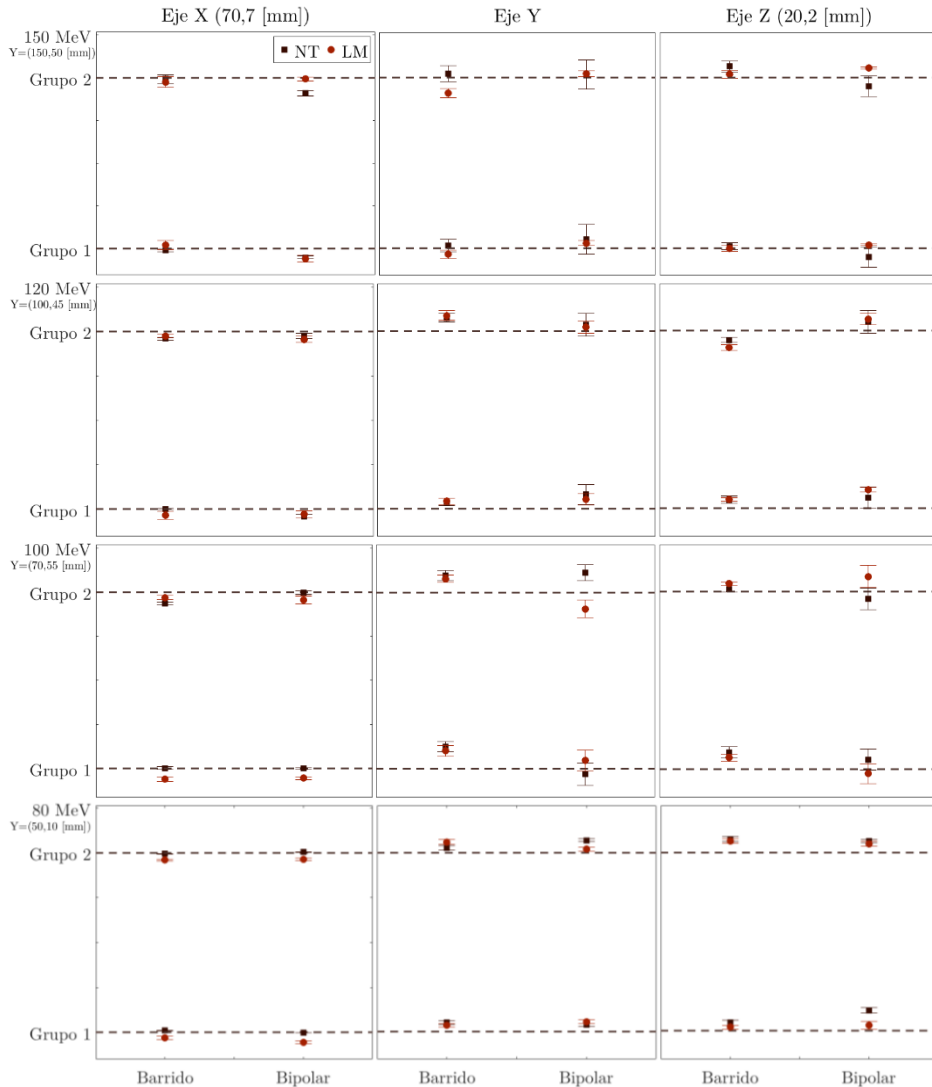


Figura IV.36. Reconstrucción de la posición de la fuente para cada método en los ejes X, Y y Z. Las líneas horizontales representan la posición real de la fuente en cada grupo. De superior a inferior corresponde con 150 MeV, 120 MeV, 100 MeV y 80 MeV.

Eje	150 MeV	120 MeV	100 MeV	80 MeV
	(150,5 mm)	(100,45 mm)	(70,55 mm)	(50,10 mm)
	Grupo 1 y 2	Grupo 1 y 2	Grupo 1 y 2	Grupo 1 y 2
X	70,0±0,5	70,0±0,5	70,0±0,5	70,0±0,5
Y	150,5±0,5	100,45±0,5	70,55±0,5	50,10±0,5
Z	20,2±0,5	20,2±0,5	20,2±0,5	20,2±0,5

Tabla IV.9. Posiciones de las fuentes de acuerdo con la deposición esperada para cada valor inicial de energía.

Así mismo, como en apartados anteriores los resultados de localización se pueden representar en referencia al error entre la posición real y la reconstruida por cada método de localización. La Figura IV.37 muestra los resultados de error calculando la distancia entre la fuente real y la reconstruida junto con la desviación del error para las señales de barrido y la generada por el modelo termoacústico con las características ya descritas.

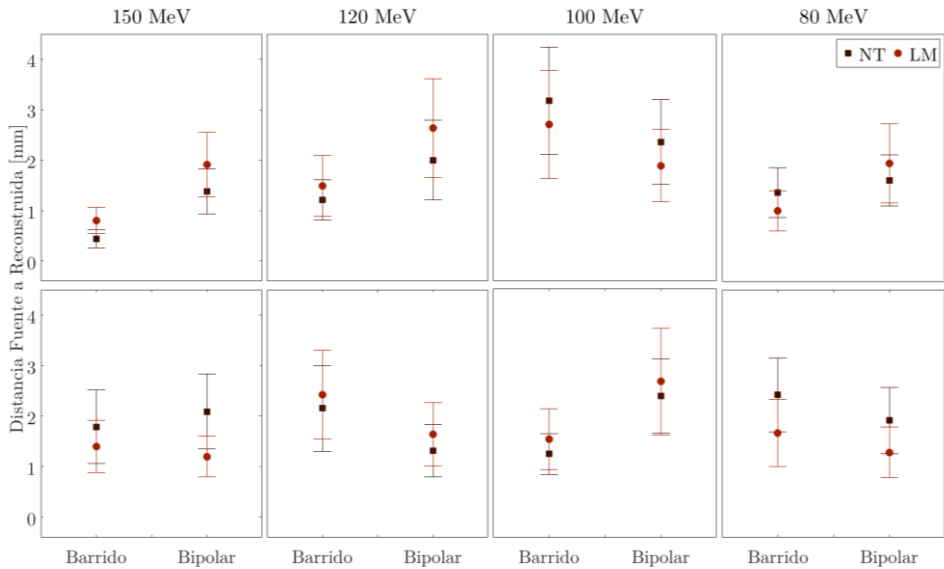


Figura IV.37. Distancia entre la posición real y la reconstruida para los métodos evaluados. La fila superior representa los resultados para el primer grupo de sensores mientras que la segunda fila horizontal los resultados para el segundo grupo.

A pesar de que se plantean dos tipos diferentes de grupos donde las posiciones de los sensores están sobre la misma cara y de manera distribuida en las caras del volumen, en ninguno de los casos se comparte un mismo eje para ninguna posición. Esto es debido a las características de la muestra, pues ninguna de sus superficies era perfectamente ortogonal a la siguiente debido al propio molde en el que se fundió la muestra. Sin embargo, y gracias a estudios posteriores, se puede concluir con claridad que la mejor configuración para cualquiera de los métodos implica un posicionamiento de los sensores en una superficie no homogénea, lo que garantiza TOA diferentes y por tanto un menor error en los resultados de localización.

Capítulo V

Aplicaciones de la monitorización
acústica de hadronterapia a
tumores cerebrales

V.1

Tratamiento de tumores cerebrales

V.1.1 Introducción	233
¿Qué se ha hecho?	233
¿Cómo se presenta el trabajo realizado?	233
V.1.2 Características y tratamiento general en tumores cerebrales	234
Descripción general del tipo de tumores	234
Diagnóstico	235
Tratamiento	236

V.1.1 Introducción

¿Qué se ha hecho?

Durante el desarrollo de esta tesis, se han visto diferentes puntos de vista en el tratamiento con haces de partículas pesadas. Desde el análisis histórico, los sistemas de entrega y emisión, hasta los aspectos relacionados con la monitorización de la técnica a partir de señales de presión capturadas por sensores piezoeléctricos. Esta evaluación ha sido generalizada con el fin de mostrar una alternativa a través de técnicas ultrasónicas en la localización de la deposición de energía en tejidos cancerígenos. Si bien el proceso es aplicable a diversos padecimientos, en esta sección se muestra una de las aplicaciones más importantes para la medicina nuclear. El tratamiento de tumores malignos en regiones cerebrales y del cráneo en general, donde las técnicas basadas en fotones (rayos gamma) no es la mejor alternativa debido al alto riesgo inminente del daño al tejido sano en zonas de alta importancia. Con esto, se plantea para el tratamiento con haces de protones o iones, el estudio de la monitorización del pico de Bragg en el tejido cerebral teniendo en cuenta la influencia de las diversas capas desde la entrada del haz al cuerpo hasta llegar al tumor. Así, la onda de presión producto debida al efecto termoacústico, presenta características que son similares a las ya estudiadas en el capítulo 2, pero con leves diferencias en el rango de la partícula. Un conjunto de sensores ubicados en la superficie del cráneo captura la señal producida en el interior, que además interactúa con las capas de hueso. Finalmente, la señal es evaluada con los métodos de detección y localización estudiados para así dar cabida a una alternativa en la monitorización de la radiación de haces de partículas pesadas en aplicaciones médicas.

¿Cómo se presenta el trabajo realizado?

En la sección V.1.2 se describe de manera general los tipos de tumores cerebrales que más afectan a la población para luego aplicar un caso específico en la detección y localización de una fuente termoacústica en el tejido cerebral. Así, se detallan los procesos de diagnóstico que se emplean en la actualidad y que complementan los vistos en el capítulo I.1. Además, se describen los tratamientos oncológicos usados para el tratamiento de tejidos cancerígenos para los cuales un tratamiento tradicional no se puede emplear o para los cuales los efectos secundarios no pueden ser despreciados desde un punto de vista biológico.

V.1.2 Características y tratamiento general en tumores cerebrales

Descripción general del tipo de tumores. Si bien el tejido tumoral puede presentarse en cualquier órgano del cuerpo, este capítulo se basa en el estudio de la localización acústica debida a la deposición de energía en el tejido tumoral cerebral entendida como una masa de células innecesarias que crecen en el cerebro o en el conducto cerebral. Este tipo de tejidos se clasifican en dos ramas, los primeros son los tumores cerebrales primarios que comienzan en el cerebro y tienden a permanecer en este, los segundos son los tumores cerebrales metastáticos que comienza su desarrollo como tejido cancerígeno en cualquier otra parte del cuerpo y se propagan hacia el cerebro. Sin importar su origen, los tejidos tumorales pueden ser “benignos” o “malignos”, descripción que se refiere al grado de agresividad del tumor. Esta clasificación no es del todo precisa en la actualidad, pues depende de múltiples factores además de las características patológicas del tejido. Un tumor cerebral benigno está formado por células de crecimiento muy lento y generalmente tiene formas definidas y en raras ocasiones se propaga a otros lugares del organismo. Sin embargo, un tumor cerebral formado por células benignas pero ubicado en un área vital, puede considerarse como potencialmente mortal, aunque el tumor y sus células no se clasifiquen como malignas. En contra parte, un tumor cerebral maligno presenta un crecimiento más rápido, invasivo y potencialmente mortal, además dado que un tumor cerebral primario rara vez se propaga fuera del cerebro y la médula espinal, no se adecuan exactamente a la definición general de cáncer [154]. La organización mundial de la salud (OMS) clasifica los tumores de acuerdo con la gradación de estos, siendo los de grado I los de menor impacto y los de grado IV los más peligrosos para el organismo. La Tabla V.1 muestra la clasificación de acuerdo con la gradación en cada caso.

Tumor de grado I	Tumor de grado II
<ul style="list-style-type: none">- Células de crecimiento lento.- Aspecto casi normal al microscopio.- Menor malignidad.- Generalmente asociados con una mayor supervivencia.	<ul style="list-style-type: none">- Células anormales que se producen activamente.- Aspecto anormal al microscopio.- Se infiltran en el tejido cerebral normal adyacente.
Tumor de grado III	Tumor de grado IV
<ul style="list-style-type: none">- Células de crecimiento relativamente lento.- Aspecto apenas anormal al microscopio.- Puede invadir tejido normal adyacente.- Puede volver a aparecer como un tumor de grado más alto.	<ul style="list-style-type: none">- Células anormales que se reproducen rápidamente.- Aspecto muy anormal al microscopio.- Forman nuevos vasos sanguíneos para mantener el rápido crecimiento.- Centro con áreas de células muertas.

Tabla V.1. Sistema de gradación de la organización mundial de la salud (OMS).

La mayoría de los tumores malignos se les asigna un grado IV, pues al producirse rápidamente incrementa el grado de mortalidad del paciente. En esta tesis, independientemente del tejido, se valoran los efectos de la presión generada en el medio debido a un haz de protones con lo cual, los efectos biológicos no son tenidos en cuenta, pues la técnica presentada se aplica para el monitoreo de la radiación por iones pesados, sin entrar a debatir su efectividad a nivel biológico.

Diagnóstico. En la sección I.2.6 se mostraron de manera general las técnicas de diagnóstico empleadas en la detección de tumores en el organismo humano. Si bien, la mayoría de estas pueden ser aplicadas al caso específico del cerebro, existen algunas técnicas que no son precisas como las técnicas basadas en rayos X pues no permite una reconstrucción de la imagen más allá del tejido óseo, por otra parte, algunas otras técnicas son especializadas en el diagnóstico de tejidos cancerígenos en el cerebro. Las principales herramientas están basadas en el diagnóstico por imagen como Tomografía computarizada (CT), tomografía por emisión de positrones (PET) y la imagen por resonancia magnética (MRI), aunque para el caso específico del cerebro se emplean algunas variaciones basadas en técnicas de imagen como:

- Volumen de sangre cerebral (CBV¹⁵) y flujo de sangre cerebral (CBF¹⁶), cuyo principio se basa en medir la velocidad del flujo sanguíneo dentro y a través del cerebro aplicando al paciente una tinción de contraste mediante infusión intravenosa. Un equipo de exploración toma una sucesión de imágenes rápidas que registran el recorrido del flujo sanguíneo dentro del cerebro y hasta el tumor cerebral. Estas imágenes son empleadas en la visualización del suministro de sangre al tumor.
- CT dinámica y MRI dinámica. Se combinan estas dos técnicas con la capacidad de medir la captación del contraste desde el momento en el que comienza el flujo por la vía intravenosa. Estos métodos son útiles para revelar el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos alrededor de un tumor.
- La fMRI¹⁷ produce imágenes de MRI con una secuencia más rápida que las MRI tradicionales lo que permite la detección del uso de oxígeno por parte del tumor. Esta técnica suele ser útil para mostrar las zonas específicas del cerebro que controla el habla, el movimiento y la memoria durante el tratamiento.
- La angiografía y angiografía por MRI (MRA¹⁸) se emplea para establecer la presencia y la posición de los vasos sanguíneos en el cerebro después de inyectar un material de contraste en una arteria profunda. El angiograma por MRI utiliza una sucesión rápida de exploraciones de MRI para seguir el flujo de sangre. Estas técnicas suelen ser empleadas para bloquear o cerrar grandes vasos sanguíneos que alimentan al tumor facilitando la cirugía.
- Una MEG¹⁹ mide los campos magnéticos creados por las células nerviosas cuando producen las pequeñas corrientes eléctricas usadas para la neurotransmisión. Estas señales generadas ayudan a identificar la forma en la que las diferentes partes del cerebro interactúan entre sí.

El conjunto de técnicas descritas representa las más populares respecto al diagnóstico de tumores cerebrales. Además, como las técnicas vistas en el capítulo I pueden ser combinadas en el diagnóstico y monitorización de tumores cancerígenos antes y después de la radiación.

¹⁵ Del inglés: Cerebral Blood Volume

¹⁶ Del inglés: Cerebral Circulation Flow

¹⁷ Del inglés: Functional Magnetic Resonance Imaging

¹⁸ Del inglés: Magnetic Resonance Angiography

¹⁹ Del inglés: Magnetoencephalography

Tratamiento. El principal método para tumores de difícil acceso y tratado comúnmente con técnicas de radiación clásicas radica en la extracción del tejido por medio de la operación. La craneotomía consiste en la apertura del cráneo para acceder al lugar donde se encuentra el tumor a extraer. Este método presenta una alta dificultad para el paciente pues la intervención generalmente es larga y sin conocer los resultados exactos hasta el post operatorio. Cuando el tumor es maligno la operación pasa de ser curativa a una operación para identificar el tipo de tumor con el fin de encontrar la mejor alternativa para reducir su tamaño aliviando los síntomas de compresión cerebral y preparar al paciente para otros tratamientos posteriores que suelen ser más efectivos en la reducción del tamaño de estos. Estas alternativas son esencialmente la radioterapia cuando se ha logrado disminuir el tamaño del tejido y la quimioterapia muchas veces imprescindible en el tratamiento del paciente con un tumor cerebral. En estos procesos existen una serie de complicaciones relacionadas con el propio tratamiento, hematomas en el lugar del tumor extirpado que puede llegar a recurrir de una reintervención en la zona afectada. Defectos neurológicos a largo plazo de acuerdo con la zona afectada y el proceso de extracción del tumor. Así para patologías relacionadas con la cirugía existen complicaciones como infecciones, trastornos visuales y neurológicos. Respecto a tratamientos relacionados con radioterapia se puede nombrar trastornos neurológicos, visuales y deterioro de las funciones cognitivas. Para los tratamientos basados en quimioterapia los trastornos más comunes incluyen disfunciones hemáticas, diarrea, fatiga y trastornos neurológicos entre otros. En la actualidad existen diversos estudios que relacionan la eficacia de estos métodos a partir de la supervivencia en pacientes durante un periodo corto de tiempo, así como los resultados neuronales a corto y mediano plazo [155, 156]. Sin embargo, para el caso de tumores infantiles, la radiación con protones es la técnica más empleada al permitir preservar los tejidos normales reduciendo los riesgos secundarios agudos a largo plazo. La Figura V.1 indica que la mayoría de los tumores infantiles que requieren tratamiento de radioterapia se debería tratar con protones, en especial aquellos tumores localizados en el cerebro o cercanos a órganos críticos [157].

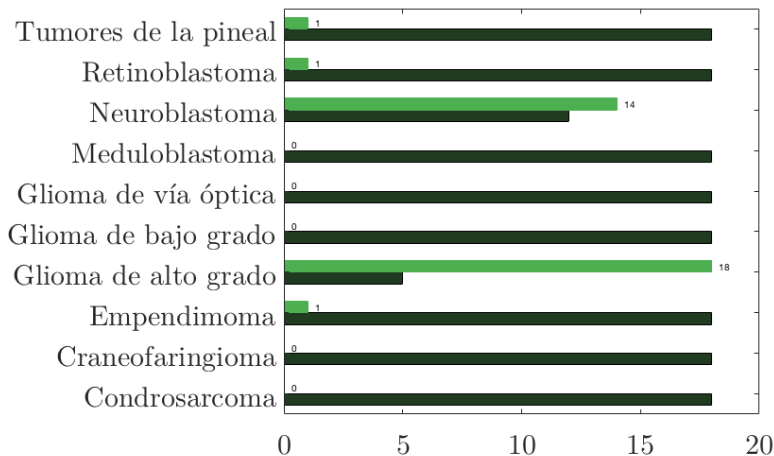


Figura V.1. Resultados de la encuesta a expertos sobre la indicación del tratamiento de tumores infantiles con radioterapia.

Por tanto, los siguientes apartados se concentran en el estudio de la deposición de energía en el tejido cerebral, de su comportamiento en presión y de la reconstrucción de la deposición de energía en el tratamiento de tejidos tumorales.

V.2

Aspectos físico-acústicos

V.2.1 Introducción	239
¿Qué se ha hecho?	239
¿Cómo se presenta el trabajo realizado?	239
V.2.2 Deposición de energía en el cerebro por radiación hadrónica	240
Características físicas del haz emitido.	240
Deposición de energía en el tejido cerebral	241
Deposición de energía con una capa craneal	242
V.2.3 Generación termoacústica en el volumen tumoral	243
Deposición de energía en el tejido cerebral	243
Deposición de energía debida a una capa craneal	244
V.2.4 Propagación acústica en el cerebro	245
Modelo numérico	245
Propagación acústica en el tejido cerebral	246
V.2.5 Propagación acústica a través del cráneo	248
Incidencia del haz.	248
Propagación y transmisión acústica en el tejido craneal	249
Propagación y transmisión acústica cráneo - piel	251
V.2.6 Recepción acústica en el cuero cabelludo	252
Introducción	252
Recepción en la superficie de la piel	253

V.2.1 Introducción

¿Qué se ha hecho?

Aunque la hadronterapia es una técnica que se puede emplear en los mismos padecimientos que la radioterapia clásica, la radiación con iones pesados se centra en aquellas regiones donde la radiación con fotones presenta un problema para el paciente. Esta diferencia reside básicamente en los costos que implica el tratamiento con hadrones, pues si bien a largo plazo los costos respecto a la radiación con fotones son iguales, la puesta en marcha y los primeros años de uso de unas instalaciones para iones de carbono y protones trae consigo una importante inversión para cualquier centro médico. Por este motivo, la radiación con haces de partículas pesadas centra su aplicación en melanomas oculares, linfoma intraocular, retinoblastoma, astrocitoma, glioblastoma multiforme, ependimoma, meningioma y en general cualquier tipo de tejido tumoral maligno relacionado con el órgano visual o cerebral. En estas zonas, la importancia de la deposición de energía implica un tratamiento preciso y a corto plazo, que tenga la posibilidad de entregar la mayor cantidad de energía en un menor número de sesiones y minimizando las lesiones al paciente. Para monitorizar acústicamente la posición de la fuente (pico de Bragg) con precisión, se hace necesario estimar la propagación de la señal a través de la interacción de cada una de las capas, su ángulo de incidencia y el coeficiente de reflexión y transmisión para interfases sólido – sólido o líquido – sólido según sea el caso. En función de las propiedades del medio la transmisión entre cada uno de ellos modifica la dirección de la señal que incide entre una y otra con lo cual, es necesario aplicar una corrección temporal a los TOA que establece el TDOA para un cierto conjunto de sensores. En este apartado se estudia la propagación desde el punto de vista analítico para un conjunto de ángulos de incidencia, pero también desde el punto de vista numérico empleando métodos de elementos finitos para calcular la propagación de las señales evaluadas a través de cada una de las capas de incidencia hasta la superficie del sensor piezoeléctrico.

¿Cómo se presenta el trabajo realizado?

En la sección V.2.2 se presentan los resultados de la deposición de energía de los modelos analíticos y numéricos para el caso específico del cráneo, donde cada una de las capas que lo componen desde la piel hasta el cerebro son tomadas en cuenta en la trayectoria de la partícula. Los resultados de los modelos de deposición de energía son evaluados en la sección V.2.3 en función de la presión calculada en un punto del espacio a partir de ciertas características del haz incidente. Con esta información, la sección V.2.4 evalúa la propagación acústica en el tejido cerebral desde la fuente de presión producto del pico de Bragg. Esta propagación se lleva a cabo de manera analítica para luego comparar los resultados de amplitud con los modelos numéricos. Continuando con la propagación, la sección V.2.5 presenta el estudio de la propagación de la onda de presión entre el tejido cerebral y el cráneo, de los ángulos de transmisión de la señal a partir de un conjunto de ángulos de incidencia y de los coeficientes de reflexión y transmisión de intensidad longitudinal y transversal. En la sección V.2.6 se estudia las propiedades de la señal propagada a través de los tejidos hasta un punto en la superficie del cráneo que servirá luego como referencia para los estudios relacionados con el comportamiento piezoeléctrico de los sensores empleados.

V.2.2 Deposición de energía en el cerebro por radiación hadrónica

Características físicas del haz emitido. La radioterapia a través de partículas más pesadas es una herramienta eficiente en el tratamiento de diversos tumores. No todas las afecciones cerebrales tienen un tratamiento efectivo pues existen ciertos riesgos para cada paciente y tejido cancerígeno. Por ello, la precisión de la radiación con hadrones se hace particularmente útil en tratamientos:

- Pacientes con tumores benignos.
- Tumores cerebrales cercanos a áreas con alta sensibilidad.
- Pacientes que requieran radioterapia como post operatorio.
- Pacientes con tumores cerebrales recurrentes.

Por otra parte, la mayoría de los tumores cerebrales no tienen una causa conocida, aunque existen algunos factores de riesgo conocidos:

- La sobre exposición a radioterapia en la cabeza aumenta la probabilidad de desarrollar un tumor cerebral primario.
- En los pacientes con un sistema inmune deficiente, la probabilidad de linfomas cerebrales es mayor, incluido el SIDA, el virus de Epstein-Barr o la necesidad de trasplantar el órgano.
- Un porcentaje pequeño de tumores desarrollados en el cerebro proceden de antecedentes familiares.

Debido a que la capa ósea que rodea el tejido cerebral no es homogénea, en la mayoría de los tratamientos el sistema de planeación y control calcula las energías necesarias para alcanzar el tejido tumoral en función del tamaño de este, la zona en la que se encuentra y la profundidad a alcanzar. Sin embargo, en la mayoría de los tratamientos basta con tener un acelerador capaz de alcanzar energías entre 80 y 200 MeV. Si bien, la profundidad del haz alcanzado es un factor importante, el valor del ancho del haz implica que la deposición de energía se debe plantear siempre desde valores cercanos al cráneo para garantizar una menor radiación en el tejido sano.

Como se vio en el capítulo I, el uso de sistemas de entrega pasivos y activos y de un Gantry giratorio garantizan una deposición de energía precisa en cada instante de tiempo. Para ello, la mayoría de los fabricantes garantizan un haz con una apertura no mayor a 1 mm, y tiempos de encendido y apagado entre 1 y 10 μ s. La precisión de entrega del haz es inferior a 0,1 mm con lo cual, se pueden realizar escaneos o barridos en todo el volumen tumoral en tiempos cortos y con una gran precisión. Esto garantiza un barrido uniforme en la gran mayoría de tumores y desde diferentes direcciones de incidencia. Con esto, y como se verá más adelante, las simulaciones planteadas en este capítulo corresponden con las características aquí expuestas para haces de protones en aplicaciones médicas.

Deposición de energía en el tejido cerebral. Dadas las características físicas del tejido cerebral y el líquido cefalorraquídeo, la deposición de energía debida al pico de Bragg en el medio no representa un cambio significativo respecto al valor del rango esperado analíticamente. Esto debido a las similitudes en densidad entre el tejido cerebral y el líquido cefalorraquídeo. Además, las colisiones elásticas y eléctricas en estos medios no modifican de manera importante el poder de frenado de la partícula a lo largo de su recorrido, con lo cual, la distribución de la energía no se afecta de manera importante. Así, y haciendo uso de la herramienta Geant4 se han simulado diferentes energías para un haz de 1 mm de apertura dentro del cerebro y el fluido que lo contiene. La Figura V.2 muestra los picos de Bragg para una energía de 100 MeV simulada junto con el resultado del modelo analítico planteado en el capítulo II. Además, se muestra la deposición de energía a lo largo de la longitud de penetración para energías entre 80 y 150 MeV en el tejido cerebral.

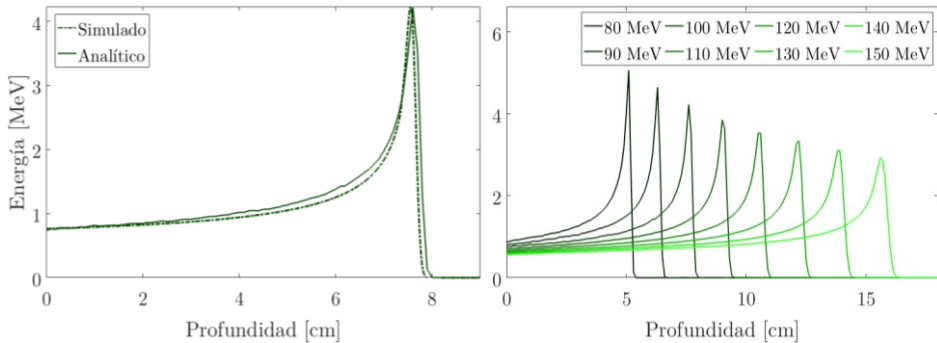


Figura V.2. Deposición de energía para un haz simulado y evaluado analíticamente. Se muestran además resultados simulados para diferentes energías.

La Figura V.2 muestra cómo para un haz de protones que influye sobre el tejido cerebral junto con el líquido cefalorraquídeo, la pérdida de energía comparada con los resultados del modelo analítico no representa un cambio importante en el pico de Bragg. Con lo cual, se pueden estudiar de manera similar una variedad de energías empleadas en aplicaciones médicas para el tratamiento de tumores cancerígenos. Estos pequeños cambios son esperados, pues en simulaciones previas con un medio de agua cuyas características en densidad y velocidad del sonido son similares a las del líquido cefalorraquídeo, el poder de frenado por colisiones nucleares y eléctricas no fueron lo suficientemente significativas para generar una modificación importante en el rango de la propia partícula en el medio.

Con esto, es posible estudiar el comportamiento del pico de Bragg debido a la capa de hueso que rodea el cerebro, y las interacciones que este puede presentar en los resultados del pico de Bragg. Este análisis se muestra en apartados posteriores para diferentes valores de energía. Con esto, se estudiará de manera similar el comportamiento de la propagación entre las diferentes capas de adaptación, para determinar la influencia en los tiempos de llegada a los sensores. Tiempos que deberán ser corregidos para evaluar de manera precisa la posición de la fuente.

Deposición de energía con una capa craneal. Si bien la influencia del tejido cerebral y el líquido cefalorraquídeo no modifican el rango de la partícula en el medio, es importante evaluar la influencia del tejido óseo que rodea al cerebro. Este tejido, presenta unas variedades en su densidad y espesor, con lo que la influencia en el rango de la partícula dependerá de la zona que se esté radiando. Los valores de espesor varían desde 1 mm en recién nacidos hasta 6,5 mm como media para el caso de los hombres y 7.1 mm para las mujeres [158]. Así mismo se pueden encontrar densidades entre $1,61 \text{ g/cm}^3$ para el hueso cigomático y $1,92 \text{ g/cm}^3$ para el hueso temporal en edades adultas en hombres y mujeres [83]. Así, se ha tomado como valor medio un espesor de 10 mm como aproximación a la incidencia del haz por el hueso frontal, el parietal y el temporal como las zonas por donde la incidencia de este es más utilizada. Esto es debido a la aplicación que se presenta en este capítulo para tumores que tienen una mayor probabilidad de crecimiento en a cortas edades como ependimoma, gliomas, pineoblastoma entre otros. La Figura V.3 muestra a manera de comparación, los resultados simulados para un haz con una apertura de 1 mm directamente en el tejido cerebral y el líquido que lo rodea junto con este mismo debido a la capa de hueso que lo rodea para una energía incidente de 100 MeV. Además, se muestra un estudio para energías entre 80 MeV y 100 MeV.

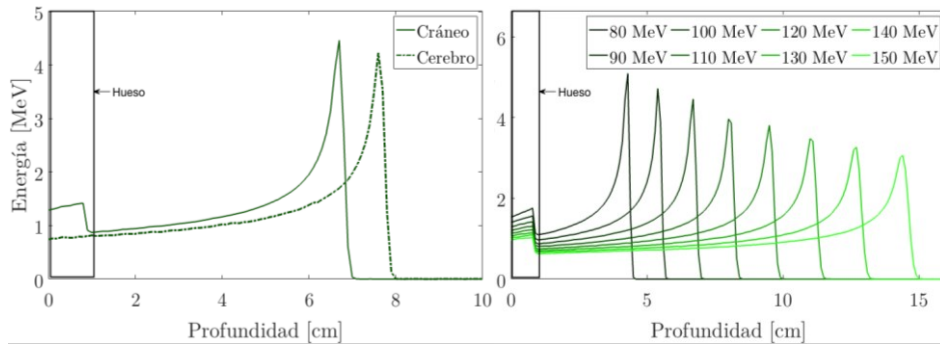


Figura V.3. Deposición de energía para un haz simulado y evaluado analíticamente influenciados por una capa de hueso. Se muestran además resultados simulados para diferentes energías.

Así, es posible establecer la diferencia del rango en función del espesor de hueso al que está expuesto el haz. Para una energía de 100 MeV, la diferencia del rango debido a la influencia del cráneo puede llegar a ser de hasta aproximadamente 1 cm, mientras que la amplitud de la energía puede disminuir hasta en un 5,2 % aproximadamente. Estos cambios en la distribución de la energía afectan de manera significativa los resultados clínicos pues los sistemas de planeación y control corrigen la intensidad del haz de acuerdo con un promedio de las características del tejido craneal. Sin embargo, esto conlleva un problema de monitorización pues si bien la mayor parte de la energía se deposita de manera adecuada en tejido tumoral, no es posible obtener un análisis de los resultados sobre el tejido tumoral hasta una nueva radiación que evalúe los alcances de la técnica empleada, con lo cual, el sistema de monitorización no se ejecuta hasta después de realizar la radiación sobre el paciente. Por esto, es importante tener un sistema que monitoree el tratamiento durante la radiación del haz de manera eficiente, que garantice la deposición de la energía en la zona esperada sin la necesidad de esperar el final del tratamiento para conocer los resultados de la deposición.

V.2.3 Generación termoacústica en el volumen tumoral

Deposición de energía en el tejido cerebral. Al igual que el comportamiento del pico de Bragg, la deposición de energía respecto al rango no se ve afectada de manera significativa. Sin embargo, las pequeñas variaciones de densidad a lo largo del recorrido modifican la amplitud final del pico como se vio en el apartado anterior. La Figura V.4 muestra la distribución de la energía en MeV para un haz de 100 MeV en el cerebro junto con los resultados del modelo analítico para una apertura de 1 mm, un valor de 10^6 protones por pulso y un perfil temporal de $5 \mu\text{s}$.

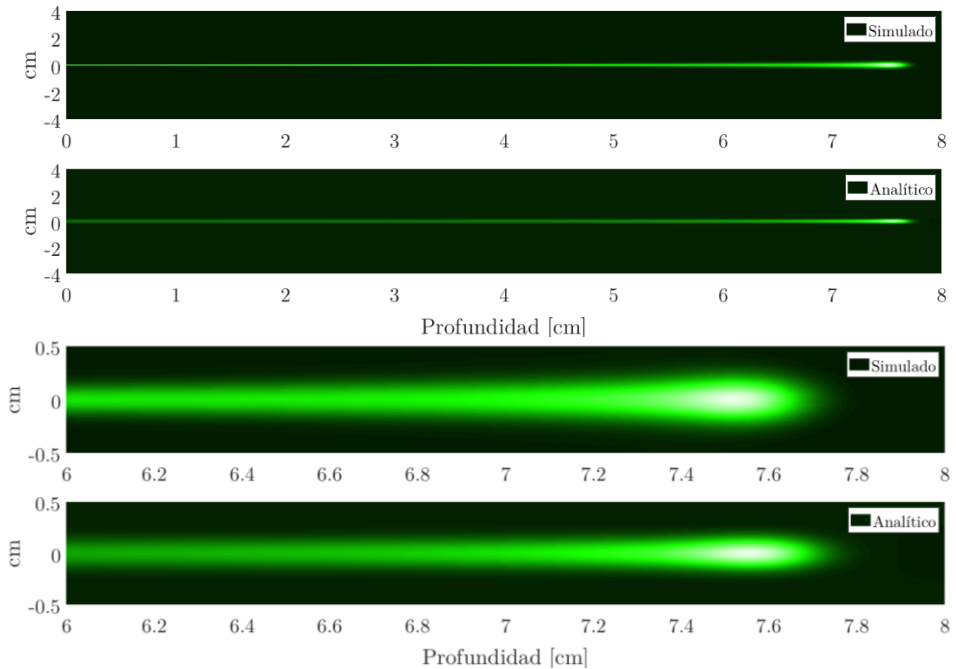


Figura V.4. Distribución de la energía para un haz de 100 MeV con una apertura de 1 mm, un valor de 10^6 protones por pulso y un perfil temporal de $5 \mu\text{s}$. Superior, rango total de la distribución. Inferior, ampliación de la zona de máxima deposición.

Como muestra la Figura V.4, el recorrido de la partícula es estable en comparación con los resultados analíticos y en cuanto a la distribución de la energía la región de máxima deposición varía en 2 mm aproximadamente. Esto es debido a las colisiones electrónicas y nucleares de la propia partícula con el medio donde se deposita.

Deposición de energía debida a una capa craneal. Durante el recorrido del protón por la capa de hueso el poder de frenado modifica el rango final de la deposición del pico de Bragg con lo que es importante estudiar el comportamiento de este fenómeno para conocer las implicaciones que conlleva en la propagación de la señal a través del cerebro y las capas entre este y el propio sensor piezoeléctrico. La Figura V.5 muestra los resultados de simulación de un haz de protones con una energía de 100 MeV a través del cráneo y el propio cerebro para una apertura de 1 mm, un valor de 10^6 protones por pulso y un perfil temporal de $5 \mu\text{s}$.

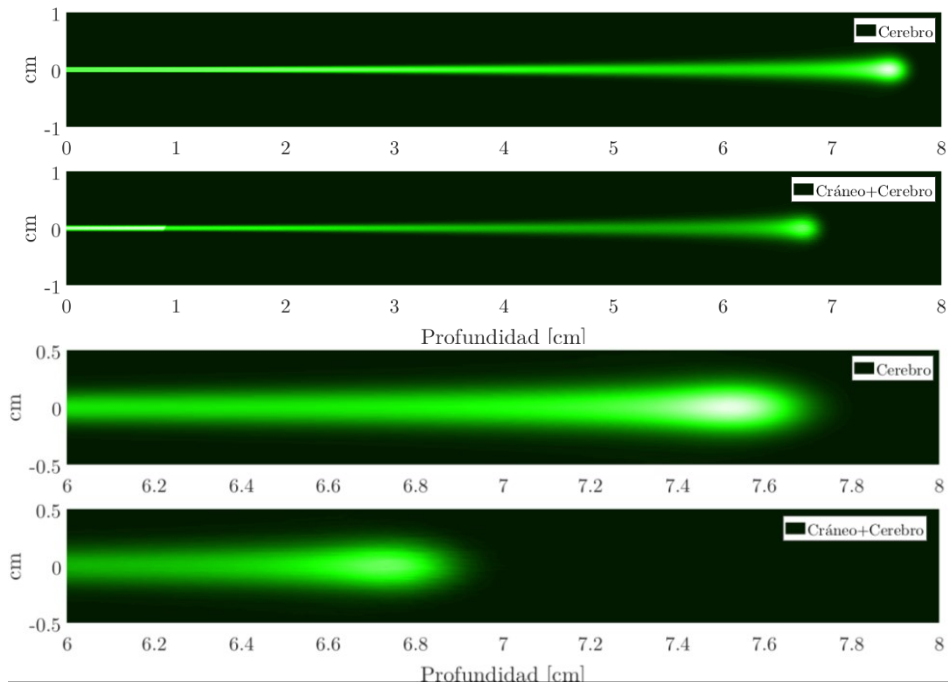


Figura V.5. Distribución de la energía para un haz de 100 MeV con una apertura de 1 mm, un valor de 10^6 protones por pulso y un perfil temporal de $5 \mu\text{s}$. Superior, rango total de la distribución. Inferior, ampliación de la zona de máxima deposición.

Como se vio en el apartado sobre el comportamiento del pico de Bragg debida a la capa de hueso, la Figura V.5 muestra el comportamiento de la deposición de energía, donde se muestra para el caso del cráneo, cómo el haz interactúa en gran medida con el hueso. Estas interacciones modifican el rango final de la partícula, sin embargo, la región del máximo de Bragg mantiene su forma con una menor intensidad. Estas variaciones implican un mayor tiempo en cada sesión del tratamiento, así como una mejor evaluación del sistema de entrega del haz.

V.2.4 Propagación acústica en el cerebro

Modelo numérico. Por medio del método de elementos finitos es posible simular la propagación de la onda de presión generada por el pulso bipolar producto de la deposición de energía debida al pico de Bragg. Esta presión depende de las características del haz que la genera, con lo cual, se ha simulado un haz de protones con una energía de 100 MeV, un perfil temporal de 10 μ s y un ancho de pulso de 1 mm para 10^6 protones por pulso. La presión producida por el pulso es capturada por un sensor ubicado a 20 mm del pico de Bragg sobre el eje de emisión del haz. Los procesos de propagación pueden ser simulados con el método de elementos finitos, donde se genera una geometría con las características físicas del cráneo. Para esto se ha generado un modelo 3D en AutoCAD el cual coincide con los tamaños, formas y espesores de cada una de las capas que componen el cráneo. La Figura V.6 muestra el modelo generado y la geometría de cráneo que ha sido cargada y simulada en Comsol Multiphysics.

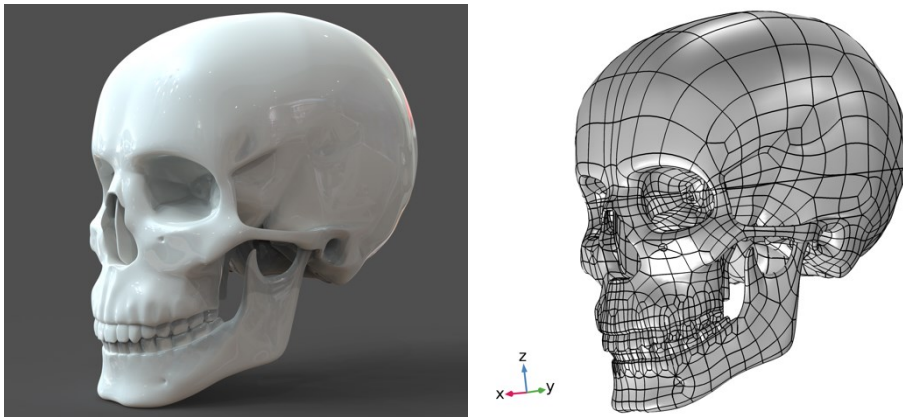


Figura V.6. Izquierda, Modelo 3D generado en el software Solid Edge. Derecha, modelo geométrico importado en Comsol para su análisis por FEM.

Los procesos acústicos ocurridos entre la interacción del cerebro y el cráneo son modelados empleando el módulo de presión acústica junto con el de mecánica de sólidos. Estas dos interfaces interactúan entre sí por medio del módulo multifísica acústico-estructural que genera los resultados de aceleración sobre la superficie del cráneo en función de una presión generada dentro del volumen simulado. Junto al proceso mecánico de transmisión y propagación, es posible agregar el comportamiento eléctrico de la cerámica sobre la superficie del cráneo junto con la multifísica de piezoelectricidad con lo que una de las salidas del modelo es la tensión sobre la superficie de la cerámica debida a la aceleración en el cráneo. Las ecuaciones que rigen los comportamientos aquí descritos se vieron en el capítulo II en los modelos de propagación de ondas esféricas y cilíndricas mientras que el capítulo III describe lo referente a los procesos de simulación piezoeléctrica.

Como resultado de las simulaciones se pueden obtener resultados de la amplitud de las ondas longitudinales y transversales sobre el cráneo además de la tensión en el sensor y los tiempos de llegada de la señal. Así las siguientes secciones y apartados mostrarán los resultados de las simulaciones para la propagación en el cerebro, el cráneo y la interacción entre estos elementos hasta la superficie del sensor piezoeléctrico.

Propagación acústica en el tejido cerebral. A diferencia de la complejidad que conlleva la propagación entre interfases con características acústicas diferentes, la propagación a través del tejido cerebral puede ser abordada desde un punto de vista sencillo pues las propiedades del líquido cefalorraquídeo y del cerebro coinciden en velocidad de propagación y densidad. Como se vio en capítulos anteriores, es posible asumir una propagación esférica de la onda según las características de la energía depositada. Así conociendo una presión de referencia P_0 se puede determinar la presión esperada en función de la distancia dentro del cerebro descrita como $p = \frac{P_0}{d} \cdot e^{-\alpha d}$, donde d es la distancia entre la fuente y el sensor y α el coeficiente de absorción del líquido cefalorraquídeo cuyas propiedades mecánicas son similares a las del agua líquida. Con los valores obtenidos en el apartado sobre la deposición de energía en el cerebro debida a la influencia del cráneo y generada por un haz de protones de 100 MeV, es posible determinar la presión acústica recibida por un sensor a 20 mm del eje de emisión. La Figura V.7 muestra la señal de presión evaluada y la presión recibida a diferentes puntos junto con un ajuste que muestra la presión esperada a 2 mm de la fuente.

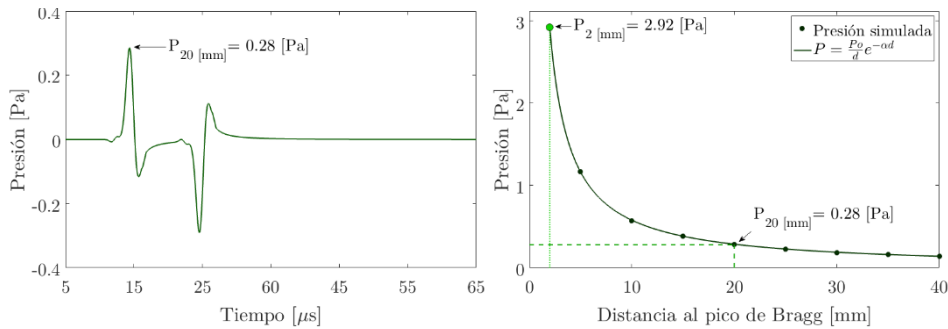


Figura V.7. Presión recibida por el sensor a 20 mm del pico de Bragg. Derecha, presiones simuladas en términos de la distancia.

Los puntos de evaluación que se muestran en la Figura V.7 son puntos de referencia para generar un ajuste que determine el valor de presión a distancias inferiores a 5 mm pues los valores de presión máximos del pico de Bragg están en torno a los 2 mm con lo que el modelo numérico no converge de manera correcta cuando el sensor se ubica a distancias inferiores a 5 mm del máximo del pico de Bragg.

La presión en el pico de Bragg depende de las características del haz, que caracteriza las propiedades de la deposición de energía. En este aspecto es importante determinar la geometría que describe la deposición pues si bien el haz puede radiar siguiendo un comportamiento cilíndrico, los valores máximos de energía describen una deposición esférica. Estos comportamientos se estudiaron en el capítulo II sobre la propagación de ondas esféricas y cilíndricas. Así, la Figura V.8 muestra la energía depositada por el haz en función de la profundidad. También se encuentra demarcada la zona con mayor energía que será la que describe el comportamiento esférico de la onda de presión.

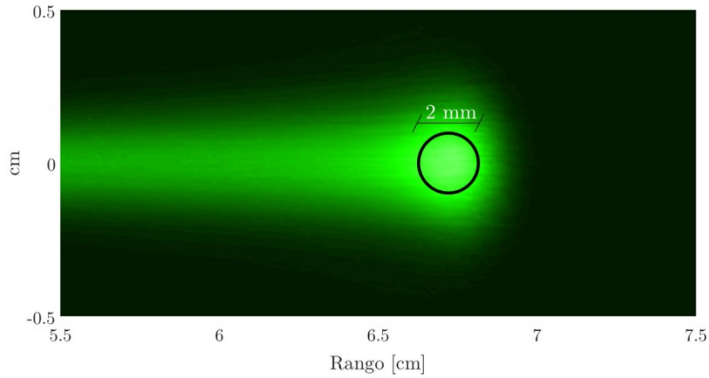


Figura V.8. Deposición de energía para 100 MeV. La circunferencia demarca la posición de la máxima deposición de energía en función de la profundidad.

Con estos resultados es posible establecer la presión sobre un diámetro de 2 mm del pico de Bragg, la presión en este punto servirá como referencia para el modelo numérico que describirá una propagación esférica. Así, en este modelo se genera una fuente esférica con una presión de 2,92 Pa en su superficie. La Figura V.9 muestra la propagación del pulso de presión en el tejido cerebral debida a la deposición de energía para un instante temporal de 62 μ s.

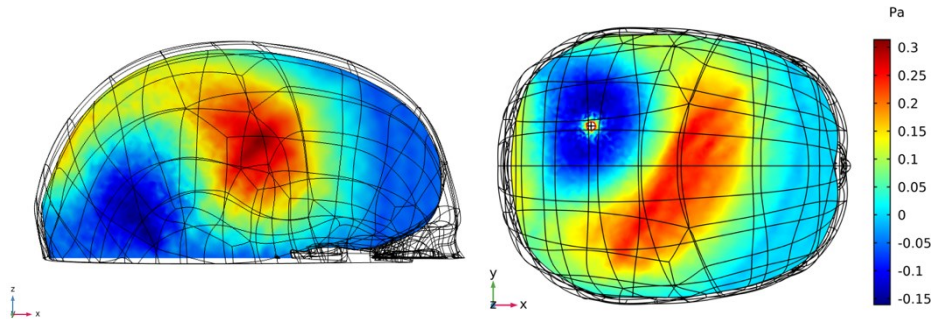


Figura V.9. Propagación del pulso de presión a través del tejido cerebral en el instante de tiempo de 62 μ s en los planos XZ y ZY.

Una vez obtenidos los resultados de presión propagada en el cerebro, es posible determinar un valor de presión en un punto interno del cráneo. En este punto del espacio se puede determinar la propagación a través del cráneo hasta un punto externo de este con el fin de determinar la aceleración sobre la superficie externa del cráneo. Los siguientes apartados relacionan la presión interna con la aceleración obtenida en un punto del espacio.

V.2.5 Propagación acústica a través del cráneo

Incidencia del haz. En el capítulo I.2 se expuso la hadronterapia como una alternativa importante en el tratamiento de tumores cancerígenos en áreas donde una radiación tradicional incrementa los riesgos biológicos en el paciente. Sin embargo, y como se muestra en el capítulo mencionado, el principal inconveniente de la hadronterapia está relacionado con el propio costo, mantenimiento y puesta a punto de un sistema de aceleración capaz de entregar la energía suficiente para generar un daño biológico localizado que sea importante. Además, es necesario implementar un sistema capaz de entregar la energía en función del mejor ángulo de incidencia modificando o no la posición del paciente. Para ello, en la última década los sistemas como el Gantry cuyo funcionamiento general se describe en el capítulo I, ha amplia las posibilidades respecto a una incidencia desde un punto fijo y reduce en gran medida la disposición del paciente [159, 160].

Así, en la sección V.1.2 en la descripción general del tipo tumores, se muestra el meduloblastoma, el cáncer más común en niños y cuyo tratamiento implica la cirugía como la alternativa común y con más riesgo para el paciente, con lo cual la aplicación de haces de protones toma una relevancia importante en este campo [161]. Así, Figura V.10 la simulación de incidencia en un paciente en posición horizontal de un haz de protones con una energía de 100 MeV. Además, se supone un sistema de entrega de haz del tipo Gantry 360 que permita una mayor movilidad en función del ángulo de incidencia.

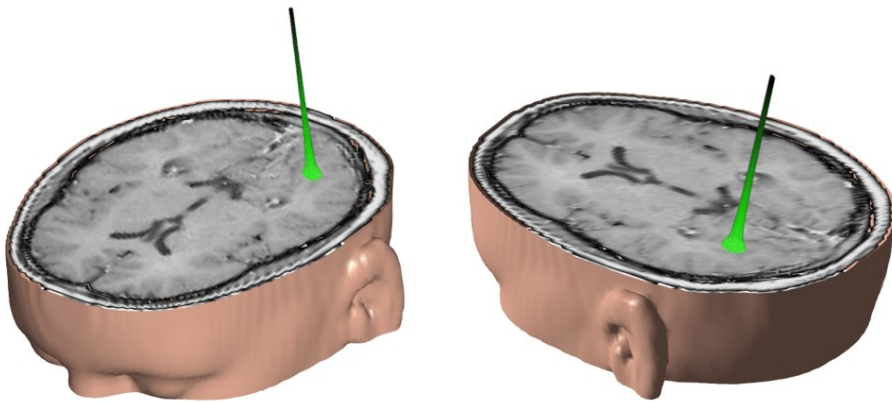


Figura V.10. Incidencia de un haz de protones para un meduloblastoma en el tejido cerebral.

La representación mostrada servirá de referencia para los apartados siguientes de propagación y localización de la fuente termoacústica, además esto permite determinar una disposición del arreglo de sensores de tal manera que no influya en el tratamiento. Además, y como se verá en el apartado V.III, la optimización de los sensores piezoeléctricos ha sido planteada de tal manera que respondan con un aumento de la sensibilidad a un ancho de banda determinado en capítulos anteriores.

Propagación y transmisión acústica en el tejido craneal. Tal como se vio en el capítulo II, la onda que se propaga en un medio sólido está determinada por una componente longitudinal y otra transversal, cada una de ellas con una velocidad característica de propagación. En el capítulo mencionado se demostró cómo el ángulo de transmisión determina el tiempo de llegada de la señal al sensor piezoeléctrico, con lo que el estudio de estas señales es indispensable en la localización acústica. Así, y de acuerdo con el modelo de transmisión y propagación, la Figura V.11 muestra el ángulo de transmisión para una interfase fluido – sólido entre el cerebro y el hueso craneal. Además, se muestra la intensidad de reflexión (RI) y de transmisión (TI) para las ondas longitudinales (L) y transversales (T) a través del cráneo.

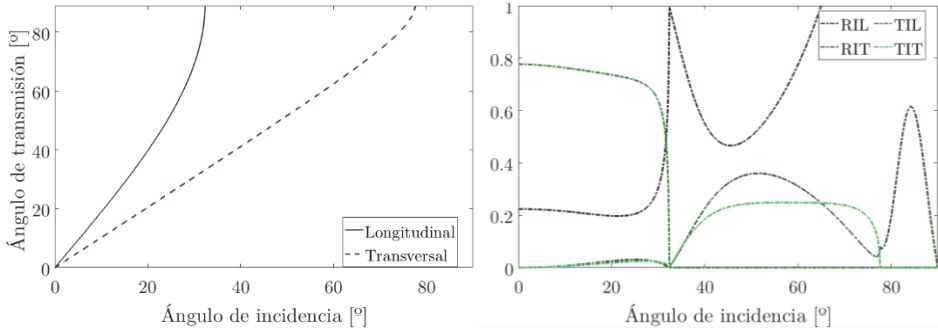


Figura V.11. Ángulo de transmisión para una incidencia entre el cerebro y el cráneo. Los coeficientes de transmisión y reflexión se muestran en función del ángulo de incidencia.

Además de las direcciones de propagación de las respectivas ondas transversales y longitudinales, la amplitud de las señales esperadas en función del tiempo determina la amplitud final de la señal en la superficie del sensor piezoeléctrico. Este comportamiento se puede estimar a partir de un modelo numérico. Este modelo ha sido implementado con el método de elementos finitos para la propagación mecánica en medios sólidos con la interfase acústica-estructura de Comsol Multiphysics, como se ha visto en el capítulo 3.

Así, La Figura V.12 muestra una de las simulaciones de propagación a través del tejido cerebral y la capa craneal. El modelo describe el comportamiento de una fuente de presión que emite una onda que sigue el comportamiento mostrado en la Figura V.7. Así, se puede evaluar los resultados en términos de aceleración longitudinal y transversal a la superficie para un punto sobre el cráneo. Los resultados de aceleración que se muestran en la Figura V.12 corresponden a un tiempo de $62 \mu\text{s}$, donde la gráfica de la izquierda representa el modelo FEM y la imagen de la derecha muestra la propagación en el cráneo debida a la fuente de presión simulada.

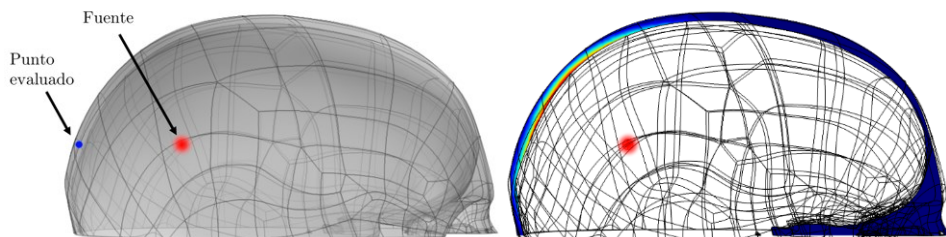


Figura V.12. Modelo numérico para la simulación de la transmisión en el cráneo.

Como resultado, el modelo numérico genera la diferencia de amplitudes para las ondas longitudinales y transversales del campo de desplazamiento a lo largo de uno de los ejes del modelo. Estos resultados se muestran en la Figura V.13 para la propagación de estas ondas en función del tiempo y la distancia a la que están siendo evaluadas en el hueso.

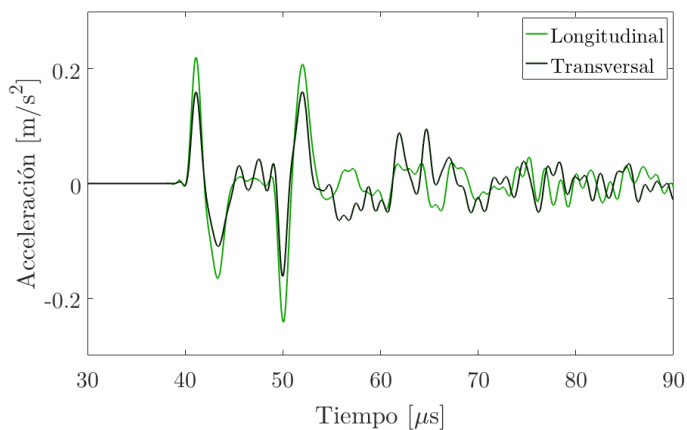


Figura V.13. Onda longitudinal y transversal en la capa de cráneo.

Como es de esperar y como se vio en el capítulo II, la velocidad de propagación de la onda longitudinal es mayor a la de la onda transversal. Además, esta última presenta una menor amplitud con respecto a la longitudinal. Este comportamiento modifica el tiempo de llegada al sensor, con lo que se aplicará una corrección temporal respecto a los caminos que puede tomar la señal una vez alcanza el sólido en función del ángulo de incidencia de la señal emitida por el pulso bipolar de presión. Para el caso de la localización, esta corrección corresponde aproximadamente a $1 \mu\text{s}$.

Dada la complejidad de evaluar el aporte de cada una de las ondas en la superficie del sensor, los fenómenos que interfieren en la transmisión de la señal hasta el sensor, sólo se corrige en tiempo respecto a la señal esperada, con lo cual, la localización final de la fuente se acerca considerablemente a la posición real presentada en cada estudio. Sin embargo, y como se sabe, las capas de adaptación hasta la superficie del sensor están compuestas por una capa adicional de piel que debe ser tenida en cuenta en dichas correcciones temporales. Así, los siguientes apartados están destinados a describir los procesos acústicos de propagación y transmisión de la onda debido a la superficie cutánea.

Propagación y transmisión acústica cráneo - piel. Para determinar la amplitud de la señal final que llega a la superficie del sensor y aplicar la corrección de tiempo necesaria entre el pulso de presión depositado en el tejido tumoral, es necesario determinar la transmisión de las ondas longitudinales y transversales a través de cráneo y la piel. Dadas las características físicas del órgano de la piel y sus propiedades acústicas [162, 163] la Figura V.14 muestra los ángulos de transmisión en función de la incidencia para una propagación sólido – sólido donde el medio incidente es el hueso y el medio trasmisor es la piel.

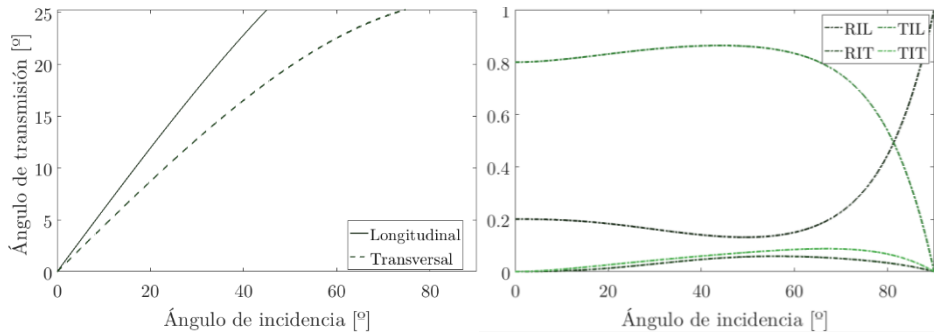


Figura V.14. Ángulo de transmisión para una incidencia entre el cráneo y la piel. Los coeficientes de transmisión y reflexión se muestran en función del ángulo de incidencia.

Al igual que la propagación y transmisión acústica vista en apartados anteriores, es posible emplear el método de elementos finitos para describir este comportamiento. La Figura V.15 muestra las variaciones del tiempo en función de la distancia a la que son evaluadas las ondas longitudinales y transversales sobre la superficie de la piel.

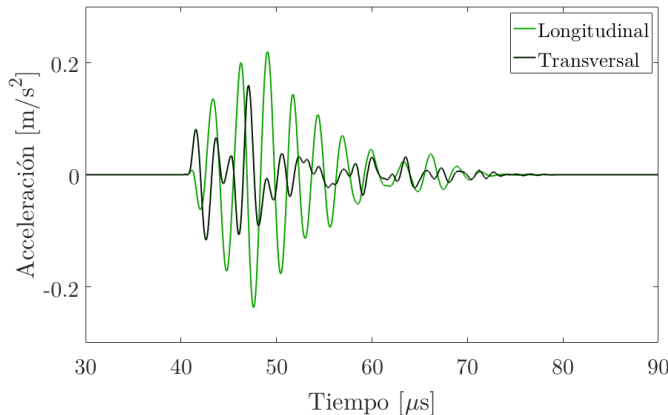
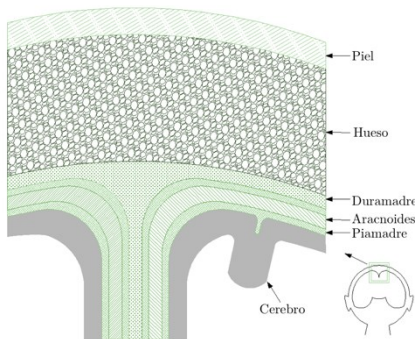


Figura V.15. Onda longitudinal y transversal en la capa de piel.

Como se muestra en la Figura V.15, el comportamiento se asemeja al estudiado en la transmisión entre el cerebro y el cráneo. Sin embargo, para este caso la corrección de tiempo es de aproximadamente $0,6 \mu\text{s}$. Con esto, la diferencia de tiempo de llegada al sensor debe ser corregida con la suma de lo calculado en la transmisión cerebro-cráneo-piel, que será un valor de $1,6 \mu\text{s}$ aproximadamente, teniendo en cuenta las superficies de los sensores volumétricos o superficiales que se verán en el apartado V.3.

V.2.6 Recepción acústica en el cuero cabelludo

Introducción. El sistema nervioso está cubierto por un conjunto de capas denominadas meninges que completan para el caso del cráneo, la estructura rígida que cubre y protege el cerebro. Las meninges están compuestas básicamente de 3 capas; Duramadre, Aracnoides y Piamadre. Estas capas entre el líquido cefalorraquídeo y el cráneo tienen conjuntamente un espesor inferior a 0.5 mm y unas densidades del orden de 1030 Kg/m^3 . [164, 165, 166]. La última capa externa que rodea el cráneo es el órgano de la piel que tiene una densidad de aproximadamente 1020 kg/m^3 y una velocidad de propagación longitudinal de 1624 m/s [167]. La Figura V.16 muestra un esquema general de las capas internas y externas que rodean al cerebro junto con una tabla que describe las propiedades físicas de los materiales que los componen.



Material	Densidad [kg/m^3]	Velocidad propagación [m/s]
Meninges	1030	1570
Hueso	1614	2813
Piel	1020	1624

Figura V.16. Esquema general de las capas que intervienen en la propagación de la onda. La tabla describe la densidad y velocidad de propagación de cada una de estas.

Dadas las propiedades físicas y espesor de las meninges, estas variaciones no son tenidas en cuenta en los resultados de propagación y transmisión entre el cerebro, el líquido cefalorraquídeo y el propio cráneo pues la aportación en la dirección de propagación no es significativa en ninguno de los casos estudiados. Por otra parte, es pertinente estudiar el comportamiento de la capa más externa entre el propio cráneo y el sensor piezoeléctrico que está compuesta básicamente por la piel. Es de esperar que esta influya en la propagación de la onda en la interfase sólido – sólido pues ocurre un cambio de impedancia acústica que interviene en la dirección de propagación de las ondas longitudinal y transversal hasta el sensor.

Para determinar el comportamiento descrito, los siguientes apartados estudiarán el comportamiento de las ondas longitudinales y transversales a través de la adaptación entre el cráneo y la piel hasta el sensor piezoeléctrico. Para estos casos se desarrollará de manera analítica la diferencia en los ángulos de transmisión y las intensidades de las ondas longitudinales y transversales respectivamente. Con esto, se espera tener una mejor precisión en los resultados de TDOA para la señal emitida en el cerebro debida al pulso termoacústico producto del pico de Bragg.

Recepción en la superficie de la piel. La propagación a través del tejido craneal junto con el órgano de la piel implica una modificación en la amplitud final de la señal debida a los procesos de incidencia de las ondas en cada una de las capas. Estos cambios pueden ser evaluados a través del modelo numérico descrito en apartados anteriores para determinar la amplitud de la aceleración en función de una presión incidente debida a la deposición de energía dentro del tejido cerebral. Para ello, a partir de la presión en la posición de energía, se evalúa esta en la superficie interna del cráneo y los valores de aceleración en la superficie externa de este sobre el órgano de la piel. La Figura V.17 muestra los valores descritos a una distancia entre la deposición y el cráneo de 2 cm.

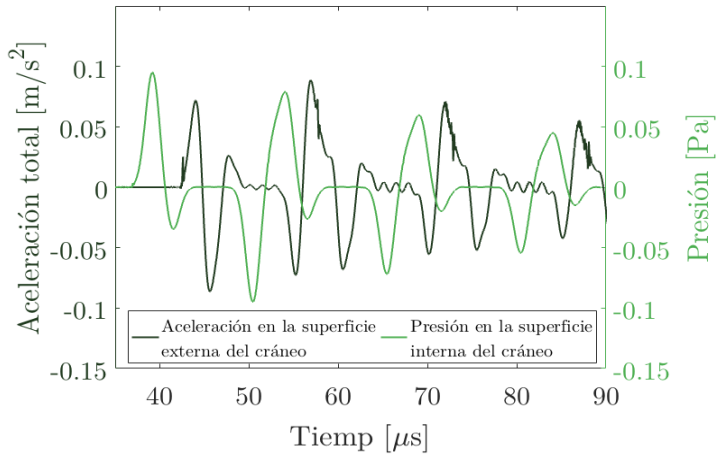


Figura V.17. Presión en el interior del cráneo y aceleración en el exterior de este.

Los valores mostrados en la Figura V.17 sobre la aceleración en el exterior del cráneo, coinciden en amplitud con los valores de presión propagada en términos de la distancia vistos en la Figura V.7. Esto tiene sentido si se piensa que la energía transmitida a través del cráneo apenas se pierde debido a procesos de absorción del medio, con lo cual la amplitud en el exterior del cráneo puede ser equiparada con una presión analítica calculada a la distancia desde el pico de Bragg hasta la superficie del sensor piezoeléctrico. Si bien esto depende en gran medida de la distancia del material evaluado, en este caso y como se muestra en la Figura V.17, la diferencia de amplitud es de 30% entre la amplitud interna del cráneo y los valores tomados en la superficie de este.

Esta aceleración es la que se transmite a la superficie del sensor a manera de desplazamiento, lo que como se vio en el capítulo III sobre el efecto piezoeléctrico, genera un diferencial de voltaje en los bornes del terminal. Estos valores pueden ser obtenidos empleando un modelo numérico que complete el proceso a partir de las características geométricas de una cerámica volumétrica o superficial junto con las características elásticas y eléctricas del material piezoeléctrico evaluado hasta la transformación de la energía mecánica que influye sobre uno de los electrodos de la cerámica hasta la tensión generada por estos desplazamientos en el electrodo opuesto. El estudio de los valores de tensión en función de la frecuencia implica un análisis de la sensibilidad en recepción del dispositivo piezoeléctrico. Con lo cual la siguiente sección describe el comportamiento relacionados con la monitorización del pulso de presión. Allí, se muestran entre otros, los valores de RVR para una cerámica cuya geometría ha sido optimizada para un ancho de banda específico.

V.3

Aspectos de la monitorización

V.3.1 Introducción	257
¿Qué se ha hecho?	257
¿Cómo se presenta el trabajo realizado?	257
V.3.2 Optimización del diseño de los sensores	258
Introducción	258
Ancho de banda evaluado	259
Optimización de la geometría en cerámicas volumétricas	260
Optimización de la geometría en cerámicas superficiales	261
V.3.3 Optimización de la sensibilidad de los sensores	262
Modelo numérico	262
Optimización de la sensibilidad en cerámicas volumétricas	263
V.3.4 Optimización de la disposición y número de sensores	265
Influencia de la disposición del array de sensores en la superficie craneal	265
Influencia del número de sensores	268

V.3.1 Introducción

¿Qué se ha hecho?

En esta sección se describen los procesos y resultados del análisis piezoeléctrico de optimización y caracterización. Se emplea el proceso propuesto en el capítulo III de optimización para un ancho de banda a partir del estudio de un haz de protones para diferentes perfiles temporales. A partir de la optimización de la geometría en cerámicas volumétricas y superficiales y de las medidas realizadas en laboratorio sobre la caracterización de sensores, se aplican los métodos descritos en la segunda parte del capítulo III sobre el modelo numérico que genera la respuesta en sensibilidad de un transductor. Estos métodos se aplican a las geometrías volumétricas optimizadas, dando como resultado una mejora en RVR que concuerda con lo estudiado en el capítulo III. Una vez completo el proceso de optimización, se procede al análisis de la reconstrucción de la fuente a partir del modelo propuesto en el capítulo IV. Se estudia la influencia de los sensores y de la posición de estos respecto a la deposición de energía en el cerebro.

¿Cómo se presenta el trabajo realizado?

La sección V.3.2 parte de los resultados obtenidos en las simulaciones de optimización para cerámicas volumétricas y superficiales. Empleando los resultados del modelo termoacústico para diferentes valores de tiempo, se plantea un ancho de banda para el cual se estudiará una geometría que cumpla con dicha proporción. Los resultados están basados en el análisis del coeficiente de acoplamiento electromecánico para modos de vibración en baja frecuencia, con lo cual, se muestran también los resultados de la influencia de los cambios de espesor en cerámicas superficiales. En la sección V.3.3 y con los resultados de, ancho de banda establecidos en la sección anterior, se realiza el estudio numérico de la sensibilidad en recepción para la validación del modelo con medidas de laboratorio y las geometrías planteadas en la sección V.3.2. La sección V.3.4 continúa estudiando los procesos de optimización, pero aplicados a la localización acústica de fuentes termoacústicas. Se estudia, por tanto, la disposición de los sensores en el caso específico del cráneo. La sección V.3.5 evaluado la optimización referente al número de sensores, que, si bien se estudió la influencia de estos en el capítulo IV.2.2, en esta sección se aplica al caso específico del cráneo donde la geometría influye en los resultados de localización.

V.3.2 Optimización del diseño de los sensores

Introducción. Tal como se vio en el capítulo II sobre la metodología para la optimización de una cerámica piezoeléctrica en función del ancho de banda, es posible determinar una geometría que garantice una respuesta en frecuencia relativamente uniforme en aplicaciones de hadronterapia. Si bien, las características de frecuencia dependen de diversos factores físicos del sistema de aceleración y entrega del haz como se vio en el capítulo II, para tumores cerebrales donde la distancia intracraneal es de aproximadamente 16 cm, las características del haz serán similares en este tipo de tratamientos. Con esto, la Figura V.18 presenta un esquema del proceso de optimización de la geometría a partir de las características empleadas en el tratamiento de tumores cerebrales, figura que se vio en profundidad en el capítulo III.

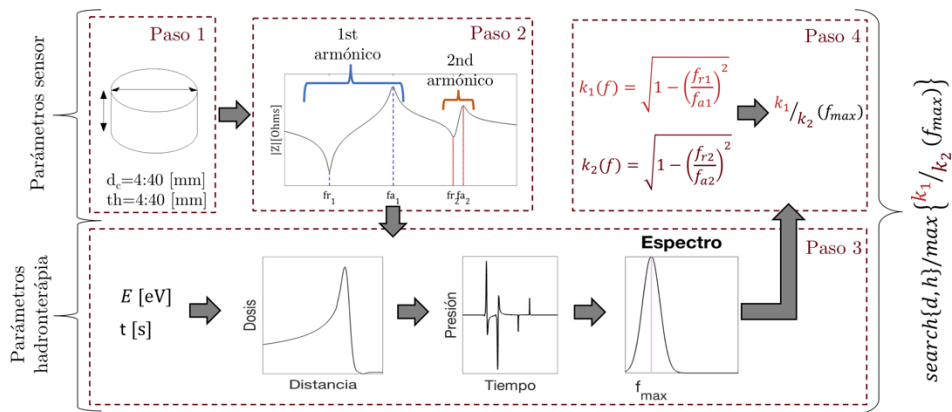


Figura V.18. Proceso de optimización de cerámicas piezoeléctricas. Los parámetros de entrada corresponden al proceso piezoeléctrico y el termoacústico.

En el esquema se muestra como para ciertas características de densidad y velocidades de propagación, se hace necesario ajustar las energías requeridas para alcanzar el objetivo final de manera satisfactoria. La modificación de la energía no afecta de manera significativa la respuesta en frecuencia de la señal esperada, tal como se demostró en el capítulo II, pues el tiempo de ejecución del haz no influye en la posición de la deposición final del máximo del pico de Bragg. Además, dado que uno de los parámetros fundamentales que modifica la respuesta en frecuencia del pulso de presión es el perfil temporal, el ancho de banda no se ve comprometido significativamente, con lo cual es posible determinar los aspectos geométricos de una cerámica piezoeléctrica en función del perfil temporal del haz. Así, la Figura V.18 tiene como finalidad la modificación de los aspectos geométricos de una cerámica teniendo en cuenta un ancho de banda que dependerá del perfil temporal del haz que generalmente se encuentra entre 1 μ s y 10 μ s.

Los siguientes apartados se centran en los aspectos significativos de frecuencia y sensibilidad en función de la geometría de una cerámica piezoeléctrica para una posible aplicación de monitorización en radioterapia con hadrones en tumores cerebrales. Con esto, los resultados se centran en la optimización para este tipo de aplicaciones, aunque el proceso puede ser aplicado a diversos anchos de banda de acuerdo con las necesidades de la aplicación.

Ancho de banda evaluado. En el capítulo II.2.6 se vio el comportamiento de la energía en los resultados de la frecuencia principal del pulso de presión resultante. Estos valores de energía no afectan de manera significativa el ancho de banda final del pulso pues este depende estrictamente del perfil temporal del haz. En aplicaciones de radioterapia en el tejido cerebral los perfiles temporales están determinados por el acelerador utilizado, el tamaño del tumor, el número de sesiones y la intensidad del haz con lo que es importante estudiar el comportamiento de la frecuencia para cada caso. Así, para una energía de 100 MeV cuyo máximo de Bragg debida al poder de frenado producido por el cráneo se encuentra en torno a 6,7 mm, se consideran los perfiles temporales más comunes en hadronterapia de 1 μs , 5 μs y 10 μs [75]. La Figura V.19 muestra la presión evaluada a 20 mm del pico de Bragg en función del tiempo junto con STDF'T (transformada de Fourier de tiempo corto) para el perfil temporal de 1 μs .

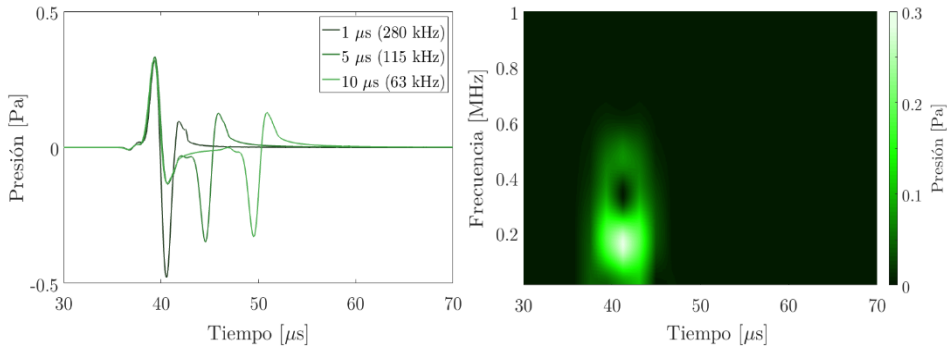


Figura V.19. Izquierda, presión para diferentes perfiles temporales de haz. Derecha, espectrograma para el caso de un pulso de presión para un perfil temporal de 5 μs .

Como muestra la Figura V.19, los valores de tiempo están relacionados con una frecuencia central para cada caso. Así, se puede determinar un ancho de banda entre 63 kHz y 280 kHz. Esto implica la necesidad de evaluar una cerámica piezoeléctrica superficial y volumétrica que tenga una respuesta en frecuencia mejorada tal que le permita mantener una sensibilidad lo más homogénea posible en este ancho de banda. Además, dado el método de optimización descrito en el capítulo III, se espera que la sensibilidad en la frecuencia de trabajo tenga un mejor comportamiento respecto a la medida experimental. Con esto, los siguientes apartados describen los resultados de las simulaciones del método de optimización en cerámicas volumétricas y superficiales en función del cambio de la geometría y los aspectos relacionados con los valores obtenidos en el coeficiente de acoplamiento electromecánico para el primer y segundo modo de vibración radial para el caso de los discos y vibración transversal para el caso de las placas.

Optimización de la geometría en cerámicas volumétricas. Con los resultados de frecuencia central para los perfiles temporales evaluados y dado un ancho de banda de 63 kHz hasta 280 kHz, es posible determinar la geometría en cerámicas volumétricas a partir de un radio y un espesor que se ajusten al ancho de banda determinado. Tal como se vio en el capítulo III.1 sobre la optimización de cerámicas volumétricas, la relación del coeficiente de acoplamiento electromecánico en su primer y segundo modo de vibración determina la relación entre la frecuencia de resonancia y antirresonancia de trabajo del sensor. La Figura V.20 muestra los valores de frecuencia en función del diámetro y el espesor en una cerámica tipo disco donde los planos que cortan f_r y f_a corresponden con la frecuencia máxima y mínima evaluada en el apartado anterior. Además, se muestra la relación k_1/k_2 del coeficiente de acoplamiento electromecánico para los dos primeros modos de vibración radial.

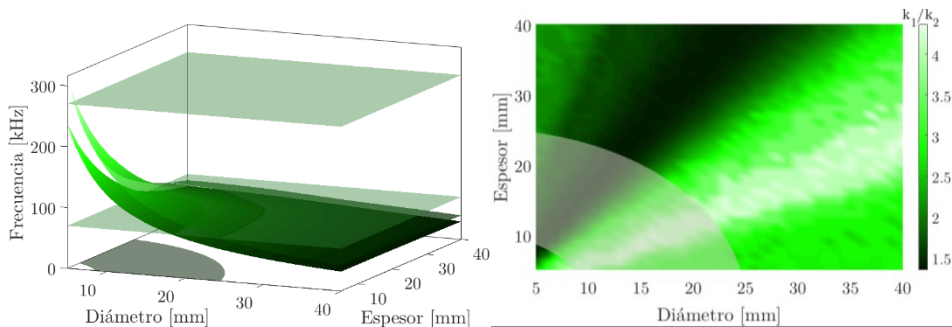


Figura V.20. Izquierda, regiones de intersección para la máxima y mínima frecuencia de resonancia y antirresonancia. Relación del coeficiente de acoplamiento electromecánico donde se muestra el área de ajuste de los cortes de las frecuencias de resonancia y antirresonancia.

Dado que las interacciones entre los modos de vibración radiales en una cerámica tipo disco producen cambios en el comportamiento en impedancia y admitancias eléctricas, el coeficiente de acoplamiento electromecánico se ve afectado mostrando mínimos y máximos relacionados con cambios en la geometría tal como se muestra en la Figura V.20. La relación de estos es importante pues se establece a partir de un ancho de banda entre cada vibración. Como se muestra en la Figura V.20, la proyección del área que corta f_r y f_a corresponde a la región que cumple con las condiciones de diámetro y espesor dentro del comportamiento de la frecuencia. En el proceso de optimización se vio la importancia de determinar de manera correcta los máximos valores de amplitud en la relación k_1/k_2 pues será este valor el que determine la geometría que mejor se ajuste al ancho de banda esperado.

Para el caso que se expone aquí, dentro de la región de búsqueda existen dos valores máximos de 4,23 para diferentes geometrías. La primera corresponde a un diámetro de 15 mm y un espesor de 9 mm, mientras que la segunda a un diámetro de 20 mm y un espesor de 12 mm. Este comportamiento puede ser el resultado de las propias interacciones de los modos de vibración en baja frecuencia que aportan la misma energía para estas características geométricas. Así, es posible concluir que existen dos tipos para los cuales la cerámica piezoeléctrica responderá mejor en frecuencia y sensibilidad respecto a los valores medidos en laboratorio. Los resultados de RVR se evaluarán en apartados posteriores para determinar la geometría que mejor se ajuste al objetivo de optimización.

Optimización de la geometría en cerámicas superficiales. Al igual que los cambios en el radio y el espesor de una cerámica volumétrica afectan sus frecuencias de resonancia y antirresonancia, la modificación del ancho y del largo de una cerámica superficial afectarán dichas frecuencias de igual manera. Sin embargo, a diferencia del comportamiento en una cerámica volumétrica, el espesor de una cerámica superficial no tiene un aporte importante en baja frecuencia. Esto, como se vio en el capítulo 3, está relacionado con el modo de vibración transversal en la cerámica que genera frecuencias de resonancia y antirresonancia en el rango de los MHz, con lo cual estas vibraciones no son estudiadas en este trabajo debido ancho de banda de la aplicación aquí expuesta.

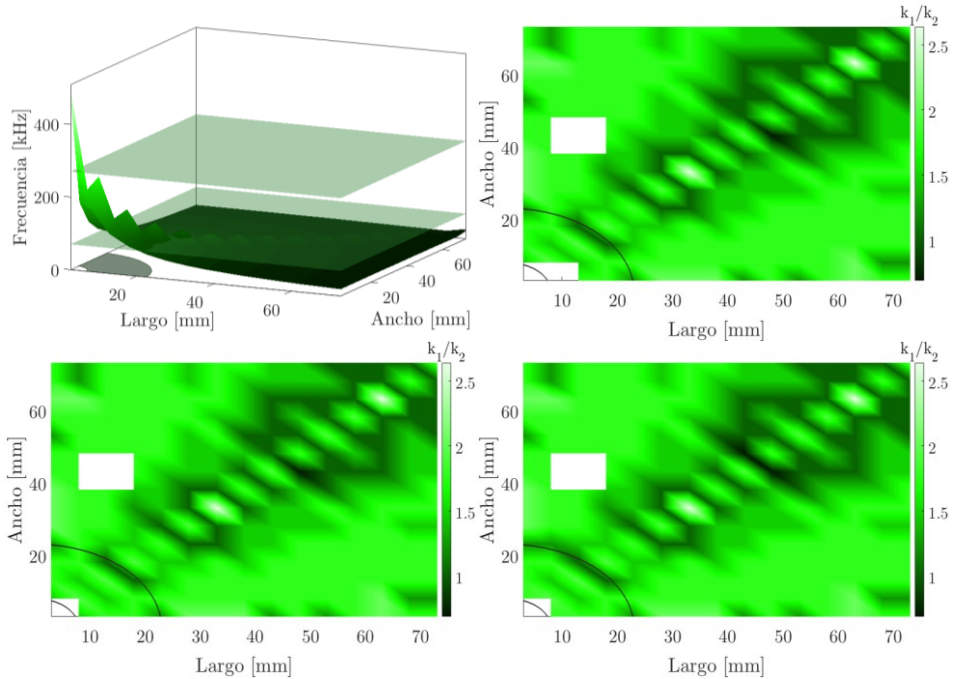


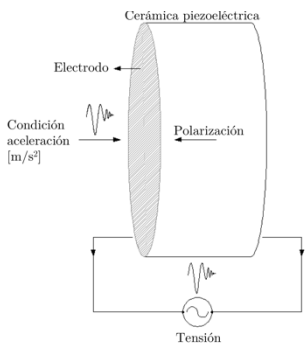
Figura V.21. Superior izquierda, planos de corte de las frecuencias de resonancia y antirresonancia junto con la proyección de la unión de los cortes. Relación del coeficiente de acoplamiento electromecánico donde se muestra el área de ajuste de los cortes de las frecuencias de resonancia para 0,4 mm (superior derecha), 0,5 mm (inferior izquierda) y 1 mm (inferior derecha).

Los resultados de las simulaciones del proceso de optimización para largos entre 3 mm y 75 mm y espesores de 0,4 mm, 0,5 mm y 1 mm muestran el comportamiento del coeficiente de acoplamiento electromecánico en los dos primeros modos de vibración en baja frecuencia (Figura V.20). Al igual que el caso con cerámicas volumétricas, el objetivo es encontrar dentro de la región de ancho de banda de trabajo, el valor óptimo de las dimensiones del sensor en relación de largo y ancho para cada espesor. En los 3 espesores evaluados coincide el valor máximo del coeficiente de acoplamiento electromecánico para un largo de 13 mm y un ancho de 13 mm. Es importante mencionar que estos resultados responden al poco aporte de energía que tienen las vibraciones longitudinales del espesor en baja frecuencia, con lo cual, es de esperar que los resultados coincidan en la geometría de mejor ajuste.

V.3.3 Optimización de la sensibilidad de los sensores

Modelo numérico. En los apartados III.2.2 y III.2.3 se describen las ecuaciones y el modelo numérico empleado en la caracterización de cerámicas piezoeléctricas volumétricas. Adicionalmente, es importante conocer la tensión en bornes de la cerámica, con lo cual se hace necesario un modelo que incorpore los procesos de acústica de presión y el comportamiento piezoeléctrico.

Para esto, se empleó un modelo numérico en dominio frecuencial que determina el comportamiento eléctrico en impedancia y admitancia de una cerámica piezoeléctrica. Sin embargo, y con la necesidad de determinar la tensión en bornes de la cerámica, se hace necesario implementar un modelo en dominio temporal. Para esto empleando los mismos parámetros de entrada geométricos del material y de las matrices piezoeléctricas para el modelo del comportamiento eléctrico, se introduce como condición de aceleración la señal en la superficie del cráneo. Con estas condiciones, el software ofrece en una de sus salidas la tensión en un punto en función del tiempo donde se evalúe la señal. La Figura V.22 muestra un esquema general del proceso de simulación junto con las características del modelo simulado.



- Tiempo simulado [μm]: 70
- Diferencial de espacio [μm]: 93
- Diferencial de tiempo [ps]: 20
- Diámetros [mm]: 15, 20
- Espesores [mm]: 9, 12.

Figura V.22. Diagrama general de las características del modelo numérico simulado junto con los valores empleados para las simulaciones.

Con el modelo numérico descrito, es posible determinar los valores de tensión que dependen de las características propias de las señales que excitan el transductor. Con lo cual, y como se ha visto en los apartados de optimización de la geometría, se han evaluado señales con perfiles temporales diferentes que tienen características de ancho de banda distintas. Estos resultados serán contrastados evaluando la sensibilidad en recepción del transductor con el modelo numérico descrito para este procedimiento y que genera las características de sensibilidad del transductor evaluado.

El siguiente apartado resumirá los resultados de sensibilidad para cada una de las geometrías volumétricas propuestas pues como se mencionó en el capítulo III en lo referente a aplicaciones en la caracterización de cerámicas piezoeléctricas, el proceso de simulación en cerámicas superficiales no se lleva cabo debido a limitaciones de capacidad de cálculo y software que conllevan a resultados faltos de fiabilidad y control.

Optimización de la sensibilidad en cerámicas volumétricas. Una vez obtenidos los resultados de geometría que optimizan la respuesta del coeficiente de acoplamiento electromecánico, y determinado el ajuste de diámetro y espesor de la mejor relación diámetro-espesor, es conveniente determinar el comportamiento de la sensibilidad en recepción de las cerámicas simuladas. A partir del modelo numérico descrito en el capítulo III, la Figura V.23 muestra los resultados de RVR para una cerámica piezoeléctrica PIC 255 de diámetro 25 mm y espesor 2 mm medida en laboratorio. Para validar los resultados del modelo numérico se muestran los resultados simulados para una cerámica con las mismas características geométricas.

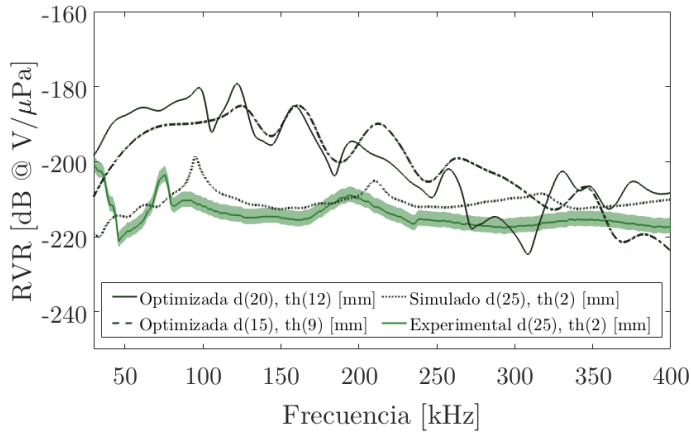


Figura V.23. Receiving Voltage Response (RVR) para la medida experimental de una cerámica de diámetro 25 mm y espesor 2 mm junto con los resultados simulados de validación para el mismo diámetro y espesor y los resultados simulados para las geometrías optimizadas.

La Figura V.23 muestra además los resultados para las simulaciones de las cerámicas con diámetro 15 y 20 mm y espesores de 9 y 12 mm respectivamente. Geometrías que fueron predichas por el método de optimización para cerámicas volumétricas. Los resultados medidos en laboratorio y la validación de estos muestran un RVR correspondiente a -205 dB en ancho de banda de interés. Para el caso de la cerámica con diámetro 15 mm y espesor 9 mm los resultados muestran un valor de -185 dB mientras que para la cerámica con diámetro 20 mm y espesor 12 mm el valor de la sensibilidad es de -180 dB. Los valores corresponden con el máximo del pico en una frecuencia de 120 kHz.

El incremento en la sensibilidad se ve reflejado en la tensión de salida de la cerámica piezoeléctrica pues los desplazamientos de la superficie coinciden con el comportamiento en impedancia y admitancia eléctrica de la cerámica. La Figura V.24 muestra dicho comportamiento comparando los valores simulados para una cerámica PIC 255 de diámetro 25 mm y espesor 2 mm y las cerámicas generadas por el proceso de optimización con diámetros de 15 y 20 mm y espesores de 9 y 12 mm respectivamente.

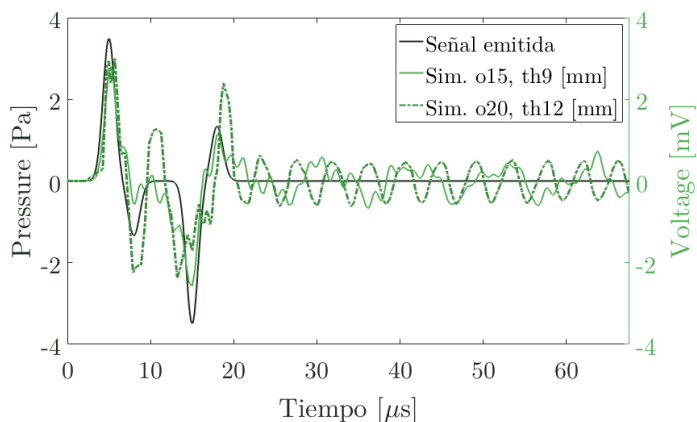


Figura V.24. Tensión calculada en bornes del transductor para diferentes diámetros y espesores.

El comportamiento ondulatorio mostrado en la Figura V.24, se debe principalmente a la inercia presente en el transductor al ser excitado por una señal abrupta de corta duración, oscilación que generalmente es absorbida por el propio medio. Con estos resultados, se puede concluir que el proceso de optimización es válido desde el punto de vista simulado para cerámicas volumétricas. Para estos casos la sensibilidad ha aumentado hasta en 20 dB en algunas regiones dentro del ancho de banda esperado. Con esto el proceso de optimización y simulación de cerámicas volumétricas es válido para la aplicación de sensores en localización de señales termoacústicas.

Con esto, los siguientes apartados evalúan los resultados en la detección del pico de Bragg a partir del posicionamiento de sensores piezoeléctricos en la superficie del cráneo aplicado a tumores malignos cancerígenos. Para ello se aplicará lo visto hasta ahora en los capítulos II, III y IV en lo referente al comportamiento del pico de Bragg por medio de simulaciones Monte Carlo, los resultados del efecto termoacústico junto con la propagación en diferentes interfaces líquido-sólido.

V.3.4 Optimización de la disposición y número de sensores

Influencia de la disposición del array de sensores en la superficie craneal. En la sección IV.2.2 sobre localización de fuentes, se evaluaron los resultados a partir de un cierto número de sensores y su disposición en un volumen simulado. Sin embargo, para determinar una configuración que permita optimizar la reconstrucción de la posición, es necesario establecer la disposición del array de sensores sobre el cráneo. Para ello, se plantean dos tipos de configuraciones ubicadas en la Figura V.25, un array de sensores lineal (posiciones de 1 a 6) y una configuración en circunferencia (posiciones de 7 a 12). Las dos configuraciones permiten tanto sensores volumétricos y superficiales y se acoplan a la geometría del cráneo con lo que las posiciones de cada uno varían en todos los ejes. Sobre el cráneo, los arreglos se sitúan sobre el hueso occipital pues tiene una densidad y espesor con pocas variaciones, lo que permite una corrección temporal relativamente homogénea en el recorrido de la onda en hueso en esta zona [83].

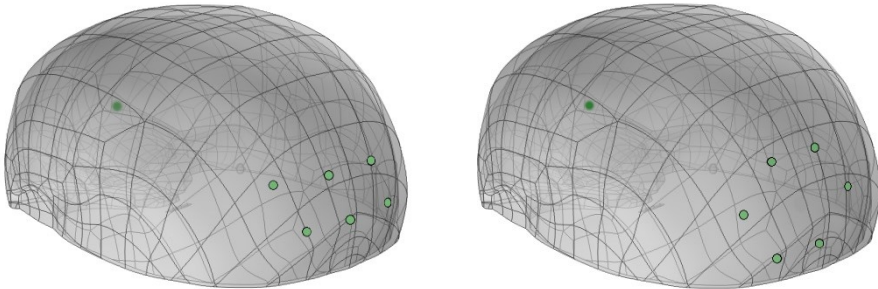


Figura V.25. Disposición de los sensores simulados. Las posiciones de los sensores están organizadas en dos arreglos de diferente distribución.

La reconstrucción de la fuente se realiza a partir de la emisión acústica en un volumen esférico, cuya superficie representa la condición de presión que se vio en el apartado V.II.4. Las posiciones de las fuentes y los sensores se muestran en la Tabla V.2.

	80 MeV	100 MeV	120 MeV	1	2	3	4	5
X	70,0	70,0	70,0	108,5	108,8	108,9	108,8	110,2
Y	20,0	20,0	20,0	-15,0	0,0	10,0	25,0	35,0
Z	27,0	14,0	4,0	4,5	3,0	4,5	3,0	4,5
	6	7	8	9	10	11	12	
X	110,6	108,7	108,3	108,7	108,9	108,7	108,9	
Y	50,0	-5,0	-15,0	-5,0	10,0	20,0	10,0	
Z	3,5	2,5	4,0	5,5	5,5	4,0	2,5	

Tabla V.2. Coordenadas de los sensores y las fuentes evaluadas. Unidades en milímetros.

El conjunto de sensores se sitúa sobre la superficie del cráneo con una disposición de tal manera que se encuentren lo más cerca a la señal de presión emitida. Para ello se simula un haz de protones de 80 MeV, 100 MeV y 120 MeV con un perfil temporal de 10 μ s y un ancho de pulso de 1 mm para 10^6 protones por pulso, con lo cual la frecuencia esperada está dentro del rango de la geometría optimizada en apartados anteriores. Como resultado

de la reconstrucción de la posición de la fuente con el método de localización descrito en el capítulo IV, la Tabla V.3 muestra la reconstrucción de la posición en cada uno de los ejes X, Y y Z en términos de la disposición de los sensores sobre la superficie del cráneo.

Disposición rectangular	80 MeV	100 MeV	120 MeV
X	70,06	70,05	70,05
Y	20,05	20,08	20,07
Z	27,04	14,03	4,02
Disposición circular			
X	70,05	70,03	70,04
Y	20,04	20,06	20,02
Z	27,02	14,04	4,04

Tabla V.3. Reconstrucción de la posición en cada uno de los ejes X, Y y Z en términos de la energía incidente.

Al igual que los capítulos anteriores, se puede evaluar los resultados de la reconstrucción a partir de la distancia entre la fuente y la posición calculada. Así, la Figura V.26 muestra los resultados en función de la disposición de los sensores y el conjunto de energías evaluado.

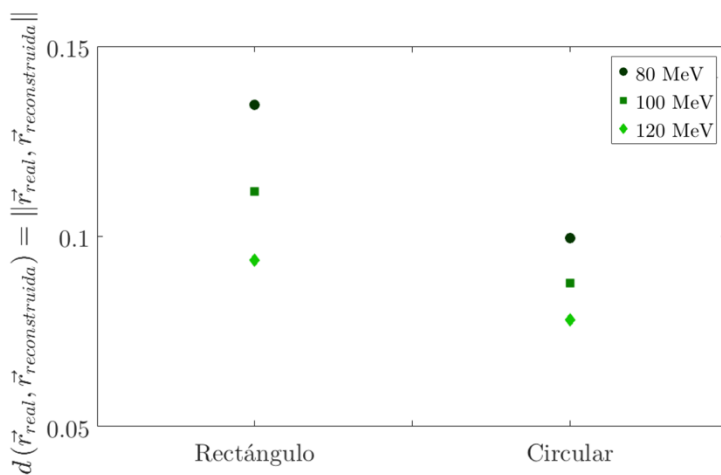


Figura V.26. Distancia en mm entre la posición real y la reconstruida para las diferentes energías simuladas.

Aunque la representación visual de las figuras anteriores permite tener una visión general de los resultados de localización en términos de la posición reconstruida para cada eje y la distancia entre la suma de estas y la posición real, la Tabla V.4 muestra estos valores relativos y absolutos en formato numérico.

Distancia entre la posición real y la reconstruida [mm]

	80 MeV	100 MeV	120 MeV
Disposición rectangular	0,13	0,11	0,09
Disposición circular	0,09	0,09	0,07

Tabla V.4. Resultados del algoritmo de localización para cada eje espacial y la distancia entre la deposición real y la posición reconstruida por el algoritmo.

Como se observa en la Figura V.26 y la Tabla V.4, los mejores resultados se obtienen cuando el arreglo de sensores se encuentra en una disposición circular. Esto es significativo si se evalúa los cambios en altura de la segunda línea de sensores, lo que permite una mejor precisión debido a los cambios en el TDOA. Si bien, los peores resultados se observan al emplear una configuración rectangular para una energía de 80 MeV, esto puede estar relacionado con la manera en que la onda se propaga por los medios que la transmiten, si bien para los casos de 100 MeV y 120 MeV los sensores están relativamente cerca de la deposición de energía, para el caso de 80 MeV esta deposición se aleja con lo que la onda que se propagada a través del cráneo llega primero que la señal directa. A pesar de tener una corrección temporal debido a los cambios de incidencia, estos pequeños cambios influyen en la detección de la señal, con lo que tiene sentido mantener los sensores lo más cerca posible al punto de la deposición de energía. Los casos aquí evaluados no corresponden del todo con la realidad, pues como se vio en capítulos anteriores para obtener un pico de Bragg extendido los valores de energía difieren entre un 5% y un 8%, con lo que la deposición se mantiene un volumen controlado. Por lo tanto, las energías evaluadas en este apartado pretenden determinar además del proceso de localización, el comportamiento de la detección de la señal al someter los puntos de recepción a unas posiciones no naturales y complicadas para la reconstrucción de la posición de la señal.

Si bien se puede plantear que los resultados están influenciados por el número de sensores que se emplean, en el siguiente apartado se cubre este planteamiento donde se evaluará la reconstrucción de la posición de la fuente a partir de un cierto número de sensores partiendo de la premisa del conjunto de energías que hasta ahora han sido estudiados.

Influencia del número de sensores. Como se vio en el capítulo IV, la reconstrucción de la fuente debido al algoritmo de localización propuesto mejora considerablemente en función del número de sensores que se evalúen, pues el error del método disminuye y la precisión en los resultados no se ve afectada si en un array de sensores uno de estos presenta un error en los datos de tiempo de llegada de la señal. Sin embargo, en el caso del cráneo, es importante establecer una geometría específica a partir de la cual, sea eficiente la puesta en marcha del sistema de manera conjunta. Para esto, y una vez determinada la mejor disposición de los sensores, se plantea un esquema de localización para un total de 7 sensores con la configuración antes vista. Adicionalmente y para mejorar la precisión una séptima posición se ha fijado en el centro del arreglo con el fin de mejorar la resolución en los 3 ejes. La Figura V.27 muestra la disposición para el conjunto de sensores simulados.

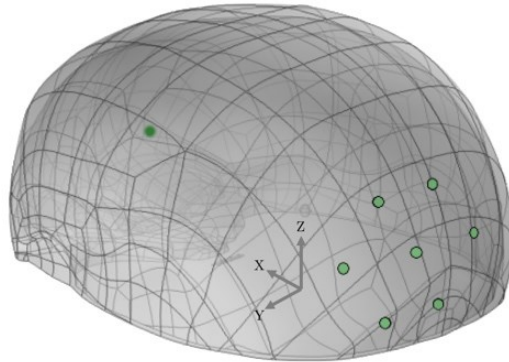


Figura V.27. Disposición de 7 sensores en la superficie craneal.

Como se ha visto en el apartado anterior, una disposición donde los tiempos de llegada de la señal esperada que estén en coordenadas diferentes en los 3 ejes conlleva a una mejor localización. Así, la Tabla V.5 muestra la disposición para 7 sensores mostrados en la Figura V.27.

Coordenadas de los sensores [mm]							
	1	2	3	4	5	6	7
X	108,7	108,3	108,7	108,9	108,7	108,5	109,0
Y	-5,0	-15,0	-5,0	10,0	20,0	10,0	5,0
Z	2,5	4,0	5,5	5,5	4,0	2,5	4,0

Tabla V.5. Coordenadas de los sensores simulados.

Al igual que el apartado anterior, se evalúan energías entre 80 MeV, 100 MeV y 120 MeV con un perfil temporal de 10 μ s y un ancho de pulso de 1 mm para 10^6 protones por pulso. Con esto, los resultados de la localización debida a la influencia de diferentes energías se muestran en la Tabla V.6.

80 MeV	Posición real	6	7
X	70,0	70,05	70,04
Y	20,0	20,04	20,05
Z	27,0	27,02	27,03
100 MeV			
X	70,0	70,03	70,02
Y	20,0	20,06	20,05
Z	14,0	14,04	14,05
120 MeV			
X	70,0	70,04	70,03
Y	20,0	20,02	20,02
Z	4,0	4,04	4,03

Tabla V.6. Reconstrucción de la posición en cada uno de los ejes X, Y y Z en términos de la energía incidente y el número de sensores.

Como se puede apreciar en la Tabla V.6 los valores de la reconstrucción de la posición están muy cercanos comparados con los resultados para los arreglos rectangular, circular y circular con el sensor adicional. Si bien es de esperar que la mejora sea evidente, se puede evaluar la distancia entre la posición real y la posición reconstruida por el algoritmo. La Tabla V.7 muestra los resultados de la distancia entre la fuente real y la reconstruida por el algoritmo en función de la energía incidente.

	Distancia entre la posición real y la reconstruida [mm]		
	80 MeV	100 MeV	120 MeV
Arreglo circular 6 sensores	0,09	0,09	0,07
Arreglo circular 7 sensores	0,07	0,07	0,04

Tabla V.7. Distancia entre la posición real de la fuente y la reconstruida por el algoritmo.

El proceso de localización de una fuente energética debido a la deposición de la energía en un espacio determinado es un proceso que tiene buenos resultados siempre que se tenga en cuenta la propagación de la señal y la interacción de esta con los tejidos que atraviesa antes de llegar al sensor piezoeléctrico. En estas simulaciones se han caracterizado las diferentes capas y la aceleración sobre la superficie de un sensor piezoeléctrico optimizado y sintonizado a un determinado ancho de banda. Los resultados mostrados hasta ahora satisfacen el problema planteado y abre una ventana a la investigación de métodos acústicos en la aplicación de tratamientos médicos como la hadronterapia.

Conclusiones

Capítulo I

En este capítulo se han presentado los fundamentos tecnológicos de la hadronterapia. Para ello, se ha planteado una extensa revisión de la literatura actual sobre la enfermedad del cáncer como uno de los mayores padecimientos que afecta a la población mundial. Partiendo de este concepto, se han estudiado y resumido estadísticas mundiales sobre las enfermedades cancerígenas en términos de género, edad y origen poblacional.

Además, se traza un contexto histórico de los tratamientos o técnicas más empleados en centros oncológicos contra diversos tejidos malignos. Se demuestra que existen ligeras superioridades que permiten girar la balanza en favor de protones de baja energía; ventajas relacionadas con la eficiencia biológica y la dispersión del haz en el tejido. Además, estas consideraciones son bien conocidas y apoyadas por la literatura que también implican sistemas de generación, de control y técnicas de monitorización.

Posteriormente, se describen los instrumentos de generación y algunos requerimientos de control en centros de protonterapia. La evidencia de los últimos años y basados en los resultados de un gran número de pacientes, ha demostrado una gran eficacia de la hadronterapia respecto a las alternativas clásicas y otros métodos de tratamiento oncológico. Sin embargo, y como es natural, existen algunas complicaciones relacionadas con la precisión de la monitorización del haz durante el tratamiento.

Por último, se plantea el problema de monitorización desde un punto de vista acústico, motivando la investigación en el efecto termoacústico y su aplicabilidad en la detección y localización de haces de partículas pesadas y se concluye como alternativa, la optimización de los sistemas piezoeléctricos pasivos y su uso en localización de fuentes térmicas.

Capítulo II

En este Capítulo se han introducido los fundamentos físicos necesarios para determinar la presión acústica resultante del fenómeno termoacústico asociado a la incidencia de un haz de protones en el cuerpo humano, contrastando los resultados mediante experimentos previos obtenidos de literatura científica.

En primer lugar, se ha estudiado de manera analítica y numérica (método Monte Carlo) el comportamiento de la distribución espacial del pico de Bragg a partir de las características de un acelerador de protones en términos de su energía, ancho y duración del haz. En el modelo numérico, se ha empleado GEANT4 junto con las librerías adicionales (QGSP BIC EMY) para simulaciones en tejido humano. Ambos modelos han sido contrastados mostrando algunas diferencias respecto al ancho de la deposición energética pero, en general, bastantes similitudes (Figura II.11); y han servido para parametrizar las distribuciones espaciales de energía, que han sido utilizadas como fuentes termoacústicas, de las que se obtiene un pulso acústico detectable.

En segundo lugar, se han abordado los fundamentos de la teoría termoacústica en fluidos obteniendo la ecuación de ondas termoacústicas, cuya integración se ha implementado numéricamente. Con ello, se ha obtenido perfiles de presión acústica recibidos en distintos puntos del espacio (considerándolo ilimitado, sin reflexiones) y contrastados con resultados

de mediciones experimentales obtenidas de publicaciones científicas del ámbito médico. Además, se ha determinado el comportamiento de las componentes de frecuencial y sus amplitudes en relación con los valores del haz de protones inicial (energía, duración y ancho) observando espectros de presión con picos desde 20 kHz hasta 400 kHz (Tabla II.3), en el rango de aplicaciones médicas.

Estos estudios han permitido conocer las características espaciotemporales del campo acústico resultante de la deposición de energía de haces de protones típicamente utilizados en hadronterapia. Conociendo dicha presión en las proximidades del pico de Bragg, los resultados se han utilizado para propagar la señal termoacústica en el interior del cuerpo humano, teniendo en cuenta la propagación entre distintos medios y las reflexiones que se producen. Una vez conocida la presión acústica que llega a la parte superficial del cuerpo, en el siguiente Capítulo se estudia la conversión de dicha energía mecánica en energía eléctrica para poder ser monitorizada mediante sensores acústicos.

Capítulo III

En este Capítulo se ha evaluado el comportamiento de los dispositivos de monitorización acústica para hadronterapia: los transductores acústicos piezoeléctricos, considerando dos tipos de geometrías: una volumétrica (tipo disco) y una plana (tipo placa). Para ello, en base a las frecuencias con mayor amplitud esperadas del pulso termoacústico en el Capítulo II, se ha realizado un primer estudio de la respuesta y optimización de las cerámicas piezoeléctricas que constituyen el elemento activo de este tipo de transductores. Posteriormente, se ha ampliado el estudio considerando la sensibilidad acústica de dichas cerámicas cuando se completan con elementos anteriores (matching layer) y traseros (backing) para mejorar la adaptación de impedancias acústicas y respuesta del transductor.

Para el estudio del comportamiento piezoeléctrico, se han empleado las ecuaciones que rigen dicho efecto y resuelto mediante técnicas de elementos finitos (FEM), tanto en el dominio de frecuencia como en el de tiempo, ampliando la geometría, física y elementos que se tenían en los modelos de simulación del Capítulo II (Figura II.7). La optimización se ha realizado a través del factor electromecánico, que permite cuantificar la eficiencia de la conversión de energía mecánica que incide sobre la cerámica a energía eléctrica. Los resultados han sido contrastados mediante la medición de impedancias de muestras de cerámicas piezoeléctricas tipo PIC255 tanto tipo disco como placa con distintos tamaños y espesores. Resalta el hecho de que, para la optimización de cerámicas tipo placa, los espesores no afectaron en gran medida los resultados dado que, a las frecuencias de trabajo, los modos de resonancia radial no se ven prácticamente excitados. Esto presenta una ventaja pues sensores con geometrías de espesores menores a 1 mm permiten una mejor adaptación a contornos curvos como los que nos encontramos en el cuerpo humano.

Para determinar la sensibilidad de un transductor piezoeléctrico completo, la segunda parte del capítulo III establece las directrices para la medida experimental del RVR de cerámicas tipo disco y placa. Nuevamente, se han utilizado modelos FEM que permiten obtener el voltaje esperado al incidir una onda de presión dada. Asimismo, los valores experimentales han sido comparados con resultados de mediciones experimentales de cerámicas piezoeléctricas tanto libres como pegadas a una superficie.

Capítulo IV

Una vez conocida la viabilidad de detección del pulso termoacústico mediante sensores piezoeléctricos, en este Capítulo se abordaron las técnicas de localización y reconstrucción de la posición del pico de Bragg.

En primer lugar, se presentan los algoritmos de detección y localización de señales acústicas útiles para el caso en estudio y, posteriormente, se aplican a la reconstrucción de fuentes acústicas mediante mediciones experimentales que emulan, en distinto grado de aproximación, el perfil de presión esperado por un haz de protones.

Las técnicas de detección y localización se han establecido a partir de la evaluación de los tiempos de llegada (TOA) y su diferencia (TDOA). Esto permitió establecer un sistema de ecuaciones no lineales para el cual se plantearon diferentes métodos numéricos iterativos que permiten resolver de manera eficiente el problema de la reconstrucción de la posición de una fuente. Así, se estudiaron diferentes alternativas y algoritmos de soluciones particulares del método de Newton. Estos métodos fueron comparados desde dos puntos de vista, por una parte, se estudió el comportamiento de cada uno al ser sometidos a variaciones en el volumen de búsqueda, de la posición de los sensores y de la influencia del número de sensores en los resultados de localización; por otra parte, y para determinar una mejora significativa, los estudios nombrados determinaron una ligera mejora en los tiempos de cálculo para el método Levenberg-Marquardt. Aunque los resultados de posicionamiento de la fuente son ligeramente mejores, una pequeña desventaja es la relacionada con el coste computacional y el tiempo de cálculo para llegar a una solución que converja de manera eficiente. Con esto, es posible concluir que el uso de los métodos de localización descritos en esta tesis, deben ser empleados de acuerdo con la finalidad del estudio, es decir, en función de la precisión de los resultados y tiempo de cálculo se debe elegir uno u otro método.

Posteriormente, empleando estas técnicas de localización, se realizaron experimentos con diferentes medios materiales con la finalidad de estudiar el comportamiento de la propagación en estos (agua, phantom, etc.). Las fuentes consistieron en, por un lado, emisores hidroacústicos y, por otro, fuentes termoacústicas derivadas de la descarga de un condensador. Los resultados muestran para los casos expuestos, una mejora sustancial en los resultados de la reconstrucción de la posición de la fuente con un aumento del número de sensores distribuidos en el volumen (Figura IV.32). Además, dado que la señal esperada es conocida gracias al modelo termoacústico presentado en el capítulo II, los resultados en la detección de TOA garantizan una precisión inferior a 1 mm respecto a la posición conocida de la fuente.

Capítulo V

Este capítulo reúne la metodología, procesos y resultados en la detección y localización del pico de Bragg en aplicaciones médicas vistas a lo largo de la Tesis. Para ello:

1. Se han expuesto aquellas afecciones malignas en el tejido cerebral en las edades jóvenes de desarrollo, para las cuales un tratamiento con protones presenta mayores ventajas sobre las demás alternativas mostradas en el capítulo I basadas en electrones o fotones.

Así, se describe la aplicación de la localización de una fuente termoacústica para una energía de 100 MeV, con perfiles temporales de 1 μ s, 5 μ s y 10 μ s en un caso específico.

2. A partir de los resultados de los modelos analíticos y numéricos expuestos en el capítulo II, se ha simulado la deposición de energía de un haz de protones irradiando sobre el tejido cerebral. Para esto, se han realizado simulaciones con el método Monte Carlo para establecer la influencia del tejido ósea, líquido cefalorraquídeo, el propio tejido cerebral a radiar y las capas externas que recubren el hueso. Con esto, y establecidas las características del pulso de presión, se han determinado las intensidades que finalmente llegan en la superficie exterior del cuero cabelludo, donde se sitúan los sensores.
3. Estos sensores, a su vez, han sido optimizados aplicando los procesos descritos en el capítulo III sobre la metodología de optimización de cerámicas piezoeléctricas. Además, se han planteado diferentes configuraciones de posiciones de sensores con el fin de establecer la geometría que mejor se adecúe al caso presentado. Esto permite una mejora significativa en los sensores, de tal manera que transforman la energía acústica en eléctrica del modo más eficiente. Así, se han determinado dos configuraciones de cerámicas con diámetros de 15 y 20 mm y espesores de 9 y 12 mm respectivamente cuya sensibilidad ha mejorado respecto a las medidas experimentales en laboratorio en 20 dB aproximadamente.
4. Finalmente, el camino establecido ha llevado a la distribución del conjunto de sensores de tal manera que no intervenga con el propio proceso de radiación. A partir de allí, se ha reconstruido la posición de la fuente con precisiones inferiores a 1 mm, con lo cual es posible aplicar las simulaciones y experimentos presentados en esta tesis.

Contribución científica

Como resultado del desarrollo de esta tesis, diversas publicaciones científicas en artículos de revista, congresos nacionales e internacionales han sido presentados.

Artículos científicos:

Ardid, M; Felis, I; Martinez-Mora, J; Otero, J. Optimization of Dimensions of Cylindrical Piezoelectric as Radio-Clean Low Frequency Acoustic Sensors. 2017. *Journal of Sensors*. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/8179672>

Otero, J; Felis, I; Ardid, M; Herrero, A. Acoustic Location of Bragg peak for Hadrontherapy Monitoring. 2019. *Sensors*. DOI: <https://doi.org/10.3390/s19091971>

Otero, J; Felis, I; Herrero, A; Merchán, J; Ardid, M. Bragg Peak Localization with Piezoelectric Sensors for Proton Therapy Treatment. 2020. *Sensors*. DOI: <https://doi.org/10.3390/s20102987>

Presentación en congresos:

Otero, J; Ardid, M; Felis, I; Martinez-Mora, J. Acústica aplicada a la detección de haces de partículas para hadronterapia. 2017. 48^o Congreso Español de acústica. Encuentro ibérico de acústica. European Symposium on underwater acoustics applications. European symposium on sustainable building acoustics. PACS. 43.35Zc.

Otero, J; Ardid, M; Felis, I; Martinez-Mora, J. Localización acústica en aplicaciones médicas con haces de protones. 2017. 48^o Congreso Español de acústica. Encuentro ibérico de acústica. European Symposium on underwater acoustics applications. European symposium on sustainable building acoustics. PACS. 43.35Zc.

Otero, J; Felis, I. Geometrical Parametrization of Piezoelectric Sensors for Acoustical Monitoring in Hadrontherapy. 5th International Electronic Conference on Sensors and Applications. 2018.

DOI: <https://doi:10.33390/s20102987>

Otero, J; Ardid, M; Felis, I; Herrero, A. Acoustic Location of Bragg peak for Hadrontherapy Monitoring. 5th International Electronic Conference on Sensors and Applications. 2018.

DOI: <https://doi:10.33390/ecsa-5-05747>

Otero, J; Felis, I; Ardid, M; Herrero, A; Merchán, J. A. Acoustic Bragg Peak Localization in Proton Therapy Treatment. Simulation Studies. 6th International Electronic Conference on Sensors and Applications. 2019.

DOI: <https://doi:10.33390/ecsa-6-06533>

Gracias al Centro Tecnológico Naval y del Mar (CTN), por su apoyo y colaboración en la implementación de técnicas de medición y localización de fuentes acústicas, desarrolladas en el marco del proyecto “Metrología para la calibración de hidrófonos en baja frecuencia (MetroCal)”, financiado por el Instituto de Fomento de la Región de Murcia (INFO) en el marco del Programa destinado a Centros Tecnológicos de la Región de Murcia para la realización de actividades de I + D no económicas, Modalidad 1: Proyectos de I + D independientes, con número de expediente: 2019.08.CT01.0036.

Agradecimientos

Esta tesis no solo es el producto del esfuerzo y dedicación propio, si no de la dirección de grandes mentes como las de Miguel Ardid, Alicia Herrero y especialmente de Iván Felis, a quien debo mi más sincero agradecimiento por su consejo, su capacidad de tener siempre una idea brillante a un problema complejo, y más aún por permitirme su amistad. A él y todos aquellos que pusieron su granito de arena, muchas gracias.

Bibliografía

- [1] R. L. Siegel, K. D. Miller y A. Jemal., «Cancer Statistics,» *Cancer Journal for Clinicians*, vol. 69, n° 1, pp. 7 - 34, 2019.
- [2] L. A. Torre y e. al, «Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends - An Update,» *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, vol. 25, n° 1, pp. 16 - 27, 2019.
- [3] L. A. Torre y e. al, «Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends - An Update,» *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention.*, vol. 25, n° 1, pp. 16 - 27, 2016.
- [4] M. Granados. G y A. Herrera. G, «Cirugía oncológica,» de *Manual de oncología: procedimientos médicos quirúrgicos*, México, Mc Graw Hill, 2010, pp. 193 - 201.
- [5] J. A. Madrid, «Principios básicos de la quimioterapia,» *Boletín escuela de medicina. Politécnica Universidad Católica de Chile*, vol. 16, n° 4, pp. 71 - 77, 1987.
- [6] M. Juan, «Inmunoterapias biológicas: realidades, ideas de futuro y controversias,» de *Nuevas perspectivas en inmunoterapia*, Barcelona, Fundación Dr. Antonio Esteve, 2012, pp. 1 - 8.
- [7] M. Caicedo y e. al., «Cáncer de seno y hormonoterapia. Estado actual,» *Revista Colombiana de Cirugía*, vol. 22, n° 1, pp. 47-71, 2007.
- [8] H. Rozenbaum, «Moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (SERM),» *EMC - Ginecología-Obstetricia*, vol. 44, n° 2, pp. 1 - 8, 2008.
- [9] E. Copelan, «Hematopoietic Stem-Cell Transplantation,» *New England Journal of Medicine*, vol. 354, n° 17, pp. 1813-1826, 2006.
- [10] D. Shulz-Ertner y H. Tsujii, «Particle Radiation Therapy Using Proton and Heavier Ion Beams,» *Journal of Clinical Oncology*, vol. 25, n° 8, pp. 953 - 964, 2007.
- [11] U. Weinrich, «Gantry design for proton and carbon hadrontherapy facilities,» de *Proceedings of EPAC*, Edinburgh, Scotland, 2006.
- [12] S. Lozares y F. P. S. Maneru, «Radioterapia con partículas pesadas.,» *Anales Sis San Navarra*, vol. 32, n° 2, pp. 85 - 95, 2009.
- [13] D. T. Jones, «Present status and future trends of heavy particle radiotherapy,» de *15. International conference on cyclotrons and their applications*, Caen, 1998.
- [14] H. Suit y e. aI, «Proton vs Carbon ion beams in the definitive radiation treatment of cancer patients.,» *Radiotherapy and Oncology*, vol. 95, n° 1, pp. 3 - 22, 2010.
- [15] A. Wroe y e. aI, «Out-of field dose equivalents delivered by passively scattered therapeutic proton beams for clinically relevant field configurations.,» *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics*, vol. 73, n° 1, pp. 306 - 313, 2009.
- [16] T. Ohno, «Particle radiotherapy with carbon ion beams,» *EPMA Journal*, vol. 4, n° 1, pp. 4 - 9, 2013.
- [17] U. Amaldi y G. Kraft, «Radiotherapy with beams of carbon ions,» *Reports on Progress in Physics*, vol. 68, n° 8, pp. 1861 - 1882, 2005.

- [18] H. Paganetti, «Physics Challenges,» de *Proton Beam Therapy*, Bristol, IOP Publishing , 2017, pp. 13 - 23.
- [19] D. Schardt, «Hadrontherapy,» de *Basic Concepts in Nuclear Physics: Theory, Experiments and Applications*, Suiza, Springer, 2015, pp. 55 - 86.
- [20] R. Schuiz, A. Smith y C. Orton, «Proton therapy is too expensive for the minimal potential improvements in outcome claimed,» *Medical Physics*, vol. 34, n^o 4, pp. 1135 - 1138, 2007.
- [21] M. Brada, «Proton Therapy in Clinical Practice: Current Clinical Evidence,» *Journal of Clinical Oncology*, vol. 25, n^o 8, pp. 965 - 970, 2007.
- [22] C. Greco y S. Wolden, «Current Status of Radiotherapy With Proton and Light Ion Beams,» *American Cancer Society*, vol. 109, n^o 7, pp. 1227 - 1238, 2007.
- [23] M. Lodge y e. aI, «A systematic literature review of the clinical and cost-effectiveness of hadron therapy in cancer,» *Radiotherapy and Oncology*, vol. 83, n^o 1, pp. 110 - 122, 2007.
- [24] Y. Lievens y K. Nargels, «Economic data for particle therapy: Dealing with different needs in a heterogeneous landscape,» *Radiotherapy and Oncology*, vol. 128, n^o 1, pp. 19 - 25, 2018.
- [25] D. Ruyscher y e. aI, «Charged particles in radiotherapy: A 5-year update of a systematic review,» *Radiotherapy and Oncology*, vol. 103, n^o 1, pp. 5 - 7, 2012.
- [26] A. Peeters y e. aI, «How costly is particle therapy? Cost analysis of external beam radiotherapy with carbon-ions, protons and photons,» *Radiotherapy and Oncology*, vol. 95, n^o 1, pp. 45 - 53, 2010.
- [27] A. García, «Hadronterapia,» *Universidad Complutense de Madrid*, vol. TFM, 2008.
- [28] M. D'ávila, Protontherapy Versus Carbon Ion Therapy. Advantages, Disadvantages and Similares., Ribeirão Preto: Springer, 2015.
- [29] U. Umaldi, «History of hadrontherapy in the world and Italian developments,» *Rivista Medica*, vol. 14, n^o 1, pp. 7 - 22, 2008.
- [30] F. A. Sloan y H. Gelband, «Cancer Centers in low- and Middle- Income Countries,» de *Cancer Control Opportunities in low - and middle - income countries*, Washington, D.C, The National Academies Press, 2007, pp. 253 - 271.
- [31] M. Dosanjh y e. aI, «ENLIGHT: Europea network for Light ion hadrontherapy,» *Radiotherapy and Oncology*, vol. 128, n^o 1, pp. 76 - 82, 2018.
- [32] P. Horton y D. Eaton, «The design and procurement process,» de *Design and Shielding of Radiotherapy Treatment Facilities*, London, IOP Publishing, 2017, pp. 1 - 15.
- [33] W. Chu y e. aI, «Performance specifications for proton medical facility,» Lawrence Berkeley Lab, California, 1993.
- [34] E. B. Podgorsak, «Particle Acceleratos in Medicine,» de *Radiation Physics for Medical Physics*, Suiza, Springer, 2016, pp. 607 - 642.

- [35] W. Wieszczycka y W. H. Scarf, «Proton therapy Accelerators,» de *Proton Radiotherapy Accelerators*, London, World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd, 2001, pp. 131 - 163.
- [36] D. Cussol y e. aI, «Nuclear Physics and Hadron Therapy,» de *Eleventh International Conference*, Crete, 2011.
- [37] U. Linz, «Design Criterial for Medical Accelerators,» de *Ion Beam Therapy. Fundamentals, Technology, Clinical Applications*, London, Springer, 2012, pp. 325 - 342.
- [38] P. Fleckenstein y J. Trantum-Jensen, «Principios y Técnicas,» de *Bases Anatómicas del Diagnóstico por Imagen*, Madrid, Elsevier España S.A, 2004, pp. 1 - 50.
- [39] R. Brown, «Magnetic Resonance Imaging: A Preview,» de *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design*, New Jersey, Jhon Wiley & Sons, Inc, 2014, pp. 1 - 12.
- [40] A. Calzado y J. Gelejjins, «Tomografía computalizada. Evolución, principios técnicos y aplicaciones,» *Revista de Física Médica*, vol. 11, nº 3, pp. 163 - 180, 2010.
- [41] G. Michael, «X-ray computed tomography,» *Physics Education*, vol. 36, nº 6, pp. 442 - 451, 2001.
- [42] M. Cantero, «Tomografía por emision de positrones: aspectos técnicos,» *Radiología. Revista electrónica*, vol. 3, nº 1, pp. 47 - 58, 2003.
- [43] D. Townsend, «Physical principles and technology of clinica PET imaging.,» *Ann Acad Med Singapore*, vol. 33, nº 2, 2004.
- [44] F. López-Durán, «Tomografía por emisión de positrones: Los nuevos paradigmas,» *Revista especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, vol. 10, nº 1, pp. 26 - 35, 2007.
- [45] G. Kontaxakis, J. J. Vaquero y A. Santos, «Reconstrucción de imagen en tomografía por emision de positrones,» *Revista Real Academia de Ciencias Exáctas, Físicas y Naturales*, vol. 96, nº 1, pp. 45 - 57, 2002.
- [46] T. R. C. o. Radiologist, «PET-CT in the UK. A strategy for development and integration of a leading edge technology within routine clinical practice,» The Royal College of Radiologist, London, 2005.
- [47] M. Dietlen, «Economic evaluation studies in nuclear medicine: the need for standardization,» *Eur J Nucl Med*, vol. 26, nº 6, pp. 663 - 680, 1999.
- [48] D. Bailey y e. aI, «Physics and Instrumentation in PET,» de *Positron Emission Tomography*, London, Springer Science+Business Media, 2005, pp. 1 - 41.
- [49] P. Maté Mate, «Análisis del ácido desoxirribonucleico tumoral circundante en la monitorización del cáncer de mama metastático.,» *Revista Clínica Español*, vol. 213, nº 8, p. 411, 2013.
- [50] E. Yong, «Cancer biomarkers: Written in blood,» *Nature*, vol. 511, nº 7511, 2014.
- [51] F. Havlice y C. Taenzer, «Medical Ultrasonic Imaging: An Overview of Principles and Instrumentation,» *IEEE*, vol. 67, nº 4, 1979.

- [52] J. Gennisson, «Ultrasound elastography: Principles and techniques,» *Diagnostic and International Imaging*, vol. 94, pp. 487 - 495, 2013.
- [53] J. Ophir, «Elastography: Ultrasonic imaging of tissue strain and elastic modulus in vivo,» *European Journal of Ultrasound*, vol. 3, n° 1, pp. 49 - 70, 1996.
- [54] P. Paolinelli, «Principios físicos e indicaciones clínicas del ultrasonido doppler,» *Revista médica clínica Las Condes*, vol. 24, n° 1, pp. 139 - 148, 2013.
- [55] P. Ephrat y e. al, «Three-dimensional photoacoustic imaging by sparse-array detection and iterative image reconstruction,» *Journal of Biomedical Optics*, vol. 13, n° 5, pp. 1 - 12, 2008.
- [56] M. Xu y L. V. Wang, «Photoacoustic imaging in biomedicine,» *Review of Scientific Instruments*, vol. 77, n° 4, pp. 1 - 22, 2006.
- [57] G. Díaz y T. Izquierdo, de *Proyecto de grado*, Madrid, 2009.
- [58] T. Khamapirad, «Diagnostic imaging of breast cancer with LOIS: Clinical feasibility,» de *The International Society for Optical Engineering*, Washington, 2005.
- [59] V. Shvelko y H. Tawara, *Atomic Processes in Basic and Applied Physics*, New York: Springer, 2012.
- [60] T. Bortfeld, «An analytical approximation of the Bragg curve for therapeutic proton beams,» *Medical Physics*, vol. 24, n° 12, pp. 2024 - 2033, 1998.
- [61] M. J. Bergel y e. al, «Stopping Powers and Ranges for Protons and Alpha Particles,» *Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements*, vol. 25, n° 2, 1993.
- [62] S. M. Seltzer, M. Inokuti, H. Paul y H. Bichsel, «Response to the Commentary by J. F. Ziegler regarding IRCU Report 49,» *International Commission on Radiation Units and Measurements*, vol. 155, n° 2, pp. 219 - 222, 1993.
- [63] J. F. Janni, «Energy loss, range, path length, time-of-flight, straggling, multiple scattering, and nuclear interaction probability: In two parts. Part 1. For 63 compounds Part 2. For elements $1 < Z < 92$,» *Atomic Data and Nuclear Data Tables*, vol. 27, n° 4 - 5, pp. 341 - 529, 1982.
- [64] M. Abramowitz y I. A. Stegun, *Handbook of Mathematical Functions*, Washington D.C: United States Department of Commerce, 1964.
- [65] I. S. Gradshteyn y I. M. Ryzhik, *Table of Integrals, Series, and Products*, Burlington: Elsevier, 2007.
- [66] H. Vega-Carrillo, «El método Monte Carlo,» Unidad Académica de Estudios Nucleares de la Universidad Autónoma de Zacatecas, Zacateca, 2012.
- [67] J. R. Lamarsh y A. J. Baratta, «Interaction of radiation with matter,» de *Introduction to Nuclear Engineering*, New Jersey, Prentice-Hall, 2001, pp. 52 - 110.
- [68] N. Metropolis y S. Ulam, «The Monte Carlo Method,» *Journal of the American Statistical Association*, vol. 44, n° 1949, pp. 335 - 341, 1949.

- [69] J. A. Díaz, «TFM. Simulación Montecarlo de distribución de dosis en hadronterapia,» *Universidad Nacional de Colombia*, 2017.
- [70] S. Jan y e. al, «GATE - Geant4 Application for Tomographic Emission: a simulation toolkit for PET and SPECT,» *Physics in Medicine & Biology*, vol. 49, n^o 19, pp. 4543 - 4561, 2004.
- [71] G. U. Documents, «www.cern.ch,» 2019. [En línea]. Available: <http://geant4-userdoc.web.cern.ch/geant4-userdoc/Welcome/IntroductionToGeant4/html/introductionToGeant4.html>. [Último acceso: 03 12 2018].
- [72] A. M. Quiroga, «Aspectos Físicos de la Hadronterapia,» *TFM, Universidad Nacional de Colombia*, 2014.
- [73] S. Apostinelli y e. al, «Geant4 - A simulation toolkit,» *Nuclear instruments and Methods in Physics Research*, vol. 506, pp. 250 - 303, 2003.
- [74] T. Aso y e. al, «GEANT4 based simulation framework for particle therapy system,» de *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, Honolulu, HI, USA, 2007.
- [75] M. Ahmad y e. al., «Theoretical detection threshold of the proton-acoustic range verification technique,» *Medical Physics*, vol. 42, n^o 10, pp. 5735 - 5744, 2015.
- [76] K. Jones, C. Seghal y S. Avery, «How proton pulse characteristics influence protoacoustic determination of proton-beam range: Silumation studies,» *Physics in Medicine and Biology*, vol. 61, n^o 8, 2016.
- [77] G. Kraft, «Tumor therapy with heavy charged particles,» *Progress in Particle and Nuclear Physics*, vol. 45, n^o 2, pp. 473 - 544, 2000.
- [78] L. Kinsler, A. Frey, A. Coppens y J. Sanders, «The Acoustic Wave Equation and Simple Solution,» de *Fundamentals of acoustics*, New York, John Wiley & Sons, inc, 2000, pp. 113 - 149.
- [79] R. Lahmann y e. al, «Thermo-acoustic sound generation in the interaction of pulsed proton and laser beams with a water target,» *Astroparticle Physics*, vol. 65, pp. 69 - 79, 2015.
- [80] P. Barreiro, «TFM. Funciones de Green y Aplicaciones en Física,» *Universidad de Valladolid*, 2019.
- [81] E. E. Franco y e. al, «Acoustic Transmission with mode conversion phenomenon,» *ABCM Symposium Series in Mechatronics*, vol. 2, pp. 113 - 120, 2005.
- [82] T. Barber, J. Brockway y L. Higgins, «The density of tissues in and about the head,» *Acta neurológica scandinavica*, vol. 46, n^o 1, pp. 85 - 92, 1970.
- [83] J. Peterson y P. Dechow, «Material properties of the human cranial vault and zygoma,» *The Anatomical Record*, vol. 274A, n^o 1, pp. 785 - 797, 2003.
- [84] G. D. Ludwig, «The Velocity of Sound through Tissues and the Acoustic Impedance of Tissues,» *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 22, n^o 862, 1950.

- [85] M. Pawlaczyk, M. Lelonkiewicz y M. Wieczorowski, «Age-dependent biomechanical properties of the skin,» *Advances in Dermatology and Allergology*, vol. 30, n^o 5, pp. 302 - 306, 2013.
- [86] I. Felis, «Tecnologías Acústicas para la Detección de Materia Oscura. Diseño y desarrollo de un detector Geyser,» de *Tesis Doctoral*, Universidad Politécnica de Valencia, 2017.
- [87] A. Oliner, «Microwave network methods for guided elastic waves,» *IEEE Transactions of Microwave Theory and Techniques*, Vols. %1 de %2MTT-17, n^o 11, pp. 812 - 826, 1969.
- [88] K. C. Jones y e. al, «Proton beam characterization by proton-induced acoustic emission: simulation studies,» *Physics in Medicine and Biology*, vol. 59, n^o 21, pp. 6549 - 6563, 2014.
- [89] V. Smirnov, S. Vorozhtsov, F. Taft y T. Matlocha, «Superconducting 70 AMeV cyclotron-injector for a hadron therapy complex,» *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, A*, vol. 934, n^o 1, pp. 1 - 9, 2019.
- [90] W. Assmann y e. al, «Ionoacoustic characterization of the proton Bragg peak with submillimeter accuracy,» *Medical Physics*, vol. 42, n^o 2, pp. 567 - 574, 2015.
- [91] K. C. Jones, C. M. Segnal y S. Avery., «How proton pulse characteristics influence protoacoustic determination of proton-beam range: simulation studies,» *Physics in Medicine and Biology*, vol. 61, n^o 6, pp. 2213 - 2242, 2016.
- [92] T. Douglas, «Empirical relationships between acoustic parameters in human soft tissues,» *Acoustical Society of America*, vol. 1, n^o 37, pp. 37 - 42, 2000.
- [93] L. Palaniappan y V. Velusamy, «Ultrasonic study of human cerebrospinal fluid,» *Indian Journal of Pure & Applied Physics*, vol. 42, pp. 591 - 594, 2004.
- [94] E. D. Gennatas y e. al, «Age-Related Effects and Sex Differences in Gray Matter Density, Volume, Mass, and Cortical Thickness from Childhood to Young Adulthood,» *The Journal of Neuroscience*, vol. 37, n^o 20, pp. 5065 - 5073, 2017.
- [95] P. Zioupos, R. Cook y J. Hutchinson, «Some basic relationships between density values in cancellous and cortical bone,» *Journal of Biomechanics*, vol. 41, n^o 9, pp. 1961 - 1968, 2008.
- [96] B. Li y R. M. Aspden, «Composition and Mechanical Properties of Cancellous Bone from the Femoral Head of Patients with Osteoporosis or Osteoarthritis,» *The American Society for Bone and Mineral Research*, vol. 12, n^o 4 , pp. 641 - 651, 2009.
- [97] G. Torlakovic, V. Grover y E. Torlakovic, «Easy Method of Assessing Volume of Prostate Adenocarcinoma from Estimated Tumor Area: Using Prostate Tissue Density to Bridge Gap Between Percentage Involvement and Tumor Volume,» *Assessing Volume of Prostate Adenocarcinoma*, vol. 46, n^o 3 , pp. 423 - 428, 2005.
- [98] E. Hedin, A. Back y R. Chakarova, «Impact of lung density on the lung dose estimation for radiotherapy of breast cancer,» *Physics and Imaging in Radiation Oncology*, vol. 3, pp. 5 - 10, 2017.

- [99] A. Takayuki y e. al, «Prediction of Pancreatic Tissue Densities by an Analytical Test Gradient System Before Purification Maximizes Human Islet Recovery for Islet Autotransplantation/Allotransplantation,» *Transplantation*, vol. 91, nº 5, pp. 508 - 514, 2011.
- [100] H. K, «Ultrasound Heating Technology,» de *Thermoradiotherapy and thermochemotherapy*, Berlín, Springer, 1995, pp. 253 - 251.
- [101] H. Nagata y e. al, «Large Piezoelectric Constant and High Curie Temperature of Lead-free Piezoelectric Ceramic Ternary System Based on Bismuth Sodium Titanate-Bismuth Potassium Titanate-Barium Titanate near the Morphotropic Phase Boundary,» *Japanese Journal of Applied Physics*, vol. 42, nº 12, pp. 7401 - 7403, 2003.
- [102] S. Katzir, «The Discovery of the Piezoelectric Effect,» de *The Beginning of the Piezoelectricity*, Springer, 2006, pp. 15 - 61.
- [103] B. Jaffe, *Piezoelectric Ceramics*, Gran Bretaña: Academic Press London and New York, 1971.
- [104] R. Bechman y I. E. Fair, «IRE Standar on Piezoelectric Crystals. Determination of the Elastic, Piezoelectric, and Dielectric Constants - The Electromechanical Coupling Factor,» *IEEE*, vol. 58, p. 764, 1958.
- [105] S. Sherrit y e. al, «Accurate evaluation of the real and imaginary material constants for a piezoelectric resonator in the radial mode,» *Ferroelectrics*, vol. 119, pp. 17 - 32, 1991.
- [106] S. Sherrit y e. al, «An accurate equivalent circuit for the unloaded piezoelectric vibrator in the thickness mode,» *Journal of Physics D: Applied Physics*, vol. 30, pp. 2354 - 2363, 1997.
- [107] Z. Wei, «Scale-up Design of Ultrasound Irradiator for Advanced Oxidation Process (AOP) Using COMSOL Simulation,» de *COMSOL Conference in Boston*, Boston, 2013.
- [108] J. Otero, «Caracterización y simulación de cerámicas piezoeléctricas,» *TFM, Universidad Politécnica de Valencia*, 2015.
- [109] M. Ardid y e. al, «Optimization of Dimensions of Cylindrical Piezoceramics as Radio-Clean Low Frequency Acoustic Sensors,» *Journal of Sensors*, pp. 1 - 8, 2017.
- [110] C.-H. Huang, Y.-C. Lin y C.-C. Ma, «Theoretical Analysis and Experimental Measurement for Resonant Vibration of Piezoceramic Circular Plates,» *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, vol. 51, nº 1, pp. 2 - 4, 2004.
- [111] J. Ferrer, «TFM. Caracterización de sensores piezoeléctricos y capas de adaptación (matching layer) para detectores de partículas tipo PICO,» 2015.
- [112] A. Safari y E. K. Akdogan, «Piezoelectric Transducer Design for Medical Diagnosis and NDE,» de *Piezoelectric and Acoustic Materials for Transducer Applications*, New York, Springer, 2008, pp. 191 - 215.

- [113] L. W. Schmerr Jr, «Acoustic Field of a 1-D Array Element,» de *Fundamentals of Ultrasonic Phased Arrays*, Michigan, USA, Springer, 2015, pp. 1 - 44.
- [114] D. Blackstock, «Radiation from a Baffled Piston,» de *Fundamentals of physical acoustics*, New York, John Wiley & Sons, 2000, pp. 440 - 471.
- [115] M. Ardid, «Calibration in acoustic detection of neutrinos,» *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A.*, vol. 604, nº 1 - 2, pp. S203 - S207, 2009.
- [116] C. Multiphysics, «Piezoelectric Tonpiliz Transducer,» [En línea]. Available: https://www.comsol.com/model/download/386721/models.aco.tonpiliz_transducer.pdf. [Último acceso: 2019].
- [117] V. M. M. Campo, «TFM. Simulación y diseño de un sensor acústico piezoeléctrico para detección de partículas,» *Universidad Politécnica de Valencia*, 2016.
- [118] P. T. f. B. & S. Tumors, «Texas Center for Proton Therapy,» 2018. [En línea]. Available: <https://www.texascenterforprotontherapy.com>. [Último acceso: 16 11 2018].
- [119] Y. Lievens y M. Pijls-Johannesma, «Health Economic Controversy and Cost-Effectiveness of Proton Therapy,» *Seminars in Radiation Oncology*, vol. 23, nº 2, pp. 134 - 141, 2013.
- [120] A. Degiovanni y U. Amaldi, «History of hadron therapy accelerators,» *Physica Medica*, vol. 31, nº 4, pp. 322 - 332, 2015.
- [121] R. Mohan y D. Grosshand, «Proton Therapy - Present and future,» *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 1, nº 109, pp. 26 - 44, 2017.
- [122] S. Qaim, «Use of cyclotrons in medicine,» *Radiation Physics and Chemistry*, vol. 71, nº 3-4, pp. 917 - 926, 2004.
- [123] G. Kraft y e. al, «What kind of radiobiology should be done at a hadron therapy center,» de *2nd Synopsis on Hadron Therapy*, Genova, 1996.
- [124] G. M. C. M. R. Report, «ReporsnReports,» 2017. [En línea]. Available: <https://www.reportsnreports.com/reports/1003039-global-medical-cyclotron-market-research-report-2017.html>. [Último acceso: 31 Febrero 2019].
- [125] J. Lundkvist y e. al, «Economic evaluation of proton radiation therapy in the treatment of breast cancer,» *Radiotherapy and Oncology*, vol. 75, nº 2, pp. 179 - 185, 2005.
- [126] K. S. Corbin y R. W. Mutter, «Proton therapy for breast cancer: progress & pitfalls,» *Breast Cancer Management*, vol. 7, nº 1, 2019.
- [127] S. M. MacDonald y e. al, «Proton Therapy for Breast Cancer After Mastectomy: Early Outcomes of a Prospective Clinical Trial,» *International Journal of Radiation Oncology*Biolog*Physics*, vol. 86, nº 3, pp. 484 - 490, 2013.
- [128] M. Chowdhay y e. al, «Is Proton Therapy a “Pro” for Breast Cancer? A Comparison of Proton vs. Non-proton Radiotherapy Using the National Cancer Database,» *Frontiers in Oncology*, vol. 8, nº 678, pp. 1 - 8, 2019.

- [129] P. Ceramics, «DuraAct and DuraAct Power Patch Transducers,» 2019. [En línea]. Available: <https://www.piceramic.com/en/products/piezoceramic-actuators/patch-transducers/p-878-duraact-power-patch-transducer-101795/#downloads>. [Último acceso: 26 02 2017].
- [130] A. V. Oppenheim y A. S. Willsky, Señales y Sistemas, México: Prentice Hall, 1998.
- [131] N. Nieto y D. M. Orozco, «El uso de la transformada wavelet discreta en la reconstrucción de señales senosoidales,» *Revista Scientia et Technica*, vol. 1, n^o 38, pp. 381 - 386, 2008.
- [132] C. Knapp y G. Carter, «The generalized correlation method for estimation of time delay,» *IEEE Transactions on Acoustics, Speech, and Signal Processing*, vol. 24, n^o 4, pp. 320 - 327, 1976.
- [133] T. Damarla, «Localization of Transient Events,» de *Battlefield Acoustics*, Springer, 2015, pp. 145 - 164.
- [134] F. Barba, «TFM. Estudio de algoritmos de localización en interiores, para tecnologías móviles de última generación.,» *Universidad Politécnica de Madrid*, 2012.
- [135] S. Chapra y R. Canale, «Raíces de ecuaciones,» de *Métodos numéricos para ingenieros*, Médico D.F, Edificio Punta Santa Fe, 2007, pp. 142 - 167.
- [136] C. Conde y E. Schiavi, Métodos numéricos de resolución de ecuaciones no lineales, Madrid.
- [137] S. Salinas y J. Gutierrez, Dinámica del método de Newton, Logroño: Iberius, 2013.
- [138] S. P. Barrera, «Introducción a la optimización no lineal,» *Departamento de matemáticas Universidad Autónoma de Metropolitana.*, p. 136, 2012.
- [139] J. A. Conesa, J. A. Caballero y I. Martín Gullón, «Resolución numérica de sistemas de ecuaciones lineales,» de *Técnicas numéricas en ingeniería*, Alicante, Repositorio Institucional Universidad de Alicante, 2011.
- [140] A. Fletcher, «A modified Marquardt subroutine for non-linear least squares,» de *Atomic Energy Research Establishment*, Harwell (England), 1971.
- [141] J. I. Cárdenas, J. «Utilización de las señales Acústicas para la evaluación del módulo de elasticidad,» *Scientia Et Technica*, vol. 52, pp. 111 - 115, 2012.
- [142] T. D. Rossing, Handbook of Acoustic, New York: Springer, 2007.
- [143] J. A. Carrion, «Evaluación de la rigidez hepática en la consulta de hepatología: ¿Cuándo, a quien, con qué?,» de *41 congreso anual fundación española para el estudio del hígado*, Madrid, 2017.
- [144] J.-Y. Wang y e. al, «Dynamic Properties of Human Bronchial Airway Tissues,» *Biological Physics*, pp. 1 - 8, 2011.
- [145] M. Kuchraczyk y e. al, «Medición no invasiva de la fibrosis hepática: elastografía. Experiencia en 1200 estudios,» *Revista argentina de radiología*, vol. 76, n^o 3, pp. 221 - 227, 2012.

- [146] H. Timothy J y e. al, «Phantom Materials For Elastography,» *IEEE transactions on ultrasonics, ferrelectrics, and frequency control*, vol. 44, n^o 6, pp. 1355 - 1365, 1997.
- [147] R. Amini y e. al, «A novel and inexpensive ballistic gel phantom for ultrasound training.,» *World Journal of Emergency Medicine*, vol. 6, n^o 3, pp. 225 - 228, 2015.
- [148] R. Ronald O y A. Ronald S, «An Easily Made, Low-Cost, Tissue-Like Ultrasound Phantom Material,» *Journal of Clinical Ultrasound*, vol. 23, pp. 271 - 273, 1995.
- [149] D. S. Cronin, «Material properties for numerical simulations for human, ballistic soap and gelatin,» Defense Reseach and Develompent Canada, Valcartier, 2010.
- [150] D. Carr, T. Stevenson y P. Mahoney, «The use of gelatine on wound ballistics reseach,» *International Journal of Legal Medicine*, vol. 132, n^o 6, pp. 1659 - 1664, 2018.
- [151] C. J. Shepherd, G. J. Appleby-Thomas, P. Hazell y D. F. Allsop, «The dynamic behaviour of ballistic gelatin,» de *AIP Conference Proceedings. American Institute of Physics*, 2009.
- [152] M. R. Peña, «Caracterización de un dispositivo elastográfico,» *TFM. Univesidad Politécnica de Valencia*, 2013.
- [153] D. Serra, «Obtención de imágenes elastográficas en 2 dimensiones,» *TFM. Universidad Politécnica de Valencia*, 2016.
- [154] A. B. T. Association, «Manual para pacientes y cuidadores sobre tumores cerebrales,» 2012. [En línea]. Available: <https://www.abta.org/wp-content/uploads/2018/03/sobre-tumores-cerebrales.pdf>. [Último acceso: 12 01 2020].
- [155] M. T. Solomon y e. al, «Mortalidad por tumores cerebrales malignos durante los primeros 30 días de la cirugía,» *Revista Cubana de Cirugía*, vol. 53, n^o 3, pp. 244 - 255, 2014.
- [156] P. Kleihues, P. C. Burger y B. W. Scheithauer, «The new WHO Classification of Brain Tumours,» *Brain Pathology*, vol. 3, n^o 3, pp. 255 - 268, 1993.
- [157] S. E. d. O. Radioterápica, «Recomendaciones de la SEOR para la protonterapia,» SEOR, Madrid, 2019.
- [158] L. Zhigang y e. al, «A statistical skull geometry model for children 0-3 years old,» *PLOS ONE*, vol. 10, n^o 5, p. e0127322, 2015.
- [159] J. E. Katuín y e. al, «The Use of Industrial Robot Arms for High Precision Patient Positioning,» de *American Institute of Physics. AIP Conference Proceedings*, Online conference. , 2003.
- [160] S. Devicienti y e. al, «Patient positioning in the proton radiotheray era,» *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, vol. 29, n^o 47, pp. 29 - 47. DOI:<https://doi.org/10.1186/1756-9966-29-47>, 2010.
- [161] M. English y e. al, «Proton beam therapy for medulloblastoma,» *The Lancet Oncology*, vol. 17, n^o 5, pp. DOI:[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)00102-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)00102-9), 2016.

- [162] T. W. Barber, J. A. Brockway y L. S. Higgins, «The density of tissues in and about the head,» *Acta Neurológica Scandinavica*, vol. 46, n^o 1, pp. 85 - 92, 1970.
- [163] C. E. Matisz, C. P. Goater y G. D. Bray, «Density and maturation of roblet cells in brain tissue of fathead minnows (*Pimephales promelas*) exposed to trematode cercarie,» *International Journal for Parasitology*, vol. 40, n^o 3, pp. 307 - 312, 2009.
- [164] T. Yamashima, «Human Meninges: Anatomy and Its Role in Meningioma Pathogenesis,» de *Meningiomas*, London, Springer, 2009, pp. 15 - 24.
- [165] C. E. Hagan, B. Bolon y C. D. Keene, «Nervous System.,» de *Comparative Anatomy and Histology*, United Kingdom, Academic Press, 2012, pp. 403 - 444.
- [166] M. A. Reina y e. al, «Structural analysis of the thickness of human dura mater with scanning electron microscopy,» *Revista española de anestesiología y reanimación*, vol. 45, n^o 4, pp. 135 - 137, 1996.
- [167] X. Liang y S. A. Boppart, «Biomechanical Properties of In Vivo Human Skin From Dynamic Optical Coherence Elastography,» *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 57, n^o 4, pp. 953 - 959, 2009.

Lista

de Tablas y Figuras

Lista de Tablas

Tabla I.1.	Propiedades físicas de algunas partículas usadas en radioterapia con partículas pesadas.	26
Tabla I.2.	Costes de operación y puesta en marcha para las radiaciones más empleadas.	31
Tabla I.3.	Transferencia lineal de energía (LET) para diferentes partículas.	35
Tabla I.4.	Tiempos de puesta en marcha y paradas controladas para diferentes escenarios operativos.	43
Tabla I.5.	Características generales en aceleradores de partículas en aplicaciones médicas.	47
Tabla I.6.	Especificaciones generales en el uso de Gantry.	51
Tabla I.7.	Especificaciones clínicas para aceleradores de partículas en tratamientos médicos.	52
Tabla I.8.	Tiempos de la ventana a los cuales la variación del haz debe ser inferior al 20%.	53
Tabla I.9.	Características acústicas de algunos tejidos y fluidos.	60
Tabla II.1.	Resumen de las constantes y parámetros utilizados en el modelo teórico, valores empleados para protones en agua.	78
Tabla II.2.	Velocidades de propagación en sólidos estudiados.	94
Tabla II.3.	Resultados experimentales de diferentes estudios evaluados con los modelos presentados en simulaciones.	107
Tabla II.4.	Propiedades acústicas en diferentes tejidos biológicos.	108
Tabla III.1.	Coefficientes necesarios para la simulación de una cerámica piezoeléctrica.	125
Tabla III.2.	Frecuencias de resonancia y antirresonancia de las geometrías evaluadas. Unidades en kHz.	127
Tabla III.3.	Coefficiente de acoplamiento electromecánico de fábrica y medido experimentalmente.	128
Tabla III.4.	Energías para las cuales existe un buen comportamiento en diferentes modos de vibración.	130
Tabla III.5.	Resumen de los resultados experimentales y simulados para diferentes geometrías en cerámicas tipo disco.	136
Tabla III.6.	Resumen de los resultados experimentales y simulados para diferentes geometrías en cerámicas tipo placa.	141
Tabla IV. 1.	Posiciones de los sensores y el evento simulados.	197
Tabla IV.2.	Reconstrucción de la posición de la fuente real para cada grupo de sensores.	205
Tabla IV.3.	Coordenadas de los sensores empleados en la simulación.	208
Tabla IV.4.	Coordenadas de las emisiones de la fuente simulada dentro del volumen.	211

Tabla IV.5. Posición de los sensores pegados en la vasija junto con las posiciones de las fuentes dentro de esta.	214
Tabla IV.6. Posición real y reconstruida para cada una de las señales emitidas en las dos posiciones de fuente.	214
Tabla IV.7. Coordenadas de las emisiones de la fuente simulada dentro del volumen.	217
Tabla IV.8. Número de sensores asignados a cada grupo y los sensores evaluados en cada uno de estos	222
Tabla IV.9. Posiciones de las fuentes de acuerdo con la deposición esperada para cada valor inicial de energía.	227
Tabla V.1. Sistema de gradación de la organización mundial de la salud (OMS)	234
Tabla V.2. Coordenadas de los sensores y las fuentes evaluadas.	265
Tabla V.3. Reconstrucción de la posición en cada uno de los ejes X, Y y Z en términos de la energía incidente.	266
Tabla V.4. Resultados del algoritmo de localización para cada eje espacial y la distancia entre la deposición real y reconstruida por el algoritmo.	267
Tabla V.5. Coordenadas de los sensores simulados.	268
Tabla V.6. Reconstrucción de la posición en cada uno de los ejes X, Y y Z en términos de la energía incidente y el número de sensores.	269
Tabla V.7. Distancia entre la posición real de la fuente y la reconstruida por el algoritmo.	269

Lista de Figuras

Figura I.1.	Número de casos por cada 100.000 habitantes para hombres y mujeres entre 18 y 85 años en las primeras 20 naciones con mayor número de incidencias.	17
Figura I.2.	Incidencias de cáncer y mortalidad de acuerdo con el género de la población.	18
Figura I.3.	Curvas de dosis para iones de carbono, protones y fotones.	25
Figura I.4.	Penetración para iones de carbono de 150 MeV, 281 MeV y 391 MeV, contrastado con protones de 103 MeV, 147 MeV y 204 MeV.	27
Figura I.5.	Curvas experimentales de dosis-efecto de células de CHO para irradiaciones con rayos X e iones de carbono-12 a diferentes energías y diferentes valores LET.	29
Figura I.6.	Izquierda, IMRT con 9 campos radiando sobre el tallo cerebral. Derecha, terapia modulada con protones.	33
Figura I.7.	Perfil lateral de la distribución del haz por medio de la técnica de escaneo (scanning).	33
Figura I.8.	Tipos de radiación y el daño producido sobre el ADN.	35
Figura I.9.	Afecciones más tratadas por medio de haces de partículas pesadas.	41
Figura I.10.	Distribución de centros en el continente europeo, el color negro representa los centros que están en funcionamiento en la actualidad mientras que el color naranja los centros que están en construcción.	42
Figura I.11.	Número de centros especializados en terapia con protones en el mundo.	42
Figura I.12.	Principio básico de funcionamiento de un ciclotrón convencional.	44
Figura I.13.	Principio básico de funcionamiento de un sincrotrón convencional.	45
Figura I.14.	Izquierda, sistema pasivo con un colimador. Derecha, sistema activo con escaneo magnético.	48
Figura I.15.	Distribución de la dosis biológicamente efectiva optimizada con un sistema de planificación de tratamiento para un tumor en la base del cráneo.	49
Figura I.16.	Esquema general para diferentes Gantry: a) Gantry de un solo plano. b) Gantry Corkscrew. c) Supertwist Gantry. d) Gantry IBA	50
Figura II.1.	Efectos observados por la interacción de una partícula pesada con un sólido.	68
Figura II.2.	Clasificación general de la radiación.	69
Figura II.3.	Clasificación general de la radiación.	70
Figura II.4.	Relación rango-energía según IRCU49 y ajuste analítico ecuación (8).	73

Figura II.5. Reducción de la fluencia de acuerdo con Janni [59] y un ajuste lineal empleando la ecuación (11).	74
Figura II.6. Curvas de Bragg con y sin rango de equilibrio para protones de 150 MeV en agua.	75
Figura II.7. Esquema de funcionamiento general de Geant4. Las clases obligatorias se muestran en color rojo, las opcionales en color azul.	81
Figura II.8. Relaciones de rango para diferentes valores de energía.	82
Figura II.9. Dosis y profundidad para energías entre 20 y 200 MeV.	83
Figura II.10. Comparativo pico de Bragg simulado con estudios de laboratorio.	83
Figura II.11. Distribución de la dosis para energías de 40, 80, 100, 120 y 150 MeV (para simulaciones Monte Carlo (derecha) y el modelo analítico (izquierda) para un ancho de haz de 1 mm, las unidades están en centímetros.	84
Figura II.12. Propagación acústica cilíndrica y esférica a partir de la deposición energética del haz de protones.	92
Figura II.13. Modelo de Comsol para la propagación de presión.	93
Figura II.14. Onda longitudinal en la transmisión sólido a sólido.	96
Figura II.15. Izquierda, perfiles gaussianos evaluados. Derecha, pulsos de presión capturados en un punto del espacio.	98
Figura II.16. Izquierda, deposición de energía en un plano. Derecha, presión máxima en el sensor en función de la anchura del haz (sigma).	99
Figura II.17. Izquierda, deposición de energía para 100 MeV con valores de sigma entre 1 mm (superior) y 10 mm (inferior). Derecha superior, señal de presión para un ancho de 1 mm. Derecha inferior, frecuencia en función de la energía inicial.	100
Figura II.18. Izquierda, Presiones en el sensor en función del tiempo. Derecha, máximo de presión en función de la energía inicial entre 20 MeV y 200 MeV.	101
Figura II.19. Deposición de energía para 70 MeV en agua, se señala el sensor está ubicado a 2 cm del pico de Bragg sobre el eje de emisión.	102
Figura II.20. Superior, señal de presión, espectro y espectrograma. Inferior izquierda, presión obtenida por el sensor para diferentes distancias. Inferior derecha, presión en función de la intensidad del haz.	103
Figura II.21. Izquierda, señal de presión total. Derecha, picos de tiempo de la señal de presión entre 12,5 μ s y 16 μ s.	104
Figura II.22. Izquierda, presión para cada perfil temporal. Derecha, el eje de la izquierda muestra las diferencias de tiempos entre los picos, mientras el eje de la derecha la frecuencia con mayor intensidad del pulso de presión para cada perfil temporal.	104
Figura II.23. Frecuencia de la señal de presión para cada energía en función de la variación del perfil temporal.	105
Figura II.24. Resultados simulados por el modelo numérico y estudios experimentales. La tabla muestra la energía y ancho del pulso temporal empleado en las simulaciones.	106

Figura II.25. Izquierda, ángulo de transmisión para una onda transversal y longitudinal entre un hueso cartilaginoso y uno cortical. Derecha, coeficiente de transmisión y reflexión para ondas longitudinales y transversales.	109
Figura II.26. Izquierda, ángulo de transmisión para una onda transversal y longitudinal entre un hueso cortical y uno cartilaginoso. Derecha, coeficiente de transmisión y reflexión para ondas longitudinales y transversales.	110
Figura II.27. Izquierda, ángulo de transmisión para una onda transversal y longitudinal entre un hueso cortical y la piel. Derecha, coeficiente de transmisión y reflexión para ondas longitudinales y transversales.	111
Figura III.1. Izquierda, ausencia de corriente a través del material en un estado estable. Derecha, en el efecto piezoeléctrico un material sometido a una fuerza externa genera una corriente que fluye en cortocircuito a través de las terminales del material.	118
Figura III.2. Coordenadas de polarización de una cerámica piezoeléctrica.	119
Figura III.3. Izquierda, frecuencia de resonancia y antirresonancia para la parte real de la impedancia y la admitancia. Derecha, módulo y fase para la impedancia.	120
Figura III.4. Modelo geométrico de simulación para un disco y una placa.	124
Figura III.5. Resultados simulados y experimentales de impedancia en módulo y fase.	124
Figura III.6. Esquema general del proceso de simulación.	125
Figura III.7. Impedancias simuladas en geometrías disco y placa PIC255 con los coeficientes de fábrica y medidos en laboratorio.	126
Figura III.8. Pico de Bragg para una energía de 80 MeV y la señal de presión obtenida en simulación.	129
Figura III.9. Comportamiento en frecuencia de la señal de presión.	129
Figura III.10. Parámetros de entrada para la optimización de cerámicas piezoeléctricas.	131
Figura III.11. Izquierda, geometría simulada de una cerámica piezoeléctrica. Derecha, dimensiones de cerámicas medidas experimentalmente.	133
Figura III.12. Izquierda, módulo de la impedancia simulado y experimental para una cerámica tipo disco con diámetro 20 mm y espesor 2 mm. Derecha, frecuencia de resonancia y antirresonancia para diferentes anchos y espesores.	134
Figura III.13. Comportamiento de la constante de frecuencia N_p en función de los diámetros y espesores evaluados. Izquierda, para el primer modo de vibración. Derecha, segundo modo de vibración.	135
Figura III.14. Coeficiente de acoplamiento electromecánico. Izquierda, primer modo de vibración. Derecha, segundo modo de vibración.	136

Figura III.15. Relación del coeficiente de acoplamiento electromecánico $k1^o$ modo/ $k2^o$ modo para el primer y segundo modo de vibración.	137
Figura III.16. Izquierda, módulo de la impedancia simulado y experimental para una cerámica superficial. Derecha, frecuencia de resonancia y antirresonancia para diferentes anchos y largos.	138
Figura III.17. Comportamiento de la constante de frecuencia N_{31} en función de los largo y anchos evaluados.	139
Figura III.18. Coeficiente de acoplamiento electromecánico. Izquierda, primer modo de vibración. Derecha, segundo modo de vibración. Para espesores de 0,4 mm (superior), 0,5 mm y 1 mm (inferior) respectivamente.	140
Figura III.19. Relación del coeficiente de acoplamiento electromecánico $k1^o, modok2^o, modo$ para el primer y segundo modo de vibración. La gráfica izquierda y derecha superior corresponde a 0,4 mm y 0,5 mm de espesor respectivamente, la gráfica izquierda inferior para un espesor de 1 mm.	142
Figura III.20. Composición transductor piezoeléctrico de un solo elemento.	147
Figura III.21. Respuesta una cerámica tipo disco con capas de adaptación (matching) de diferentes impedancias a una excitación sinusoidal. Izquierda, sin matching layer. Derecha, con matching layer.	147
Figura III.22. Respuesta al impulso de una cerámica tipo disco con backing de diferentes impedancias. Izquierda, 4 MRayl. Derecha, 10 MRayl.	148
Figura III.23. Array de transductores de 2 dimensiones.	149
Figura III.24. Sistema de emisión y recepción y tarjeta de control.	151
Figura III.25. Etapas de amplificación y sistema de fijación de los motores.	151
Figura III.26. Transductores empleados para la calibración de cerámicas piezoeléctricas. De izquierda a derecha, FFR-SX30FR, ITC-1032, TC-4038 y TC-4034.	152
Figura III.27. Entorno de medida formado por un tanque de agua y los ejes motorizados fijos en la base de la plataforma.	153
Figura III.28. Analizador de impedancias HIOKI IM 3570.	154
Figura III.29. Diagrama del montaje, conexiones e hidrófonos dentro del tanque de agua.	155
Figura III.30. Izquierda, simulación de una cerámica piezoeléctrica tipo disco. Derecha, resultados del campo acústico [dB] en frecuencia de resonancia.	156
Figura III.31. Mallado del modelo FEM para una cerámica piezoeléctrica dentro de un fluido (agua).	157
Figura III.32. Interfases físicas empleadas por el modelo FEM para el cálculo del RVR.	158
Figura III.33. Nivel de presión sonora producido en el medio y el potencial eléctrico en la cerámica simulada.	159
Figura III.34. RVR simulado para una cerámica volumétrica de diámetro 25 mm y espesor 2 mm.	160

Figura III.35. Izquierda, material piezoeléctrico basado PZT PIC255 de diámetro 25 mm y espesor 2 mm. Derecha, esquema de los elementos que componen la cerámica, la superficie de electrodo cubre las dos caras del disco con lo que uno se considera elemento activo y el otro el elemento pasivo. En las dos caras los electrodos tienen un diámetro menor a la superficie de la cerámica.	161
Figura III.36. Impedancia eléctrica medidas en laboratorio de una cerámica PIC255 tipo disco de diámetro 25 mm y espesor 2 mm.	162
Figura III.37. Montaje experimental de la medida de sensibilidad en recepción de cerámicas volumétricas.	163
Figura III.38. Sensibilidad acústica en recepción de la cerámica volumétrica evaluada.	163
Figura III.39. Características de las superficiales (unidades en mm).	164
Figura III.40. Impedancia eléctrica medidas en laboratorio de las cerámicas superficial evaluadas. Superior, Material P-876.SP1 de largo 16 mm, ancho 13 mm y espesor 0,5 mm. Inferior, material P-876.A11 de largo 61 mm, ancho 35 mm y espesor 0,4 mm.	165
Figura III.41. Montaje experimental de la medida de sensibilidad en recepción de cerámicas superficiales.	166
Figura III.42. Sensibilidad acústica en recepción de la cerámica superficiales evaluada.	166
Figura III.43. Dosis depositada para una energía de 100 MeV junto con su distribución espacial.	168
Figura III.44. Onda de presión en un sensor a 40 mm del pico de Bragg.	169
Figura III.45. Transformada de Fourier en tiempo corto del pulso de presión y su STFT.	169
Figura III.46. Izquierda, frecuencia de resonancia y antirresonancia para diferentes diámetros y espesores. Derecha, relación k_1/k_2 para los dos primeros modos radiales de vibración.	170
Figura III.47. Izquierda, frecuencia de resonancia y antirresonancia para diferentes diámetros y espesores. Derecha, relación k_1/k_2 para los dos primeros modos transversales de vibración.	171
Figura III.48. Medida experimental y simulación para la cerámica de diámetro 25 mm y espesor 2 mm y la simulación de la cerámica de diámetro 15 mm y espesor 9 mm.	172
Figura IV.1. Transformada de Fourier de dos pulsos de presión para una energía de 100 MeV simulados en laboratorio. Izquierda, tiempo de 1 μ s. Derecha, tiempo de 5 μ s.	179
Figura IV. 2. STFT de un pulso de presión para una energía de 100 MeV simulados en laboratorio y un tiempo de 1 μ s.	180
Figura IV.3. Análisis wavelet para señales simuladas y emitidas en laboratorio. Izquierda, tiempo de 1 μ s. Derecha, tiempo de 5 μ s.	182

Figura IV.4.	Izquierda, señal emitida y recibida. Derecha, correlación cruzada para una señal de perfil bipolar de $1 \mu\text{s}$.	183
Figura IV.5.	Proceso de la estimación del TOA empleando la GCC.	184
Figura IV.6.	Triángulo formado por la posición de los sensores donde las hipérbolas definen la estimación de la localización.	186
Figura IV.7.	Gráfico que muestra la estimación de la localización a partir del tiempo de llegada de la señal.	187
Figura IV.8.	Las figuras muestran en el eje de las abscisas la distancia entre la posición real y el punto inicial para el algoritmo y en el eje de las ordenadas la distancia entre la posición real y la reconstruida. Izquierda LM derecha NT.	197
Figura IV.9.	Tiempo de cálculo para cada método en función del número de simulaciones realizadas.	198
Figura IV.10.	Modelo geométrico con las posiciones de los sensores. La tabla muestra las posiciones tomando el punto (0,0,0) de la figura como origen.	204
Figura IV.11.	Resultados de distancia entre la posición real y la reconstruida para 100 posiciones de fuentes aleatorias en el volumen.	205
Figura IV.12.	Modelo geométrico con las posiciones de los sensores (esferas de color negro) y la fuente (rombo de color rojo).	206
Figura IV.13.	Izquierda, tiempo de calculo en función del volumen simulado. Derecha, distancia entre la posición real y la reconstruida en función del volumen simulado.	207
Figura IV.14.	Tiempo de calculo para diferentes números de sensores y volumen.	209
Figura IV.15.	Modelo geométrico con las posiciones de los sensores, en negro, y la fuente, en azul.	210
Figura IV.16.	Pico de Bragg para una energía de 100 MeV y la deposición de energía en el plano transversal.	210
Figura IV.17.	Reconstrucción de la posición de la fuente con el método NT (fila superior) y LM (fila inferior).	211
Figura IV.18.	Distancia entre la fuente real y la posición reconstruida por cada método de localización.	212
Figura IV.19.	Montaje experimental con las posiciones de los sensores dentro de la vasija.	213
Figura IV.20.	Posición real y reconstruida para cada una de las señales emitidas en las dos posiciones de fuente.	215
Figura IV.21.	Sensores dentro del volumen de agua, la tabla muestra las coordenadas de estos dentro de la pecera.	216
Figura IV.22.	Montaje experimental del arreglo de sensores P876.SP1 dentro de la pecera. La figura de la izquierda muestra una vista superior con las posiciones de los sensores referenciados tomando el centro de la pecera como origen de coordenadas.	216

Figura IV.23. Condensador con las concesiones de energía y almacenamiento de señal por medio de una sonda de 100x. El diagrama muestra las conexiones entre las fuentes y el condensador.	217
Figura IV.24. Reconstrucción de la posición de la fuente con el método NT (fila superior) y LM (fila inferior) para señales armónicas.	218
Figura IV.25. Reconstrucción de la posición de la fuente con el método NT (fila superior) y LM (fila inferior) para señales impulsivas.	218
Figura IV.26. Reconstrucción de la posición de la fuente con el método NT (fila superior) y LM (fila inferior) para señales impulsivas.	219
Figura IV.27. Montaje experimental dentro del tanque. La tabla muestra las posiciones de cada uno de los sensores.	220
Figura IV.28. Posición inicial para el receptor partiendo desde el centro hasta el primer punto de medida.	220
Figura IV.29. La fuente está representada por una esfera de color blanco, mientras que los sensores se muestran como cilindros grises, las flechas indican la dirección de las medidas.	221
Figura IV.30. Proceso de detección de la señal por medio de la correlación cruzada entre la señal emitida (negro) y la recibida (rojo).	221
Figura IV.31. Reconstrucción de la posición de la fuente para cada grupo de sensores y método evaluado en los ejes X, Y y Z. Las líneas horizontales representan la posición real de la fuente.	222
Figura IV.32. Distancia entre la posición real y la reconstruida para los métodos evaluados.	223
Figura IV.33. Phantom evaluado en la localización de fuentes termoacústicas y sus características físicas.	224
Figura IV.34. Figura de las posiciones del primer grupo de sensores (negro), el segundo grupo de sensores (azul) y de las fuentes (rojo). La tabla muestra las coordenadas de las 8 posiciones de los sensores.	225
Figura IV.35. Proceso de detección de la señal por medio de la correlación (derecha) entre la señal emitida y la señal recibida (izquierda).	225
Figura IV.36. Reconstrucción de la posición de la fuente para cada método en los ejes X, Y y Z. Las líneas horizontales representan la posición real de la fuente en cada grupo. De superior a inferior corresponde con 150 MeV, 120 MeV, 100 MeV y 80 MeV.	226
Figura IV.37. Distancia entre la posición real y la reconstruida para los métodos evaluados. La fila superior representa los resultados para el primer grupo de sensores mientras que la segunda fila horizontal los resultados para el segundo grupo.	227
Figura V.1. Resultados de la encuesta a expertos sobre la indicación del tratamiento de tumores infantiles con radioterapia.	236
Figura V.2. Deposición de energía para un haz simulado y evaluado analíticamente. Se muestran además resultados simulados para diferentes energías.	241

Figura V.3.	Deposición de energía para un haz simulado y evaluado analíticamente influenciados por una capa de hueso. Se muestran además resultados simulados para diferentes energías.	242
Figura V.4.	Distribución de la energía para un haz de 100 MeV con una apertura de 1 mm, un valor de 10^6 protones por pulso y un perfil temporal de 5 μ s. Superior, rango total de la distribución. Inferior, ampliación de la zona de máxima deposición.	243
Figura V.5.	Distribución de la energía para un haz de 100 MeV con una apertura de 1 mm, un valor de 10^6 protones por pulso y un perfil temporal de 5 μ s. Superior, rango total de la distribución. Inferior, ampliación de la zona de máxima deposición.	244
Figura V.6.	Izquierda, modelo 3D generado en Solid Edge. Derecha, modelo geométrico importado en Comsol para su análisis por FEM.	245
Figura V.7.	Presión recibida por el sensor a 20 mm del pico de Bragg. Derecha, presiones simuladas en términos de la distancia.	246
Figura V.8.	Deposición de energía para 100 MeV. La circunferencia demarca la posición de la máxima deposición de energía en función de la profundidad.	247
Figura V.9.	Propagación del pulso de presión a través del tejido cerebral en el instante de tiempo de 62 μ s en los planos XZ y ZY.	247
Figura V.10.	Incidencia de un haz de protones para un meduloblastoma en el tejido cerebral.	248
Figura V.11.	Ángulo de transmisión para una incidencia entre el cerebro y el cráneo. Los coeficientes de transmisión y reflexión se muestran en función del ángulo de incidencia.	249
Figura V.12.	Modelo numérico para la simulación de transmisión en el cráneo.	250
Figura V.13.	Onda longitudinal y transversal en la capa de cráneo.	250
Figura V.14.	Ángulo de transmisión para una incidencia entre el cráneo y la piel. Los coeficientes de transmisión y reflexión se muestran en función del ángulo de incidencia.	251
Figura V.15.	Onda longitudinal y transversal en la capa de piel.	251
Figura V.16.	Esquema general de las capas que intervienen en la propagación de la onda. La tabla describe la densidad y velocidad de propagación de cada una de estas.	252
Figura V.17.	Presión en el interior del cráneo y aceleración en su exterior.	253
Figura V.18.	Proceso de optimización de cerámicas piezoeléctricas. Los parámetros de entrada corresponden al proceso piezoeléctrico y el termoacústico.	258
Figura V.19.	Izquierda, presión para diferentes perfiles temporales de haz. Derecha, espectrograma para el caso de un pulso de presión para un perfil temporal de 5 μ s.	259
Figura V.20.	Izquierda, regiones de intersección para la máxima y mínima frecuencia de resonancia y antirresonancia. Relación del coeficiente	

	de acoplamiento electromecánico donde se muestra el área de ajuste de los cortes de las frecuencias de resonancia y antirresonancia.	260
Figura V.21.	Superior izquierda, planos de corte de las frecuencias de resonancia y antirresonancia junto con la proyección de la unión de los cortes. Relación del coeficiente de acoplamiento electromecánico donde se muestra el área de ajuste de los cortes de las frecuencias de resonancia para 0,4 mm (superior derecha), 0,5 mm (inferior izquierda) y 1 mm (inferior derecha).	261
Figura V.22.	Diagrama general de las características del modelo numérico simulado junto con los valores empleados para las simulaciones.	262
Figura V.23.	Receiving Voltage Response (RVR) para la medida experimental de una cerámica de diámetro 25 mm y espesor 2 mm junto con resultados simulados para su validación.	263
Figura V.24.	Tensión calculada en bornes del transductor para diferentes diámetros y espesores.	264
Figura V.25.	Disposición de los sensores simulados. Las posiciones de los sensores están organizadas en dos arreglos de diferente distribución .	265
Figura V.26.	Distancia en mm entre la posición real y la reconstruida para las diferentes energías simuladas.	266
Figura V.27.	Disposición de 12 sensores en la superficie craneal.	268