

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE GENERAL SAN MARTÍN
COMISIÓN NACIONAL DE ENERGÍA ATÓMICA
INSTITUTO DE TECNOLOGÍA
“Prof. Jorge A. Sabato”**

ESTUDIO DE FACTIBILIDAD PARA IMPLEMENTAR TÉCNICAS DE PROTONTERAPIA EN LA ARGENTINA

Por Lic. Juan Alberto Schuff

Director y codirector

**Dr. Andrés J. Kreiner
Dr. Daniel A. Mazal**

(*) Tesis para optar al título de doctor en ciencia y tecnología mención física

República Argentina

2004

*Dedicado a mi querida hermana
Nora que falleció de cáncer*

ABSTRACT

In radiation therapy, the aim is to deliver the optimal dose to the target volume while giving as little dose as possible to all adjacent normal tissues and critical structures. Proton and heavy ion beams have properties, which can be exploited to achieve these objectives. These beams have a finite range in material, with an increased rate of dose near the end of range (the Bragg peak), and because they are relatively heavy particles there is little scatter as the beams penetrate material. There is essentially no dose beyond the Bragg peak for proton beams, but due to fragmentation there is a low dose tail beyond the Bragg peak for heavy ion beams, however the use of heavy ions in radiotherapy could result in more effective treatment, due to the higher RBE for cellular inactivation.

The first patient was treated with proton beams in 1954 at the Lawrence Berkeley Laboratory of the University of California. Until now 30837 patients have been treated with ion beams worldwide, however in Argentina there is no experience in this matter. In chapter I there is a summary of the instrumentation used for measuring dose with ion beams, in chapter II there is a summary of beam delivery systems for clinical use, and chapter III describes the first measurements taken during my stay at the Center of Protontherapy of Orsay.

An experimental line for external light ion beams (protons, alphas and lithium) was designed and assembled at the Tandem accelerator of the National Atomic Energy Commission to initiate feasibility studies to eventually introduce protontherapy into our country. The energies of the produced beams were 24.2 MeV for protons, 31.6 MeV for alphas, 48.1 MeV for ^6Li and 46.2 MeV for ^7Li . Typical injected beam currents were between 1 and 10 nA. The proton, alpha and Li beams go through a gold diffusion foil (thickness 25.5 μm for protons, 17.7 μm for alphas and 7.2 μm for $^{6,7}\text{Li}$), located 6 m upstream from the vacuum exit window (Kapton, diameter 10 cm, thickness 76 μm). These gold scattering foils have been calculated to produce a homogeneous ($\pm 2\%$) beam section over the target. The experimental line is described in chapter IV.

The targets were positioned with a laser pointer and a remotely controlled X-Y system and monitored through a TV camera. Between the exit window and the irradiation plane, a transmission ionization chamber (Saturne CGR-MeV, Buc, France) is utilized to monitor and measure the dose online. A calibrated plane-parallel NACP ionization chamber and several other thin-windowed ionization chambers (Capintec PS-033 and PTW-23344) were utilized to determine the absolute dose, to measure dose distributions in depth (Bragg peaks), and to map the uniformity of the exiting beam in the transverse plane. An external, in-house built, Faraday cup was used to measure the beam current and the fluence variation as a function of depth. A silicon surface barrier detector and ion-implanted hyperpure LN_2 -cooled Ge charged particle detector was used to measure the particle energy spectrum to investigate the level of contamination of the beam by low energy ions. The experimental setup is described in Chapter V.

Survival curves of several cancer and normal cell lines, irradiated with different ions and beam energies, were obtained and RBE_{10} values were determined. Chapters VI, VII and VIII describe the experiments with external proton, lithium and alpha-particle beams respectively.

RESUMEN

En radioterapia el objetivo es proporcionar la dosis óptima al volumen blanco, mientras se da una dosis tan pequeña como sea posible a todo tejido normal adyacente y estructuras críticas. Protones e iones pesados tienen propiedades que pueden ser explotadas para lograr esos objetivos. Estos haces tienen un rango finito en medios materiales con un aumento en la tasa de dosis casi al final del rango (pico de Bragg), debido a que son partículas relativamente pesadas hay una pequeña difusión del haz a medida que penetra en el material. Esencialmente no hay dosis más allá del pico de Bragg en haces de protones, pero debido a la fragmentación hay una cola de baja dosis más allá del pico de Bragg en haces de iones pesados, sin embargo la utilización de estos haces en radioterapia puede resultar en tratamientos más eficientes debido a su mayor RBE para la inactivación celular.

El primer paciente fue tratado con protones en 1954 en el Lawrence Berkeley Laboratory en la Universidad de California. Hasta ahora 30837 pacientes han sido tratados con haces de iones en el mundo, sin embargo en la Argentina no hay experiencia en esta materia. En el capítulo I hay un resumen de la instrumentación usada para medir dosis con haces de iones, en el capítulo II hay un resumen de las líneas de uso clínico y en el capítulo III se describen las primeras mediciones tomadas durante mi estadía en el Centro de Protonterapia de Orsay.

Se diseñó y ensambló una línea experimental de haces externos de iones livianos en el acelerador Tandem de la Comisión Nacional de Energía Atómica en el marco de un proyecto para estudiar una eventual introducción de la protonterapia en nuestro país. Las energías de los haces producidos fueron 24.2 MeV para protones, 31.6 MeV para alfas, 48.1 MeV para ^6Li y 46.2 MeV para ^7Li , las corrientes fueron de 1 y 10 nA. Los haces de protones, alfas y litios pasan a través de folias difusoras de oro (25.5 μm de espesor para protones, 17.7 μm para alfas y 7.2 μm para $^{6,7}\text{Li}$) ubicadas a 6 m de la ventana de salida del haz al aire (de Kapton de 10 cm de diámetro y 76 μm de espesor), que fueron calculadas para producir un haz de sección homogénea ($\pm 2\%$) sobre los blancos. La línea experimental es descripta en el capítulo IV.

Los blancos fueron posicionados a distancia con un sistema X-Y y un láser y fueron monitoreados con cámaras de TV, entre la ventana de salida y el plano de los blancos se utilizó una cámara de ionización de transmisión (Saturne CGR-MeV, Buc, Francia) para monitorear y medir la dosis durante la irradiación. Una cámara de ionización plano paralela NACP calibrada y otras cámaras de ionización con ventanas delgadas (Capintec PS-033 y PTW-23344) se utilizaron para medir la dosis absoluta, la distribución de dosis en profundidad (pico de Bragg) y el perfil transversal del haz. Una copa de Faraday externa construida en Tandem se usó para medir la corriente del haz y la variación de fluencia en función de la profundidad. Un detector de barrera de superficie y un detector de Ge hiperpuro para partículas cargadas fueron usados para medir el espectro de energía de las partículas e investigar el nivel de contaminación del haz por iones de baja energía. El sistema experimental es descripto en el capítulo V.

Curvas de sobrevida de varias líneas celulares cancerígenas y normales irradiadas con energías y haces de iones fueron obtenidas y valores de RBE_{10} fueron determinados. En los capítulos VI, VII, y VIII se describen los experimentos con haces externos de protones, litios y partículas alfas respectivamente.

ÍNDICE

ABSTRACT	3
RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	9
I. INSTRUMENTACIÓN PARA LA MEDICIÓN Y CONTROL DE LA DOSIS	
1.1 Instrumentación	22
1.2 Calorímetros	23
1.3 Copa de Faraday	24
1.4 Cámaras de ionización	26
1.4.1 Cámaras plano paralelas	28
1.4.2 Cámaras de ionización de transmisión	33
1.4.3 Cámaras de ionización cilíndricas	35
1.4.4 Medición de la dosis con cámaras de ionización y copa de Faraday	35
1.5 Diodos en dosimetría	37
1.6 Film radiológico	41
1.7 Detectores de estado sólido por trazas nucleares	43
1.8 Conclusiones del capítulo I	44
II. DISPOSITIVOS DE UN HAZ DE IONES	
2.1 Introducción	47
2.2 Sistema de difusión estático	47
2.2.1 Difusores	47
a) Difusor lámina simple	48
b) Difusor lámina doble	49
c) Difusor doble lámina asociado a un interceptor	50
d) Difusor de forma compleja	51
2.2.2 Moduladores	52
a) Pico de Bragg	52
b) Modulador	54
2.2.3 Atenuadores	55
2.2.4 Compensadores y colimadores personales	55
2.2.5 Línea de tratamiento estático	57
2.3 Sistemas dinámicos	59
2.4 Comparaciones entre los dos sistemas	63

III. EL CENTRO DE PROTONTERAPIA DE ORSAY Y LAS PRIMERAS MEDICIONES DE DOSIS Y PERFILES

3.1 Introducción	66
3.1 El sincrociclotrón de Orsay	66
3.2 Línea de tratamiento clínico	68
3.2.1 Línea de tratamientos para tumores en el cerebro	69
3.2.2 Línea de tratamientos oftalmológicos	74
3.3 Conclusiones del capítulo III	81

IV. LÍNEA EXPERIMENTAL EN TANDAR

4.1 Introducción	83
4.2 El acelerador Tandar	83
4.3 Línea experimental de haz externo	86
4.4 Fojas difusoras y perfil transversal	87
4.5 Cálculo del perfil transversal	89
4.6 Ventana de extracción del haz al aire	91
4.7 Sistema de doble colimación	94
4.8 Pantallas centelladoras	97
4.9 Transmisión del haz a través de la línea	98
4.10 Activación de la línea y de los blancos	99
4.11 Conclusiones del capítulo IV	99

V. DESCRIPCIÓN DETALLADA Y CALIBRACIÓN DE LOS INSTRUMENTOS USADOS EN LAS EXPERIENCIAS DE TANDAR

5.1 Introducción	102
5.2 Instrumentos usados en las experiencias de haz externo	102
5.3 Cámaras de ionización plano paralelas.	102
5.3.1 Cámara de ionización NACP	103
5.3.2 Cámara de ionización Capintec PS-033	106
a) Corrección por presión y temperatura	107
b) Corrección por humedad	108
c) Corrección por polarización	108
d) Corrección por recombinación	108
e) Medición de la dosis absorbida	110
f) Corrección por cualidad del haz	110
5.3.3 Calibración Cámara Capintec PS-033, para un haz de partículas alfas de 20 MeV	112
5.3.4 Cámara de ionización de transmisión	113
5.4 Copa de Faraday	114
5.5 Electrómetros e integradores de carga	116
5.6 Fuentes de alta tensión	118
5.7 Medición de la energía del haz	119
5.8 Mediciones con detector de barrera de superficie	126
5.9 Conclusiones del capítulo V	129

VI. HAZ EXTERNO DE PROTONES

6.1 Introducción	131
6.2 Dispositivo experimental	131
8.3 Calibración cámara monitora	132
6.4 Caracterización del haz	133
6.4.1 Trazado del perfil del haz	133
6.4.2 Medición de la curva de dosis en profundidad	134
6.4.3 Medición de la curva de fluencia	136
6.5 Medición de la degradación de un diodo	138
6.6 Irradiación de blancos biológicos	139
6.6.1 Cálculo del LET y energía en el punto medio de la célula	141
6.6.2 Irradiación de células	145
6.6.3 Curvas de sobrevida	146
6.6.4 Efecto biológico relativo	149
6.7 Irradiación de pequeños animales de laboratorio	151
6.8 Conclusiones del capítulo VI	154

VII. HAZ EXTERNO DE LITIO

7.1 Introducción	156
7.2 Sistema experimental	156
7.3 Calibración de la cámara monitora	158
7.4 Medición de la curva de fluencia	159
7.5 Energía y LET en el plano medio de la célula	159
7.6 Irradiación de blancos biológicos	162
7.7 Conclusiones del capítulo VII	164

VIII. HAZ EXTERNO DE PARTÍCULAS ALFAS

8.1 Introducción	166
8.2 Irradiaciones con haces externos de partículas alfas	167
8.3 Trazado del perfil del haz	167
8.4 Calibración de la cámara Capintec PS-033	168
8.5 Calibración de la cámara monitora	168
a) Calibración con la cámara Capintec PS-033	168
b) Calibración con la copa de Faraday	169
8.5 Medición de la energía del haz	169
8.7 Curva de Bragg	171
8.8 Energía y LET en el plano medio de la célula	172
8.9 Irradiación de blancos biológicos	175
8.10 Corrección de profundidad por diferencia en la energía de incidencia	177
8.11 Conclusiones del capítulo VIII	178

IX CONCLUSIONES	180
Anexo I	182
Anexo II	185
Anexo III	193
Anexo IV	199
Anexo V	204
Anexo VI	206
Anexo VII	235
Anexo VIII	243
Anexo IX	244
Anexo X	245
REFERENCIAS	276
AGRADECIMIENTOS	284

INTRODUCCIÓN

La hadronterapia constituye una de las técnicas innovadoras más prometedoras en la radioterapia de precisión. Las propiedades de las partículas pesadas y cargadas para su uso en tratamientos han sido descritas por muchos autores. Robert R. Wilson en 1946 fue el primer científico en mostrar las ventajas de los haces de protones en radioterapia:

1. Ángulos pequeños de scattering de protones con electrones atómicos (mucho más pequeños que para radiación gamma), de modo que los tejidos sanos ubicados en la periferia del paso del haz colimado prácticamente no reciben radiación.
2. La posibilidad de elegir la energía del haz para que frene a determinada profundidad siendo nula la dosis absorbida a profundidades mayores, con el objeto de preservar los tejidos sanos que se encuentran más allá del tumor.
3. La dosis cercana al final del recorrido del haz (Pico de Bragg) es mayor comparada con la dosis absorbida por el tejido que se encuentra entre éste y la entrada.

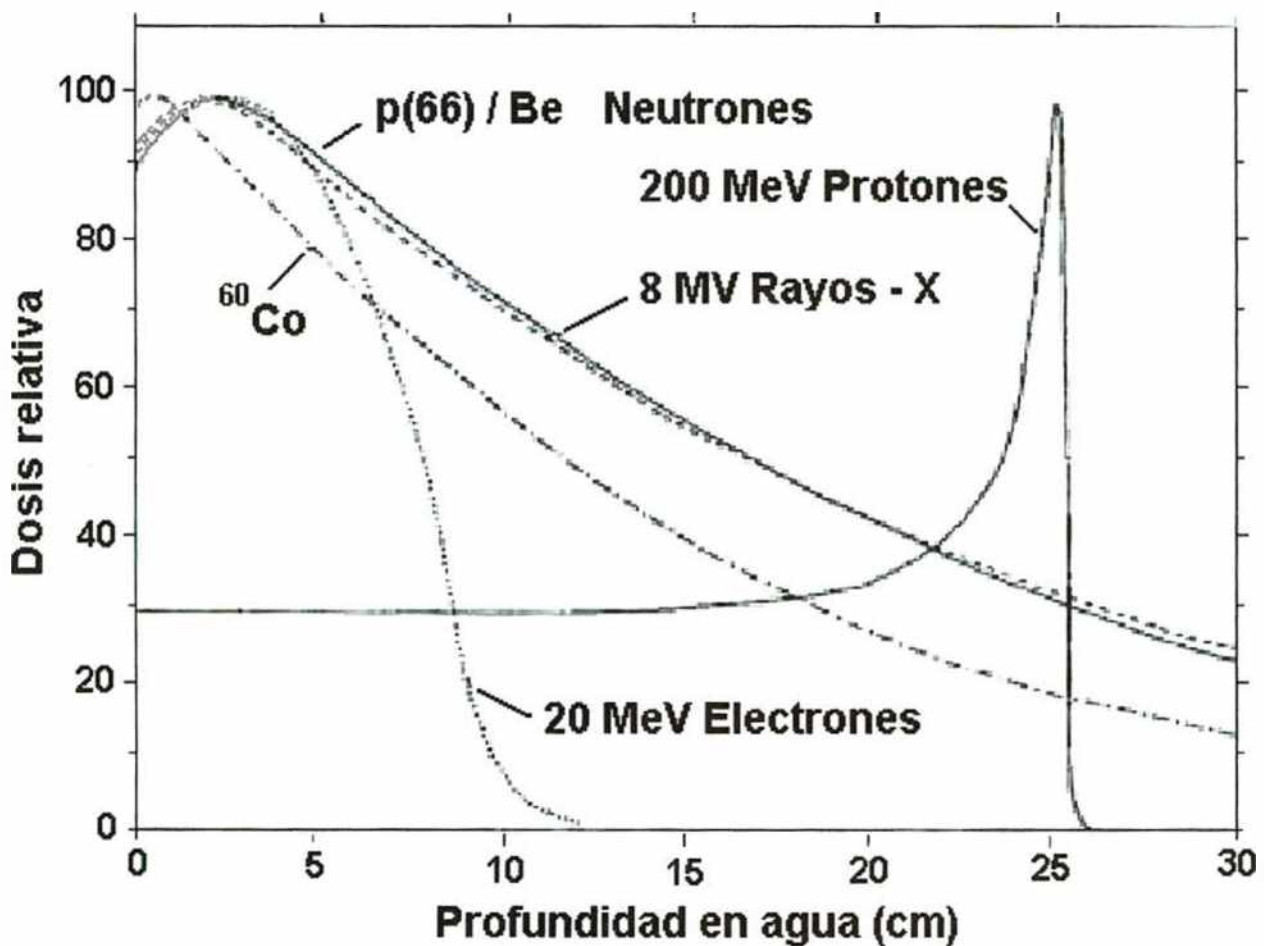


Figura 1 Comparación de la dosis absorbida en función de la profundidad para un haz de electrones de 20 MeV, haces de fotones (provenientes de una fuente de ^{60}Co y un acelerador lineal de 8 MV) y un haz de protones de 200 MeV¹.

En la figura 1 se puede ver una comparación entre la dosis absorbida en función de la profundidad para cuatro haces externos usados comúnmente en radioterapia, uno corresponde a un haz de electrones de 20 MeV, un haz de fotones producido por un acelerador lineal de 8 MV, otro por una fuente de ^{60}Co y un haz de protones de 200 MeV.

El uso de haces de partículas cargadas en radioterapia permite irradiar volúmenes interiores que pueden ser determinados con una precisión que oscila (dependiendo de la zona a irradiar) entre 1 mm y 0.2 mm.

La ventaja del uso de iones pesados y cargados en tratamientos radica en una mayor precisión en la distribución y localización de la dosis, pudiendo irradiar volúmenes complejos preservando el tejido sano circundante, siendo ideal para tratamientos de patologías en cuyas vecindades se encuentran tejidos radiosensibles.

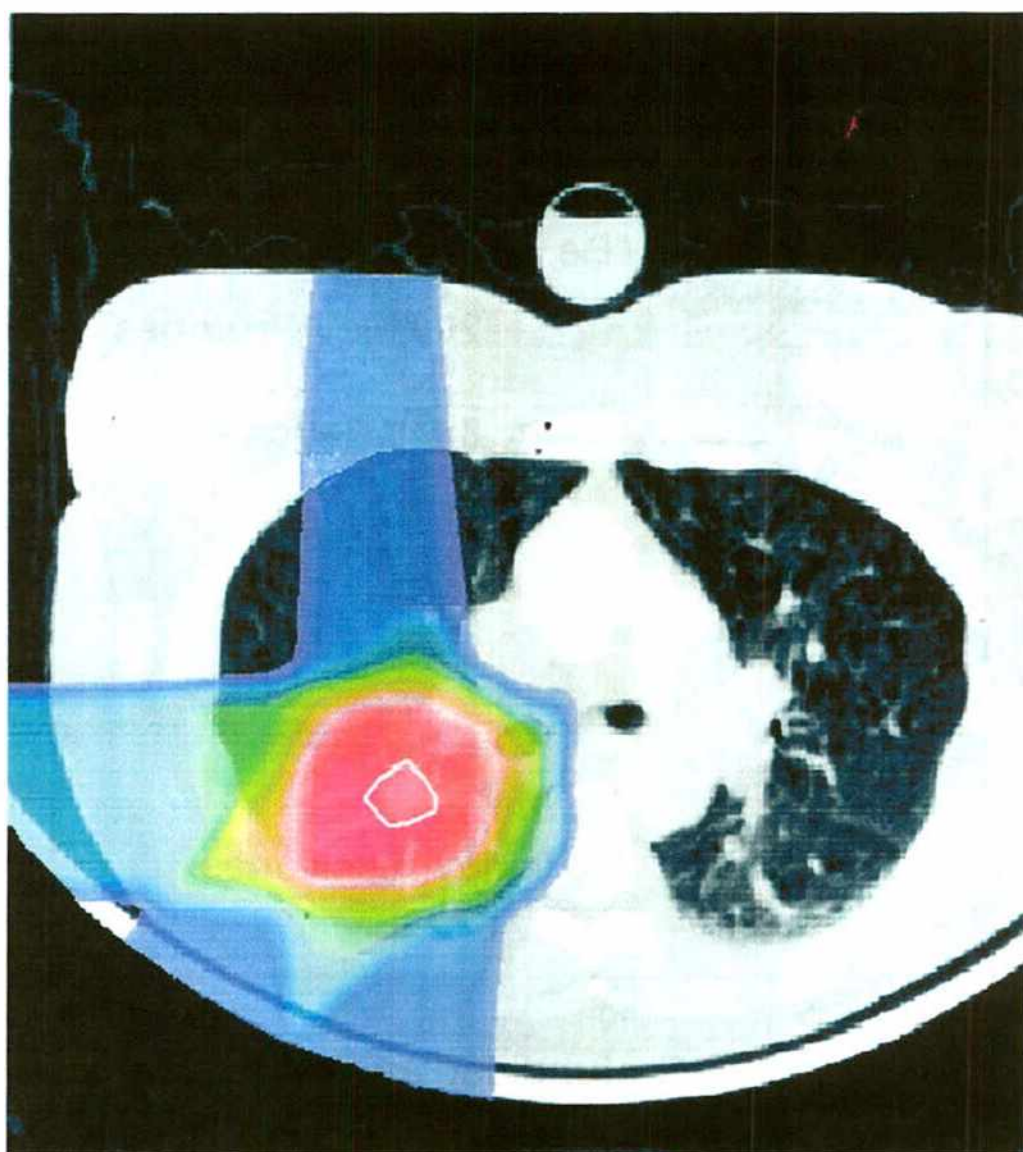


Figura 2 Distribución de dosis correspondiente a una irradiación con un haz de protones de un tumor cercano a la columna vertebral ingresando por cuatro lados diferentes, la zona coloreada con rojo/rosa representa entre el 90% al 100% de la dosis prescrita, y la zona azul/violeta representa el 10% al 20% de la dosis depositada en el tumor².

La figura 2 muestra la imagen transversal de una persona con un carcinoma de pulmón de células no pequeñas cercano a la columna vertebral, se ha superpuesto una figura que representa la dosis porcentual que recibiría el tejido sano en relación al tejido enfermo, el volumen tumoral se irradia ingresando con un haz de protones por cuatro lugares diferentes, la propiedad que poseen estas partículas de dejar una dosis nula más allá del lugar en donde se frenan permite irradiar la zona prescrita sin afectar la columna vertebral (dosis cero).

La mayor ventaja de la terapia con protones reside en la capacidad de confinar la dosis en la zona que se desea irradiar de modo de reducir la dosis sobre el tejido circundante y depositar cero dosis más allá del lugar donde se frenaron las partículas, diferenciándose claramente de las otras terapias actualmente en uso.

Los protones producen un mejor resultado en tratamientos de tumores grandes de formas complejas donde una reducción en la dosis en el tejido circundante es clínicamente deseable y en tumores que se encuentran próximos a tejidos importantes y radiosensibles que no pueden ser irradiados.

Comparando con fotones, se puede esperar una importante reducción en la dosis depositada fuera del volumen de irradiación que es relevante en muchas situaciones, como por ejemplo en tumores pediátricos. Los pacientes menores de edad suelen presentar importantes efectos colaterales en su edad adulta, una reducción en la inteligencia luego de tratamientos de tumores cerebrales o un anormal crecimiento en irradiaciones que afectan partes del esqueleto, con protones estos efectos adversos se reducen considerablemente.

La diferencia en el comportamiento radiobiológico de los haces de iones que poseen alto LET (definido en § 6.6.1) con respecto a los fotones, es que inhiben la reparación espontánea del daño producido por la radiación representando una ventaja en el tratamiento de ciertos tumores radioresistentes.

Es importante notar que clínicamente la terapia con protones no solo incrementa la sobrevivencia de los pacientes sino que también mejora la calidad de vida luego del tratamiento (y especialmente durante el tratamiento). Desde el punto de vista radiobiológico el efecto de los protones de alta energía sobre el tejido irradiado no es muy diferente al de las terapias convencionales, por lo tanto la experiencia adquirida en hospitales referida a la tolerancia de los distintos órganos y la respuesta a la radiación de varios tipos de cánceres puede ser directamente aplicada a protones cuando no haya estudios realizados sobre todo en la tolerancia de los órganos a corto y largo plazo.

La mayor desventaja de la terapia con protones es el tamaño y el costo del acelerador y de la línea de transporte del haz. La energía mínima necesaria para alcanzar todos los tumores que puedan generarse en los pacientes es de 250 MeV, las líneas de transporte son pesadas y los aceleradores actuales son bastante grandes comparado con los aceleradores lineales (linacs) de electrones, es por lo tanto una cuestión de costos que impide que la terapia con protones esté más ampliamente difundida en los hospitales.

Las partículas pesadas y cargadas que se usaron en tratamientos hasta la fecha fueron: Protones, helios y carbono, en menor medida se usó Si y Ne, también se usaron piones (mesón π).

El primer tratamiento con un haz de protones que se realizó en un paciente humano ocurrió en la Universidad de California, USA en el Lawrence Berkeley Laboratory (LBL) en 1954, el protón es el ión más usado, registrando hasta la fecha 30837 pacientes tratados.

Los haces de carbono se usaron por primera vez en 1994 en HIMAC (Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba) en Japón, más tarde en 1997 entró en operación otro centro que realiza tratamientos con carbono, el G.S.I. en Darmstadt, Alemania y luego el HARIMAC nuevamente en Japón, totalizando hasta la fecha 1053 pacientes tratados.

Entre 1975 y 1987 se realizaron tratamientos con helio a 932 MeV usando un acelerador de 184-pulgadas sincrociclotrón del LBL, luego de 1987 y hasta 1992 se continuó en el Bevatron también del LBL, hasta 1992 fueron tratados 2200 pacientes.

Entre 1974 y 1994 se realizaron tratamientos con piones negativos en tres centros: Los Álamos en Estados Unidos, PSI (SIN) en Suiza y TRIUMF en Vancouver, Canadá. Un total de 1100 pacientes fueron tratados con este tipo de partículas hasta 1994.

A partir del primer tratamiento con protones realizado en Lawrence Berkeley Laboratory (LBL), el número de pacientes y por consiguiente el número de instalaciones dedicadas al tratamiento de patologías con haces de partículas pesadas y cargadas se ha incrementado sin detenerse (ver figura 3).

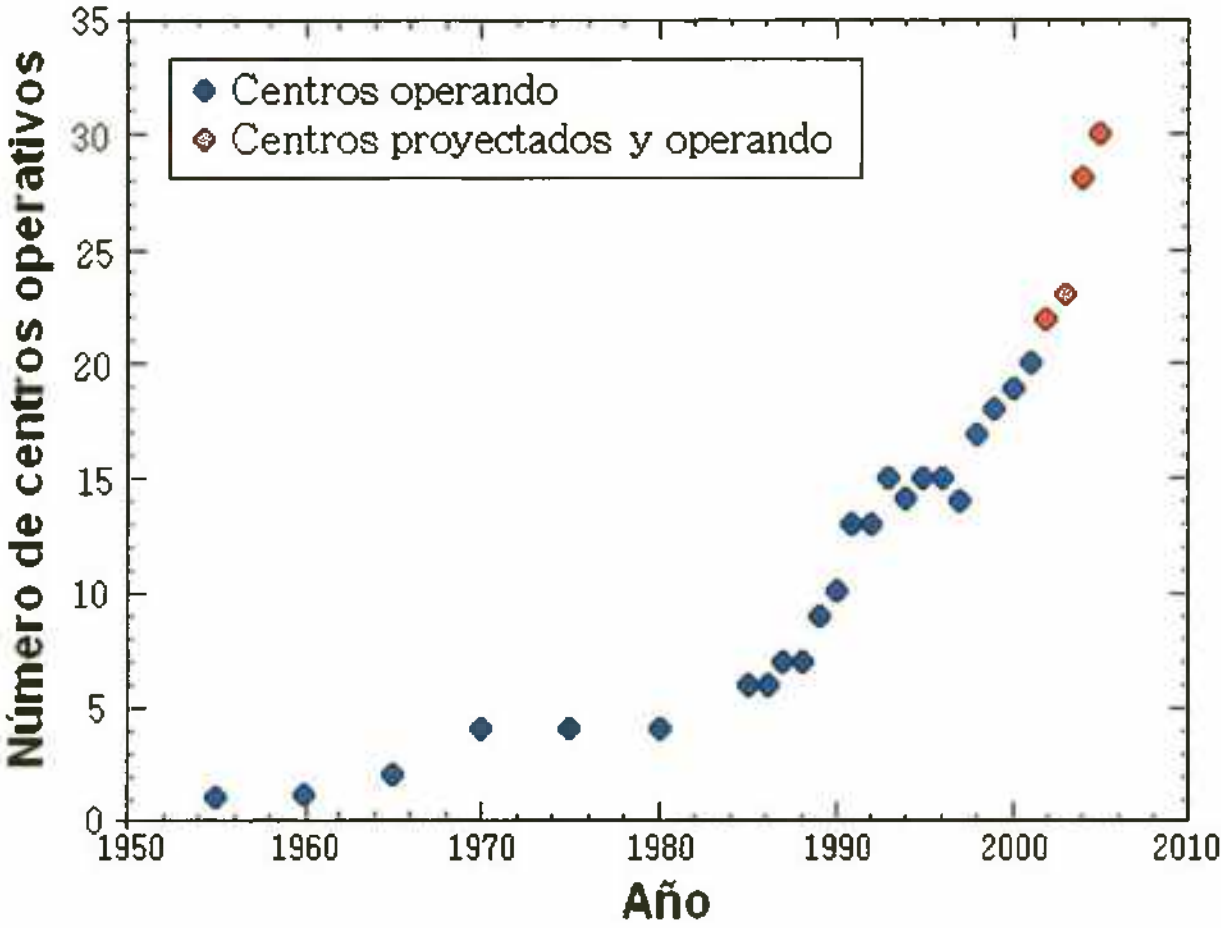


Figura 3 Número de centros de tratamientos con iones livianos³

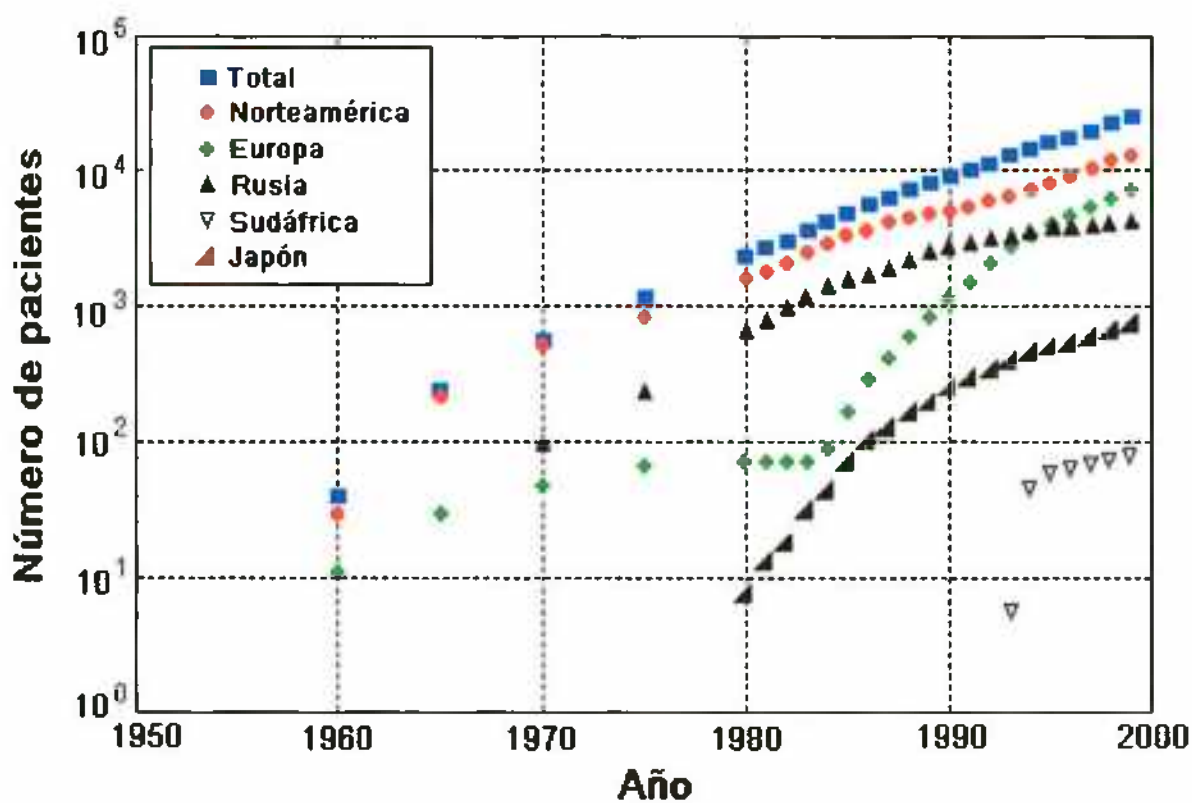


Figura 4 Pacientes tratados con haces de protones, acumulados hasta 1999³.

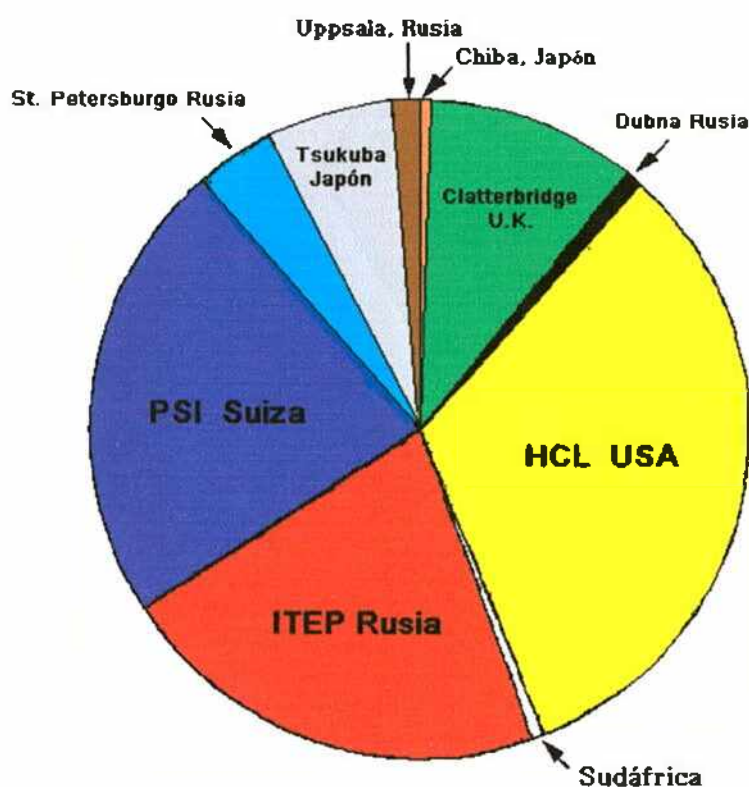


Figura 5 Distribución de los 866 tratamientos realizados en los 10 centros que funcionaron en 1990³.

En la actualidad funcionan 20 centros que realizan tratamientos radiológicos con iones, hasta el momento se registraron 35447 pacientes que fueron irradiados, el 69% tratados después de 1990.

En la figura 4 se muestra el incremento de pacientes tratados con protones en cada continente.

En 1990 recibieron tratamientos 866 personas en 10 centros existentes ese año, mientras que en 1999 aumentó el número de tratamientos con iones a 2586 y el de centros aumentó a 18. En las figuras 5 y 6 se puede ver una distribución porcentual de las personas que recibieron tratamientos con partículas cargadas pesadas en los centros existentes en 1990 y 1999 respectivamente.

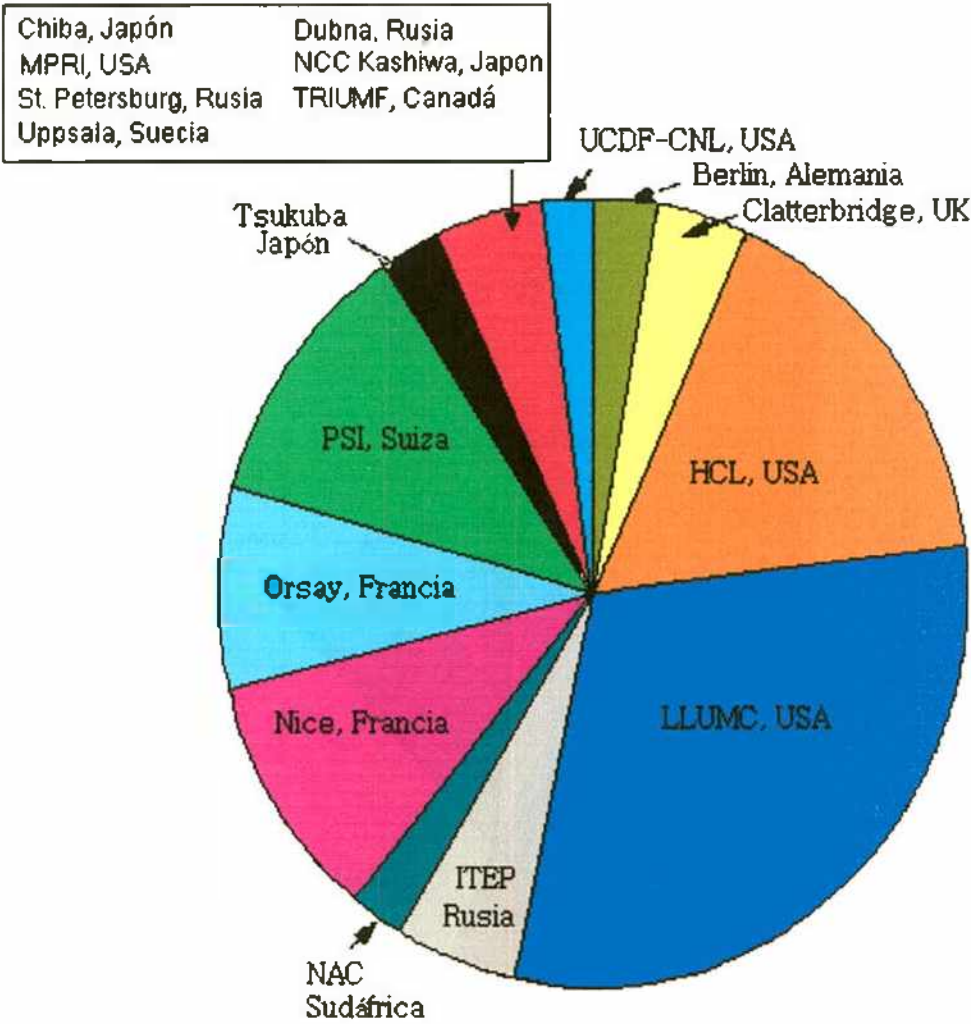


Figura 6 Distribución de los 2586 tratamientos realizados en los 19 centros que funcionaban en 1999³

En la tabla N° 1 se muestran los centros de tratamientos y el número de pacientes tratados con iones a partir de 1954.

INSTITUCIÓN	UBICACIÓN	ION	FECHA PRIMER RX	FECHA ÚLTIMO RX	TOTAL DE PACIENTES	MEDIDO HASTA
Berkeley 184	CA. USA	p	1954	— 1957	30	
Berkeley	CA. USA	He	1957	— 1992	2054	Junio-91
Uppsala	Suecia	p	1957	— 1976	73	
Harvard	MA. USA	p	1961		9067	Enero-02
Dubna	Rusia	p	1967	— 1974	84	
Moscow	Rusia	p	1969		3445	Oct-01
Los Alamos	NM. USA	π^-	1974	— 1982	230	
St. Petersburg	Rusia	p	1975		1029	Junio-98
Berkeley	CA. USA	ión	1975	— 1992	433	Junio-91
Chiba	Japón	p	1979		133	Abril-00
TRIUMF	Canadá	π^-	1979	— 1994	367	Dic-93
PSI (SIN)	Suiza	π^-	1980	— 1993	503	
PMRC, Tsukuba	Japón	p	1983	— 2000	700	Julio-00
PSI (72 MeV)	Suiza	p	1984		3429	Dic-01
Dubna	Rusia	p	1987		88	May-01
Uppsala	Suecia	p	1989		236	Junio-00
Clatterbridge	Inglaterra	p	1989		1102	Dic-00
Loma Linda	CA. USA	p	1990		6672	Dic-01
Louvain-la-Neuve	Bélgica	p	1991	— 1993	21	
Nice	Francia	p	1991		1590	Junio-00
Orsay	Francia	p	1991		1894	Enero-01
N.A.C.	Sudáfrica	p	1993		408	Nov-01
MPRI	IN USA	p	1993		34	Dic-99
UCSF - CNL	CA USA	p	1994		284	Junio-00
HIMAC, Chiba	Japón	ión	1994		917	Junio-01
TRIUMF	Canadá	p	1995		57	Junio-00
PSI (200 MeV)	Suiza	p	1996		99	Dic-01
G.S.I Darmstadt	Alemania	ion	1997		106	Junio-02
Berlin	Alemania	p	1998		236	Dic-01
NCC, Kashiwa	Japón	p	1998		75	May-01
HARIMAC,	Japón	p,(ión)	2001		30	Nov-01
PMRC, Tsukuba	Japón	p	2001		19	Enero-02
NPTC, MGH	MA USA	p	2001		2	Enero-02
					1100	Piones
					3510	iones
					30837	Protón
TOTAL					35447	

Tabla 1 Facilidades y pacientes tratados hasta julio de 2001

Los centros de tratamientos en construcción, así como las ampliaciones propuestas en los centros de tratamientos existentes aparecen en la tabla 2.

Nuevas facilidades propuestas para terapias con iones

INSTITUCIÓN	UBICACIÓN	ION	1 st RX?	COMENTARIOS
INFN-LNS, Catania	Italia	p	2003	70 MeV; 1 sala, haz fijo horizontal
NPTC, MGH	MA USA	p	no	230 MeV ciclotrón; 2 gantries + 2 horiz. haz
NAC, Faure	Sudáfrica	p	no	Nueva sala con haz a 30° de la vertical.
Tsukuba	Japón	p	no	270 MeV; 2 gantries; 2 haces fijos; construcción. completada.
Wakasa Bay	Japón		2003	Acelerador multipropósito; edificio completado a mediados de 1998
Bratislava	Eslovaquia	p, ion	2003	72 MeV ciclotrón; p; iones; BNCT, prod. isot
IMP, Lanzhou	PR China	C-Ar ion	2003	C-ion de 100MeV/u HIRFL expandido 900 MeV/u CSR; clin. trat.; biol. Investigaciones; sin gantry; variedad de pacientes.
Shizuoka Cancer Center	Japón		2003	Sincrotrón 230? MeV; 2 gantries; 1 haz horiz
Rinecker, Munich	Alemania	p	2003	4 gantries, 1 haz fijo, 230MeV, sist. de barrido.
CGMH, Northern Taiwan	Taiwan	p	2004?	250MeV sincrotrón. 230MeV ciclotrón; 3 gantry, 1 haz fijo
Erlangen	Alemania	p	2002?	4 sala de tratamientos, alguna con gantries.
CNAO, Milan & Pavia	Italia	p, ion	2004?	Sincrotrón; 2 gantry; 1 haz fijo; 1 sala exp.
M. D. Anderson Cancer Center	TX, USA	p	2004?	235MeV ciclotrón; 3 gantries; 1 haz fijo + 1 haz exp
Heidelberg AUSTRON	Alemania Austria	p, ion p, ion	2005? ?	2p gantry; 1 ion gantry; 1 haz fijo de p; 1 haz fijo de ion; 1 sala con haz exp
Beijing	China	p	?	250 MeV sincrotrón.
Central Italy	Italia	p	?	ciclotrón; 1 gantry; 1 fijo
Clatterbridge	Inglaterra	p	?	230MeV ciclotrón; parte del proyecto CASIM
TOP project ISS Rome	Italia	p	?	70 MeV linac; expandido a 200 MeV?
3 projects in Moscow	Rusia	p	?	Incluyendo 320 MeV; compacto, probablemente sin gantry
Krakow	Polonia	p	?	60 MeV haz de protones.
Proton Development N.A. Inc.	IL USA	p	?	300 MeV protones; terapia & litografías
PTCA, IBA	USA	p	?	Varias instalaciones a través de USA

Tabla 2 Nuevas facilidades propuestas⁴.

Los aceleradores usados en radioterapia con partículas, tienen como condición generar suficiente energía para que el ión pase a través de los elementos que componen la línea de irradiación y penetre en el tejido hasta llegar al tumor, también debe proveer suficiente corriente como para realizar el tratamiento en un tiempo relativamente corto, un tiempo típico de tratamiento es de aproximadamente cinco minutos, por ejemplo el acelerador de Loma Linda provee un haz de protones

de 250 MeV con una corriente promedio de 2 nA con la que se obtiene una tasa de dosis de 1 Gy/min, siendo ésta una condición típica para tratamientos clínicos.

Sincrotrones, ciclotrones y sincrociclotrones son usados en protonterapia, la energía necesaria para realizar tratamientos con protones va desde los 70 MeV hasta los 200 MeV según la profundidad del tumor que se desea irradiar. Los sincrotrones tienen la cualidad de poseer una energía de haz que se puede variar continuamente, permitiendo que la energía requerida para el tratamiento sea controlada desde el acelerador, la máxima corriente producida por este tipo de aceleradores es limitada, sin embargo es suficiente para suministrar una adecuada tasa de dosis. Los sincrociclotrones y ciclotrones tienen una variación de energía limitada, pero generan suficiente corriente como para obtener la energía requerida en los tratamientos, utilizando degradadores, en la figura 7 se puede ver el acelerador del Massachussets General Hospital (MGH) de Harvard Medical School en Boston, MA, USA.

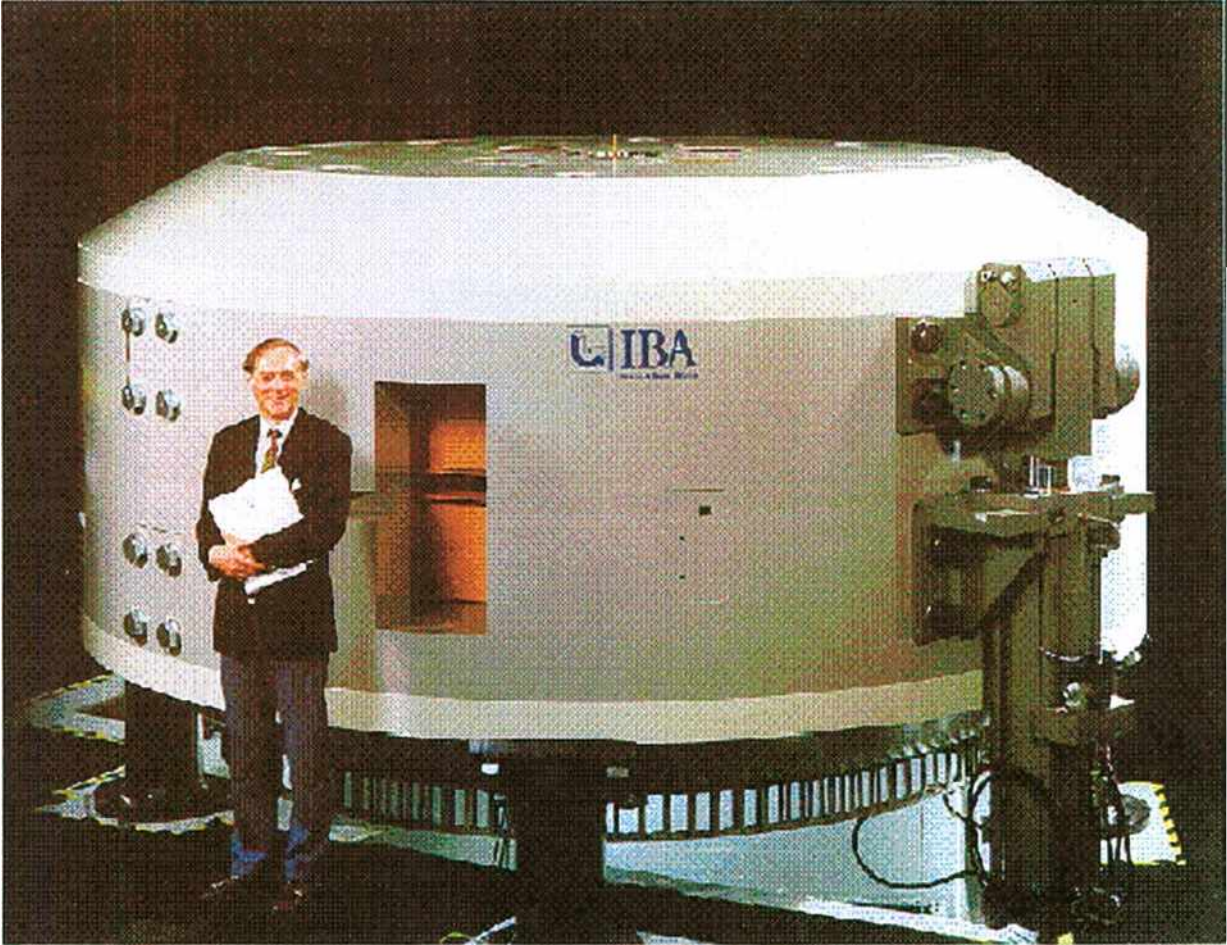


Figura 7 Ciclotrón IBA "Ion Beam Applications" de 235 MeV del Massachussets General Hospital

Los aceleradores lineales también son propuestos para ser usados en protonterapia, pero hasta el momento no han sido implementados para este propósito.

En la tabla 3, aparece un listado de los aceleradores usados en tratamientos con iones livianos.

Ubicación	Período de funcionamiento	Tipo de acelerador	Energía usada en los tratamientos
Berkeley	1954 - 1957	sincrociclotrón	340 MeV
Uppsala	1957 -1973	Ciclotrón	185 MeV
Boston	1961	Ciclotrón	160 MeV
Dubna	1968	Ciclotrón	200 MeV
Moscow	1969	sincrotrón	70 – 200 MeV
Gachina	1975	sincrociclotrón	1000 MeV
Chiba	1979	Ciclotrón	70 MeV
Tsukuba	1983	Booster sincrotrón	250 MeV
Villigen	1984	Ciclotrón (inyector)	72 MeV y 200 MeV
Clatterbridge	1989	Ciclotrón	63 MeV
Loma Linda	1990	sincrotrón	70 – 250 MeV
Nice	1991	Ciclotrón Isocrono	63 MeV
Orsay	1991	sincrociclotrón	200 MeV
Louvain-la-Neuve	1991 - 1993	Ciclotrón	85 MeV
South Africa	1993	Ciclotrón	200 MeV
MPRI	1993	Ciclotrón	210 MeV
UCSF–CNL (Davis)	1994	Ciclotrón	65 MeV
HIMAC, Chiba	1994	Sincrotrón de iones pesados	100 a 800 MeV/uam
TRIUMF	1995	Ciclotrón	70 MeV
G.S.I Darmstadt	1997	Sincrotrón de iones pesados	88 a 430 MeV/uam
Berlin	1998	Ciclotrón	72 MeV
NCC, Kashiwa	1998	Ciclotrón	235MeV
HARIMAC,	2001		
PMRC, tsukuba	2001	sincrociclotrón	500 MeV
NPTC, MGH	2001	Ciclotrón	235 MeV

Tabla 3 Facilidades de tratamientos con iones, aceleradores y la correspondiente máxima energía que pueden suministrar al paciente⁴

Objetivos

En el marco del programa de Estudio de Factibilidad para Implementar Técnicas de Protonterapia, los objetivos del presente trabajo son:

Implementación de una línea de experimentación en el acelerador TANDAR para realizar experimentos con haces externos de protones sobre blancos que no pueden ubicarse en vacío.

Medición de dosis con instrumentos típicos comúnmente usados en protonterapia como por ejemplo: copa de Faraday, cámaras de ionización, etc.

Desarrollo de instrumentos de cálculos y simulación del proceso de frenamiento, deposición de energía, deflexión y fluencia de las partículas en diferentes medios, curvas de isodosis, etc.

Análisis de todos los aspectos físicos relacionados con los tratamientos con haces de partículas, como por ejemplo: aceleradores utilizados actualmente en este tipo de tratamientos, caracterización de los haces de partículas, dispositivos necesarios para obtener un haz apto para su utilización en tratamientos clínicos etc.

Desarrollo

El desarrollo del presente trabajo se puede agrupar en las siguientes etapas:

1. Montaje de una línea experimental en el acelerador Tandar que permita realizar experimentos con haces externos de protones.
 - a) Fabricación de ventanas confiables de extracción del haz al aire que no pongan en peligro al acelerador y sus componentes de roturas abruptas del vacío.
 - b) Cálculo y diseño de folias de difusión del haz.
 - c) Diseño de un sistema de monitoreo del haz con folias centelladoras, ventanas de vidrio y con cámaras de video.
 - d) Diseño y montaje de un sistema de protección de los tubos que forman parte de la línea para que no se activen durante las experiencias debido a la incidencia del haz expandido de protones.
2. Medición de dosis y caracterización del haz de protones.
 - a) Medición de la dosis absoluta en haces de partículas con la instrumentación que se usan habitualmente en tratamientos de protonterapia.
 - b) Fabricación de una copa de Faraday externa con sistema de vacío independiente.
 - c) Implementación de la instrumentación para la caracterización del haz (medición del perfil, la energía del haz y la curva de dosis en profundidad).
3. Cálculo de dosis y simulaciones de distribución de dosis en profundidad
 - a) Realización de simulaciones de distribución de dosis en profundidad.
4. Experimentos
 - a) Utilización del sistema montado, instrumentos y herramientas de cálculos en experimentos con haces externos de partículas.
 - b) Preparación del sistema experimental de irradiación.
 - c) Alineación y posicionamiento de las muestras.
 - d) Medición de la dosis absorbida en cada blanco irradiado.

A pesar que el primer tratamiento con protones se efectuó en 1954, en la Argentina no hay experiencia de tratamientos con haces de iones, debido a eso fue necesario hacer un estudio del instrumental comúnmente utilizado para medir dosis con haces de protones, en el capítulo I, se hace un resumen de este estudio, en el capítulo II se habla de las principales características de la líneas implementadas en centros de tratamientos con haces de iones y en el capítulo III se muestra las primeras mediciones tomadas durante mi estadía en el Centro de Protonterapia de Orsay. En los siguientes capítulos se habla de la línea montada en Tandar, del instrumental utilizado para medir la dosis y las experiencias realizadas en Argentina.

CAPITULO I

INSTRUMENTOS PARA LA MEDICIÓN Y CONTROL DE LA DOSIS

1.1 INTRODUCCIÓN

Los haces de iones para el tratamiento de personas con radiación requieren exactitud, confiabilidad y seguridad en los métodos de control del haz. Una exacta aplicación de la dosis prescrita es esencial para conseguir el efecto deseado por el tratamiento y prevenir sobredosis de radiación (actualmente se requiere una incerteza menor al 2.5%). En principio si el haz es óptimo y el sistema de transporte y configuración del haz funciona correctamente, un solo detector calibrado sería suficiente para medir la dosis suministrada, sin embargo, en la práctica dependiendo de la complejidad del sistema de generación, transporte y configuración del haz, varios detectores son necesarios para asegurar el nivel de seguridad y exactitud requeridas.

La mayoría de los instrumentos ya sean detectores o medidores utilizados en Hadronterapia fueron usados con anterioridad en la dosimetría de fotones, electrones y neutrones, otros han sido desarrollados en física nuclear para la detección de partículas.

Hay diferentes clases de instrumentos, por ejemplo los que se usan para medir dosis luego de ser calibrados, instrumentos para calibración absoluta e instrumentos especiales que miden propiedades de las partículas tales como energía, ángulos de difusión, sección eficaz de difusión, etc.

Los instrumentos para la medición y control que se usan en radioterapia se pueden clasificar de acuerdo a tres funciones principales:

- 1) medición de la dosis que está siendo suministrada al paciente en tiempo real con el objeto de controlar la irradiación o interrumpirla cuando se llega a la dosis prescrita.
- 2) medición de la distribución espacial de la dosis antes y durante el tratamiento para asegurar que el tratamiento prescripto ha sido realizado.
- 3) medición de los parámetros del haz a lo largo de la línea para el control de los sistemas que componen las distintas etapas entre la generación del haz y el paciente.

Desde que se realizó el primer tratamiento de protonterapia en un paciente humano en 1954 han pasado 49 años, en este tiempo se ha acumulado mucha experiencia en el tema a nivel mundial, sin embargo en la Argentina no hay experiencia en tratamientos con haces de iones, debido a eso el primer paso en la realización de esta tesis fue realizar una investigación bibliográfica de la instrumentación usada en este tipo de tratamiento.

En el presente capítulo realizo una síntesis de los instrumentos usados para medir dosis de haces de partículas, en especial los que se usaron en las experiencias llevadas a cabo en Tandem, el desarrollo matemático en la sección §1.4.1 y la figura 1.10 son aportes personales.

1.2 CALORIMETROS

Los calorímetros han sido establecidos como instrumentos de referencia⁵ por su exactitud en la medición de dosis.

El calorímetro en radioterapia se utiliza principalmente para medir la dosis absorbida a partir del incremento de la temperatura producido cuando es expuesto a un haz. El material más usado es el agua pero también puede ser tejido equivalente o cualquier otro material en el cual se desee conocer la dosis absorbida con precisión. En el caso en que se utilice agua, un incremento de temperatura de $2.4 \cdot 10^{-4}$ K corresponde a 1 Gy, en la figura 1.1 se muestra el esquema de un calorímetro.

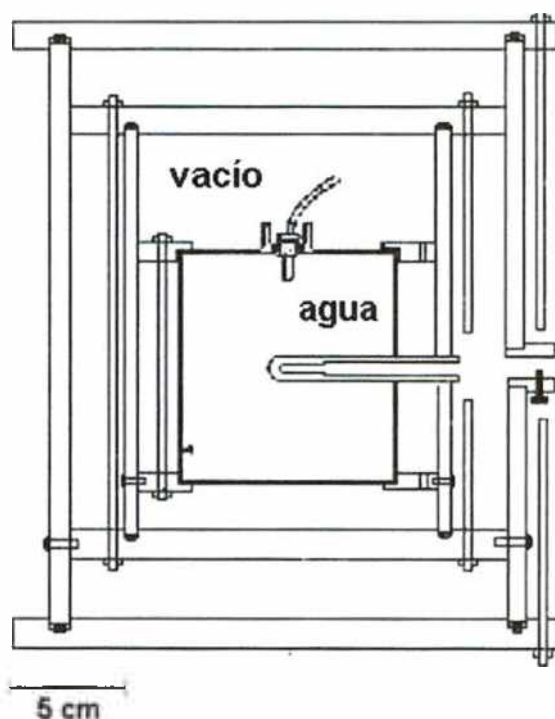


Figura 1.1 Esquema simplificado de un Calorímetro

La dosis se obtiene inmediatamente a partir del incremento de la temperatura conociendo la capacidad específica (capacidad calorífica o calor específico) (Cw) del medio. Es necesario hacer varias correcciones, entre las más importantes se encuentran las producidas por pérdidas de calor (kc) y cambios químicos dentro del calorímetro (h).

Hasta el momento los calorímetros no son prácticos para realizar habitualmente mediciones de dosis debido a su tamaño, fragilidad y complejidad de operación, pero si lo son como instrumentos de calibración⁶ por su exactitud en la medición de la dosis.

En la actualidad no hay empresas comerciales que fabriquen calorímetros para calibraciones clínicas de haces externos, a menos que se los soliciten especialmente, los calorímetros usados hasta el momento han sido contruidos artesanalmente para ser usados en estudios especiales y verificación de la calibración de cámaras de ionización.

1.3 COPA DE FARADAY

La copa de Faraday es un instrumento que es usado en muchas experiencias como dosímetro de referencia secundario.

La copa de Faraday mide carga y a partir de esta se calcula el número de iones colectado durante la medición, este instrumento en general tiene forma de copa, está eléctricamente aislado y en vacío, se la ubica en el camino del haz frenándolo por completo.

En las típicas copas de Faraday discutidas en la literatura^{7,8} se les incluye potenciales supresores y campos magnéticos deflectores.

Las características principales que se tienen en cuenta a la hora de diseñar una copa de Faraday para ser usadas en dosimetría con partículas son:

1. El espesor de la base y las paredes deben ser lo suficientemente gruesos como para frenar el haz y todas las partículas secundarias producidas en el interior de la copa.
2. El diámetro de la boca de entrada que debe ser lo suficientemente grande como para que ingrese el haz sin ser recortado.
3. El vacío influye en la eficiencia de la copa, debido a que durante la ionización de los gases residuales se liberan cargas que pueden ser captadas por el instrumento alterando la medición, se sugiere empezar a medir cuando la presión es inferior a 10^{-4} hPa.
4. Se utiliza un potencial supresor para evitar que electrones secundarios producidos por la interacción de los iones del haz con el material de la copa no puedan escapar, se recomienda proveer de un potencial negativo en la boca de entrada de la copa lo suficientemente intenso (+300V⁷) como para evitar que puedan escapar las partículas secundarias.
5. Como la copa solo puede usarse en vacío, para hacer mediciones con un haz externo es necesario ubicarla dentro de una cámara de vacío con una ventana lo suficientemente delgada para que permita el ingreso del haz. Cuando el haz pasa a través de la ventana eyecta electrones que de no evitarse el ingreso de estos dentro de la copa serían colectados alterando la lectura. Para evitar que esto ocurra se coloca un campo magnético (en general producido por imanes permanentes) perpendicular al haz de manera que desvíe a los electrones impidiendo que ingresen a la copa pero sin ser lo suficientemente fuerte como para alterar la trayectoria de los iones (que poseen una masa mucho mayor que los electrones).

En la figura 1.2 se puede ver una Faraday Cup construida por el Instituto de Física Nuclear de Orsay para el Centro de Protonterapia de Orsay, Francia.

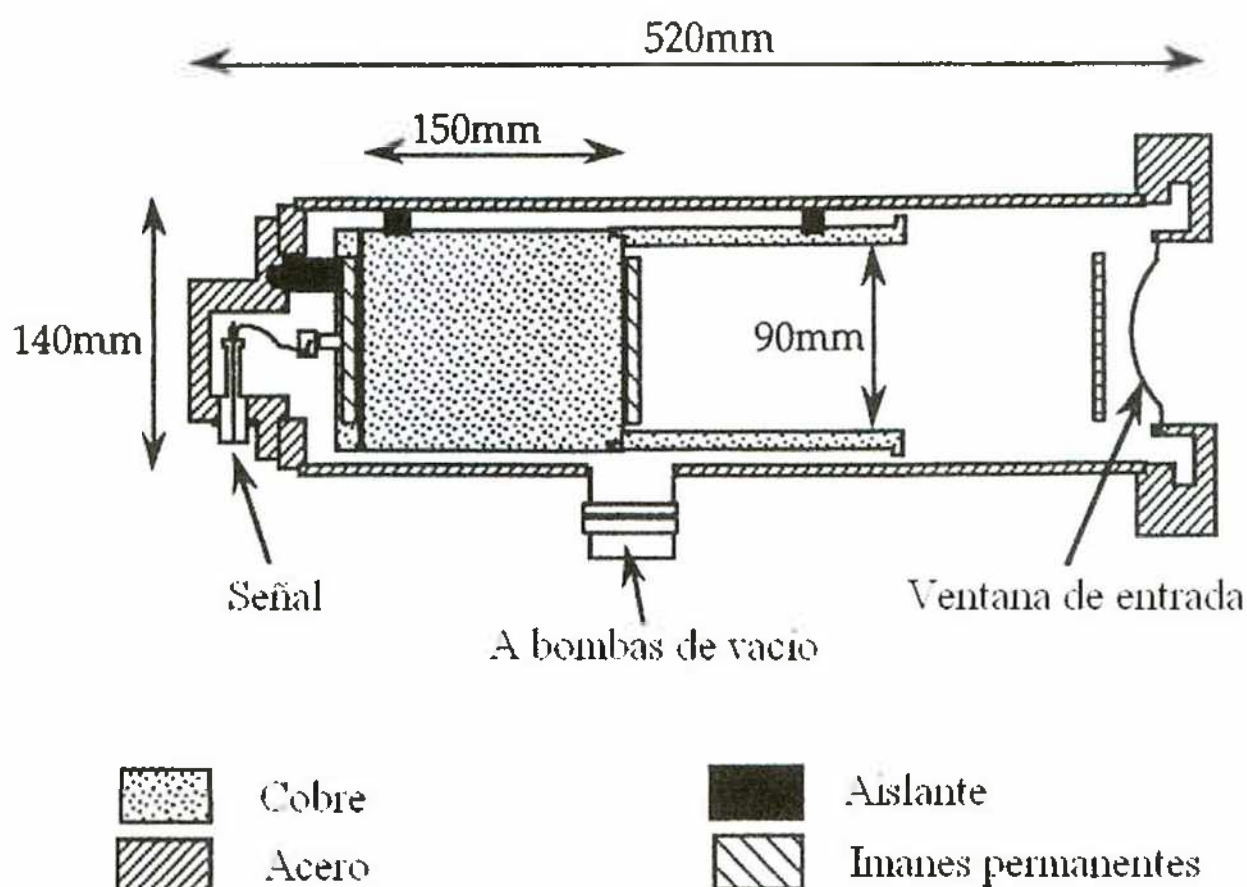


Figura 1.2 Copa de Faraday del centro de Protonterapia de Orsay⁸.

Cuando el haz es monoenergético, y el área transversal y la energía están bien determinadas, se puede usar la siguiente fórmula para calcular la dosis en agua^{9, 10}.

$$D_t \text{ (Gy)} = 1.602 \cdot 10^{-10} \frac{N}{a} \left(\frac{S}{\rho} \right)_t \quad (1.1)$$

Donde D_t es la dosis en agua en la posición de calibración, N es el número de iones, a es el área efectiva del haz en cm^2 y $\left(\frac{S}{\rho} \right)_t$ es el poder de frenado másico en $\text{MeV cm}^2 \text{ g}^{-1}$ de los iones en agua.

Si el haz no es monoenergético es necesario conocer la distribución de energía, la dosis puede ser calculada con la siguiente expresión:

$$D_t \text{ (Gy)} = 1.602 \cdot 10^{-10} \int_{E_{\min}}^{E_{\max}} \frac{1}{a} \frac{dN}{dE} \left(\frac{S}{\rho} \right)_E dE \quad (1.2)$$

Donde :

dN/dE es el número de iones con energías comprendidas en el intervalo $(E, E+dE)$, a es el área en cm^2 , $(S/\rho)_E$ es el poder de frenado másico del agua en $\text{MeV cm}^2 \text{g}^{-1}$ correspondiente a la energía E .

1.4 CÁMARAS DE IONIZACIÓN

Las cámaras de ionización son hasta el momento el instrumento más usado para la medición de dosis. En la mayoría de los centros de tratamientos, las cámaras de ionización se usan como el principal instrumento para medir la dosis, debido a su exactitud, fiabilidad, durabilidad y facilidad de operación.

Una cámara de ionización consiste de un par de electrodos, que pueden ser dos placas paralelas, dos superficies cilíndricas concéntricas o bien una barra rodeada por una superficie cilíndrica coaxial como aparece en el esquema de la figura 1.3. Entre ambos electrodos hay un gas interpuesto que se ioniza cuando es atravesada por algún tipo de radiación.

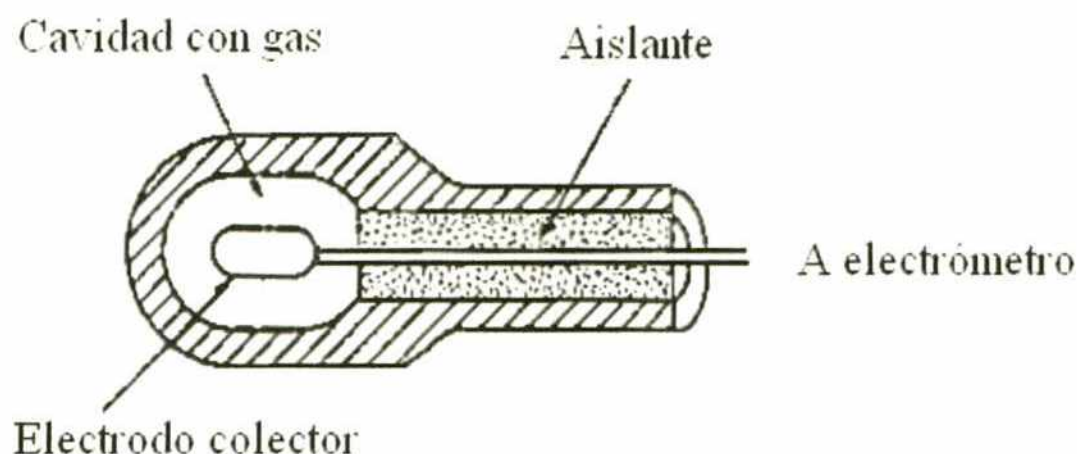


Figura 1.3 Esquema simplificado de una cámara de ionización.

Cuando una partícula ionizante pasa entre dos electrodos, interactúa con los átomos del gas contenido entre ellos generando iones y electrones secundarios. Las partículas secundarias son atraídas hacia los electrodos formando una corriente que en condiciones normales de funcionamiento es proporcional a la dosis absorbida por el gas y puede ser relacionada con la dosis absorbida por otro medio como por ejemplo el agua.

El volumen activo de una cámara de ionización es el volumen de gas contenido en su interior en el cual los iones formados debido a la interacción con la radiación son colectados por los electrodos.

La elección del material, forma y dimensiones de la cámara dependen del uso que se le dará, casi todas usan aire como gas sensible y poseen un

pequeño orificio para que la presión del interior sea igual a la presión atmosférica, este tipo de cámaras se llama cámaras abiertas.

Actualmente en los centros de tratamientos con haces de partículas, las cámaras de ionización son los instrumentos más usados.

Los diferentes protocolos^{9,10,11} recomiendan el uso de cámaras de ionización para la medición de dosis. Las cámaras de referencia más usadas para la medición absoluta de las dosis son las FAR WEST TECHNOLOGY IC18 o EXTRADIN T1.

La relación teórica entre la carga colectada Q (Coulomb) y la dosis absorbida D (Gy) en una cavidad de aire, puede ser obtenida a partir de la ecuación de Bragg-Gray¹²

$$Q = \frac{D\rho V}{[W/e]} \left[S/\rho \right]_{\text{aire}}^{\text{agua}} \quad (1.3)$$

donde

ρ es la densidad del gas en kg/m^3

V es el volumen sensible en m^3 .

$[S/\rho]_{\text{aire}}^{\text{agua}}$ es el cociente de poder de frenado másico entre el agua y el aire.

W/e es la energía necesaria para crear un par ión electrón (en J/C) en aire.

Cuando una cámara de ionización es sometida a la radiación, la corriente colectada depende de la diferencia de tensión aplicada en los electrodos. La curva de corriente versus tensión se denomina *curva de saturación*. Al comienzo de la curva la corriente colectada se incrementa al incrementar la tensión casi linealmente, luego tiende asintóticamente a una corriente que se denomina corriente de saturación.

Para una determinada intensidad de radiación, la corriente de saturación se define como la corriente que se mediría si todos los iones formados en la cámara por la radiación fueran capaces de alcanzar los electrodos.

El campo eléctrico máximo que se puede aplicar a una cámara está limitado por la aparición de avalanchas de electrones, si el campo es muy alto los electrones libres pueden llegar a ganar suficiente energía en el trayecto de un camino libre medio e ionizar las moléculas con la cual colisionan incrementando la corriente colectada.

Los iones formados por la interacción con la radiación tienen en todos los casos una probabilidad distinta de cero de ser neutralizados por otros de signo contrario antes de que lleguen a los electrodos, esta recombinación puede ser reducida disminuyendo el tiempo en que los iones tardan en llegar a los electrodos, pudiendo realizarse de dos maneras diferentes, incrementando el campo eléctrico o reduciendo la distancia entre los electrodos.

La recombinación se clasifica en dos categorías, inicial o general. La recombinación inicial ocurre cuando iones positivos y negativos formados en el camino de una partícula ionizante se encuentran y se recombinan, esta recombinación adquiere alguna importancia solo cuando la densidad de iones formados en la trayectoria de la partícula es alta, en general ocurre con haces de partículas alfa en aire a presión atmosférica o haces de iones más pesados.

En condiciones normales de funcionamiento de una cámara de ionización, la carga perdida por recombinación inicial es en general menor al 1% de la carga total generada de un solo signo.

La recombinación inicial es independiente de la tasa de dosis, depende solo de la densidad de iones formados, en cambio la recombinación general se incrementa con la tasa de dosis, este incremento fija un límite superior a la tasa que puede estar sometida una determinada cámara.

La recombinación general posee una dependencia con la geometría, esta recombinación únicamente será tratada para cámaras plano paralelas debido a que estas se emplearon en los experimentos que se discutirán más adelante.

1.4.1 Cámaras plano paralelas

Se llaman cámaras plano paralelas a las cámaras de ionización que poseen dos electrodos planos y paralelos, en la figura 1.4 se puede ver el esquema de una cámara tipo NACP.

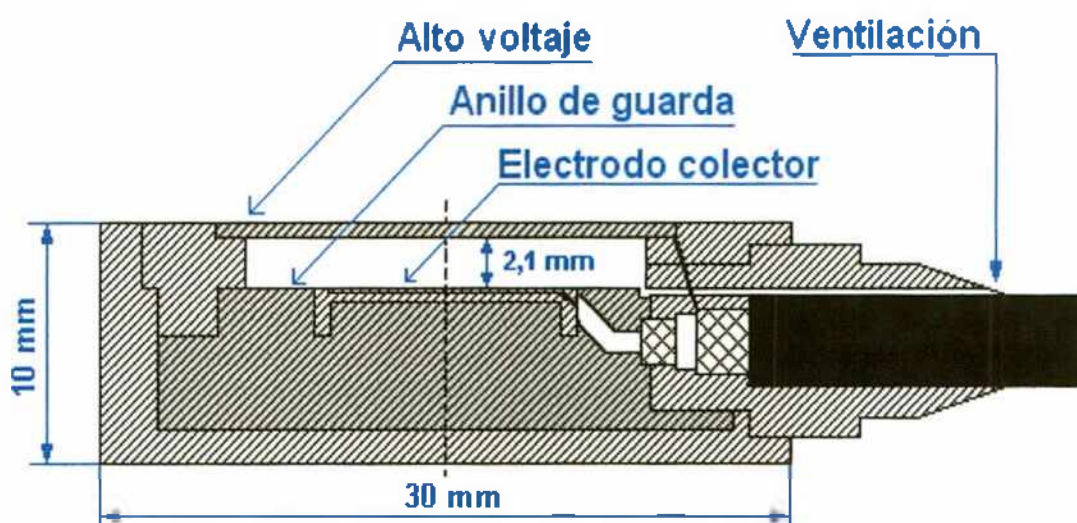


Figura 1.4 Esquema de una cámara de ionización plano paralela tipo NACP¹³

Este tipo de cámaras posee un anillo de guarda que está al mismo nivel y potencial que el electrodo colector, el volumen activo queda definido por el área del electrodo colector y la distancia entre electrodos.

Cuando este tipo de cámaras son operadas cercanas a la corriente de saturación, el campo eléctrico debido a los iones puede ser despreciado en comparación con el campo generado por los electrodos V/d , donde d es la distancia entre los electrodos y V es la diferencia de potencial entre ellos. Si asumimos que la corriente es producida completamente por iones positivos y

negativos con movilidades k_1 y k_2 ($\text{cm}^2/\text{V seg}$) respectivamente, con tasa de ionización q ($\text{esu}/\text{cm}^3\text{seg}^1$) y coeficiente de recombinación α (cm^3/seg), en estas condiciones los iones se moverán con una velocidad media constante $k_1 V/d$ y $k_2 V/d$ desde su punto de origen hasta el electrodo de carga opuesta¹⁴.

A partir de la ecuación de continuidad

$$\frac{d\rho}{dt} = \frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot \vec{J} = 0 \quad (1.4)$$

colocando el eje x , perpendicular a los electrodos se obtiene:

$$\rho(r) = \rho_1(x) + \rho_2(x) \quad 0 < x < d$$

con

$$\rho_1(0) = 0$$

$$\rho_2(d) = 0$$

en un régimen estacionario donde $\rho \neq \rho(t)$ y con $j_i(x) = k_i \rho(x) V/d$ se llega a:

$$k_1 \frac{V}{d} \frac{\partial \rho_1(x)}{\partial x} = q + \frac{\alpha}{e} \rho_1(x) \rho_2(x) \quad (1.5)$$

$$-k_2 \frac{V}{d} \frac{\partial \rho_2(x)}{\partial x} = q + \frac{\alpha}{e} \rho_1(x) \rho_2(x) \quad (1.6)$$

donde e es la carga por ión y además

$$q \gg -\frac{\alpha}{e} \rho_1(d) \rho_2(0) > -\frac{\alpha}{e} \rho_1(x) \rho_2(x) \quad \forall x \text{ en } 0 < x < d \quad (1.7)$$

desarrollando en serie a segundo orden

$$\rho_1(x) \approx \rho_1(0) + \left. \frac{\partial \rho_1(x)}{\partial x} \right|_{x=0} x + \frac{1}{2} \left. \frac{\partial^2 \rho_1(x)}{\partial x^2} \right|_{x=0} x^2 \quad (1.8)$$

$$\rho_2(x) \approx \rho_2(d) + \left. \frac{\partial \rho_2(x)}{\partial x} \right|_{x=d} (d-x) + \frac{1}{2} \left. \frac{\partial^2 \rho_2(x)}{\partial x^2} \right|_{x=d} (d-x)^2 \quad (1.9)$$

a partir de 1.5 se obtiene

$$\left. \frac{\partial \rho_1(x)}{\partial x} \right|_{x=0} = \frac{qd}{k_1 V} \quad (1.10)$$

y derivando otra vez 1.5 se obtiene

$$\frac{\partial^2 \rho_1(x)}{\partial x^2} = \frac{d\alpha}{k_1 V e} \left(\frac{\partial \rho_1(x)}{\partial x} \rho_2(x) + \rho_1(x) \frac{\partial \rho_2(x)}{\partial x} \right) \quad (1.11)$$

con $\left. \frac{\partial \rho_1(x)}{\partial x} \right|_{x=d} = \frac{qd}{k_1 V}$ y $\rho_1(0) = 0$ se obtiene

$$\left. \frac{\partial^2 \rho_1(x)}{\partial x^2} \right|_{x=0} = \frac{d\alpha}{k_1 V e} \frac{qd}{k_1 V} \rho_2(0) = \frac{d^2 q \alpha}{k_1^2 V^2 e} \rho_2(0) \quad (1.12)$$

luego queda

$$\rho_1(x) \approx \frac{qd}{k_1 V} x + \frac{1}{2} \frac{d^2 q \alpha}{k_1^2 V^2 e} \rho_2(0) x^2 \quad (1.13)$$

y con el mismo razonamiento se llega a

$$\rho_2(x) \approx -\frac{qd}{k_2 V} (d-x) + \frac{1}{2} \frac{d^2 q \alpha}{k_2^2 V^2 e} \rho_1(d) (d-x)^2 \quad (1.14)$$

luego

$$\rho_1(d) \approx \frac{qd^2}{k_1 V} + \frac{1}{2} \frac{d^4 q \alpha}{k_1^2 V^2 e} \rho_2(0) \quad (1.15)$$

$$\rho_2(0) \approx -\frac{qd^2}{k_2 V} + \frac{1}{2} \frac{d^4 q \alpha}{k_2^2 V^2 e} \rho_1(d) \quad (1.16)$$

despejando se obtiene

$$\rho_2(0) \approx -\frac{qd^2}{k_2 V} \frac{1 - \frac{1}{2} \xi^2}{1 - \frac{1}{4} \xi^4} \quad (1.17)$$

con

$$\xi = \sqrt{\frac{\alpha}{k_1 k_2 e}} \left(\frac{d^2}{V} q \right) = m \left(\frac{d^2 \sqrt{q}}{V} \right) \quad (1.18)$$

luego

$$\rho_1(x) \approx \frac{qd}{k_1 V} x - \frac{1}{2} \frac{q \xi^2}{k_1 V} \left(\frac{1 - \frac{1}{2} \xi^2}{1 - \frac{1}{4} \xi^4} \right) x^2 \quad (1.19)$$

reemplazando en 1.7

$$q \gg \frac{\alpha}{e} \frac{q d^2}{k_1 V} \frac{q d^2}{k_2 V} \Rightarrow 1 \gg \frac{\alpha}{e} \frac{q^2 d^4}{k_1 k_2 V^2 q} \Rightarrow 1 \gg \xi^2$$

despreciando órdenes mayores a ξ^2 se obtiene

$$\rho_1(x) \approx \frac{qd}{k_1 V} x - \frac{1}{2} \frac{q \xi^2}{k_1 V} x^2 \quad (1.20)$$

y con el mismo razonamiento se llega a

$$\rho_2(x) \approx -\frac{qd}{k_2 V} (d-x) + \frac{1}{2} \frac{q \xi^2}{k_2 V} (d-x)^2 \quad (1.21)$$

En la figura 1.5 se grafica la distribución de carga obtenida con la aproximación a segundo orden.

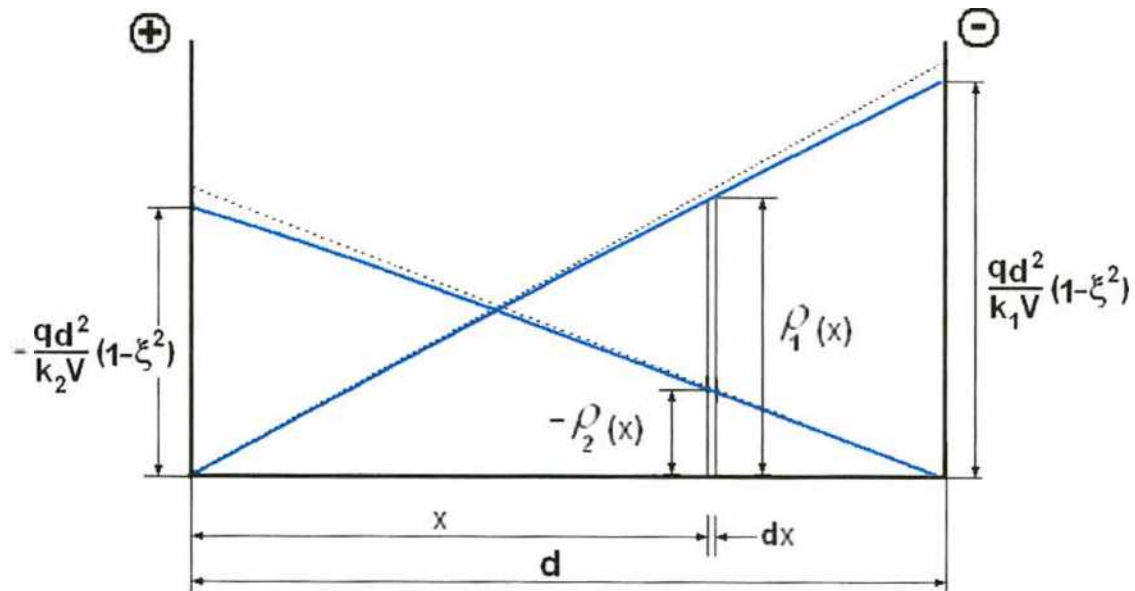


Figura 1.5 Diagrama con la distribución de carga en la aproximación a segundo orden.

La recombinación total entre los electrodos por unidad de área y por segundo se puede calcular como ¹⁴:

$$R = \int_0^d \left(\frac{\alpha}{e}\right) \rho_1 \rho_2 dx = \frac{1}{6} qd \xi^2 (1 - \frac{1}{2} \xi^2) \quad (1.22)$$

La eficiencia de colección se define como el cociente entre la corriente medida y la corriente ideal de saturación que en este caso es la carga liberada por unidad de tiempo qd ($\text{esu cm}^{-2} \text{seg}^{-1}$).

$$f = 1 - \frac{R}{qd} \quad (1.23)$$

reemplazando se obtiene:

$$f = 1 - \frac{1}{6} \xi^2 (1 - \frac{1}{2} \xi^2) \quad (1.24)$$

que es muy parecida a:

$$f = \frac{1}{(1 + \frac{1}{6} \xi^2)} \approx 1 - \frac{1}{6} \xi^2 (1 - \frac{1}{4} \xi^2) \quad (1.25)$$

La ecuación 1.25 originalmente obtenida empíricamente¹⁴ es bastante exacta para aire a 1 atm y distancia entre electrodos de 0.06 cm hasta 8 cm.

La corriente de ionización se puede calcular con:

$$i = fqd \quad (1.26)$$

con f a primer orden

$$i = qd(1 - \frac{1}{6} \xi^2) \quad (1.27)$$

luego

$$\frac{1}{i} = \frac{1}{qd} \frac{1}{1 - \frac{1}{6} \xi^2} \quad (1.28)$$

desarrollando a primer orden

$$\frac{1}{i} \approx \frac{1}{qd} (1 + \frac{1}{6} \xi^2) \quad (1.29)$$

luego reemplazando ξ^2 se obtiene

$$\frac{1}{i} = \frac{1}{i_{sat}} + \frac{m^2 d^3}{6V^2} \quad (1.30)$$

donde $i_{sat} = qd$

Las cámaras de ionización que se usan para medir dosis en haces de partículas cargadas de baja energía, utilizan ventanas y electrodos sumamente delgados, con el objeto de disminuir al máximo la pérdida de energía que el ión experimenta al atravesar la ventana.

El código de práctica de la IAEA-TRS 398 recomienda el uso de cámaras plano paralelas con ventanas delgadas como instrumento de referencia para la calibración dosimétrica de haces de partículas de baja energía, en especial en los casos que el rango residual del haz en agua sea menor o igual a 0.5 g cm^{-2} . En la figura 1.6 se muestra un diagrama de este tipo de cámaras.

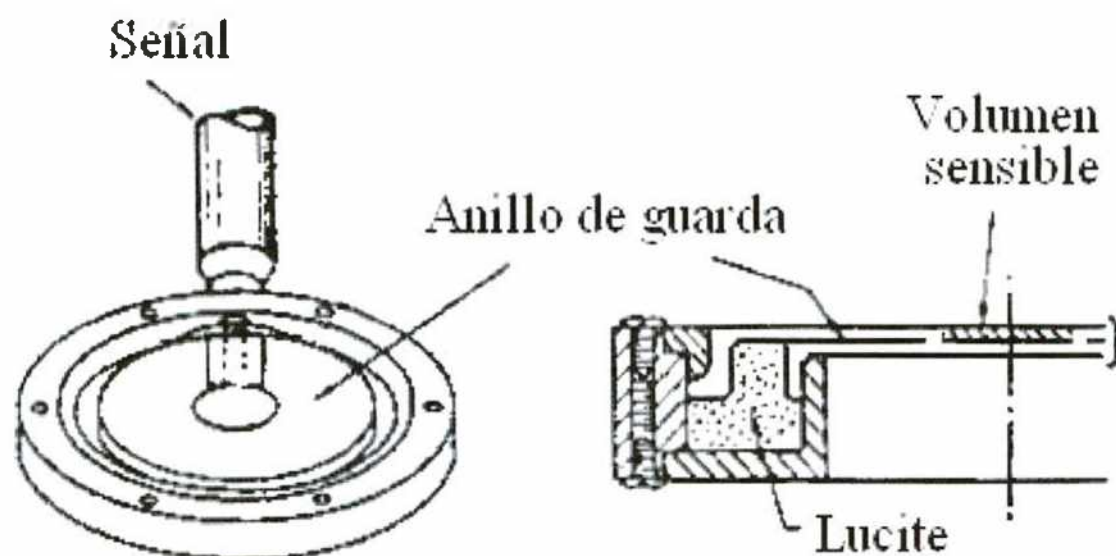


Figura 1.6 Cámara plano paralela para la medición de dosis con haces de partículas de baja energía¹⁴

1.4.2 Cámaras de ionización de transmisión

Las cámaras de transmisión son una clase especial de cámaras plano paralelas, tienen en general un gran tamaño, se utilizan para monitorear la estabilidad y la dosis suministrada por un haz externo.

Los elementos que componen estas cámaras son: las ventanas, el gas interior, los electrodos, los soportes, etc. Folias de Kapton son ideales para construir las ventanas de entrada y salida.

También se construyen cámaras de transmisión con más de un electrodo para obtener señales más estables y fuertes, también hay cámaras con electrodos colectores divididos en zonas para monitorear la estabilidad del perfil transversal del haz.

En la figura 1.7 se puede ver un esquema de una cámara de transmisión con dos electrodos colectores que forman dos cavidades de volumen sensible separadas por el electrodo de alta tensión.

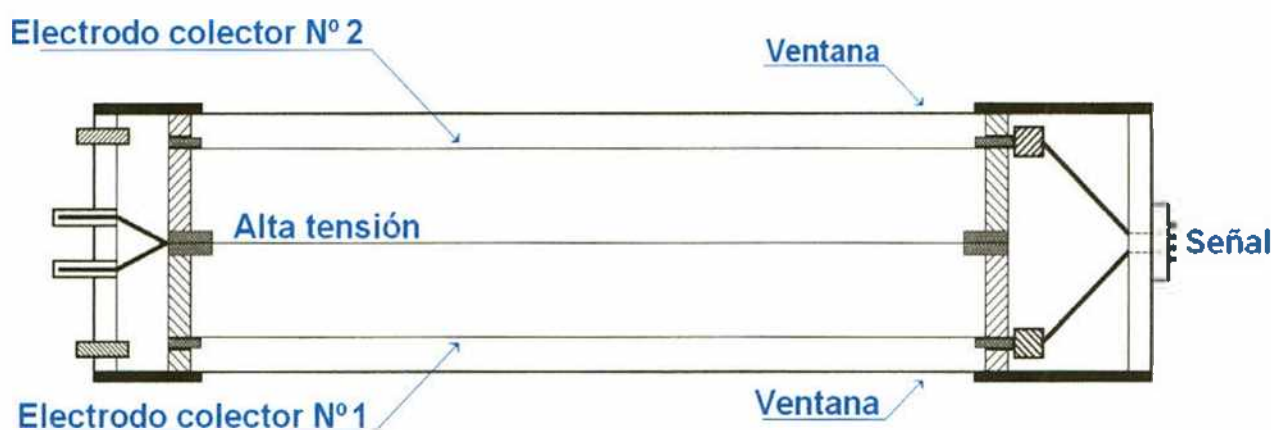


Figura 1.7 esquema de una cámara de transmisión¹⁸

El espesor de los electrodos, las ventanas y el gas contenidos dentro de ellos son lo más delgados posibles para que el haz que pasa a través de ellos sufra la menor alteración posible.

En la figura 1.8 se puede ver una cámara de ionización de transmisión fabricada por la empresa PTW. Esta cámara posee un diámetro externo de 23 cm y 2 cm de espesor, el volumen activo tiene 0.25 cm de espesor y 15.5 cm de diámetro.



Figura 1.8 Cámara de ionización de transmisión marca PTW modelo TM786

1.4.3 Cámaras de ionización cilíndricas

Las cámaras cilíndricas son el instrumento de medición más usado en dosimetría clínica. Son útiles debido a su reducido tamaño, estabilidad y durabilidad. La cavidad que contiene al volumen sensible oscila entre 0.1 cm^3 a 1 cm^3

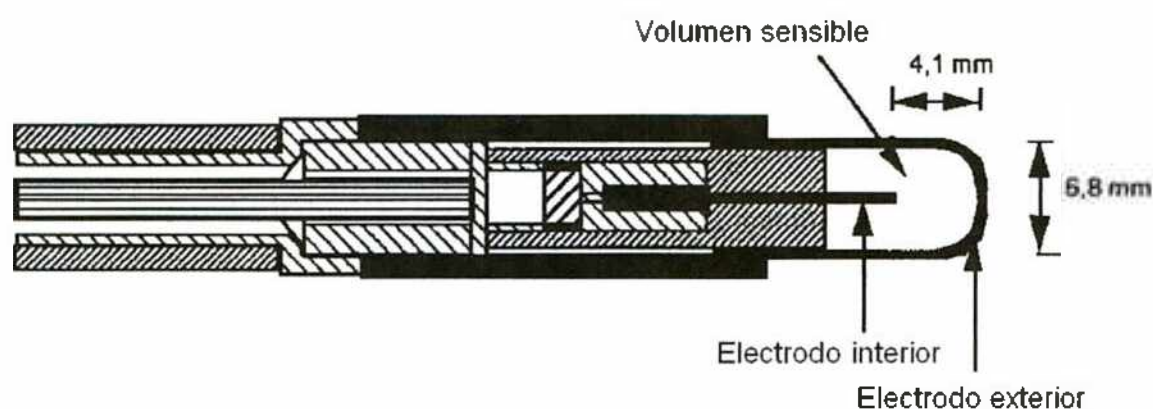


Figura 1.9 Esquema de una cámara de ionización cilíndrica Welhöffer IC10 con volumen sensible 0.14 cm^3

El código de práctica de la IAEA-TRS 398 recomienda el uso de cámaras de ionización cilíndricas como instrumento de referencia para calibraciones clínicas de haces de partículas en los casos en que el rango del haz en agua es mayor o igual a 0.5 g / cm^2 . En la figura 1.9 se muestra un diagrama de este tipo de cámaras.

En el ANEXO N° 1 se puede ver una lista con las características de las cámaras de ionización más usadas.

Este tipo de cámaras son usadas para la calibración clínica de todo tipo de haces de alta energía, en haces externos de partículas se las utiliza para la medición del perfil, curvas de Bragg, calibración, caracterización de haces del tipo estático.

1.4.4 Medición de la dosis con cámaras de ionización y copa de Faraday

Para medir dosis con cámaras de ionización se necesita una fuente de tensión para polarizar la cámara (las tensiones típicas de polarización se ubican entre los $+300 \text{ V}$ y $+400 \text{ V}$ según la cámara) y un electrómetro para medir la carga integrada, el código de práctica de la IAEA TRS-398¹⁶ recomienda usar un electrómetro con al menos cuatro dígitos de resolución (0.1% de resolución en la lectura) y con una variación en la respuesta que no debe exceder $\pm 0.5\%$ en un año (*long-term stability*).

El código de práctica de la IAEA TRS-398 recomienda calibrar por separado las cámaras de ionización y los dosímetros (electrómetro más fuente de alta tensión).

Los métodos para determinar la dosis absorbida en haces clínicos de protones e iones están basados en los protocolos de dosimetría^{14,15,16}, estos protocolos recomiendan usar cámaras de ionización abiertas que usan aire como material sensible calibradas en términos de exposición o kerma en un haz de ⁶⁰Co cuando un calorímetro o copa de Faraday no están disponibles.

Los protocolos de dosimetría usan formalismo y ecuaciones similares para convertir la carga medida por una cámara de ionización expuesta a un haz de iones en dosis absorbida en agua, semejantes a la siguiente ecuación.

$$D = M_{corr} N_{^{60}\text{Co}} (w_p / e) (S / \rho)_{gas}^{medio} \quad (1.31)$$

Donde

D es la dosis referida a agua.

M_{corr} es la corrección por temperatura, presión y humedad.

$N_{^{60}\text{Co}}$ es el factor de calibración de la cámara con el haz de ⁶⁰Co.

(w_p / e) es la energía media necesaria entregada por el haz al medio por cada par ión electrón formado.

$(S / \rho)_{gas}^{medio}$ es el cociente entre el poder de frenado másico del medio en el que se desea calcular la dosis y el gas que compone la cámara.

La ecuación propuesta por los protocolos^{9,10} para la medición de dosis con copa de Faraday corresponde a la fórmula 1.1 de este capítulo.

En 1995 se llevó a cabo una intercomparación internacional de dosimetría con protones por Loma Linda University Medical Center (LLUMC) junto con el Proton Therapy Cooperative Group (PTCOG XXII) sobre 13 instituciones (60% de las instituciones que realizaban tratamientos con protones ese año)¹⁶.

El resultado de la intercomparación mostró que usando cámaras de ionización calibradas primariamente con haces de ⁶⁰Co y usando la fórmula 1.19 para medir la dosis absorbida en un haz de protones, se observa en la dosis así medida una imprecisión del 3%, en cambio si la medición se efectúa usando cámaras de ionización calibradas con copa de Faraday la imprecisión en la dosis llega al 8%.

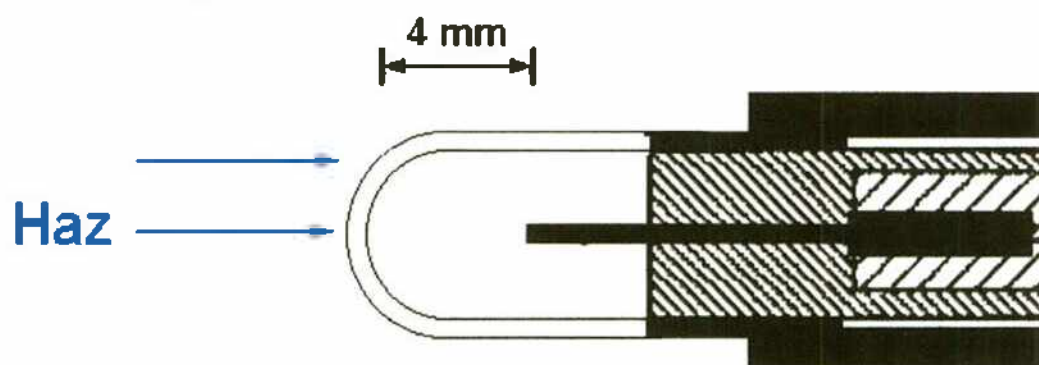


Figura 1.10 Esquema del electrodo exterior de una cámara cilíndrica.

Las cámaras de ionización cilíndricas no están recomendadas para medir dosis en haces de partículas de baja energía, la razón es que debido a su geometría el efecto de las paredes y electrodos externos es importante.

En la figura 1.10, aparece el esquema del electrodo exterior de una cámara de ionización cilíndrica típica, en donde se puede apreciar que el ión que incide en la parte superior de la cámara lejos del centro, tendrá que atravesar un trayecto mayor en el electrodo que el que pasa por el centro, debido a la curvatura de este, lo que significa que ingresará al volumen sensible de la cámara con una energía menor que el anterior, esta diferencia de energía se incrementa cuanto menor es la energía de los iones que componen el haz alterando la medición de la dosis, ya que ambos iones que en principio deberían ingresar con la misma energía, no lo hacen y por lo tanto producirán una ionización diferente del gas contenido en el volumen sensible.

1. 5 DIODOS EN DOSIMETRÍA

Los diodos inicialmente destinados a aplicaciones electrónicas también se usan en aplicaciones dosimétricas, la acción de radiaciones ionizantes sobre la juntura induce una corriente que es función de la energía depositada.

La dosimetría en vivo juega un importante rol en la radioterapia actual. Los tratamientos en radioterapia requieren varias secuencias y complejas etapas como ser: la prescripción, imágenes, cálculos de dosis y posicionamiento de los pacientes. Para asegurar que la dosis suministrada sea la dosis prescrita se recomienda que se efectúen verificaciones de los procesos llevados a cabo, en general los dosímetros no pueden ser ubicados dentro del volumen a irradiar, sin embargo, la medición puede ser hecha fácilmente en la superficie del paciente.

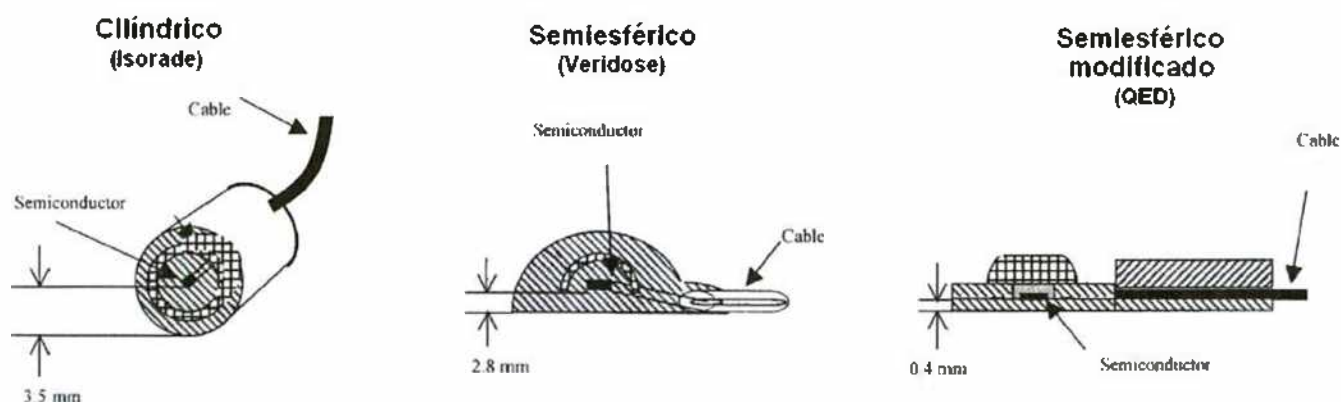


Figura 1.11 Esquema de tres tipos de diodos comerciales comúnmente usados en radioterapia. Los diodos Isorade y QED son fabricados por Sun nuclear, y el diodo Veridose es fabricado por Nuclear Associates¹.

En la mayoría de los casos en donde es conveniente realizar dosimetría en vivo, se puede hacer con diodos de silicio, en dosimetría convencional los diodos son ampliamente usados. La principal ventaja de los diodos es que son de fácil implementación, poseen alta sensibilidad, una muy buena resolución espacial, pequeño tamaño, no requieren de tensión de polarización y son independientes de cambios en la presión del aire.

Hay dos casos en que los diodos son especialmente útiles, en la medición con buena definición espacial, de grandes campos de dosis y su posible fluctuación temporal (esto se realiza con dispositivo formado con un grupo de diodos) y en la medición de perfiles de haces muy pequeños que no pueden ser medidos con cámaras de ionización debido a que estas resultan demasiado grandes para el perfil que se desea medir.

En la figura 1.11 se puede ver un esquema de tres diodos comerciales, uno cilíndrico y dos semiesféricos.

Las partículas ionizantes de alta energía al interactuar con los átomos del medio material que forman el diodo transfieren una importante cantidad de energía generando, en este proceso, la creación de un gran número de pares electrón hueco. Los pares electrón-hueco que tienen mayor contribución a la corriente del diodo son los que se forman en la juntura y en sus cercanías.

El diodo conectado directamente a un electrómetro con una tensión de polarización cercana a cero, al ser irradiado exhibe una corriente (en reversa) proporcional a la tasa de dosis¹⁸

En la figura 1.12 se puede ver un esquema del diagrama de bandas para una juntura PN.

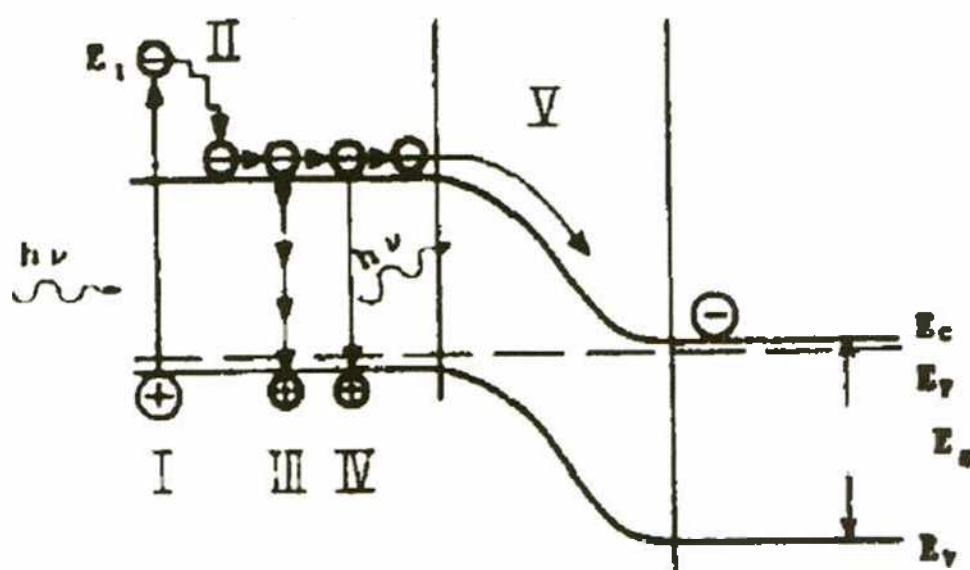


Figura 1.12 Diagrama de bandas de una juntura PN¹⁹

El volumen sensible del diodo utilizado como dosímetro se puede aproximar por la siguiente fórmula:

$$A(L_n + W + L_p) \quad (1.32)$$

Donde:

A es el área transversal del diodo.

L_n es la longitud de difusión en la zona n.

L_p es la longitud de difusión en la zona p.

W es el ancho de la región de vaciamiento.

La corriente generada por el diodo cuando es irradiado puede aproximarse por

$$i_g = eg_o A \Delta (L_n + W + L_p) \quad (1.33)$$

Donde

e es la carga elemental de un electrón.

g_o es la tasa de creación de pares electrón hueco ($1/\text{Gy cm}^3$).

Δ es la tasa de dosis absorbida por el diodo (Gy / seg).

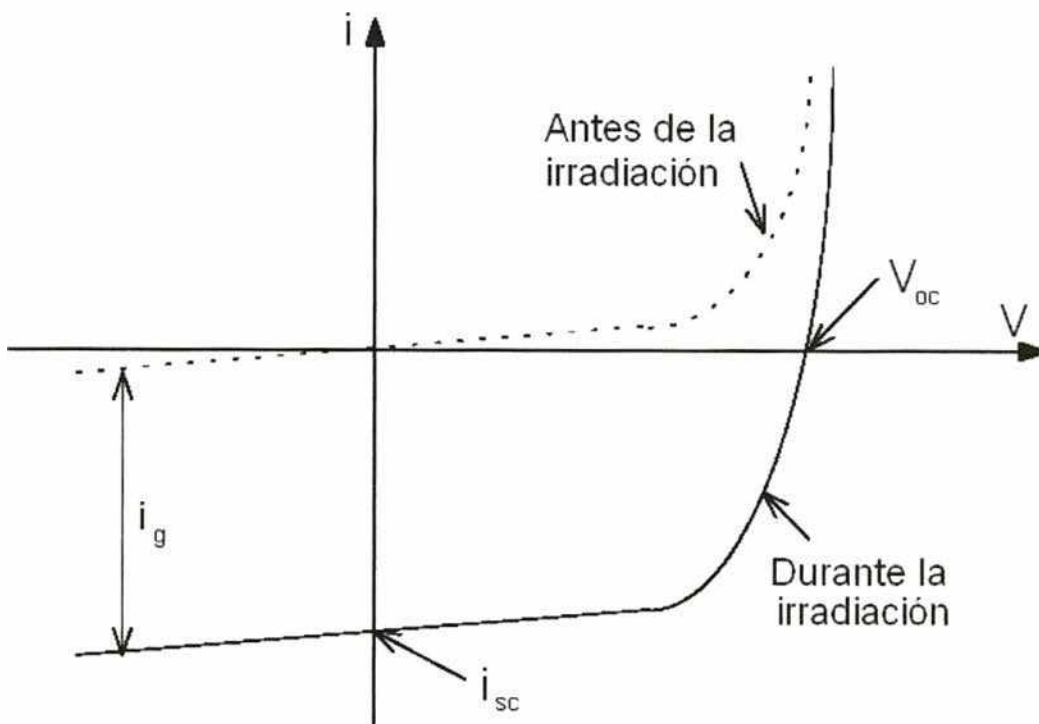


Figura 1.13 Característica $I-V$ de un diodo en condiciones de irradiación

La corriente de salida del diodo se encuentra afectada por la incorporación de una tasa de generación G , por lo tanto la corriente total será:

$$i = i_o (e^{eV/kT} - 1) - i_g \quad (1.34)$$

Donde

V es la tensión aplicada en los bornes del diodo.

k es la constante de Boltzmann.

T es la temperatura en grados Kelvin.

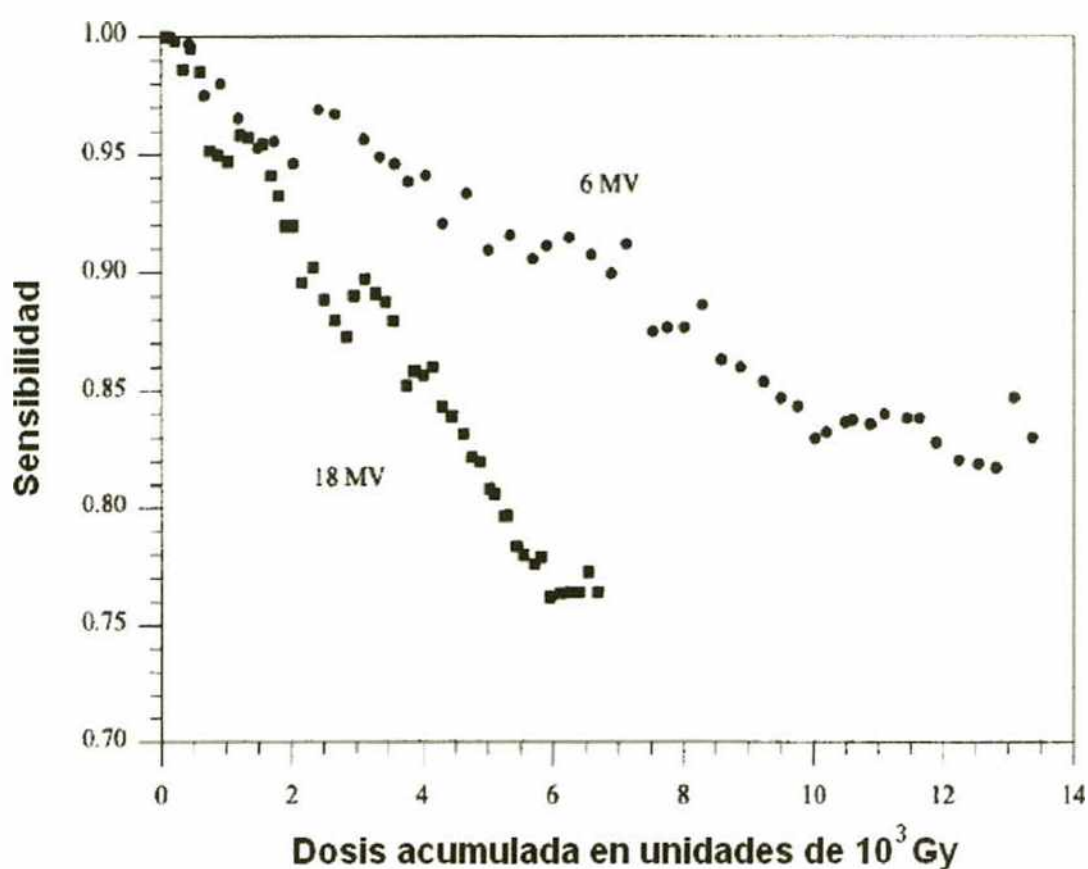


Figura 1.14 Degradación de un diodo tipo n con la dosis acumulada²⁰

Debido a la presencia de la corriente i_g , la curva I-V del diodo se modifica como se muestra en la figura 1.13.

Los diodos son utilizados en el modo fotovoltaico sin polarización y conectados directamente a un electrómetro.

La interacción de las partículas del haz con los átomos que componen la red cristalina genera una degradación del cristal que afecta a la vida media de los portadores minoritarios²¹.

$$\frac{1}{\tau} = \frac{1}{\tau_0} + K\Theta \quad (1.35)$$

Donde:

τ_0 es la vida media inicial.

τ es la vida media final.

Θ es la fluencia.

K es la constante de daño.

Como consecuencia se produce una degradación de la señal emitida por el diodo, en la figura 1.14 se puede ver la caída porcentual de la señal de dos diodos tipo n con la dosis acumulada²⁰, para rayos X de 6 MV se usó el modelo 30-487-8, 6-12 MV, y para 18 MV se usó 30-488-8, 15-25 MV ambos fabricados por Sun Nuclear Corporation.

Antes de utilizar un diodo es conveniente irradiarlo y trazar una curva de respuesta del diodo en función de la dosis absorbida, en general a partir de 10 kGy que se entrega a un diodo nuevo, entra en una zona donde la degradación del cristal no afecta rápidamente la señal de salida, obteniéndose una respuesta satisfactoriamente lineal con la dosis²².

Un análisis de las características y de la respuesta a la radiación con haces de iones muestra como resultado que pueden usarse satisfactoriamente en dosimetría relativa²³, son excelentes para mediciones en periodos relativamente cortos de tiempo y se usan generalmente para medir perfiles transversales y curvas de Bragg²¹.

I. 6 FILMS RADIOLÓGICOS

Los filmes radiológicos han sido usados desde el descubrimiento de los rayos x, es uno de los más económicos métodos para medir distribución espacial de dosis en grandes áreas con una alta resolución espacial.

La densidad óptica luego de exponer al film a haces de partículas cargadas depende de la fluencia de partículas más que de la dosis depositada, por esta razón los filmes son considerados detectores primarios relativos y aunque se puede medir distribución de dosis en profundidad son empleados más frecuentemente para medir las dimensiones y homogeneidad de perfiles transversales.

Las verificaciones de tratamientos por medio de filmes radiográficos son llevadas a cabo actualmente en muchas instituciones usando una variedad de procesos de revelado e instrumentos analizadores de densidad óptica.

El interés de los filmes es debido a la simplicidad y rapidez de su utilización más que de un punto de vista dosimétrico y de su buena resolución espacial. Una cantidad interesante de información puede ser obtenida en un mínimo de tiempo y a un costo reducido.

Kodak X-Omat film (Kodak, Rochester, NY, USA) y CEA TVS film (CEA, Strängnäs, Sweden) son dos de los filmes radiológicos más usados.

El film luego de ser irradiado debe ser analizado por un microdensitómetro, la resolución espacial del film queda fijada por el sistema de lectura de densidad óptica.

Hay varios microdensitómetros que se pueden conseguir en el mercado, como por ejemplo los: Wellhöfer WD102, Multidata 9721, Konica KFDR-S, X-rite Model 301, Vidar VXR-12.

La densidad óptica tiene una dependencia con la temperatura y el tiempo del baño en el revelado, esto ha sido descrito por varios autores^{24,25,26,27}.

Los filmes usados como dosímetros representan una técnica sumamente útil para la verificación de las mediciones de dosis que fueron realizadas en fantomas, para la evaluación de la exactitud de los cálculos realizados en la planificación de los tratamientos y también para medir y controlar algunas propiedades de los haces como por ejemplo, el tamaño y la uniformidad del perfil transversal del haz.

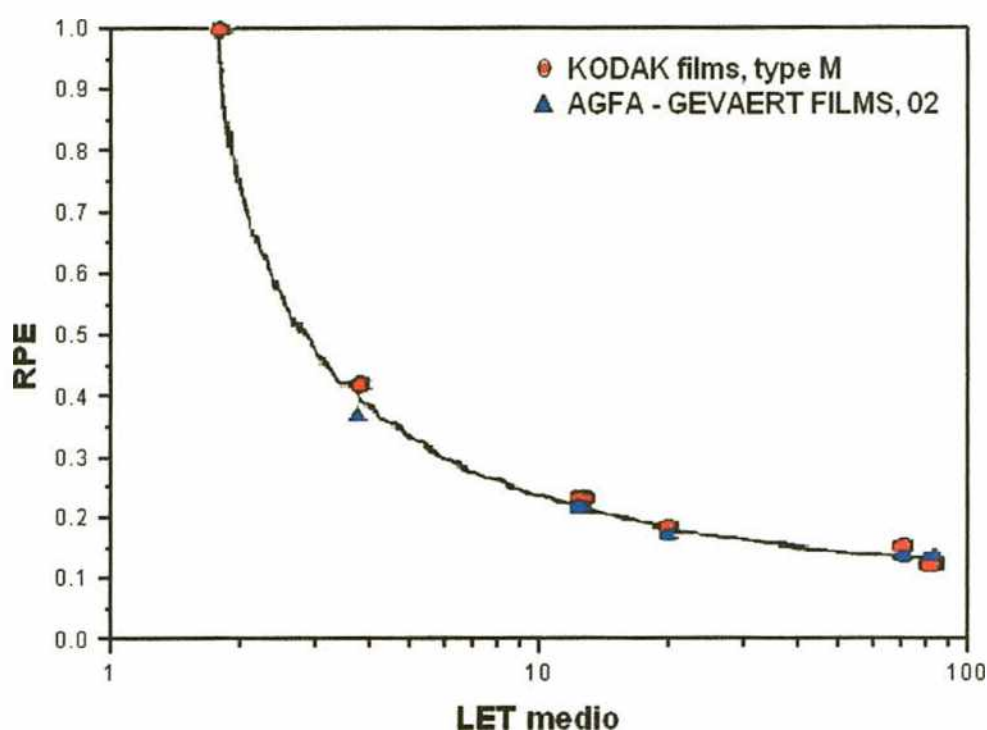


Figura 1.15 Relación entre RPE y LET²⁸

Se define eficiencia radiofotográfica (RPE) como el cociente entre la densidad óptica medida al irradiar con igual dosis a un film con ⁶⁰Co y con un haz de partículas.

$$RPE = \frac{Dosis(^{60}Co)}{Dosis(partículas)} \quad (1.36)$$

La relación entre RPE y el LET no es lineal como puede verse en el gráfico de la figura 1.15.

Por último tampoco es lineal la densidad óptica y la dosis absorbida como se ve en la figura 1.16.

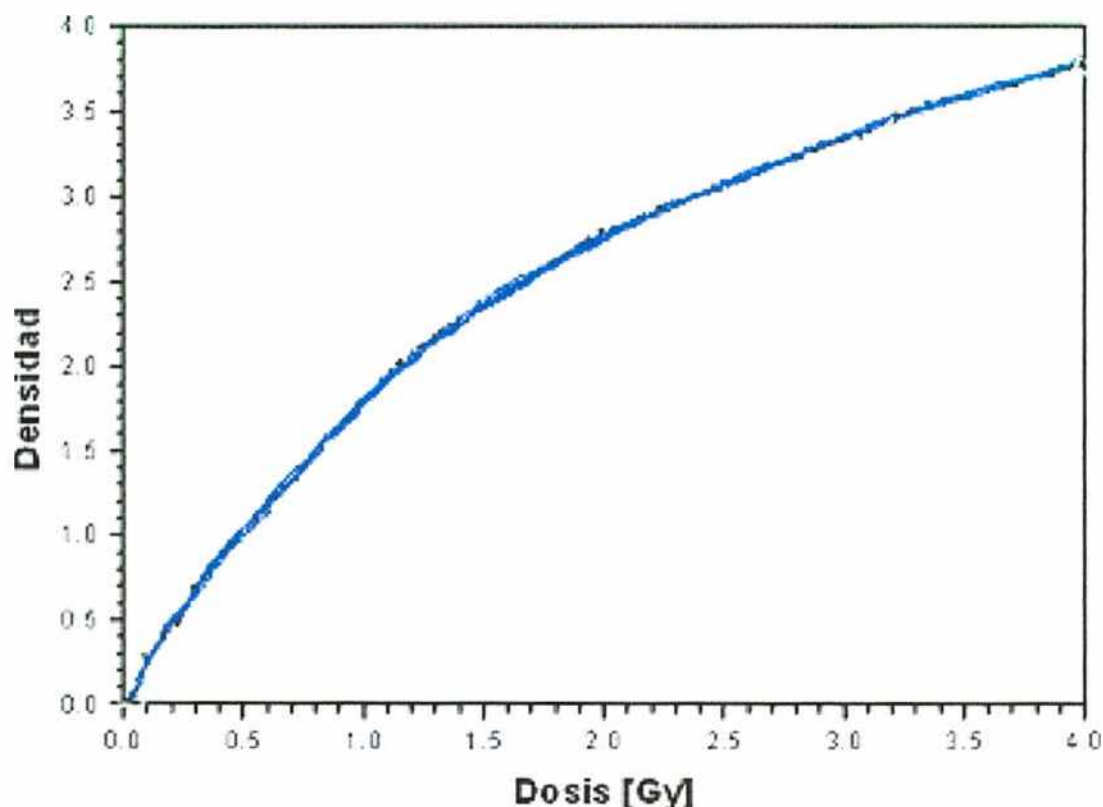


Figura 1.16 Densidad óptica en función de la dosis²².

El film satura a partir de un determinado valor de dosis, esta propiedad representa una dificultad cuando se desea usar este tipo de film para hacer dosimetría absoluta.

1. 7 DETECTOR DE ESTADO SÓLIDO POR TRAZAS NUCLEARES

El paso de un ión a través de materiales aislantes genera regiones dañadas por la radiación llamadas trazas latentes. En los cristales estas regiones dañadas pueden ser observadas con un microscopio electrónico, y en algunos polímeros a través de un colorante especial. En la figura 1.17 se observan las trazas producidas por iones de ^{19}F de 49.7 MeV en folios de policarbonato Makrofol E luego de ser procesado mediante ataques químicos sucesivos¹⁵.

Plásticos como el CR39 han sido extensivamente usados para medir LET y perfiles transversales, también se utilizan para medir dosis a través de una medición directa del número de iones incidentes o indirectamente a través de la

medición de transmisión de luz con espectrofotómetro de las folias irradiadas y procesadas.

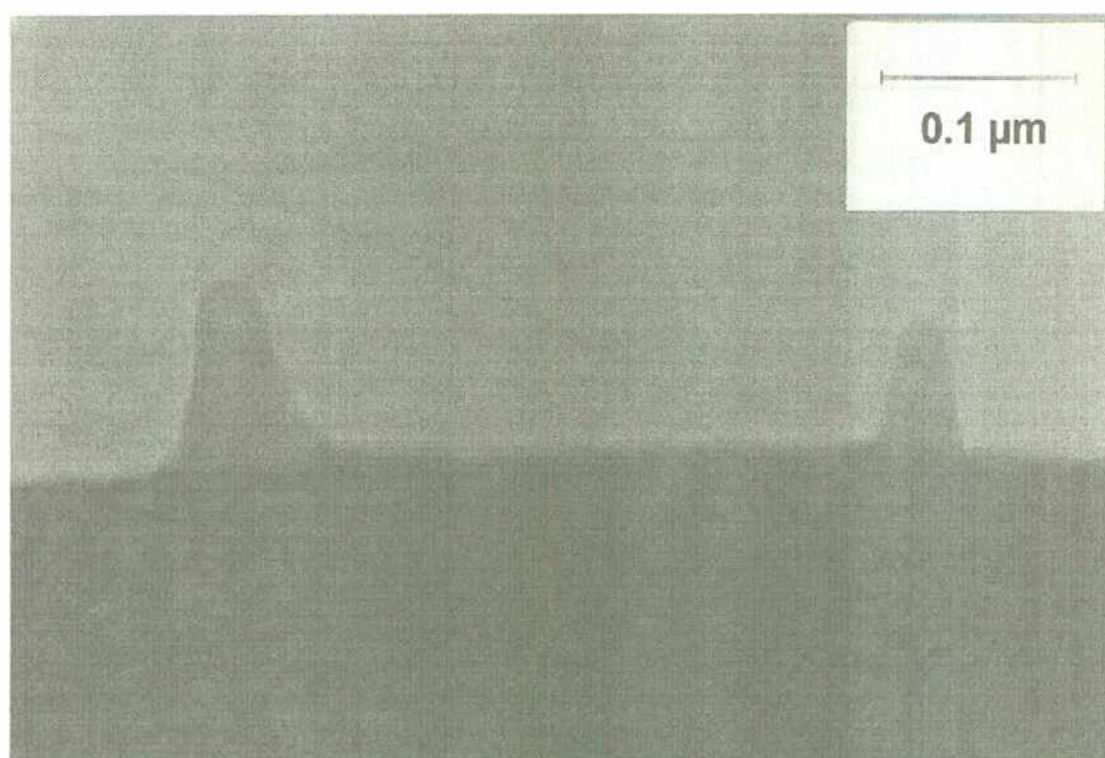


Figura 1.17 Fotografía con un microscopio electrónico de perfiles de trazas de iones ^{19}F de 49.7 MeV, realizadas mediante la técnica de doblado de réplicas²⁹

1.8 CONCLUSIONES DEL CAPITULO I

En este capítulo se vio una síntesis de los instrumentos que en la actualidad se utilizan habitualmente para medir dosis en tratamientos con iones. La mayoría de estos instrumentos, quizás con la única excepción de la copa de Faraday, se utilizan para medir dosis en las otras terapias que actualmente se realizan sobre patologías tumorales como por ejemplo la que utiliza haces de fotones.

Como conclusión de este capítulo se puede decir que el instrumento óptimo para medir dosis son las cámaras de ionización, en sus diferentes modelos (cilíndricas, plano paralela, de transmisión, etc.) adaptándose a casi todos los requerimientos necesarios relacionados con la medición de dosis para tratamientos como ser el monitoreo del haz, trazado de perfiles, medición de curvas de dosis en profundidad, calibración absoluta de dosis, etc.

Las cámaras de transmisión en sus diferentes modelos no son los instrumentos de mayor precisión, pero debido a su sencillez, estabilidad, reproducibilidad de las mediciones y facilidad de operación, permiten que puedan ser utilizadas por personal no necesariamente altamente especializado con éxito y además poseen un precio de compra relativamente bajo.

El instrumento que en la actualidad posee mayor precisión para medir dosis es el calorímetro, sin embargo debido a su tamaño, fragilidad y complejidad de operación, solo se utiliza para calibración de otros instrumentos.

CAPITULO II

DISPOSITIVOS DE UN HAZ DE IONES

2.1 INTRODUCCIÓN

Los haces de protones cuando son producidos en un acelerador y posteriormente transportados por un sistema óptico de dipolos y cuadrupolos a una sala de tratamiento, tienen un diámetro a la salida del sistema de vacío de aproximadamente 1 cm y poseen un pequeño ancho energético (típicamente un sincrociclotrón tiene un valor de $\Delta E / E = 10^{-4}$).

Para poder realizar tratamientos con haces de protones es necesario modificar las características que posee el haz en la salida del sistema de transporte.

Muchos métodos y dispositivos diferentes han sido investigados para obtener un haz apto para uso clínico, éstos pueden dividirse en dos grandes grupos, estáticos (o pasivos) y dinámicos (o activos). Las diferencias principales de estos sistemas se pueden resumir de la siguiente manera: un sistema dinámico consiste principalmente de un dispositivo de barrido sobre el blanco depositando dosis sólo en una parte del tumor a la vez, en cambio un sistema estático utiliza dispositivos de difusión que irradian todo el blanco al mismo tiempo.

En este capítulo se describen características de ambos sistemas y una comparación entre ellos, a partir del estudio de estos sistemas se diseñó la línea de haz externo de Tandar, teniendo en cuenta las características del acelerador se trató de desarrollar un sistema predecible, seguro y efectivo, de tal manera que permita realizar las primeras experiencias con haces externos con una probabilidad razonable de llegar a los resultados deseados, hecho que fue cumplido más que satisfactoriamente.

A continuación se muestran fotografías de dispositivos usados en el sistema estático tomadas en sendas visitas al Centro de Protonterapia de Orsay.

2.2 SISTEMAS ESTÁTICOS

En un sistema estático, para irradiar un volumen tumoral relativamente grande con un pico de Bragg, es necesario modificar las dimensiones del pico y del perfil transversal del haz, de manera tal que sea lo suficientemente ancho como para cubrir el blanco en su totalidad y también se requiere que la dosis absorbida sea homogénea en todo el volumen del tumor. Los dispositivos usados para lograr un haz estático apto para usos clínicos son: difusores, moduladores, colimadores, compensadores, etc.

2.2.1 Difusores

Las secciones de los haces requeridos para el tratamiento de pacientes van desde 10 cm de diámetro hasta 30 cm de diámetro y ocasionalmente deben ser aún mayores. Esto no implica que tales áreas sean rutinariamente irradiadas, pero tales campos de irradiación permiten planificar tratamientos para varios tamaños, formas irregulares y orientaciones.

Para obtener estas dimensiones, el haz debe ser lateralmente expandido hasta cubrir el área del blanco con una dosis uniforme cuya variación transversal debe ser menor al 2.5%.

a) Difusor lámina simple

Cuando un haz de partículas atraviesa un medio material, éste es deflectado como consecuencia de las interacciones con los átomos del medio. Las partículas del haz sufren un gran número de choques (en su mayoría colisiones coulombianas con los electrones del medio) mientras se encuentran dentro de un medio material y en cada una de estas interacciones son deflectadas por un pequeño ángulo. La distribución angular es descrita por la teoría de Molière³⁰.

Si θ es el ángulo con respecto a la dirección de incidencia del haz, el número de partículas N por $d\theta$ se puede aproximar³¹ por una distribución gaussiana bidimensional de la siguiente forma:

$$\frac{dN}{N} = \frac{1}{2\pi\theta_0^2} e^{-\theta^2/2\theta_0^2} \sin\theta \, d\theta \, d\phi \quad (2.1)$$

Donde

$$\theta_0 = \theta_{plano}^{rms} = \frac{1}{\sqrt{2}} \theta_{espacio}^{rms}$$

donde $\theta_{espacio}^{rms} = \sqrt{\langle \theta^2 \rangle}$ es la raíz del valor cuadrático medio del ángulo dispersión múltiple (*rms*).

Un valor aproximado de θ_0 para láminas delgadas se puede obtener a partir de la siguiente expresión^{32, 33}:

$$\theta_0 = \frac{13.6 \text{ MeV}}{\beta c p} z_{inc} \sqrt{\frac{L}{L_R} \left[1 + 0.038 \ln \left(\frac{L}{L_R} \right) \right]} \quad (2.2)$$

Para láminas gruesas la ecuación se transforma en:

$$\theta_0 = 13.6 z_{inc} \left(1 + 0.038 \ln \frac{L}{L_R} \right) \sqrt{\int_0^L \left(\frac{\text{MeV}}{\beta c p} \right)^2 \frac{dl}{L_R}} \quad (2.3)$$

donde z_{inc} es el número atómico de la partícula incidente, p es su momento en MeV/c, $\beta = v/c$ es la relación entre la velocidad de la partícula y la velocidad de la luz, L es el espesor másico de la lámina difusora y L_R es la longitud de radiación másica. Un haz angosto difundido por una lámina delgada (se llama delgada cuando la energía de la partícula no cambia significativamente al pasar a través de ella) genera una distribución de dosis aproximadamente bidimensional gaussiana²³ en función de la distancia radial r al centro del haz.

$$D(r) = \frac{1}{2\pi\hat{r}^2} e^{-r^2/2\hat{r}^2} \quad (2.4)$$

donde r es la distancia radial al centro del haz y $\hat{r}$ es el radio de dispersión (rms). Si la distancia entre la folia y la posición donde se mide el perfil, es mucho mayor que el espesor de la folia, entonces $\hat{r}$ puede ser relacionada con θ_0 a través de:

$$\hat{r} = T\theta_0 \quad (2.5)$$

donde T es la distancia entre la folia difusora y el punto de medición.

Si asumimos que $D(r)$ es gaussiana con una desviación estándar σ , los requerimientos clínicos limitan la variación de dosis en el perfil transversal a $\pm 2.5\%$, por lo tanto sólo aquellas partículas cercanas al máximo de la gaussiana dentro del radio donde la dosis es mayor que el 97.5% del máximo pueden ser usadas, esto implica que las partículas que se encuentran a un radio mayor a 0.32σ del máximo son descartadas y por lo tanto, la utilización del haz no es mayor al 5%.

b) Difusor lámina doble

Este método utiliza dos láminas difusoras delgadas separadas por una distancia $T1$, la distribución de dosis en función de la distancia radial a una distancia $T2$ de la segunda lámina es³⁴:

$$D(r) = \frac{2}{R_1 R_2 \pi} \exp\left(-\frac{r^2}{R_2^2}\right) \int \exp\left[-\left(1 + \frac{R_2^2}{R_1^2}\right)\rho^2\right] I_0\left(\frac{2r\rho}{R_2}\right) \rho d\rho \quad (2.6)$$

donde R_1 y R_2 son los radios de dispersión múltiple en la primera y segunda lámina respectivamente y $I_0(t)$ es la función de Bessel.

$$I_0(t) = \frac{1}{\pi} \int_0^\pi e^{t \cdot \cos \theta} d\theta \quad (2.7)$$

c) Difusor doble lámina asociado a un interceptor

Para no estar limitados solamente a tomar la región central de la distribución de dosis, una de la soluciones propuestas es la de eliminar el exceso dentro de la región central de la distribución. Este método utiliza una técnica de doble difusión y el empleo de un elemento para frenar las partículas que se encuentran en la parte central del haz como se ve en la figura 2.1.

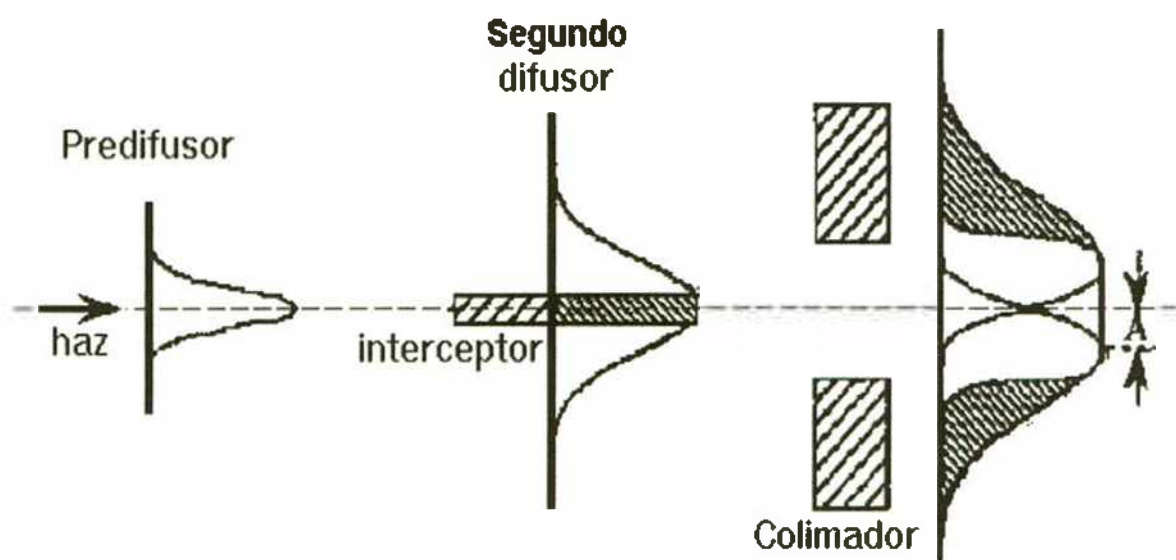


Figura 2.1 Esquema de un sistema de doble scattering con un interceptor central¹⁵.

El interceptor se ubica inmediatamente antes del segundo difusor, algunas partículas que se difunden en el segundo difusor aportan una contribución en la dosis en el centro del haz y pueden producir un plateau de dosis homogéneo en la posición de interés.

d) Difusor de forma compleja

Con este tipo de difusor se intenta obtener una difusión diferencial en todo punto de la sección transversal del haz. La forma del difusor dentro de un plano longitudinal y transversal está relacionada con las características del haz y de la longitud del campo de irradiación obtenido.

De manera idéntica al método de difusión utilizando una lámina simple, se intercepta el haz con un medio dispersor que posee una simetría radial con mayor espesor en el centro que en los bordes, de manera tal que la difusión es función de la distancia radial al eje del haz, lo que producirá que el exceso de partículas en el centro del haz se desplace a los bordes, creando así una distribución de dosis homogénea en la posición del volumen de interés. La variación del espesor resultará en una atenuación relacionada con el espesor de la lámina que se interpone en el haz, como ésta tiene simetría radial disminuyendo el espesor hacia los bordes, las partículas salientes tendrán una pérdida de energía relacionada con el camino recorrido dentro de la lámina, para resolver este problema es necesario compensar las diferencias en la pérdida de energía adosando un compensador diferencial en todo punto del difusor, el sistema de difusión debe estar construido con una parte de fuerte difusión y por otra parte que compense la energía, la elección del material es función de las propiedades de cada componente, un material de alto número

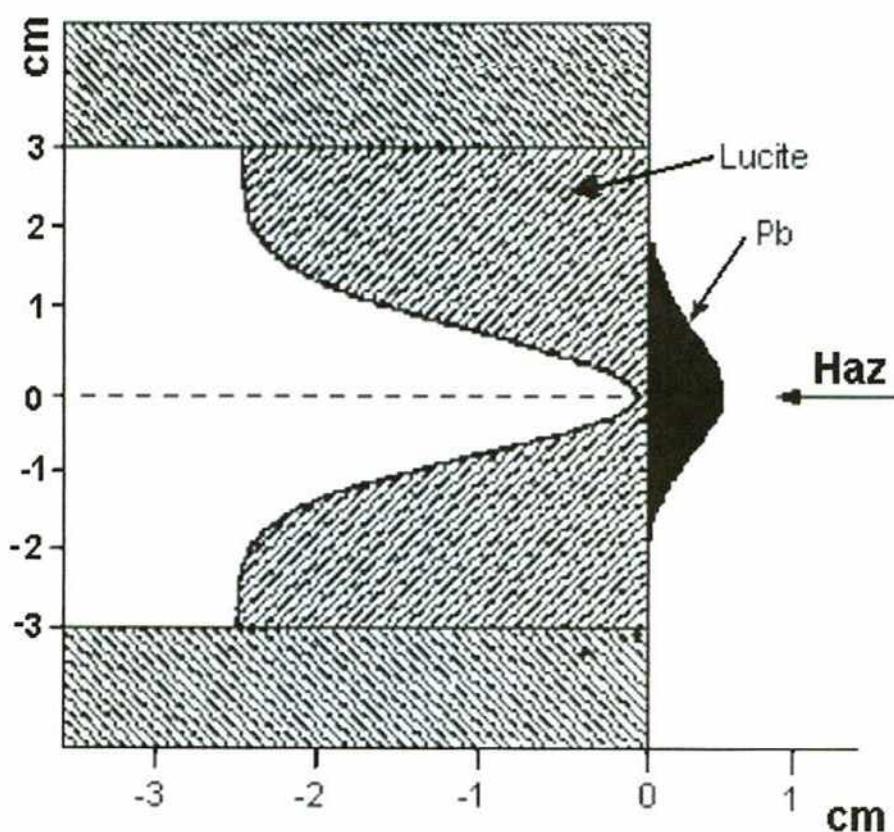


Figura 2.2 difusor diferencial¹⁵.

atómico para la componente de difusión tal como el plomo y un material de bajo número atómico como los que componen los plásticos como el lucite para compensar las diferencias en la pérdida de energía, la figura 2.2 muestra un ejemplo de un difusor diferencial.

2.2.2 Moduladores

a) Pico de Bragg

Haces de fotones o electrones monoenergéticos no tienen un rango definido cuando penetran en un determinado material. Por otro lado haces de partículas pesadas poseen un rango bien definido.

Al observar una curva de Bragg (en todo este trabajo entenderemos como curva de Bragg a la dosis en función del espesor de agua recorrido) producida por un haz monoenergético de partículas pesadas cargadas se ve una zona levemente creciente (Plateau) que termina en un abrupto pico (Pico de Bragg), la curva de Bragg es caracterizada por diferentes parámetros tales como: la relación del ancho a mitad de altura sobre el rango, la relación de la dosis al nivel del pico y la dosis a la entrada, la penumbra distal característica de la pendiente en la zona decreciente.

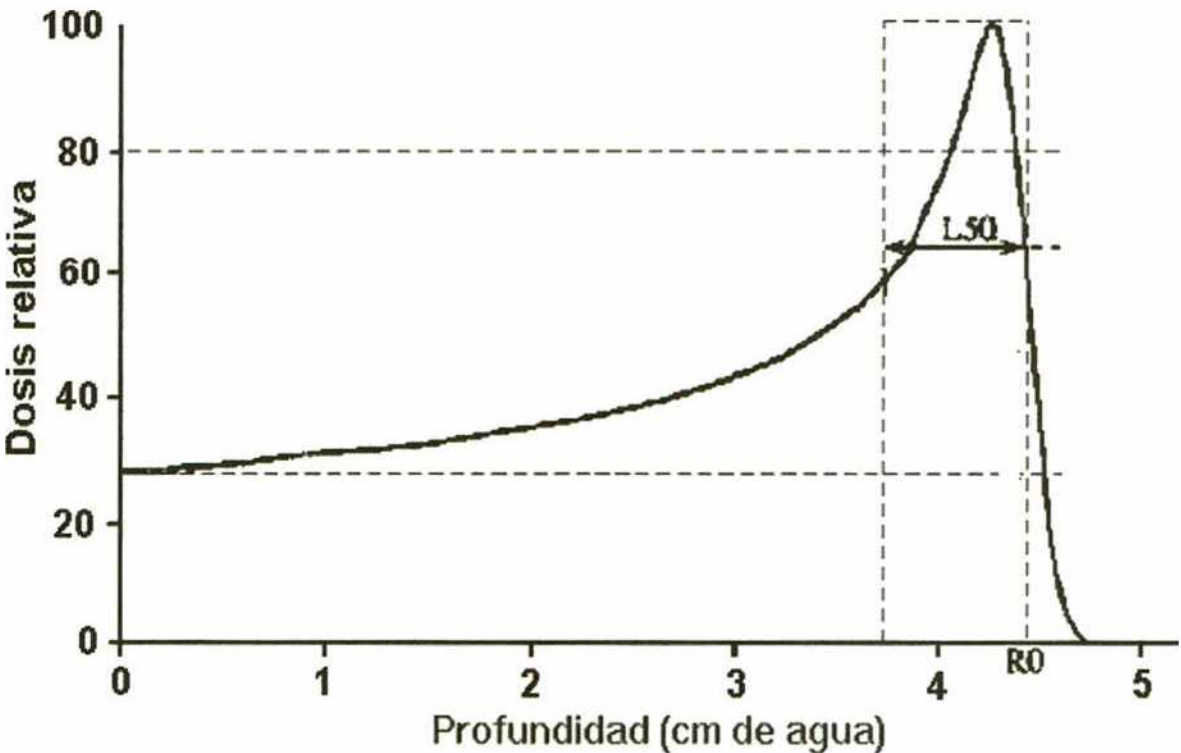


Figura 2.3 Pico de Bragg producido por un haz de protones de 130 MeV en agua²²

En la figura 2.3 se puede ver un pico de Bragg de protones en agua, medido con una cámara de ionización en el Centro de protonterapia de Orsay.

El rango de los protones en un determinado material queda definido por la energía inicial de los mismos. La dispersión energética de las partículas que componen el haz son responsables del ensanchamiento del pico de Bragg, así como de la disminución del cociente entre la dosis en el pico y del principio de la curva.

El pico de Bragg producido por partículas monoenergéticas no es lo suficientemente ancho para ser usado en aplicaciones clínicas. Usualmente en estas aplicaciones los volúmenes a irradiar poseen espesores que oscilan entre 0,5 y 15 cm. y por lo tanto es necesario aumentar el ancho del pico modulando el haz en energía de manera tal de cubrir toda la región de interés con una dosis uniforme. El pico puede ser ensanchado si la banda energética de las partículas que ingresan al medio dispersor es incrementada. Si superponemos picos de Bragg de diferentes rangos se podrá obtener una distribución de dosis en profundidad con una zona plana al final del recorrido (pico de Bragg modulado).

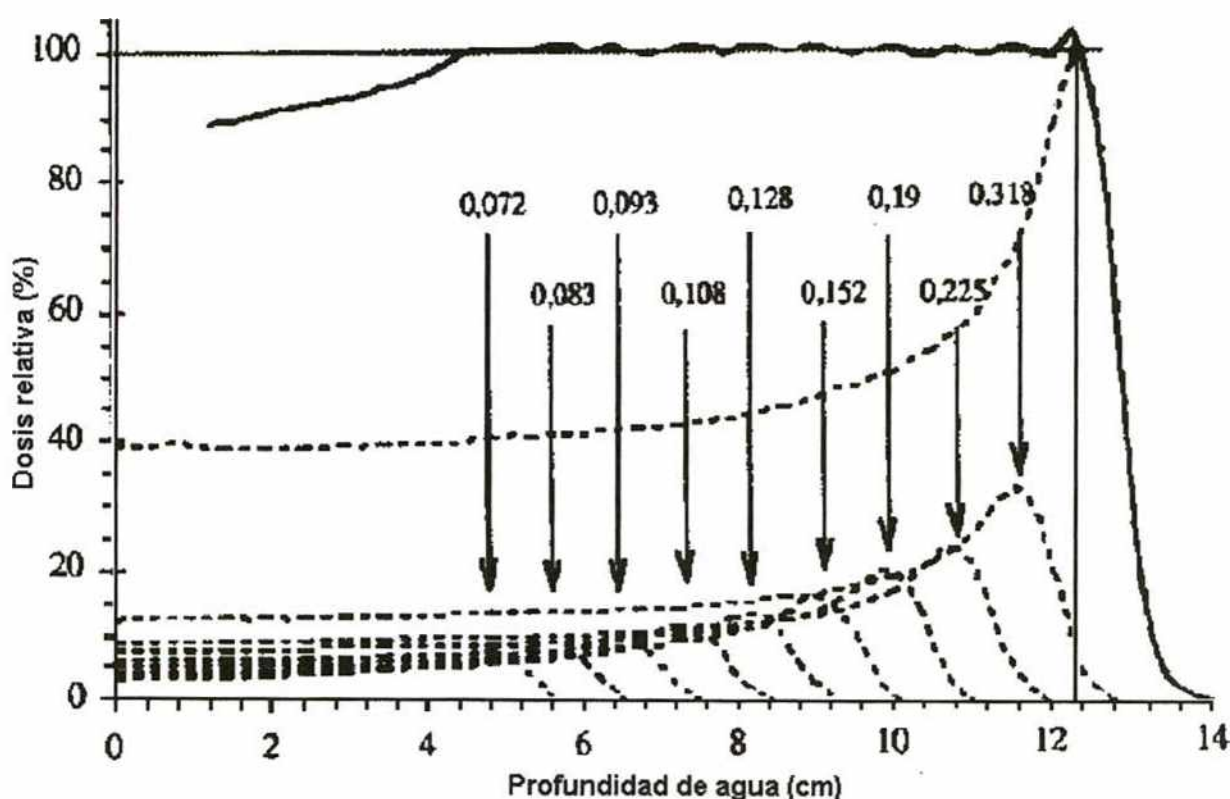


Figura 2.4 Pico de Bragg modulado medido en el centro de protonterapia de Orsay un fantoma de agua con una microcámara de ionización en la línea de 200 MeV con un haz de protones degradado a 130 MeV²².

Cada componente energética debe ser ponderada por un cierto factor a fin de obtener una curva con un Plateau al final de la misma. De este modo la

dosis a la profundidad (x) de la curva de Bragg modulada se puede calcular como la suma de las dosis de cada curva elemental.

$$D(x) = \sum_{j=1}^m P_j D_j(x)$$

Donde $D_j(x)$ es la dosis de la curva de Bragg (j) a la profundidad (x) y P_j es la ponderación de la curva (j).

La diferencia entre la dosis máxima y la dosis al comienzo de la curva disminuye al aumentar la longitud de la modulación.

Los parámetros físicos que caracterizan una curva de Bragg modulada son: el rango máximo de los protones, la longitud del Plateau modulado y su homogeneidad, la dosis al principio y al final de la curva y la penumbra distal.

b) Modulador

La homogeneización de la distribución de dosis en profundidad dentro de un volumen de interés requiere una modulación en energía del haz. Muchos dispositivos que realizan esta tarea han sido descritos en la literatura^{35,36,37}. Como vimos anteriormente el principio consiste en sumar contribuciones (pulsos) de diferentes energías y ponderarlos. Una forma de lograr esto es la de interponer sucesivamente medios homogéneos de varios espesores en el camino del haz (método pasivo), otro método consistiría en modificar la energía de extracción del haz (método activo).

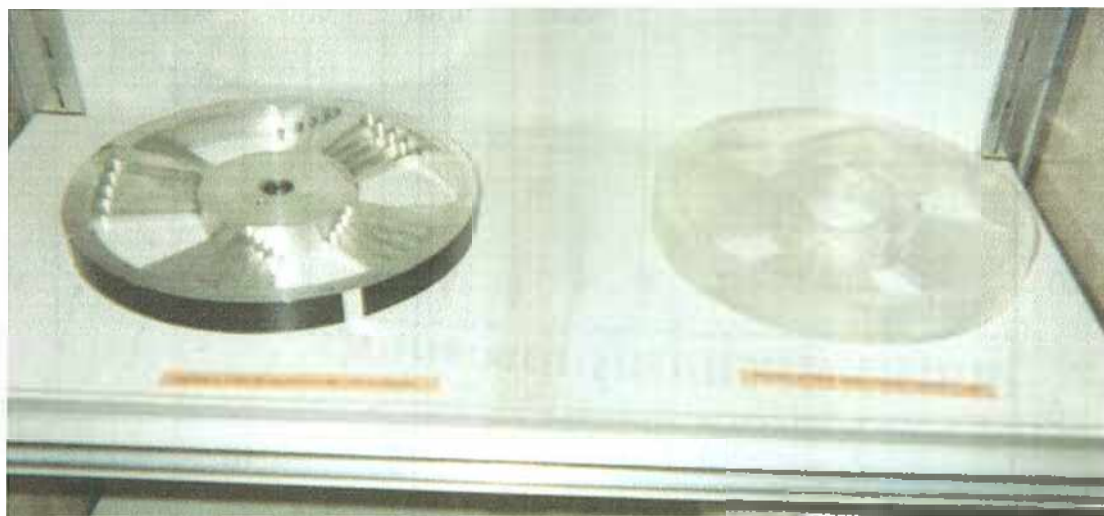


Figura 2.5 Moduladores de energía rotacional de lucite y aluminio fabricado en el Centro de Protonterapia de Orsay.

En la figura 2.5 se puede ver un modulador rotativo de cuatro paletas iguales, cada paleta contiene 8 secciones de aluminio, cada sección produce un pico de Bragg elemental de diferente rango. La atenuación de energía y el correspondiente cambio en el rango se obtienen fijando los espesores de las

secciones que componen cada paleta, y la ponderación se obtiene fijando las dimensiones de cada sección.

El cálculo de las dimensiones de cada sector del modulador se realiza con un algoritmo simple basado en datos experimentales tales como el desplazamiento de la curva de Bragg elemental no modulada y la difusión del haz obtenido con el material del modulador en el lugar de su ubicación.

2.2.3 Atenuadores

Los atenuadores son simplemente espesores de material conocido que se ponen en el camino del haz para disminuir su energía y como consecuencia de esto disminuir el rango. La mayoría de los atenuadores usados en radioterapia con partículas tienen forma de planchas de caras paralelas y en general son contruidos de lucite.

En los aceleradores que no poseen la posibilidad de variar la energía del haz, es necesario usar atenuadores para no sobrepasar al tumor e irradiar innecesariamente el tejido sano que se encuentra a profundidades mayores.

2.2.4 Compensadores y colimadores personales



Figura 2.6 Colimador personal de 10 cm de espesor de aluminio en el Centro de Protonterapia de Orsay.

Con un sistema compuesto de un difusor y un modulador se puede obtener una distribución de dosis homogénea en la totalidad del volumen que contiene al tumor.

En general los tumores poseen formas complejas, ajustar el haz al contorno del tumor es recomendable para preservar el tejido sano que lo rodea sobre todo si hay tejidos críticos y radiosensibles en las cercanías.

Se usan colimadores para limitar la sección transversal del haz y adaptarlo al contorno del tumor. En la figura 2.6 aparece un colimador fabricado para este fin, de cobre y 10 cm de espesor. A este colimador se lo denomina colimador personal debido a que se lo fabrica especialmente para ajustar el contorno del haz a la forma del tumor de un determinado paciente.

También se puede ajustar el haz al contorno posterior de un tumor. El dispositivo fabricado para modificar el rango y ajustarlo al contorno posterior de un tumor acorde a la anatomía del paciente, se llama compensador o bolus (figura 2.7).

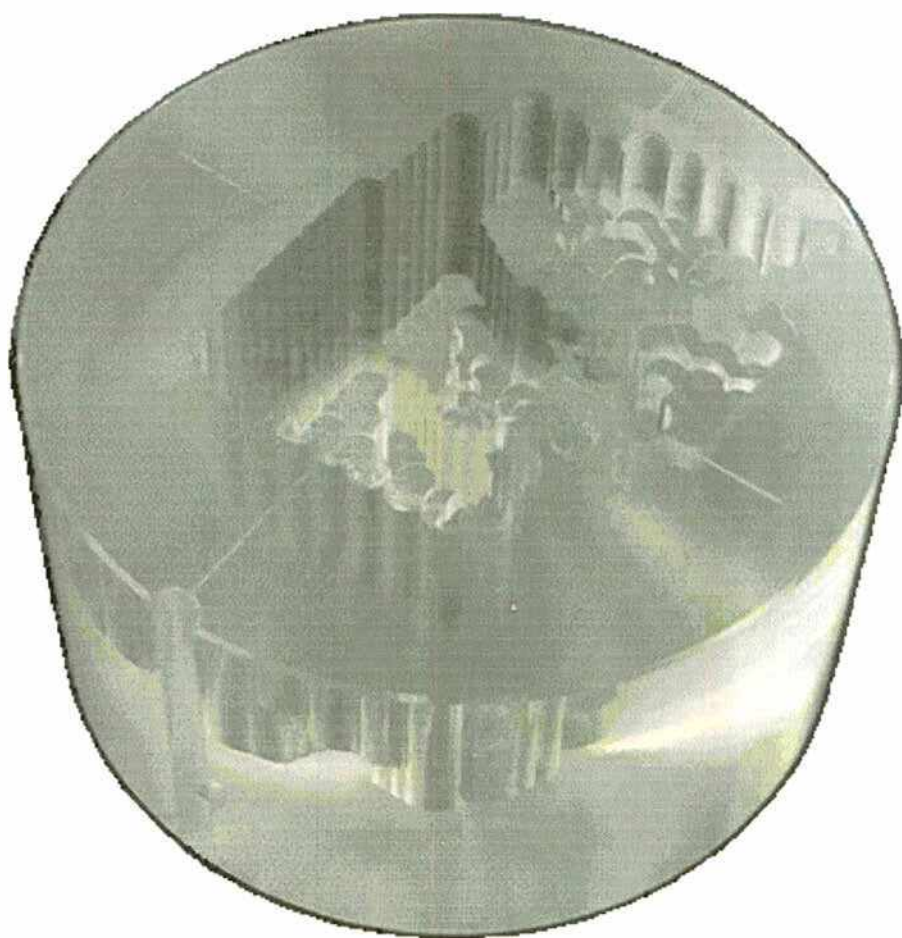


Figura 2.7 Compensador personal de Lucite fabricado en el Centro de Protonterapia de Orsay.

En la figura 2.8 se puede ver un esquema en el que aparece un bolus junto a un colimador personal y el correspondiente contorno del perfil de dosis.

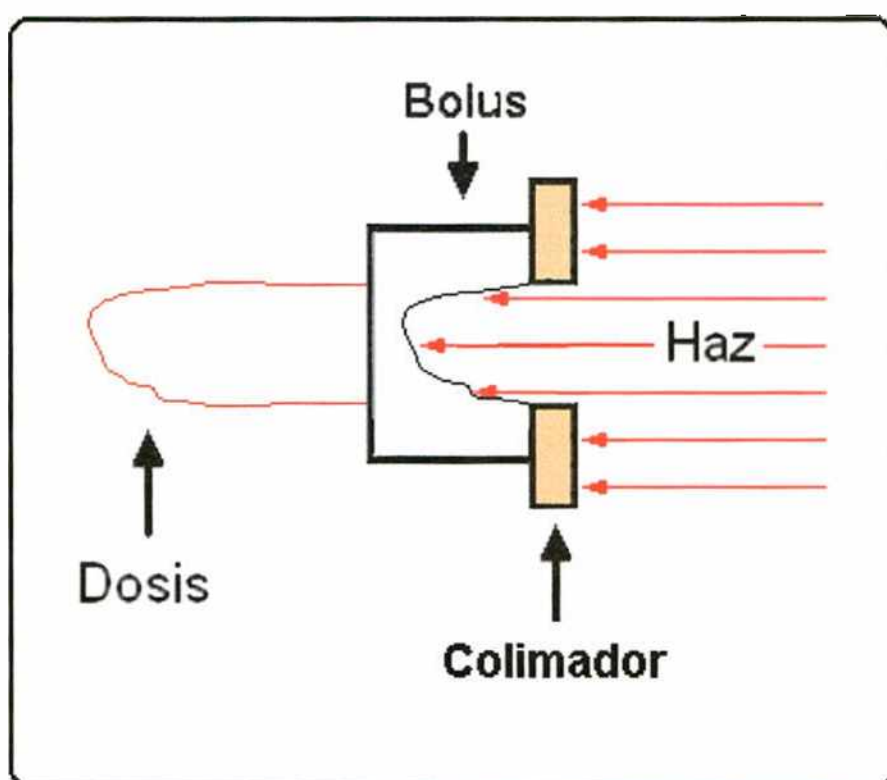


Figura 2.8 Bolus y colimador personal

El compensador (o bolus) se fabrica generalmente de lucite, la forma del compensador se calcula teniendo en cuenta las características anatómicas particulares de cada paciente (tejido, huesos y cavidades internas de aire), las características del tratamiento y desde luego las dimensiones del tumor.

En la figura 2.9 se puede ver un grupo de colimadores personales y bolus luego de ser usados en los tratamientos realizados en una jornada particular en el CPO.

2.2.5 Línea de tratamiento estático

El sistema estático es un método simple, efectivo y seguro para producir un haz apto para realizar tratamientos con haces de iones. Fue el primer método utilizado, aproximadamente el 95% de los tratamientos que se efectuaron hasta la fecha se hicieron con haces producidos con el método estático.

En la figura 2.10 se puede ver la configuración del haz, paso a paso, a partir de la ventana de salida del sistema de vacío. El primer cuadro muestra la distribución de dosis en profundidad que produciría el haz tal cual sale del sistema de vacío, en el segundo cuadro se ve la acción del modulador sobre el pico de Bragg, a continuación un absorbente de aluminio disminuye el rango de manera que no penetre más allá del tumor, luego el difusor agranda el perfil transversal, a continuación un colimador recorta el haz dejando pasar solo la parte central, luego el colimador personal y el bolus adaptan el rango y el perfil transversal al contorno del tumor.



Figura 2.9 Grupo de colimadores personales y bolus luego de ser usados en los tratamientos (CPO).

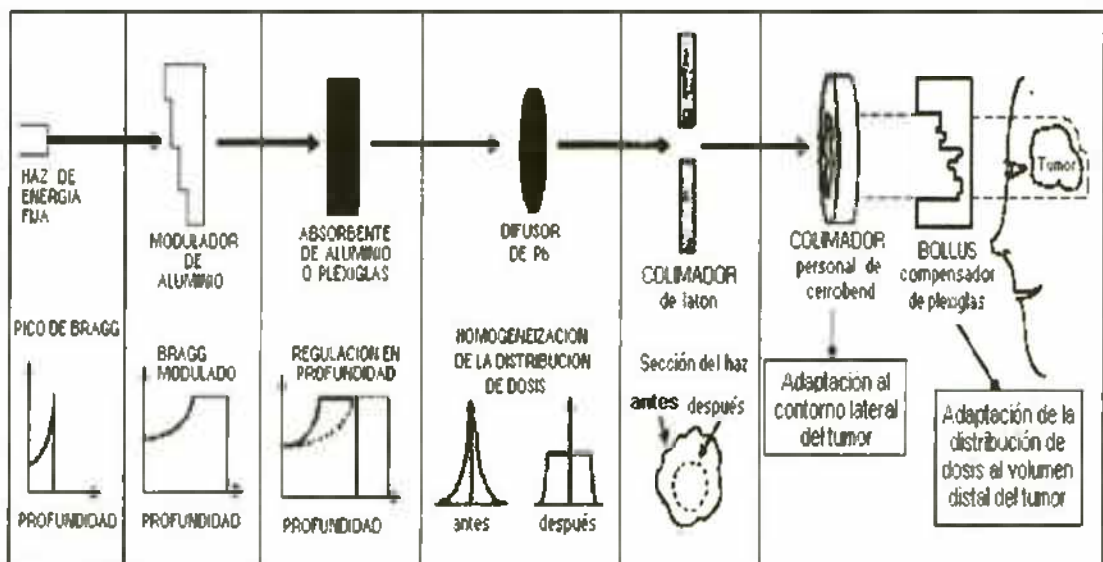


Figura 2.10 Línea de tratamiento estático del CPO²²

2.3 SISTEMAS DINÁMICOS

Los iones en contraste con los fotones pueden ser fácilmente deflectados y enfocados por la acción de campos magnéticos, abriendo la posibilidad de irradiar un volumen tumoral mediante un barrido con un haz simple sin difundir, llamado “haz lápiz” (*pencil beam*). La figura 2.11 muestra la distribución de dosis bidimensional producida por un haz simple, estático de 5 mm de diámetro.

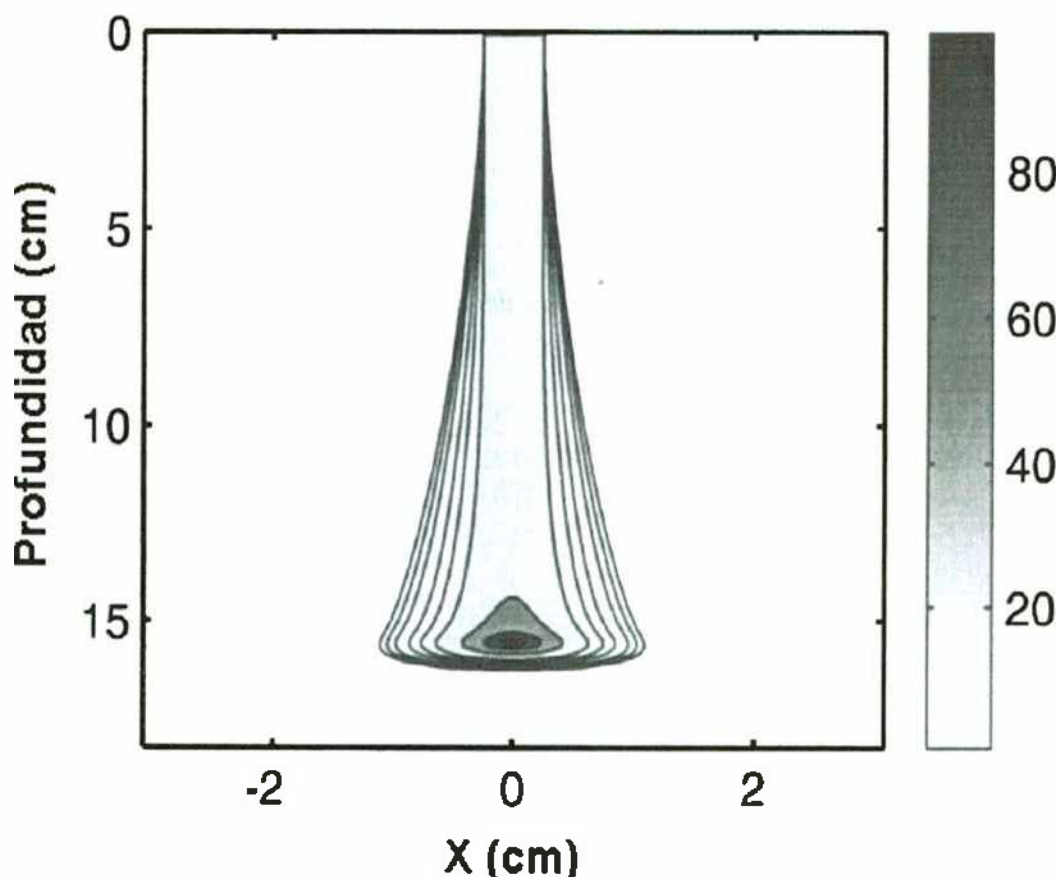


Figura 2.11 Distribución de dosis producida por un pencil beam estático³⁸.

Superponiendo un gran número de haces simples haciendo un barrido tridimensional, se puede depositar una dosis homogénea en todo el tumor, figura 2.12.

A este tipo de técnica se la llama “*scanning pencil beam*”. El barrido tridimensional con un *pencil beam* se hace deflectando el haz lateralmente al paciente con un deflector magnético. La profundidad se modifica variando el rango a través de la energía del haz, la dosis se fija con la corriente y el tiempo de exposición.

En la actualidad hay tres centros que utilizan esta técnica. El Paul Scherrer Institut (PSI) en Suiza realiza tratamientos de protonterapia usando

técnicas de barrido tridimensional dinámicas (spot scanning). La Gesellschaft fuer Schwerionenforschung (GSI) en Darmstadt Alemania, realiza tratamientos

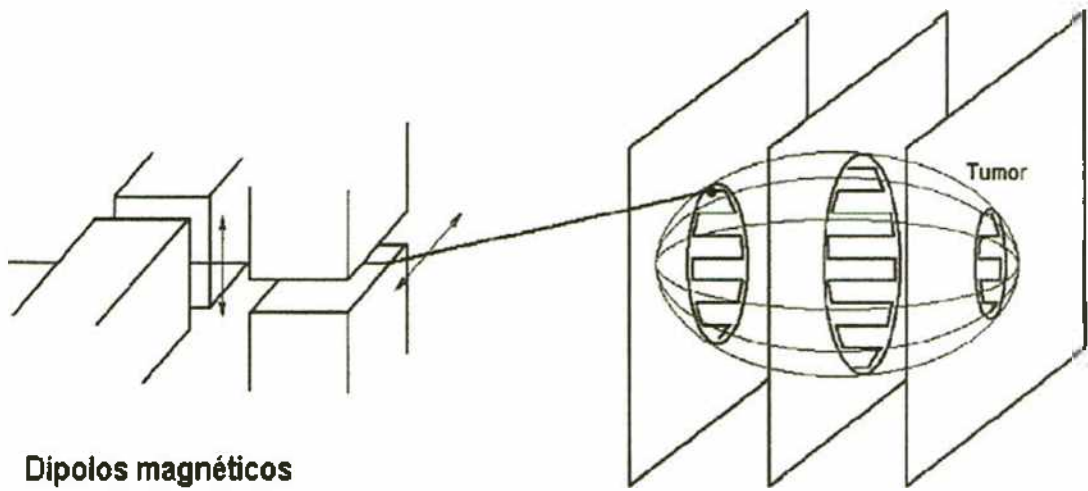


Figura 2.12 Principios del método dinámico³⁹

usando una técnica similar pero con un haz de carbono llamada "rasterscanning" y también se realizan tratamientos con el sistema dinámico en HIMAC (Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba) en Chiba, Japón.

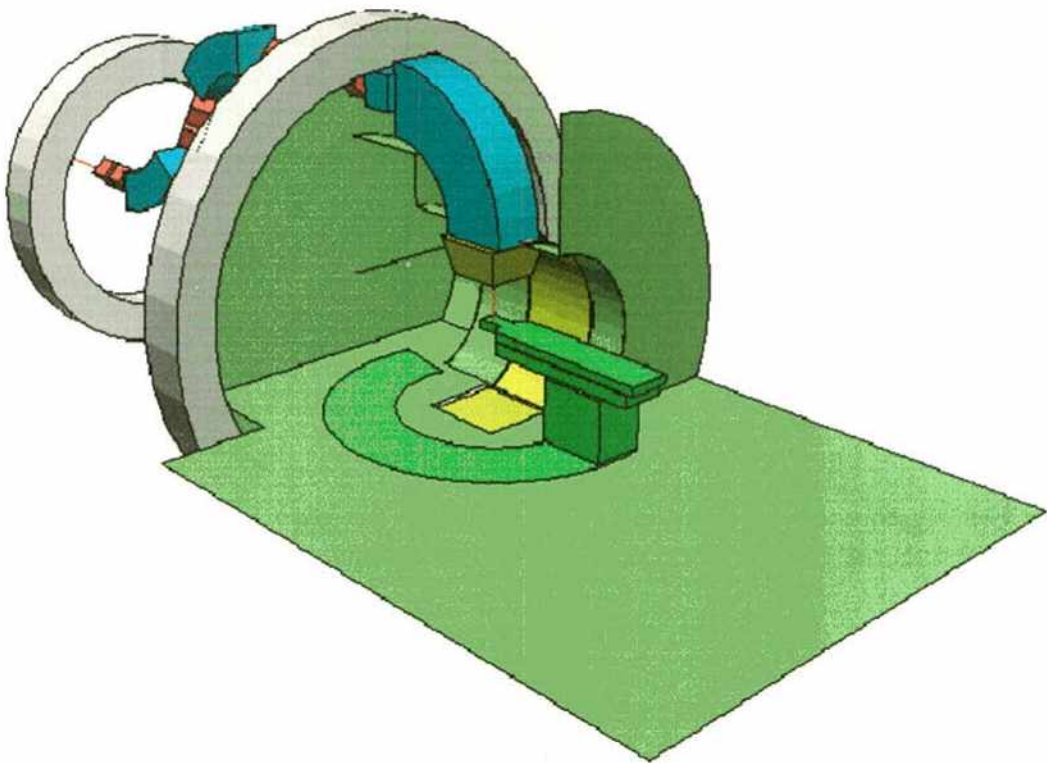


Figura 2.13 Esquema de un brazo isocéntrico⁴⁰

En la figura 2.13 aparece el esquema de un brazo isocéntrico (PSI). Este dispositivo permite rotar la línea de transmisión del haz y modificar el ángulo de incidencia del haz, también se utiliza una camilla que tiene la posibilidad de girar y desplazarse cambiando la posición del paciente con la idea de aprovechar todos los grados de libertad disponibles. Es uno de los más costosos y técnicamente complejos aparatos usados en terapia con protones.

Debido a que los tumores que frecuentemente se irradian con este tipo de técnica, se encuentran próximos a tejidos críticos sanos que no se desean irradiar, se necesita una exactitud en el posicionamiento de alrededor de 0.5 mm. La posición del brazo isocéntrico y el paciente deben ser extremadamente reproducibles, siendo necesario controlar los desplazamientos de un dispositivo que pesa aproximadamente 100 toneladas con una precisión submilimétrica.

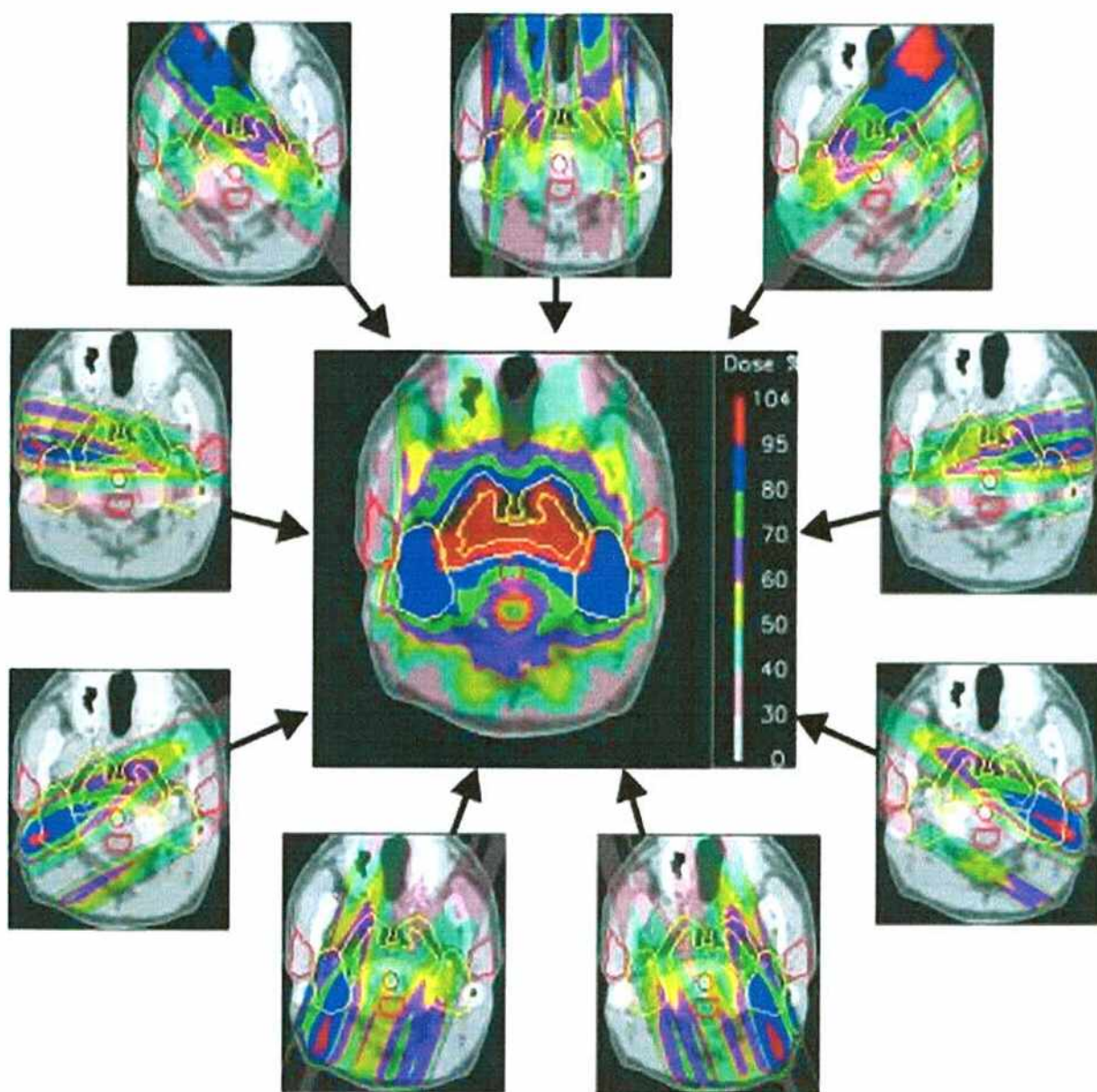


Figura 2.14 Ejemplo de IMRT realizada con nueve campos⁴¹

La aparición de sofisticadas técnicas en la conformación del haz, computadoras y técnicas de diagnóstico (CT, MRI y PET), ha dado origen a terapias tridimensionales que mejoran la dosis suministrada al tumor. Estas terapias utilizan haces no homogéneos, superponiéndolos desde distintos ángulos y posiciones de incidencia. Cuidadosos cálculos, sistemas de posicionamiento de alta precisión y sofisticados sistemas de control permiten obtener distribuciones de dosis de mejor calidad que en los tratamientos tradicionales.

Este tipo de terapia con haces de fotones se denomina IMRT (intensity-modulated radiotherapy). Con haces de protones se denomina IMPT (intensity-modulated proton-therapy).

La ventaja de los tratamientos IMPT sobre IMRT radica en una disminución de la dosis en los tejidos sanos alrededor del tumor y además en el menor número de campos de irradiación para obtener igual efecto (ref.).

En la parte central de la figura 2.14 se puede ver la distribución de dosis sobre un tumor cerebral realizado con la técnica IMRT y en la figura 2.15 la distribución de dosis obtenida con la técnica IMPT.

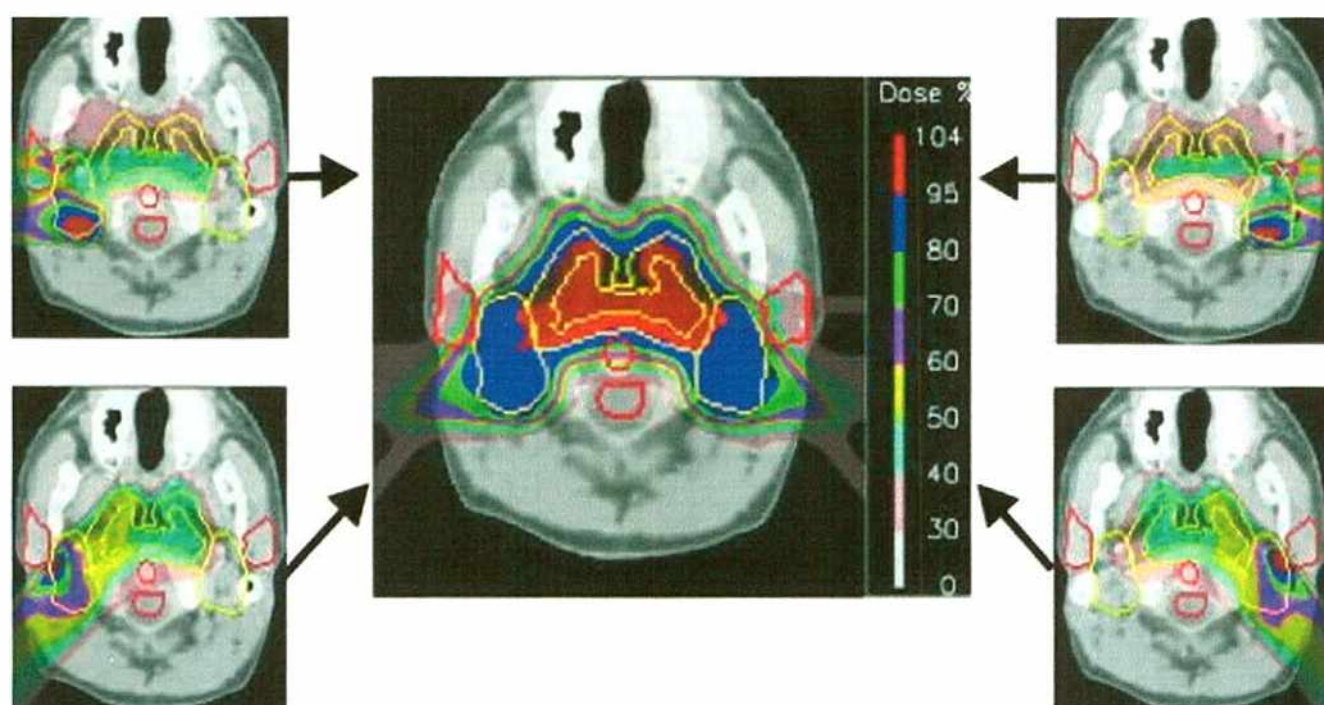


Figura 2.15 Ejemplo de IMPT, con cuatro campos⁴¹

En la figura 2.16, se muestra una fotografía de la sala de tratamiento y el brazo isocéntrico donde se realizan terapias del tipo IMPT en el PSI.

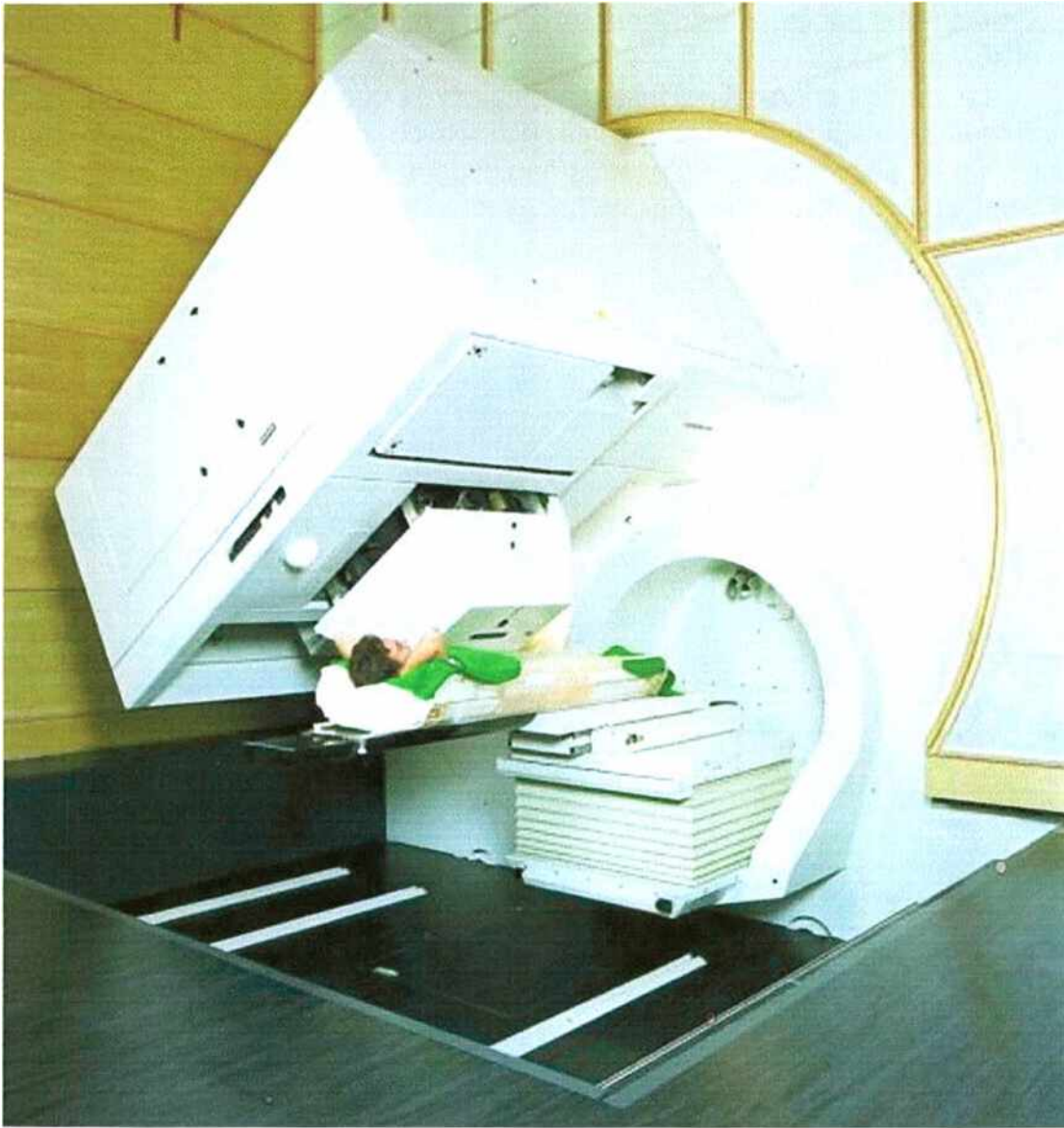


Figura 2.16 Vista de la sala de tratamientos del PSI⁴²

2.4 COMPARACIONES ENTRE LOS DOS SISTEMAS

El sistema dinámico ofrece la posibilidad de obtener distribuciones de dosis con formas complejas y proveer un más exacto ajuste de la dosis al volumen tumoral disminuyendo la dosis sobre el tejido sano.

En el sistema dinámico no es necesario fabricar colimadores personales o compensadores específicos para cada paciente.

Si se desea irradiar con una distribución de dosis no homogénea es más simple hacerlo con el método dinámico.

La infraestructura necesaria para hacer tratamientos con sistemas dinámicos es más compleja y cara que la correspondiente al método estático.

Las irradiaciones con sistemas dinámicos son más sensibles al movimiento del paciente incluyendo el movimiento de los órganos internos que en el sistema estático.

La ventaja principal del sistema estático es que es un sistema simple de instrumentar, seguro y mucho más económico que el anterior. Hasta el momento ha dado buenos resultados habiéndose tratado con él el 95 % de los pacientes que fueron irradiados con haces de iones.

CAPITULO III

EL CENTRO DE PROTONTERAPIA DE ORSAY Y LAS PRIMERAS MEDICIONES DE DOSIS Y PERFILES

3.1 INTRODUCCIÓN

El Centro de Protonterapia de Orsay, es un centro donde se realizan tratamientos con protones de patologías tumorales.

En el presente capítulo se hace una breve descripción del Centro de Protonterapia de Orsay y las mediciones tomadas durante mis estancias en el CPO.

3.1 EL SINCRICICLOTRÓN DE ORSAY

El Centro de Protonterapia de Orsay se encuentra ubicado en Orsay, Francia. En este centro se realizan tratamientos clínicos de tumores con protones de alta energía utilizando un sincrociclotrón de 200 MeV.



Figura 3.1 Fotografía del sincrociclotrón del centro de protonterapia de Orsay

El sincrociclotrón SC200 fue construido en el año 1957 por Phillips para investigaciones físicas. En 1988 se comenzó una transformación para poder usarlo en tratamientos clínicos que duró hasta el año 1991, fecha en que se trató al primer paciente de un tumor ocular y en 1993 se realizó el primer tratamiento de un tumor cerebral.

Una fotografía del sincrociclotrón de Orsay se puede ver en la figura 3.1, está compuesto de dos bobinas de 22 toneladas de peso, tiene un diámetro de 3.2 m. El campo magnético en el centro es de 1.6 Tesla y en el borde es de 1.5 Tesla.

La fuente de iones consta de un filamento de tungsteno que emite electrones. Los electrones son acelerados por un campo eléctrico (200V, 2A) e ionizan átomos de hidrógeno gaseoso.

La frecuencia del campo interior decrece progresivamente de 24.5 MHz a 19.3 MHz. El tiempo entre la inyección y la salida del acelerador del pulso de protones es de 1.3 mseg. La duración del pulso es de 20 μ seg y el período es de 2.2 mseg. La intensidad máxima de la corriente a la salida de la máquina es de aproximadamente 2 μ A.

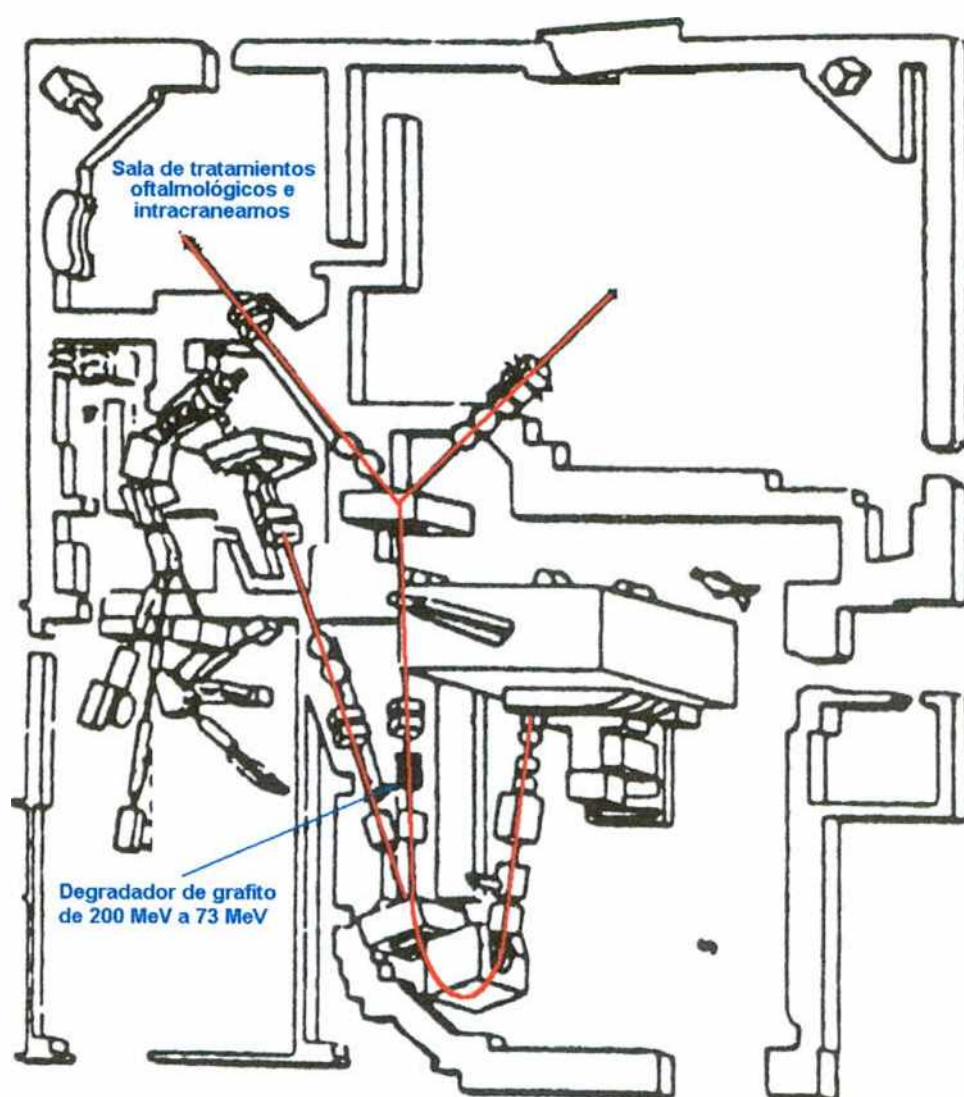


Figura 3.2 Esquema de las instalaciones del Centro de Protonterapia de Orsay

En la actualidad, en el CPO se realizan tratamientos con protones de lesiones oculares (melanoma ocular), tumores de la base del cráneo y del encéfalo. Trabaja un equipo interdisciplinario de especialistas entre los que se encuentran oncólogos, radioterapeutas, radiólogos, oftalmólogos y físicos.

Un esquema de las instalaciones aparece en la figura 3.2 y una fotografía de la sala de tratamientos aparece en la figura 3.3

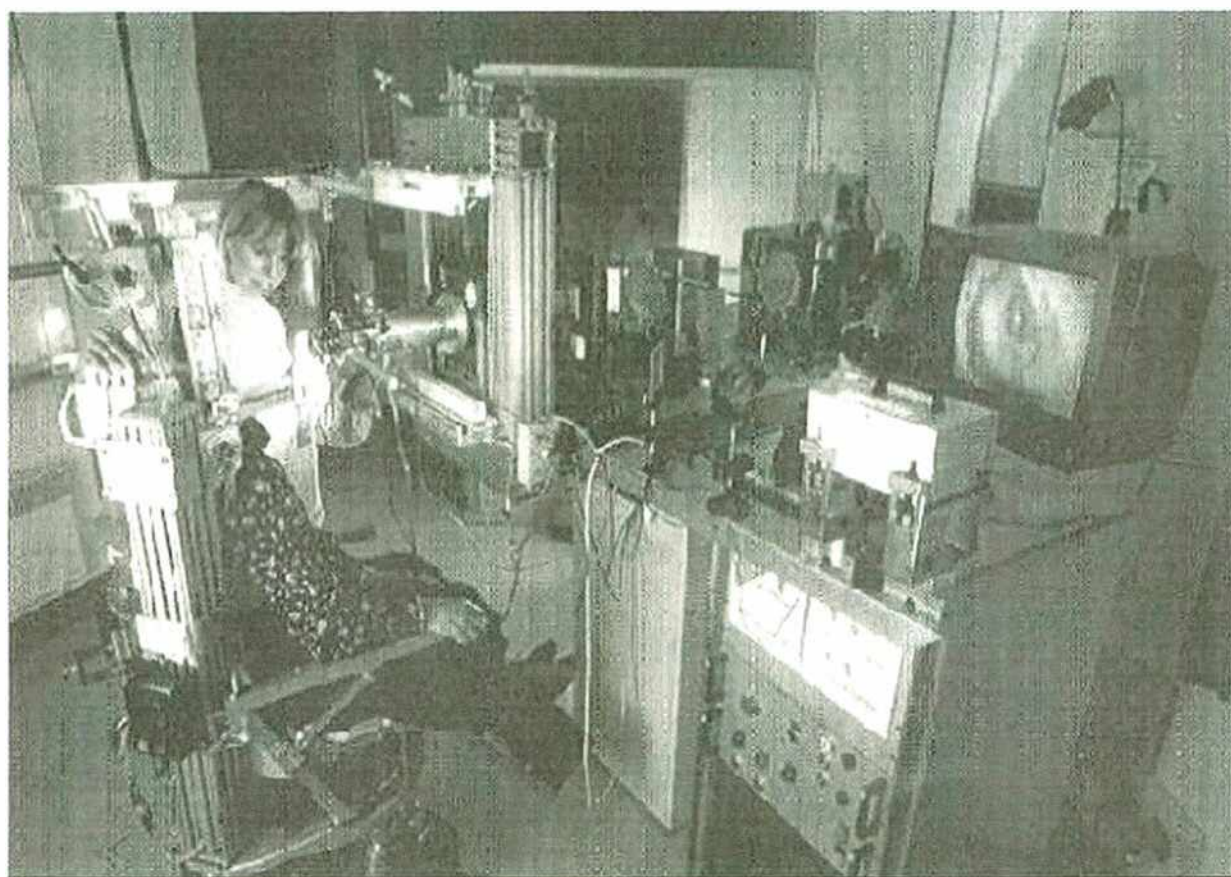


Figura 3.3 Sala de tratamientos del CPO

3.2 LÍNEA DE TRATAMIENTOS CLÍNICOS

En el Centro de Protonterapia de Orsay funcionan dos líneas de tratamiento con haces de protones, una línea para tratamientos oftalmológicos y otra para tratamientos de tumores localizados en el cerebro, las dos líneas son del tipo estático y funcionan en la misma sala, en general a la mañana se realizan tratamientos oculares y por la tarde se realizan tratamientos de tumores cerebrales.

La particularidad de este tipo de tratamientos es que son no traumáticos, el paciente llega caminando y luego del tratamiento sale de la misma manera, no es necesaria una internación.

Los tratamientos de tumores oftalmológicos tienen un 95 % de remisión, luego de recibir el tratamiento el tumor en el ojo desaparece y no vuelve a crecer.

3.2.1 Línea de tratamientos para tumores en el cerebro

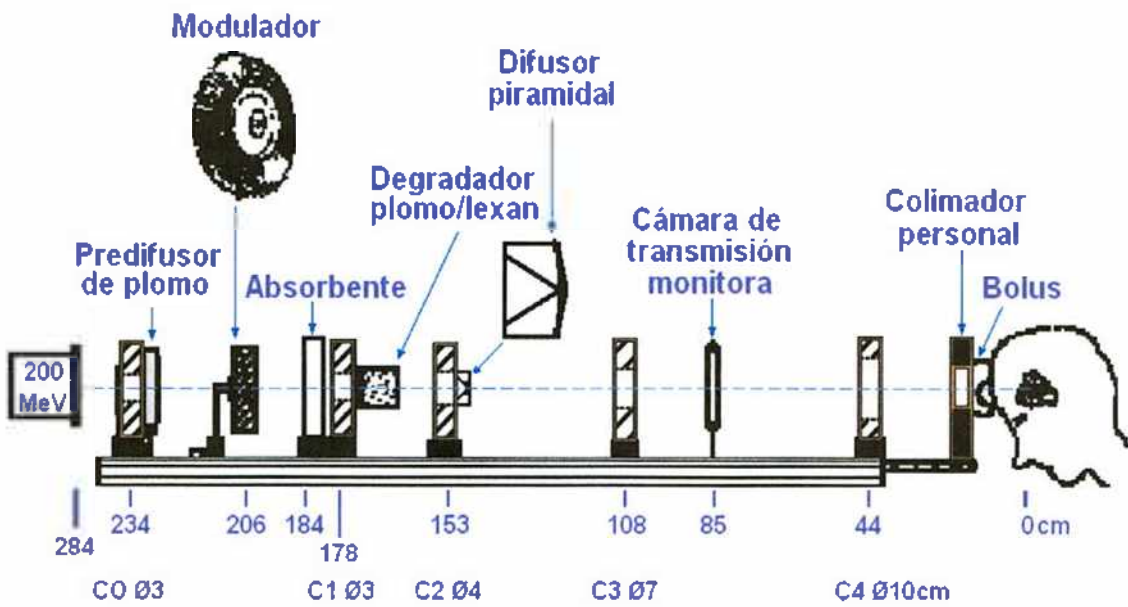


Figura 3.4 Esquema de la línea de tratamientos de tumores cerebrales del CPO

La línea de tratamientos de tumores cerebrales es una línea estática cuyo esquema se puede ver en la figura 3.4, y en la figura 3.5 se muestra una fotografía de esta línea.

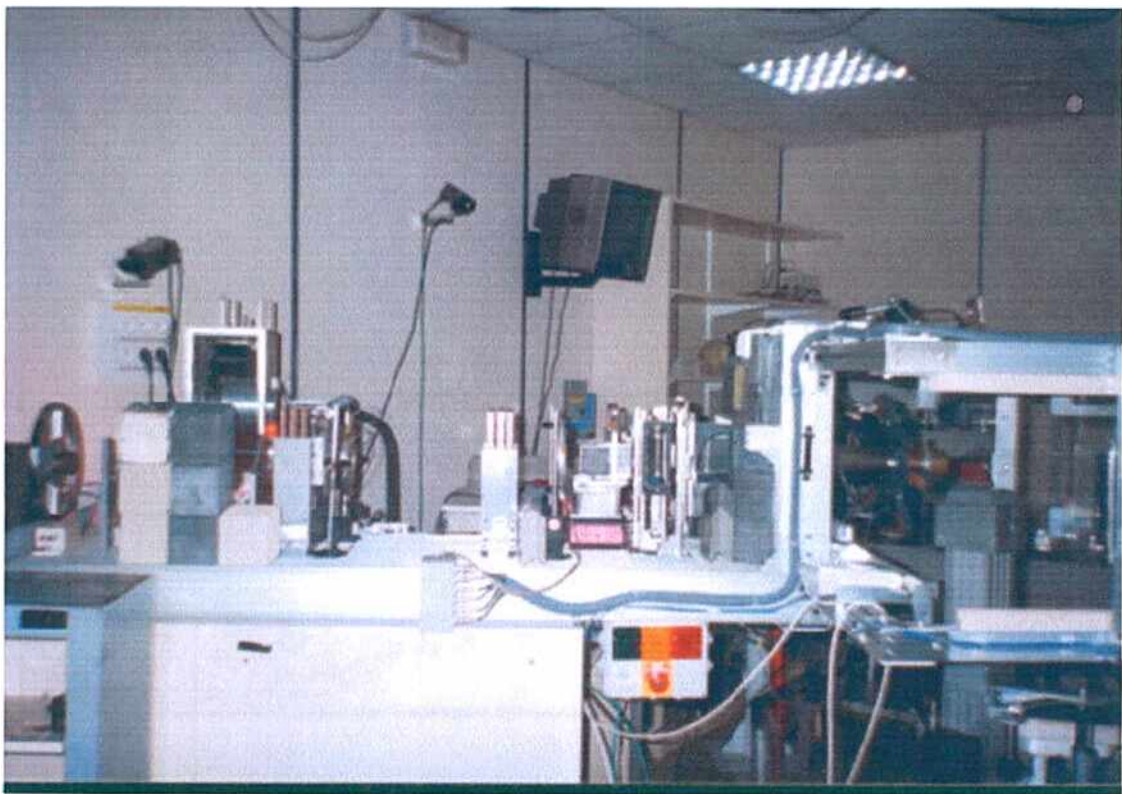


Figura 3.5 Fotografía de la línea de tratamientos de tumores cerebrales del CPO

La energía del haz de protones a la salida del sistema de vacío es de 200 MeV, el rango en agua de un haz de esta energía es de 256 mm, suficiente para pasar por todos los dispositivos de configuración del haz y alcanzar cualquier estructura dentro del cuerpo humano.

Antes de cada tratamiento se montan los dispositivos específicamente diseñados para el mismo, como ser los atenuadores, el modulador, el colimador personal y el bolus.

Todos los días antes de comenzar el primer tratamiento, se calibran en dosis las cámaras monitoras (cámaras de ionización de transmisión) que forman parte de la línea, se miden curvas de dosis en profundidad y perfiles transversales.

La calibración de las cámaras de transmisión se realiza con cámaras cilíndricas (como por ejemplo la Wellhöfer IC10). La calibración de las cámaras cilíndricas es controlada una vez al mes con cámaras de referencia (también son cámaras cilíndricas pero mucho más estables y delicadas). La calibración de las cámaras de referencia se controla una vez al año en centros de calibraciones dosimétricas secundarios.

En la figura 3.6, se puede ver la sala de control del CPO, en esta sala se encuentran electrómetros, fuentes de polarización, los controles del sistema de barrido tridimensional, los monitores de las cámaras de video que están en la sala de tratamiento, los comandos de los dispositivos para el control de la dosis suministrada a los pacientes, etc.



Figura 3.6 Sala de control del CPO

La caracterización del haz se realiza midiendo la curva de dosis en profundidad y el perfil transversal, con una cámara cilíndrica dentro de un

fantoma, la cámara es manejada por un sistema de barrido tridimensional computarizado.

En la figura 3.7, se ve una cámara Wellhöfer, el recipiente con agua y parte del sistema de barrido tridimensional.

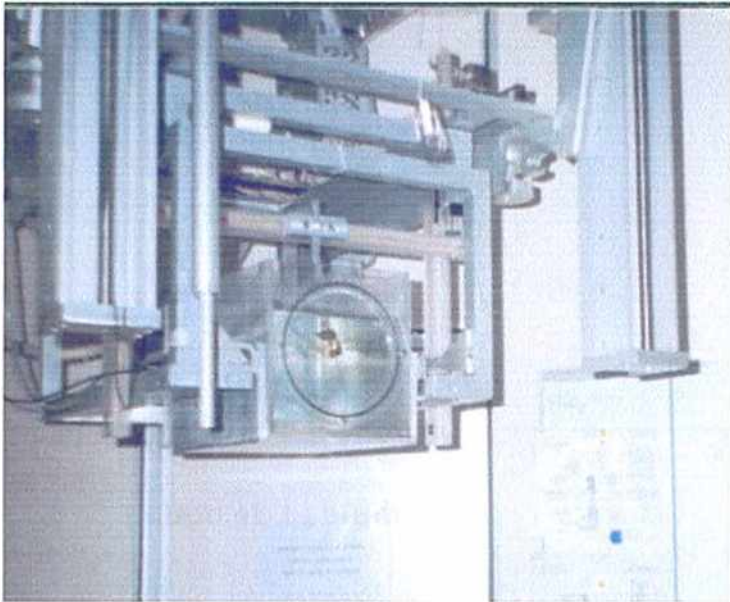


Figura 3.7 Recipiente con agua (fantoma) y sistema de posicionamiento tridimensional

En la figura 3.8 se puede ver una curva de Bragg medida en la línea de tratamiento de tumores cerebrales.

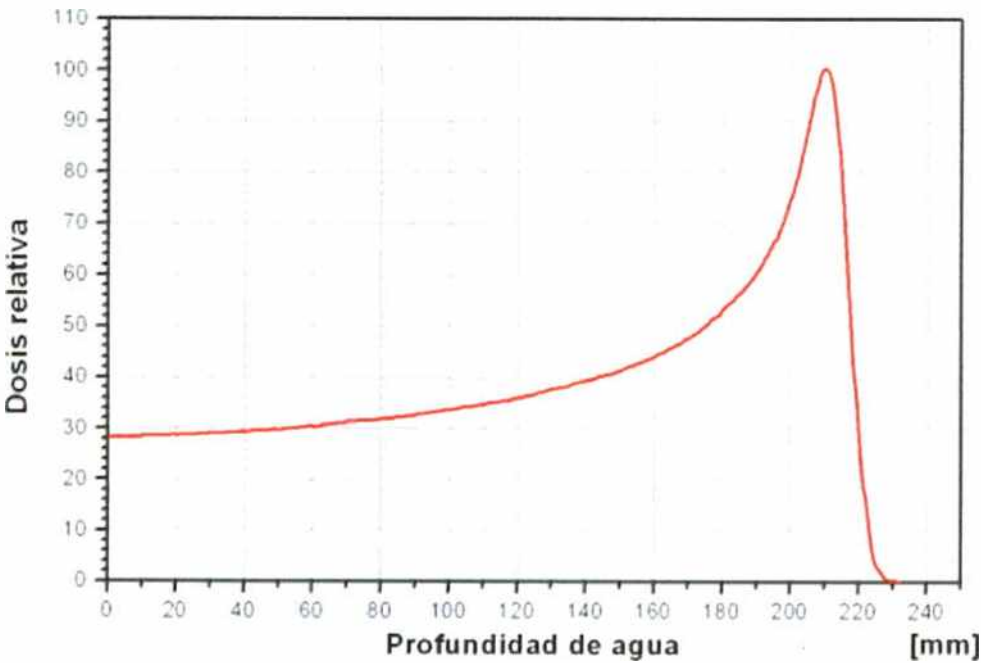


Figura 3.8 Curva de Bragg de protones de 180 MeV en agua

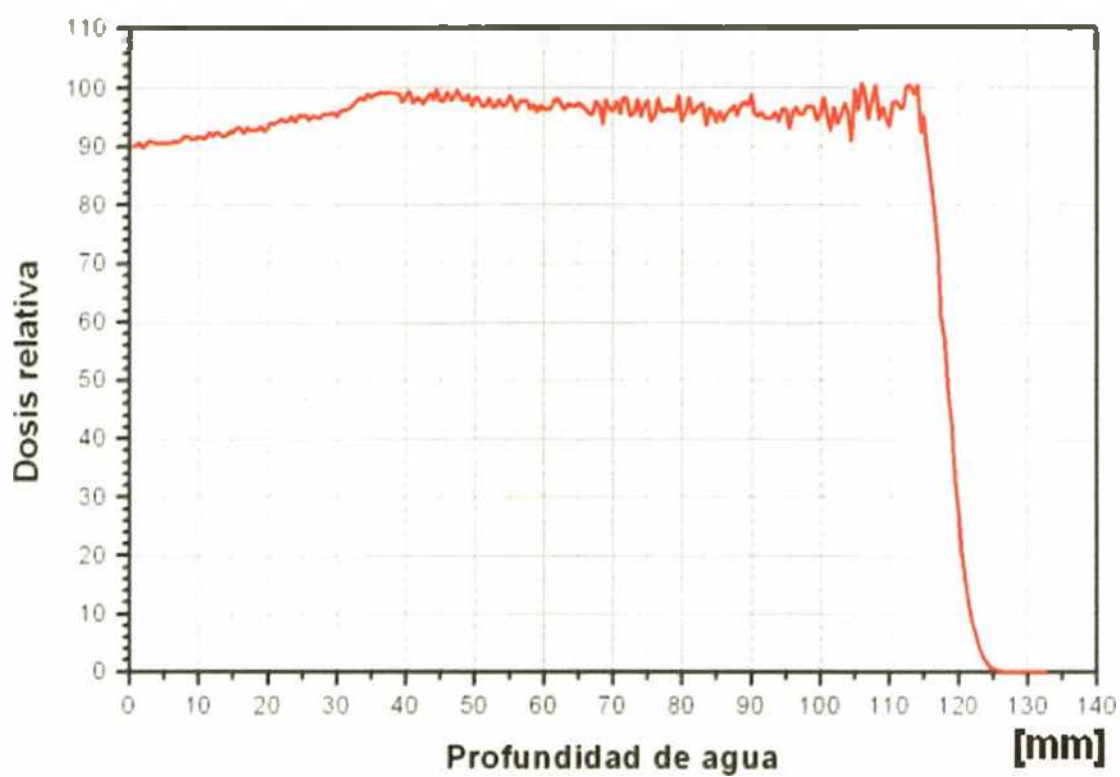


Figura 3.9 Curva de Bragg modulada de 8 cm

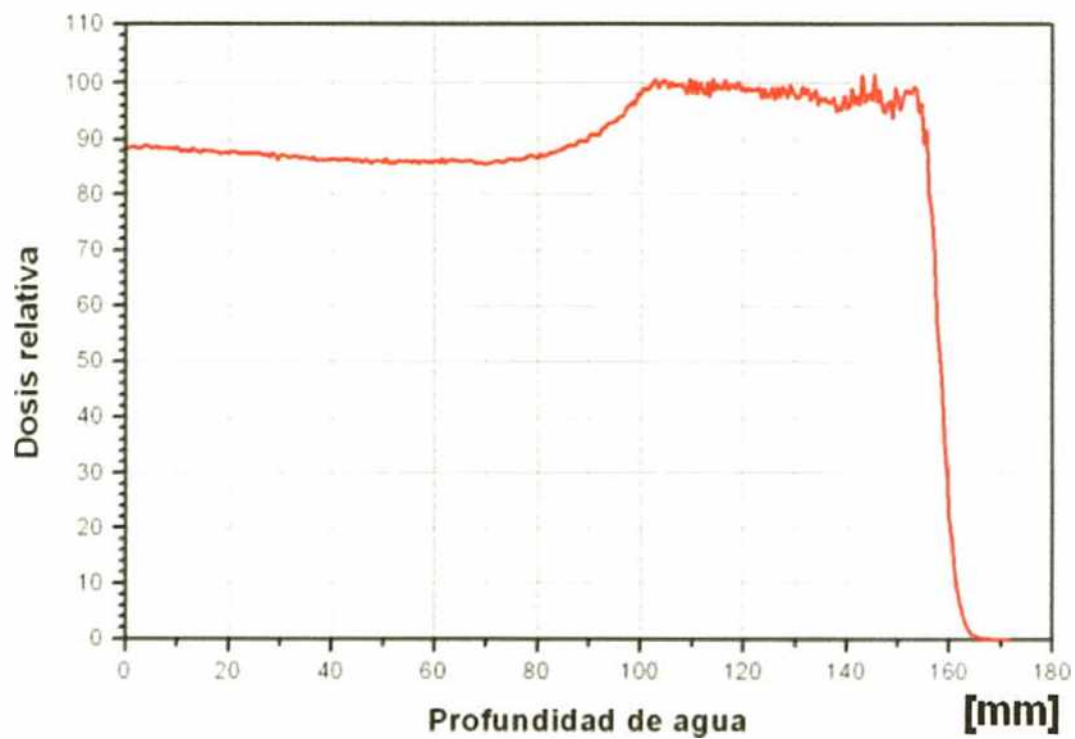


Figura 3.10 Curva de Bragg modulada de 2.5 cm

En la figura 3.9 y 310, se ven dos curvas de dosis en profundidad modulada para el tratamiento de dos tumores cerebrales de distinto tamaño y profundidad.

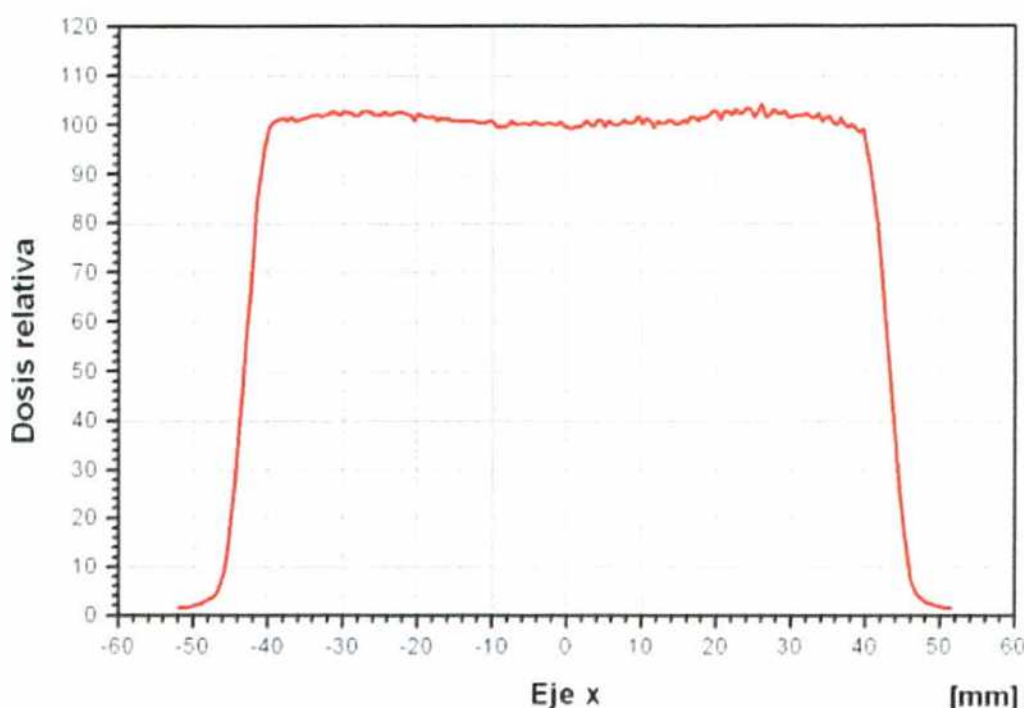


Figura 3.11 Perfil transversal

En la figura 3.11 aparece el correspondiente perfil transversal del haz tomado en la mitad de la zona modulada.

Previamente a la irradiación se le colocaron unos clips al paciente (son esferitas metálicas de pequeño diámetro). Los clips son colocados debajo del cuero cabelludo en una operación quirúrgica, estas esferitas se usarán como guía para el posicionamiento,

El paciente es inmovilizado y ubicado en una silla robotizada como la que aparece en la fotografía de la figura 3.14, luego se le toman dos radiografías, una frontal y otra lateral, a partir de estas radiografías se obtienen las coordenadas de los clips y por lo tanto del tumor con respecto al centro del haz, a continuación se desplaza la silla hasta la posición deseada y se vuelven a tomar radiografías para controlar que el paciente se encuentra en la posición correcta, posteriormente el personal abandona la sala y se procede con la irradiación

Un sistema de cámaras de video permite observar el curso de la irradiación desde la sala de control, en el caso de que ocurra una anomalía y se detenga la irradiación, se registra la dosis suministrada que es medida por las cámaras monitoras en todo momento, una vez superado el problema se completa la dosis prescrita.

Los tumores cerebrales tratados con más frecuencia son: cordomas, cordosarcomas, meningiomas, y cranioparingiomas.

3.2.2 Línea de tratamientos oftalmológicos

La línea de tratamientos oftalmológicos del CPO es una línea estática, está compuesta por moduladores, difusores, colimadores y atenuadores.

En la figura 3.12, aparecen dos colimadores personales de bronce usados en los tratamientos oftalmológicos.



Figura 3.12 Colimadores personales de la línea de irradiaciones

El volumen tumoral a irradiar se encuentra a una profundidad que no supera los 4 cm, por lo tanto es necesario reducir la energía para adaptar el rango de los protones a las necesidades clínicas.

El haz original de 200 MeV es degradado a 76 MeV, colocando un degradador de grafito antes del imán deflector como se muestra en la figura 3.2, el cuadrupolo ubicado inmediatamente después del degradador tiene la función de compensar la difusión del haz cuando pasa a través del grafito.

El esquema de la figura 3.13, muestra el banco óptico con los dispositivos para configurar el haz.

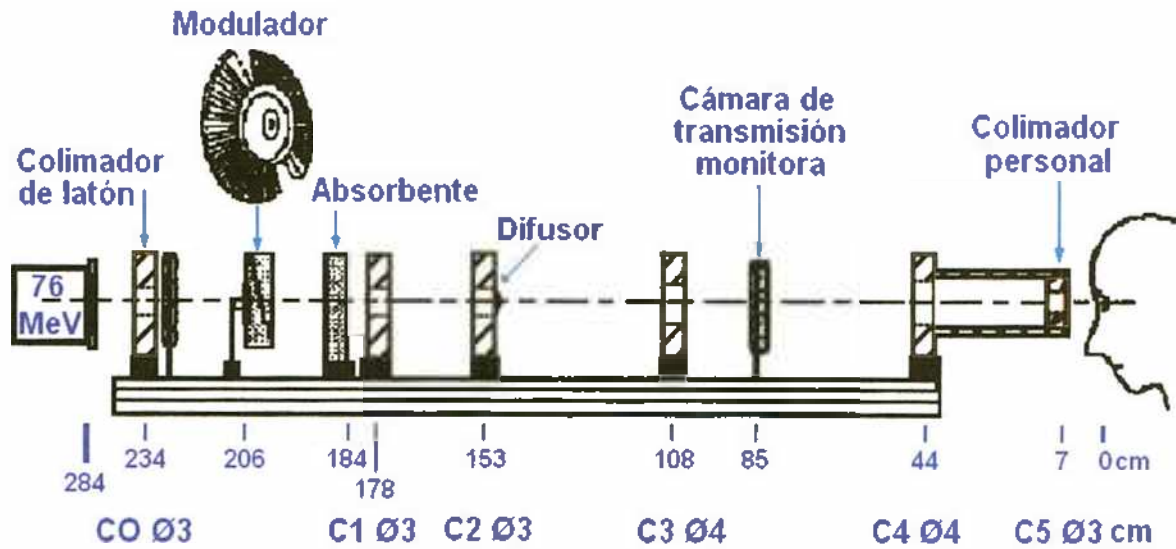


Figura 3.13 Esquema de la línea de tratamientos de tumores oculares del CPO

El paciente es ubicado en una silla robotizada como la de la figura 3.14, luego se lo inmoviliza con una máscara de plástico que es fijada a la silla mediante tornillos.



Figura 3.14 Silla robotizada en la sala de tratamientos del CPO

Previamente a la irradiación se le ha realizado una operación al paciente, en donde un médico observa y mide el tumor, además coloca alrededor del tumor entre tres y cinco *clusters* (que son esferitas de tantalio de muy pequeño diámetro), estas últimas se usarán como referencia para el posicionamiento.

Una vez que el paciente es ubicado e inmovilizado, se le toman dos radiografías, una frontal y otra lateral, para obtener la posición de los *clusters* y mediante esta, la del tumor con respecto al haz, luego se desplaza la silla hasta la posición de irradiación y se vuelven a tomar radiografías para controlar que el paciente se encuentra en la posición correcta, posteriormente se procede con la irradiación.

El tratamiento consiste de tres sesiones con una duración de un minuto cada una, en cada sesión se aplica una dosis de 20 Gy en el tumor.

Durante la irradiación, el paciente debe fijar la vista en un punto luminoso, el ojo es observado desde la sala de control a través de un sistema de video, si el paciente llegara a mover el ojo, la irradiación es detenida, una cámara monitorea mide la dosis suministrada en todo momento, obteniéndose la dosis acumulada hasta el momento de detener la irradiación, cuando el ojo vuelve a la posición original la irradiación continúa hasta completar la dosis prescrita.

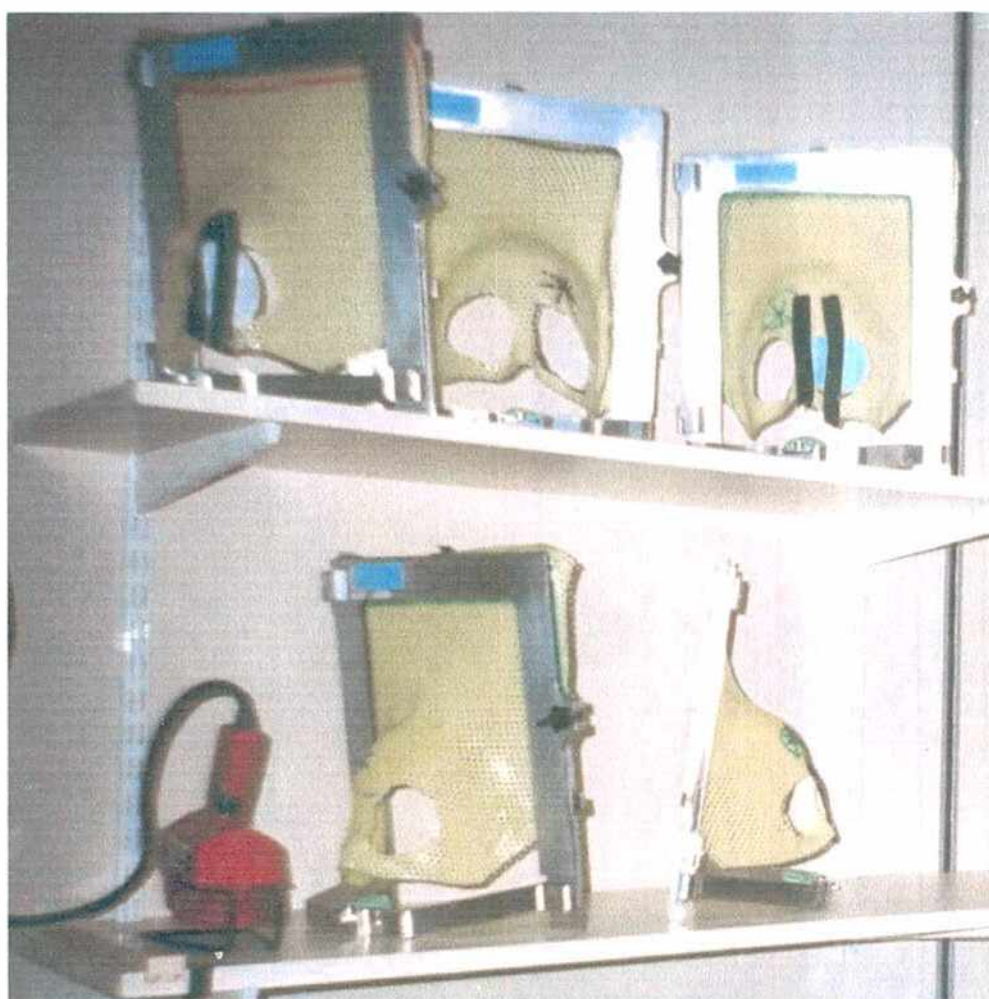


Figura 3.15 Máscaras utilizadas en el CPO.

En la figura 3.15, aparece un grupo de máscaras utilizadas para inmovilizar a los pacientes.

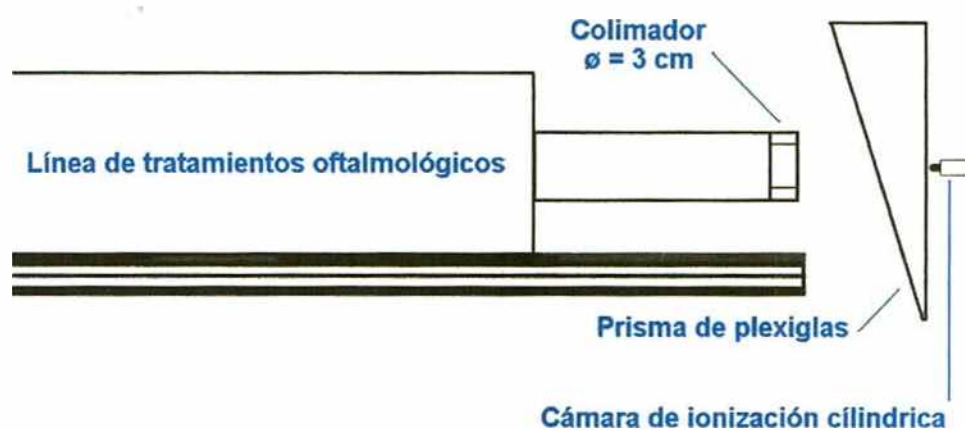


Figura 3.16 Sistema para la medición de la curva de Bragg

La caracterización del haz se realiza midiendo la curva de dosis en profundidad y el perfil transversal. La curva de Bragg se mide desplazando un prisma de plexiglas que se coloca frente a una cámara de ionización cilíndrica como se muestra en el esquema de la figura 3.16.

El desplazamiento vertical de 1 cm del prisma corresponde a una variación en el espesor de 1.7 mm que equivale a 2 mm de agua.

En la figura 3.17, se ve una curva de dosis en profundidad medida en el CPO en la línea de tratamientos oftalmológicos con una cámara de ionización IC10 Wellhöfer.

La cámara de ionización es conectada a un electrómetro de la misma marca. A su vez, el electrómetro y el sistema de posicionamientos son operados a través de una PC ubicada en la sala de control, en la figura 3.18, se puede ver una fotografía del sistema de adquisición.

En la figura 3.19, aparece un perfil transversal medido con una cámara de ionización cilíndrica como la de la figura 1.10.

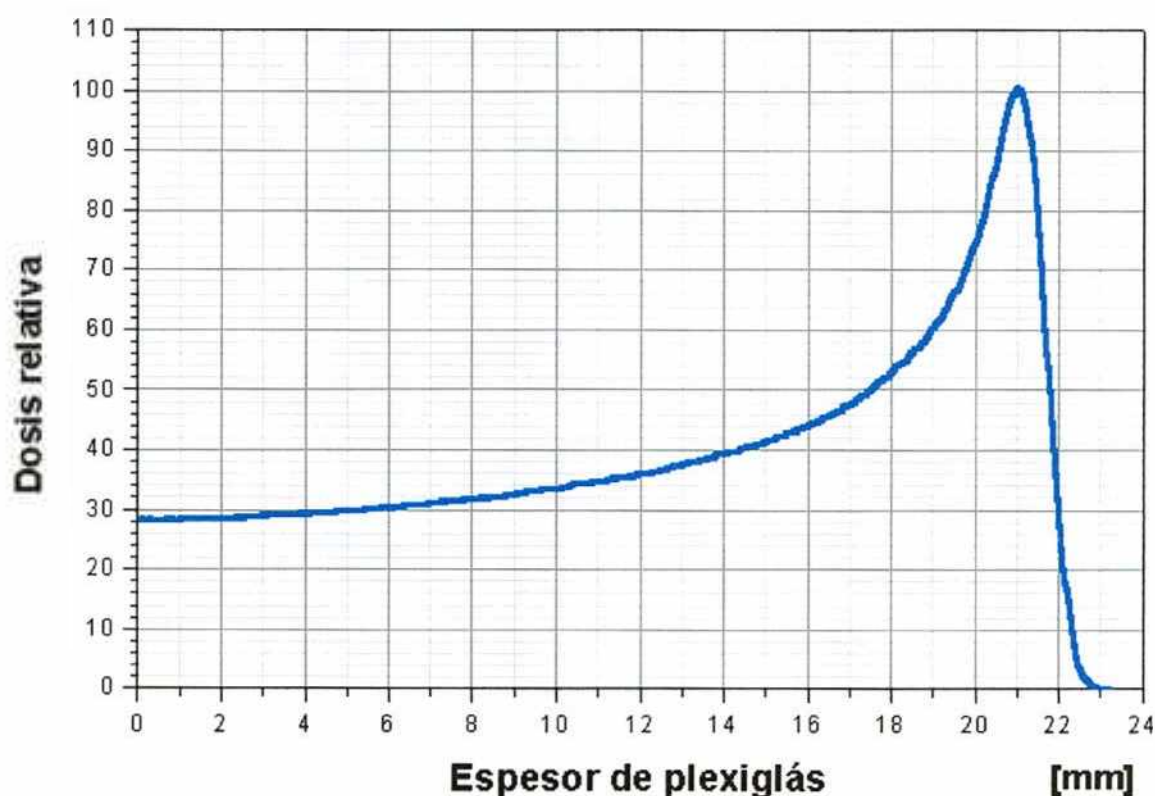


Figura 3.17 Curva de Bragg tomada en la línea de tratamientos oftalmológicos.

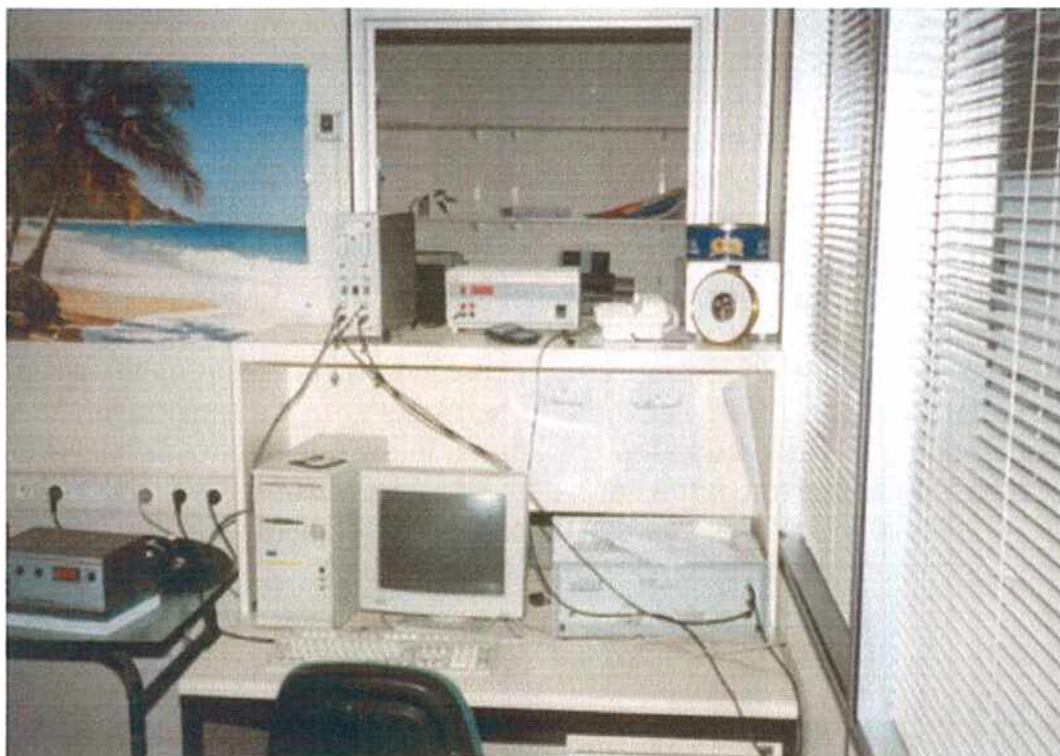


Figura 3.18 Sistema de adquisición y control del posicionador tridimensional.

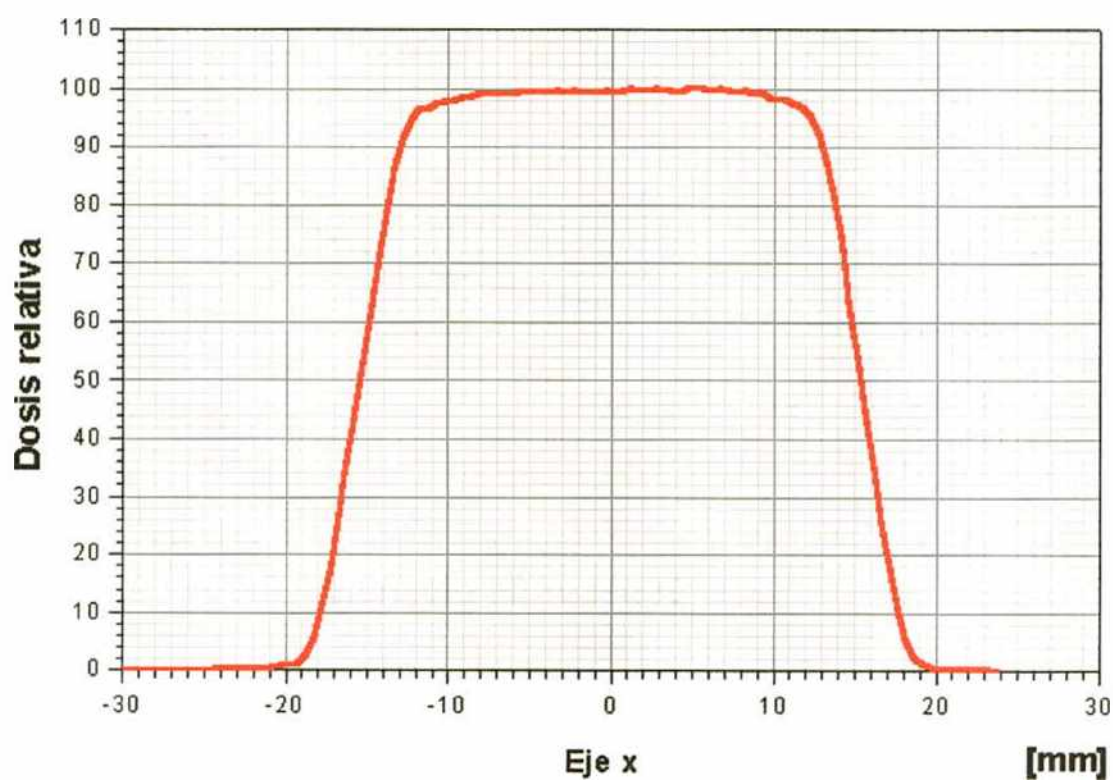


Figura 3.19 Perfil transversal del haz de la línea de tratamiento oftalmológico.

Las características de los blancos a irradiar se encuentran íntimamente relacionadas con el tipo de cáncer que se quiere tratar.

El melanoma del tracto uveal (iris, cuerpo ciliar y coroides) es el cáncer ocular primario más común en adultos⁴³.

El tracto uveal está dividido en tres regiones (ver figura 3.20), el iris, el cuerpo ciliar (es un tejido que rodea el cristalino) y la coroides. La mayoría de los melanomas uveales aparecen en la coroides⁴⁴.

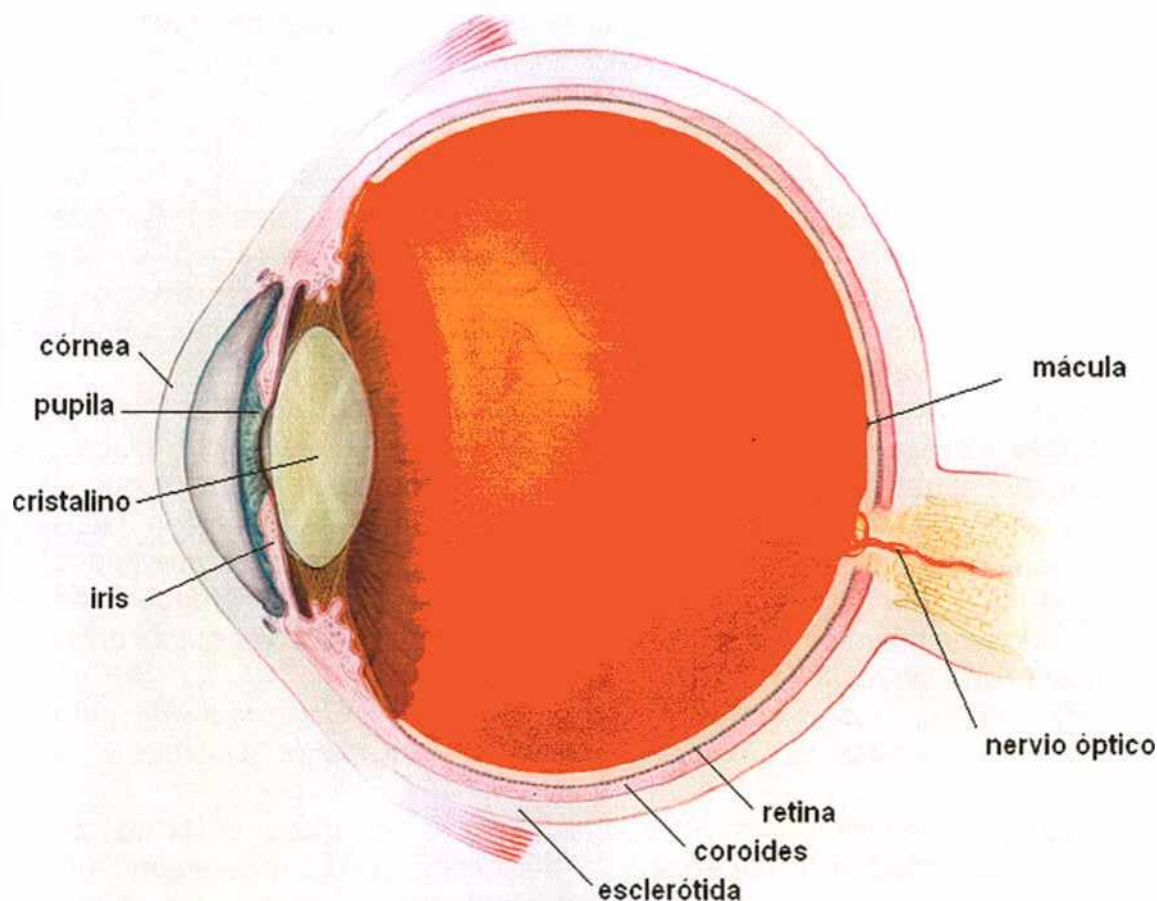


Figura 3.20 Esquema de las partes del ojo

En la bibliografía se reportan metástasis sistémicas de origen hematógeno, el hígado es el sitio más común. También es común observarlas en sitios subcutáneos y en el pulmón^{45,46}.

Los melanomas se clasifican por el tamaño. Los melanomas intraoculares pequeños son aquellos que tienen de 2 a 3 milímetros o menos de elevación. En general no requieren tratamientos.

Los melanomas intraoculares medianos son aquellos que tienen menos de 16 milímetros de diámetro y entre 2 a 3 milímetros y 10 milímetros de elevación.

Los melanomas intraoculares grandes tienen más de 16 milímetros de diámetro o más de 10 milímetros de elevación y generalmente requieren irradiación o enucleación⁴⁷.

En la actualidad las opciones de tratamiento para los melanomas medianos y grandes son:

1. Observación cuidadosa y frecuente antes de proceder a una cirugía o irradiación sobre todo en los melanomas medianos.
2. Irradiación local con: cobalto 60, placas de yodo 125 o haz de protones.
3. Eucleación.

La irradiación de tumores oculares con placas, también llamada braquiterapia, consiste en implantar una fuente radiactiva (en general se usa ¹²⁵I) con forma de plato ubicada debajo del tumor, con una intervención quirúrgica y dejarla ahí entre 5 y siete días, posteriormente la fuente es retirada mediante una nueva operación.

La dosis depositada con haces de iones es homogénea en el tumor y es mucho más localizada que la correspondiente a la radioterapia con placas, debido a ello, el tratamiento de tumores grandes así como en los casos que el tumor se encuentre cercano al nervio óptico o a la mácula, se tratan con haces de partículas, ya que estos dos últimos órganos son radiosensibles y se puede causar un daño importante en la visión si son irradiados. La dosis depositada en profundidades mayores a la del tumor es también mucho menor que la dosis depositada con braquiterapia⁴⁸.

En general, los tumores grandes requieren más radiación para destruirlos como ocurre con algunos tumores que son menos sensibles a la radiación.

Hay grandes diferencias entre la radioterapia con placa, en la que se libera radiación constantemente entre 5 y 7 días, comparada con la radioterapia externa que típicamente se aplica en 3 dosis diarias de 20 Gy durante un minuto en cada aplicación.

En la bibliografía se reportan efectos secundarios tanto en la radioterapia de tumores intraoculares como orbitarios. La incidencia de estas complicaciones está relacionada con la cantidad de dosis aplicada, la tasa de dosis, la edad del paciente, la tolerancia del individuo a la radioterapia etc^{48,49}. Las terapias con radiación externa se asocian con mayor frecuencia a complicaciones externas (párpados, córnea, iris, cristalino), en cambio la irradiación con placas implantadas induce más precozmente retinopatías por radiación con menos complicaciones externas^{50,51,52}.

Es importante remarcar que la mayoría de las personas no desarrollan complicaciones, permitiéndoles conservar el ojo y la visión, beneficiándose de una alternativa a la enucleación.

3.3 CONCLUSIONES DEL CAPÍTULO III

En mis dos visitas a este centro tuve la posibilidad de observar, estudiar y participar en la preparación de la parte física e instrumental de los tratamientos, así como la oportunidad de dialogar con médicos y pacientes. Tuve la oportunidad de conocer la experiencia acumulada por los físicos médicos que trabajan en ese centro, de una tecnología de punta desconocida en la Argentina hasta este momento.

También aprendí a medir y a usar los instrumentos para medir dosis en haces de protones tales como las cámaras de ionización para partículas, adquirí material para construir ventanas de extracción del haz al aire de mayor tamaño, material bibliográfico para calibrar cámaras etc.

CAPITULO IV

LÍNEA EXPERIMENTAL EN EL ACELERADOR TANDAR

4.1 INTRODUCCIÓN

La línea de haz externo fue montada para realizar experiencias radiobiológicas como un primer paso para la introducción de la protonterapia en la Argentina.

El primer dispositivo experimental fue presentado en el 1^{er} Congreso Iberoamericano y del Caribe de Física Médica⁵⁴.

Con la experiencia adquirida en el Centro de Protonterapia de Orsay se mejoró el dispositivo obteniéndose un haz de 9 cm de diámetro, se hizo una dosimetría más completa, se midieron perfiles, curvas de dosis en profundidad, etc.

En este capítulo se hace una descripción de la línea experimental del haz externo que posee características únicas, no habiendo encontrado en la bibliografía una igual a ésta, además se hace una breve descripción del acelerador TANDAR.

4.2 EL ACELERADOR TANDAR

El acelerador Tandar funciona en las instalaciones de la Unidad de Actividad Física del Centro Atómico Constituyentes de la Comisión Nacional

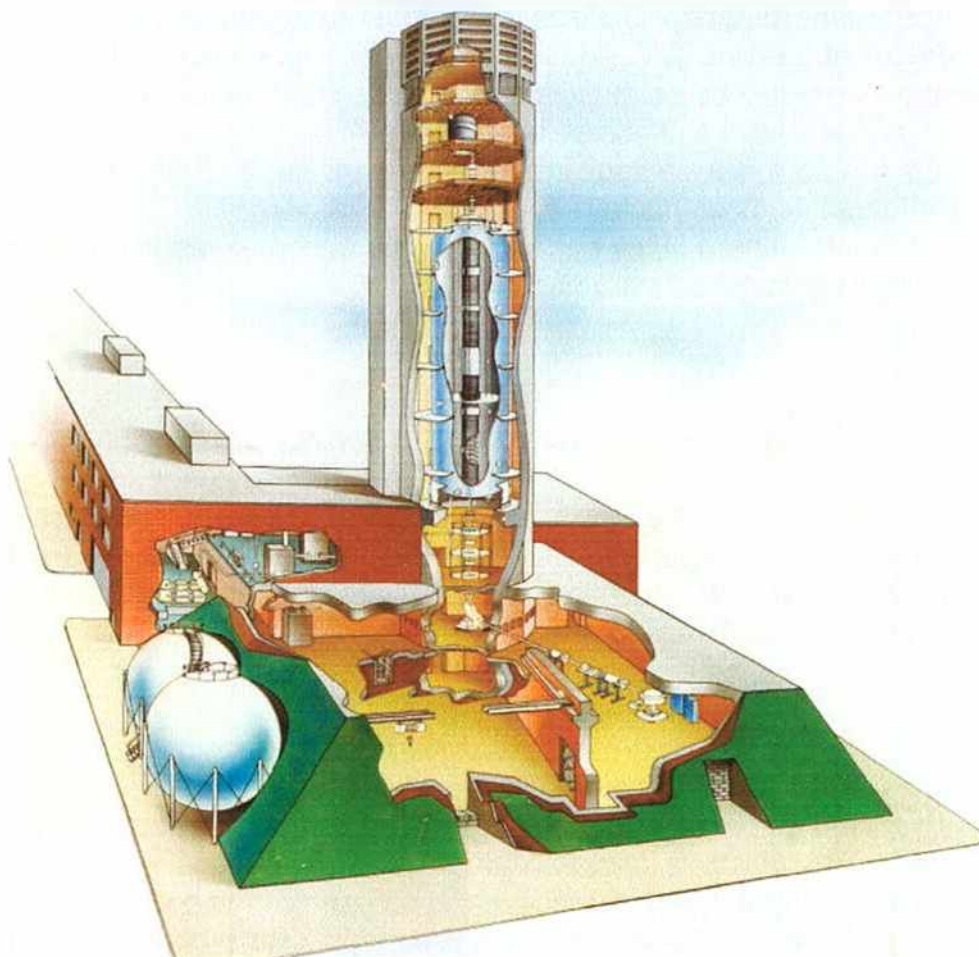


Figura 4.1 Esquema de las instalaciones del acelerador Tandar.

de Energía Atómica, es un acelerador electrostático vertical de iones pesados tipo tándem de 20 MV con capacidad para acelerar todos los elementos de la tabla periódica, cuyo esquema se puede ver en la figura 4.1

Comenzó a construirse a fines de 1979 y en Septiembre de 1985 se utilizó el primer haz de iones para experimentos.

El acelerador consiste de una columna modular de 2.15 m de diámetro y 34.8 m de altura, está compuesto por cuarenta módulos de aluminio separados entre sí por postes aisladores de 60 cm de alto.

El terminal de alta tensión tiene 2.44 m de diámetro y 4.88 m de altura, se encuentra ubicado en el punto medio de la columna, cada módulo nombrado anteriormente puede soportar una tensión de hasta 1 MV, resultando así en una tensión del terminal de 20 MV. Para cargar eléctricamente al terminal, se utilizan cadenas tipo Pelletron capaces de transportar hasta 100 μA de carga cada una.

El acelerador se encuentra dentro de un tanque de 7.6 m de diámetro, 36.3 m de altura con paredes de acero de 38 mm de espesor diseñadas para trabajar a 10 kg/cm^2 de presión, el peso es de 310 toneladas. El tanque se llena con hexafluoruro de azufre (SF_6) para evitar descargas cuando el acelerador se encuentra polarizado.

El inyector está constituido además de la óptica electrostática, por una fuente de iones del tipo sputtering y un imán de 90° de doble foco, de resolución $\Delta M/M = 1/150$ y producto masa-energía $ME/q^2 = 12$.

Por último un imán analizador de doble foco con $ME/q^2 = 500$ con un radio de curvatura de 2 m y distancia focal de 6,1 m. La intensidad máxima de su campo magnético es de 16 kGauss, se lo usa como imán analizador y para girar el haz hacia las líneas experimentales.

En la figura 4.2 se muestra un esquema de la óptica del acelerador desde la fuente de iones hasta la línea.

La fuente genera iones negativos, estos son acelerados en una primera etapa hasta el terminal con una energía

$$e.\Delta V$$

Donde e es la carga de un electrón y ΔV es la tensión del terminal.

Aproximadamente a la altura del terminal se encuentran los *strippers*, generalmente se usan folias delgadas de carbono. Cuando el haz pasa a través del stripper los iones pierden algunos de sus electrones quedando ahora cargados positivamente. A continuación son acelerados en una segunda etapa, aumentando su energía en una cantidad igual a:

$$q.e.\Delta V$$

donde q es el estado de carga del ión.

El estado de carga de los iones que componen el haz luego de pasar por el stripper no es único, la probabilidad de obtener distintos estados de carga depende de la energía de incidencia en el stripper y el tipo de ión, generando un haz que no es monoenergético, para corregir este problema, se ajusta el campo magnético del imán analizador para que un solo estado de carga pueda girar 90° , evitando que los otros pasen a través de él, de esta manera se obtiene a la entrada de la línea un haz monoenergético con $\Delta E/E = 0.01$.

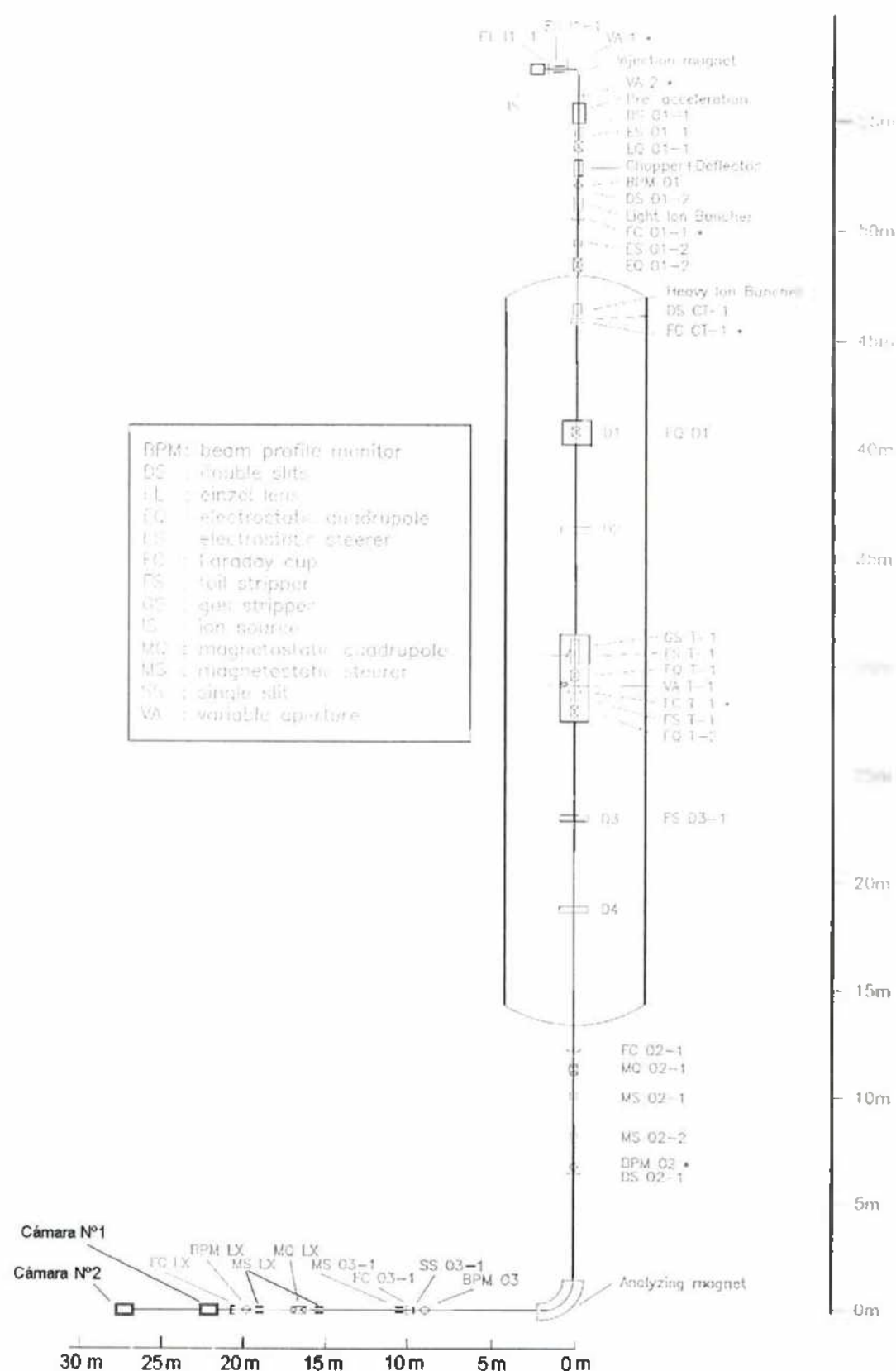


Figura 4.2 Esquema de la óptica del acelerador⁵⁵

En condiciones normales el acelerador proporciona un haz de iones continuo con una energía que puede variarse modificando la tensión del terminal según la siguiente fórmula

$$E = (q+1) \Delta V$$

Donde

q es el estado de carga del ión

ΔV es la tensión de terminal

4.3 LÍNEA EXPERIMENTAL DEL HAZ EXTERNO

La línea experimental del haz externo fue ensamblada en la sala C del acelerador Tandar, es la sala que se encuentra a la derecha en el esquema de la figura 4.1.

La línea fue montada para realizar experimentos con blancos biológicos de gran tamaño y que no pueden ser ubicados en vacío. Por esa razón fue necesario diseñar un sistema experimental que permita extraer al aire, un haz con un perfil transversal homogéneo, de baja densidad de corriente y lo más ancho posible.

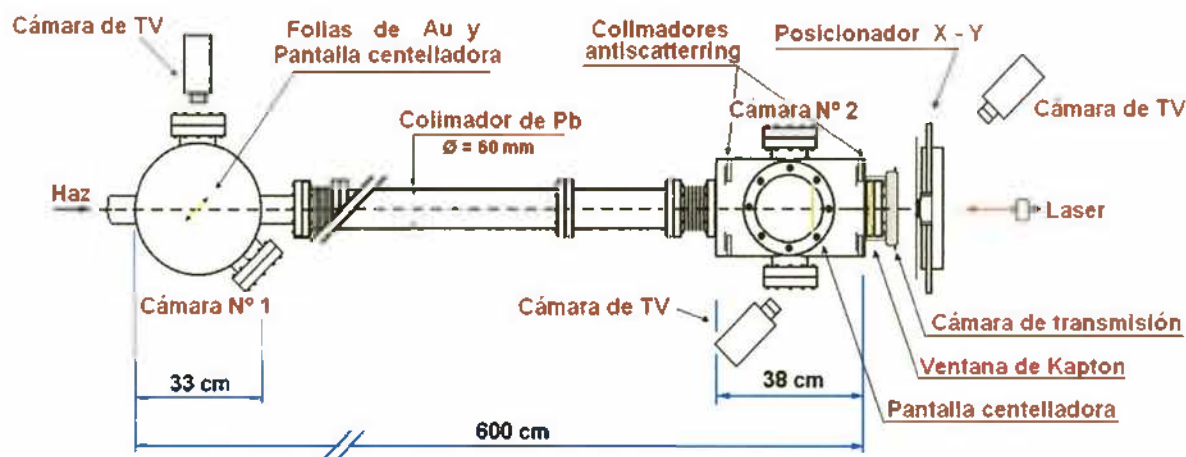


Figura 4.3 Línea experimental de haz externo⁵⁶

Está compuesta básicamente de dos cámaras de vacío unidas por un tubo de acero inoxidable de 10 cm de diámetro como aparece en el esquema de la figura 4.3, un sistema intercambiable de pantallas de enfoque y folios difusoras delgadas ubicadas en la cámara N° 1 que se utilizan para expandir y homogeneizar el haz, colimadores internos de Pb que tienen el objeto de limitar el tamaño del haz y evitar que el haz alcance y active las cámaras de vacío y los tubos de acero inoxidable que componen la línea, un sistema de colimadores antidispersión, una pantalla de enfoque rebatible ubicada en la cámara N° 2, una ventana de extracción del haz de 10 cm de diámetro

construida con Kapton de 76,2 μm de espesor y un sistema de cámaras de TV que se utilizan para observar el enfoque del haz y el posicionamiento de los blancos desde la sala de adquisición de datos. Además posee un sistema de posicionamiento de muestra y un sistema de referencia láser.

Las ventanas de extracción del haz, las ventanas de vidrio, las folias difusoras utilizadas, los colimadores, las pantallas de enfoque, los atenuadores y todos los cálculos fueron realizados por mí, además el sistema de monitoreo del haz con cámaras de video y el posicionador láser, fueron introducidos y montados por mí para realizar estas experiencias y una gran cantidad de tareas menores como por ejemplo, el cableado de alimentación y señal debido a que en el extremo de la línea no habían sido montados, cableado y adaptadores triaxiales para las cámaras de ionización, cableado y conectores de alta tensión usados en las polarizaciones de los instrumentos, etc., con el objeto de que las irradiaciones tengan la menor cantidad de eventos que dificulten el normal desenvolvimiento como por ejemplo pérdidas de vacío.

4.4 FOLIAS DIFUSORAS Y PERFIL TRANSVERSAL

La folia difusora se posiciona alejada de la ventana de Kapton (aproximadamente 6 m), esto permite realizar una importante expansión del haz con una mínima cantidad de energía perdida, un sistema de colimadores internos limita el tamaño evitando que el haz incida sobre los tubos de acero inoxidable y de manera tal que solamente sea transmitida la parte central del haz.

Si suponemos que el haz original en la entrada de la línea experimental, posee una distribución aproximadamente Gaussiana bidimensional y si se ubica el eje z de manera que coincida con el eje central del haz, entonces el perfil transversal se podrá aproximar por la siguiente expresión:

$$N(x, y) = \frac{N}{2\pi\sigma_x\sigma_y} \exp\left[-\frac{1}{2}\left(\frac{x^2}{\sigma_x^2} + \frac{y^2}{\sigma_y^2}\right)\right] \quad (4.1)$$

Para el caso de una distribución Gaussiana bidimensional simétrica $\sigma = \sigma_x = \sigma_y$ se obtiene:

$$N(r) = \frac{N}{2\pi\sigma^2} \exp\left(-\frac{1}{2} \frac{r^2}{\sigma^2}\right) \quad (4.2)$$

donde $r = x^2 + y^2$

Si se desea una homogeneidad del perfil transversal con una variación de $\pm 2.5\%$ entonces

$$\frac{N(r)}{N(0)} = \exp\left(-\frac{1}{2} \frac{r^2}{\sigma^2}\right) \geq 0.95 \quad (4.3)$$

se obtiene que

$$r \leq \sigma \sqrt{-2 \ln(0.95)} \quad (4.4)$$

o sea que

$$r \leq 0.32 \sigma \quad (4.5)$$

o sea la sección del perfil del haz de utilidad en la experiencia es la que aparece en la figura 4.4 marcada con color azul.

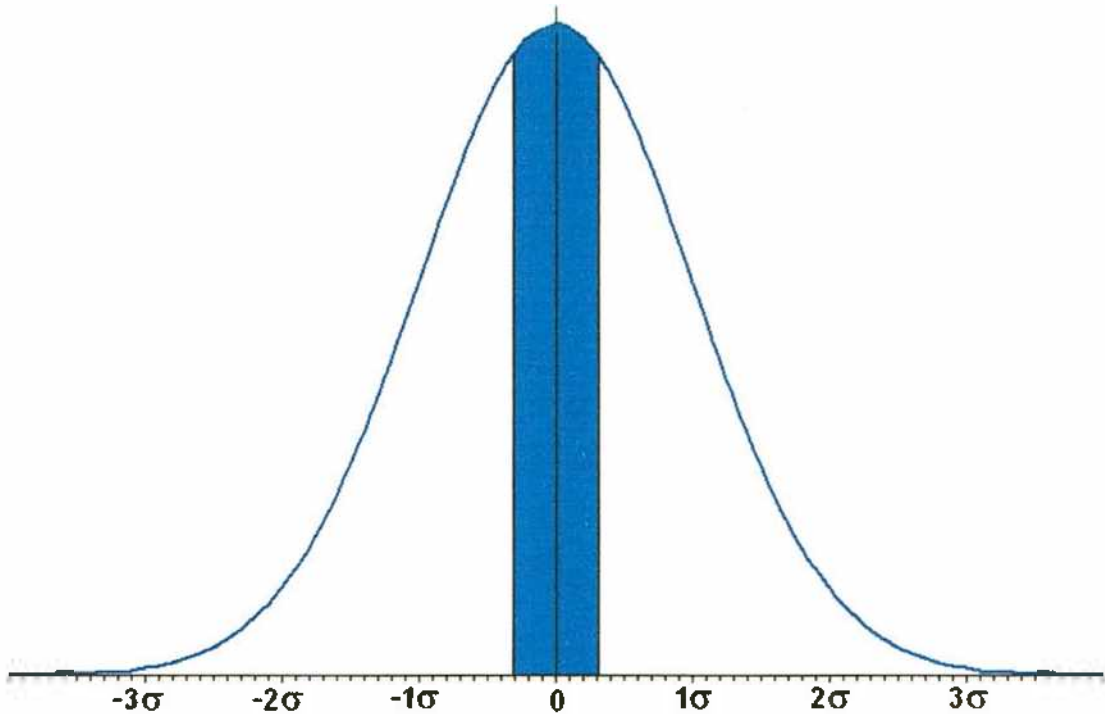


Figura 4.4 Zona de utilidad en la gaussiana.

El área coloreada en azul representa el 5.2% del haz incidente. Para una corriente inicial de 1 nA se obtendría a la salida del sistema de vacío una corriente de 0.052 nA y si suponemos que el diámetro del haz usado en la experiencia es de 6 cm, la densidad de corriente a la salida del sistema de vacío, sería de 1.8 pA/cm².

La tasa de dosis para un haz de protones de 20 MeV se puede calcular con la siguiente fórmula:

$$D(\text{Gy/min}) = \frac{60}{\pi r^2 (\text{cm})} I(nA) Sp(\text{MeV cm}^2/\text{g}) \quad (4.6)$$

Donde I es la corriente medida en nA que pasa por un área de radio r medida en cm , Sp es el poder de frenado de los protones en agua en $\text{MeV cm}^2/\text{g}$

En las condiciones detalladas anteriormente la tasa de dosis obtenida es de 2.9 Gy/min, es una tasa de dosis apropiada para los experimentos que se realizaron con protones.

4.5 CÁLCULO DEL PERFIL TRANSVERSAL

Como se dijo en el capítulo II, para las irradiaciones clínicas se requieren perfiles transversales anchos y homogéneos, cuya variación en la dosis entre dos puntos cualesquiera no exceda el 2%.

Se utilizó un sistema de difusión simple compuesto por una única folia delgada de Au (se llama lámina delgada cuando la energía perdida por el haz al atravesarla es mucho menor que la energía de incidencia $\Delta E \ll E$), ubicada a seis metros de la ventana de salida.

Si se enfoca el haz de manera tal que sobre la pantalla de la cámara N° 1 se observe un punto luminoso circular y suponiendo que en este caso, la distribución de partículas en un plano transversal tiene una forma aproximadamente Gaussiana bidimensional, entonces se puede aplicar la fórmula 2.2 para calcular el perfil transversal en la posición del blanco.

Para un haz de protones de 24.2 MeV y usando una folia difusora de Au de 18 μm de espesor, ubicada a 45° con respecto al haz, posee un espesor efectivo de 25.5 μm (49.1 mg/cm^2), entonces

$$\theta_o = \frac{13.6 \text{ MeV}}{\beta c p} Z_{inc} \sqrt{\frac{L}{L_R}} \left[1 + 0.038 \ln \left(\frac{L}{L_R} \right) \right] \quad (4.7)$$

Donde

L es el espesor másico de la folia

p es el impulso de la partícula incidente

Z_{inc} es el número atómico de la partícula incidente

L_R es la longitud de radiación

con $L_R = 6.47 \text{ g}/\text{cm}^2$ se obtiene:

$$\theta_o = 0.0199 \quad (4.8)$$

luego

$$\hat{r} = 12.3 \text{ cm} \quad (4.9)$$

suponiendo que el perfil transversal del haz tiene una forma bidimensional Gaussiana, entonces

$$D(r) = \frac{1}{2\pi\hat{r}^2} e^{-r^2/2\hat{r}^2} \quad (4.10)$$

A partir de la fórmula anterior se obtiene que a 4.5 cm la dosis es del 93.6% con respecto a la dosis en el centro del haz.

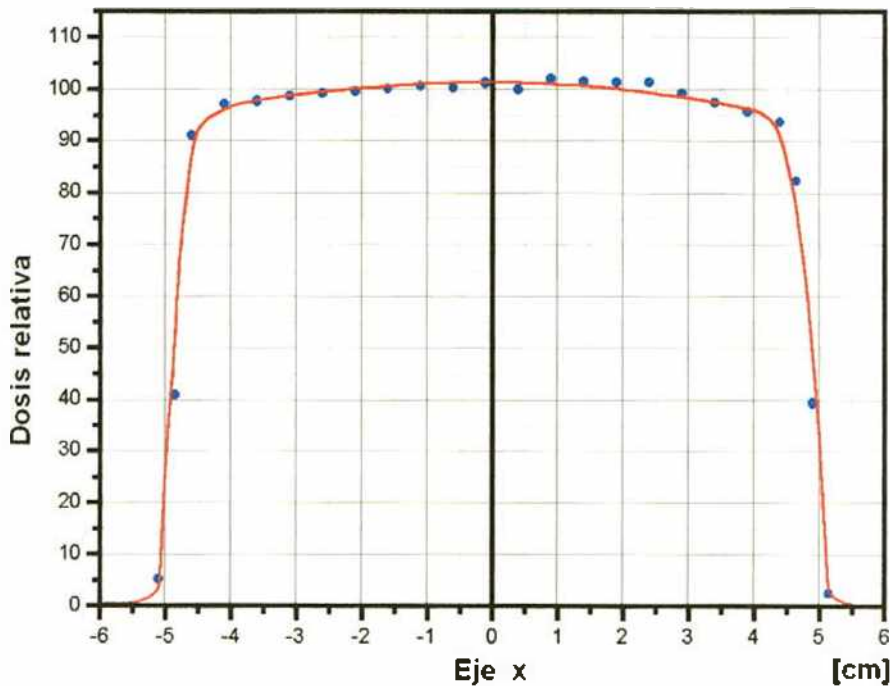


Figura 4.5 Perfil transversal del haz de protones.

La figura 4.5, muestra el perfil transversal medido en las mismas condiciones en que se efectuó el cálculo anterior, observándose una buena

coincidencia con el resultado anterior, en general en todas las experiencias en que se midió el perfil hubo una buena coincidencia a pesar de que en este cálculo no se tuvo en cuenta la divergencia propia del haz.

4.6 VENTANA DE EXTRACCIÓN DEL HAZ AL AIRE

La ventana de extracción del haz al aire está construida de Kapton (este material no se definió) de 76.2 μm de espesor y 106 mm de diámetro, en la figura 4.6 se puede ver una imagen de la ventana.

Por efecto de la presión atmosférica la ventana se comba hacia adentro del tubo de vacío aproximadamente 12.5 mm medidos en el centro, esto representa un espesor adicional de aire que las partículas que pasan por el centro de la ventana deben atravesar con respecto a las partículas que pasan por el borde, sin embargo las partículas que pasan por el borde debido a la inclinación de la ventana deben atravesar un mayor espesor de Kapton con respecto a las que pasan por el centro, como se verá más adelante, ambos efectos tienden a compensarse.

Como se desea un perfil homogéneo de dosis y en el caso de que se trate de un haz de partículas, la dosis posee una dependencia con la energía, esto significa que si hubiese una dependencia espacial de la energía de las partículas que componen el haz, afectaría la homogeneidad del perfil transversal de dosis, debido a esto, es necesario hacer un análisis detallado de todas las posibles causas que producirían una distribución de dosis inhomogénea en el perfil transversal.



Figura 4.6 Imagen de la ventana de extracción del haz al aire.

En la figura 4.7 se muestra un esquema de la ventana y de la comba producida cuando se hace vacío en la línea.

Se midió el diámetro de la ventana y la profundidad del menisco.

$$\overline{ce} = 106mm$$

$$\overline{ab} = 12.5mm .$$

el radio de curvatura se calcula con

$$\overline{oe}^2 = \overline{oa}^2 + \overline{ae}^2 \quad (4.11)$$

y teniendo en cuenta que

$$\overline{oa} = \overline{ob} - \overline{ab} \quad (4.12)$$

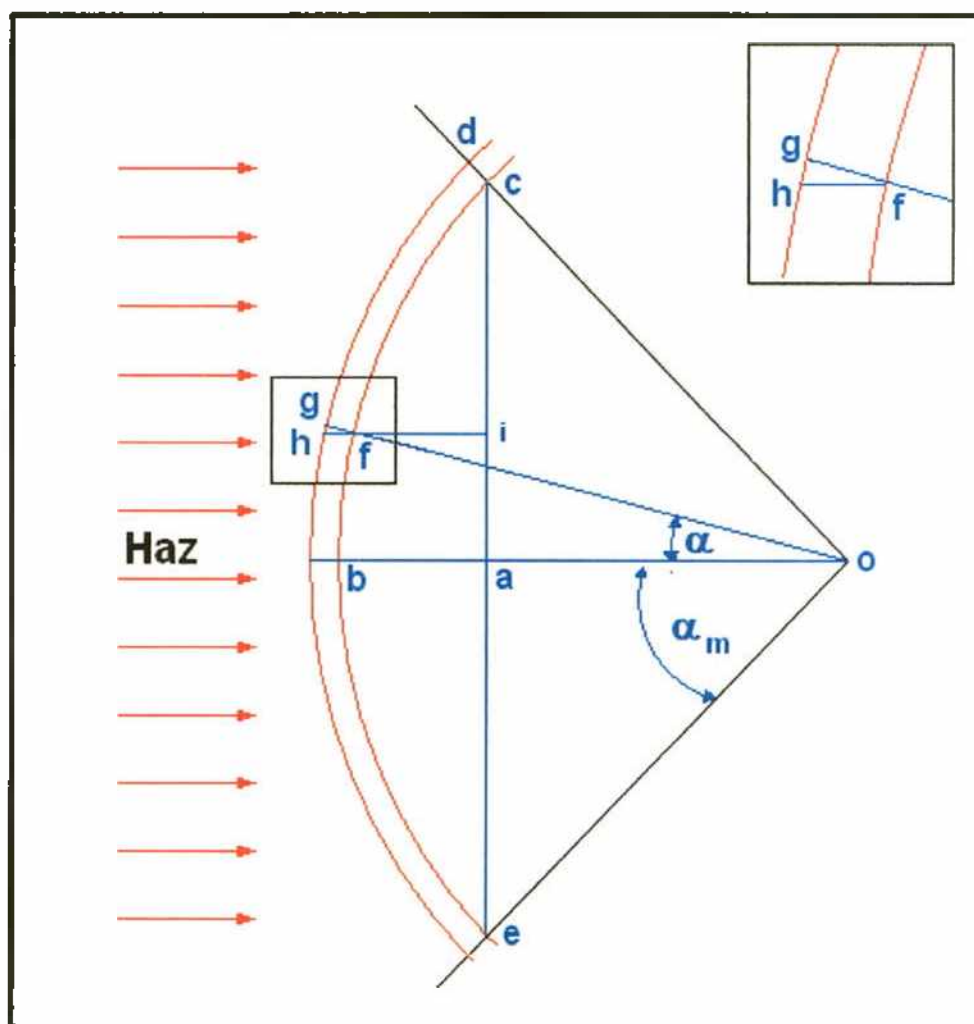


Figure 4.7 Esquema de la ventana de salida del haz al aire

reemplazando y despejando se obtiene

$$oe = 118.6mm \tag{4.13}$$

$fg = 76.2\mu m$ es el espesor del Kapton y como $of \gg gf$ la distancia recorrida por el haz dentro del Kapton se puede calcular con la siguiente expresión:

$$hf = \frac{gf}{\cos(\alpha)} \tag{4.14}$$

y el correspondiente espesor de aire será fi se puede calcular a partir de:

$$jo = \frac{ob - ab}{\cos(\alpha)} \tag{4.15}$$

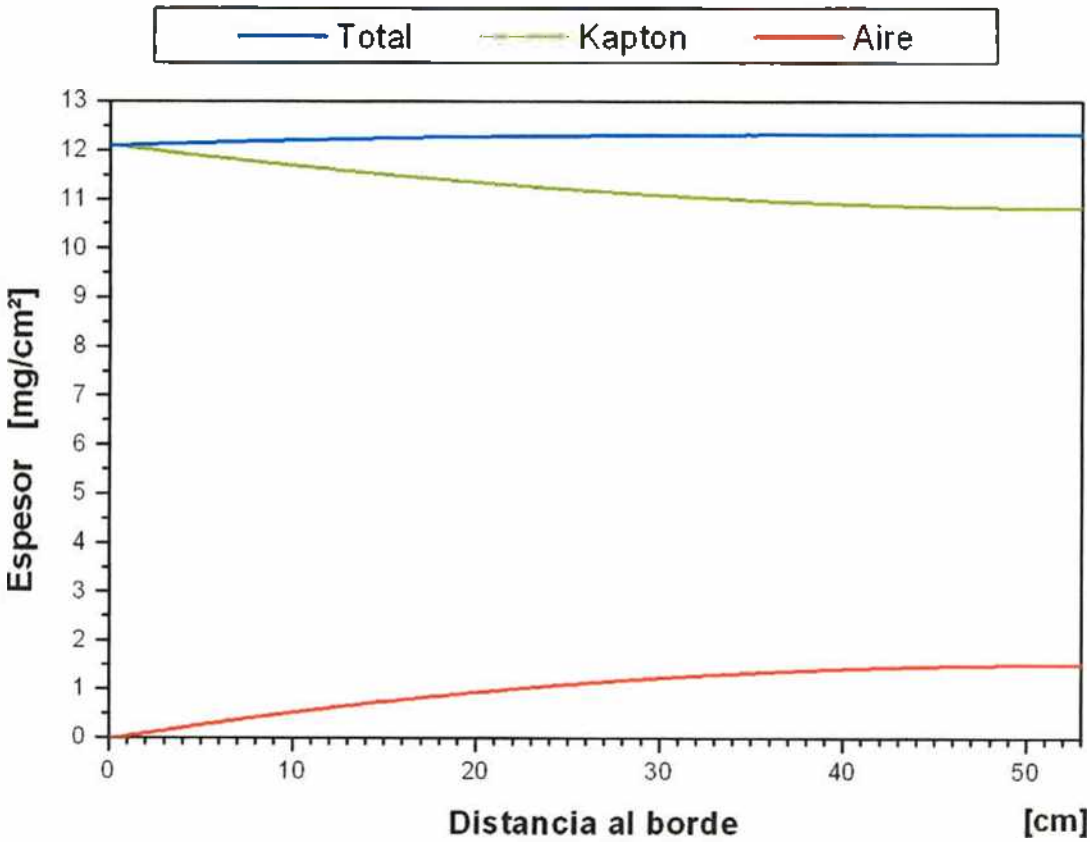


Figura 4.8 Variación del espesor efectivo de la ventana en función del radio.

y como

$$\overline{fi} = \frac{\overline{ob} - \overline{jo}}{\cos(\alpha)} \quad (4.16)$$

reemplazando y agrupando se obtiene finalmente:

$$\overline{fi} = \frac{\overline{ab} - \overline{ob}(1 - \cos(\alpha))}{\cos^2(\alpha)} \quad (4.17)$$

En la figura 4.8, aparece la variación de los espesores másicos en función del radio, se puede observar que la suma de los espesores de aire y Kapton apenas varía, registrándose una diferencia del 2% entre el centro y el borde de la ventana.

4.7 SISTEMA DE DOBLE COLIMACIÓN

La presencia de colimadores en la línea genera partículas de baja energía. Estas partículas representan una contaminación en el haz que es deseable minimizar.

La interacción de partículas con los bordes de un colimador que no son completamente frenadas, se puede resumir en tres casos.

Cuando la partícula ingresa por una cara del colimador y luego debido a las interacciones con los átomos del material de este, se desvía y vuelve a salir como se ve en la figura 4.9.

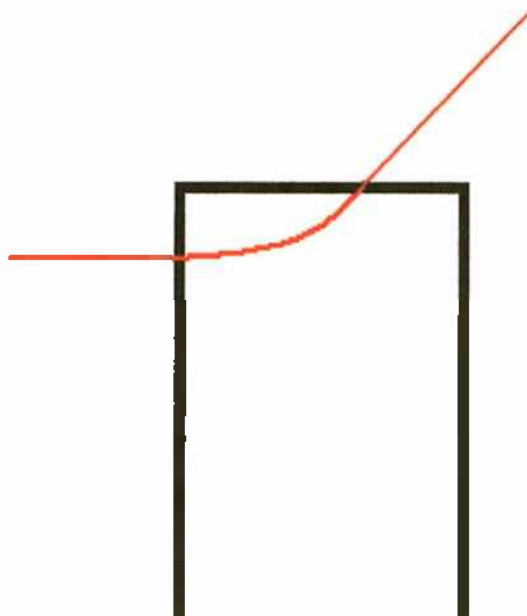


Figura 4.9 Dispersión en cara frontal

El segundo caso de contaminación es cuando el ión ingresa por el centro del colimador y luego vuelve a salir como se ve en la figura 4.10

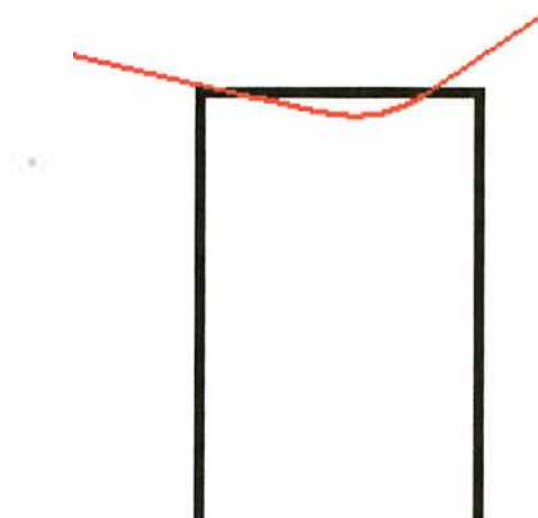


Figura 4.10 Dispersión central

y el tercer caso es cuando el ión ingresa por la parte central y sale por la cara posterior como aparece en la figura 4.11

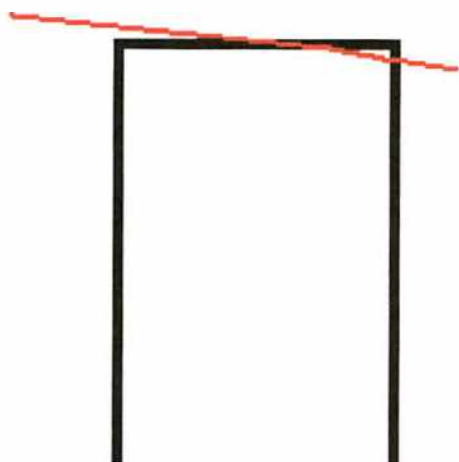


Figura 4.11 Dispersión en cara posterior

Los iones que no son completamente detenidos e interactúan con el colimador pierden parte de su energía, salen en cualquier dirección e incrementan el fondo de baja energía.

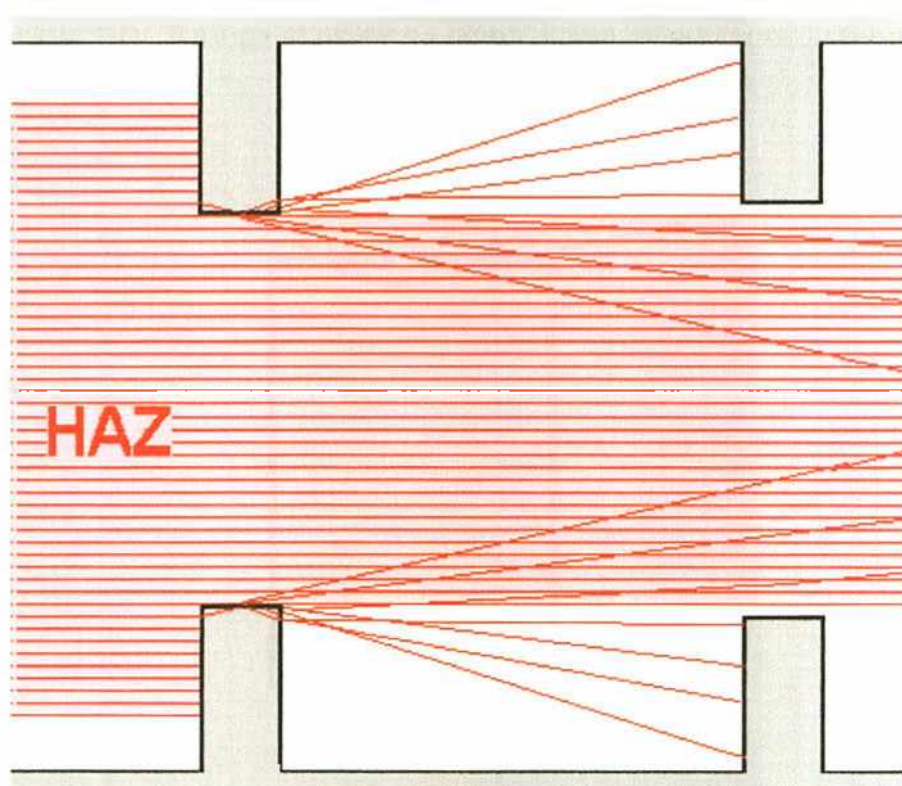


Figura 4.12 Sistema de doble colimación

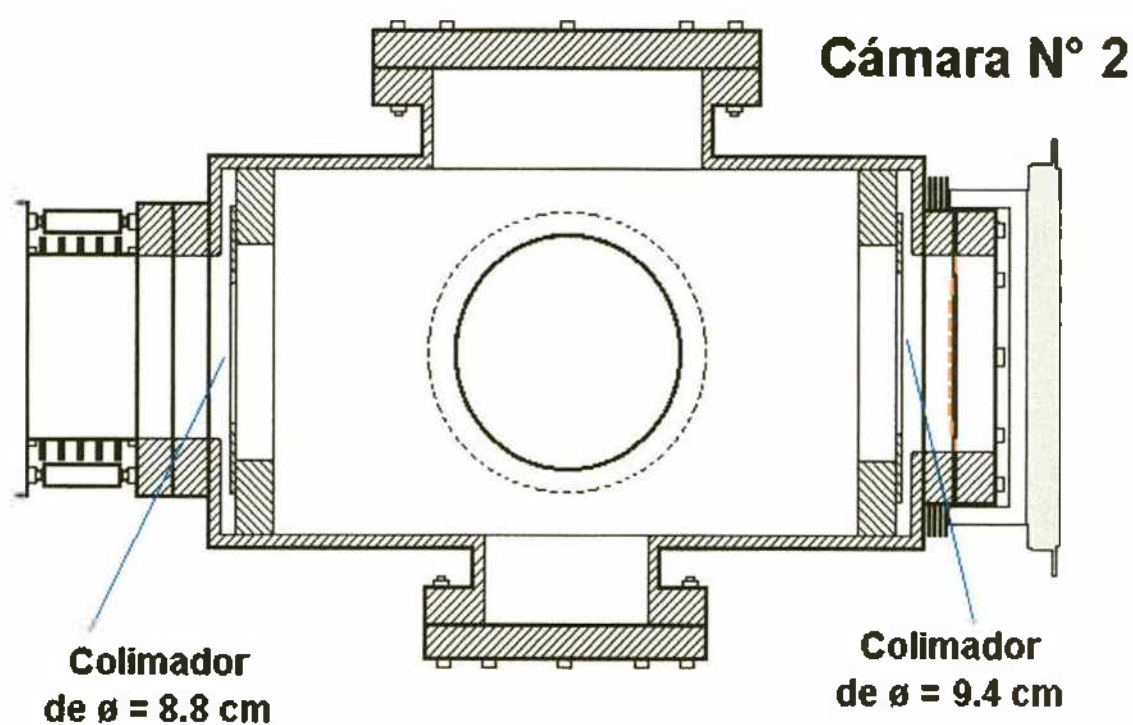


Figura 4.13 Sistema de doble colimación.

Si se coloca un segundo colimador más adelante del colimador que limita las dimensiones del haz (en este caso el primero), pero con un diámetro un poco mayor, entonces una parte de los iones de baja energía que son producto de la interacción con el primer colimador, serán detenidos como se ve en la figura 4.12

El Sistema de doble colimación montado en la línea consiste en dos colimadores ubicados en la cámara de vacío N° 2, el primero de 8.8 cm de diámetro y el segundo de 9.5 cm de diámetro, separados 36 cm uno del otro como se ve en la figura 4.13

4.8 PANTALLAS CENTELLADORAS

Se colocaron dos pantallas centelladoras para observar el enfoque y la transmisión del haz en la línea.

La primera pantalla se ubicó en la cámara N°1, además se colocó una ventana de vidrio y una cámara de TV para poder observar el enfoque desde la sala de operadores. En la figura 4.14 aparece un esquema del dispositivo.

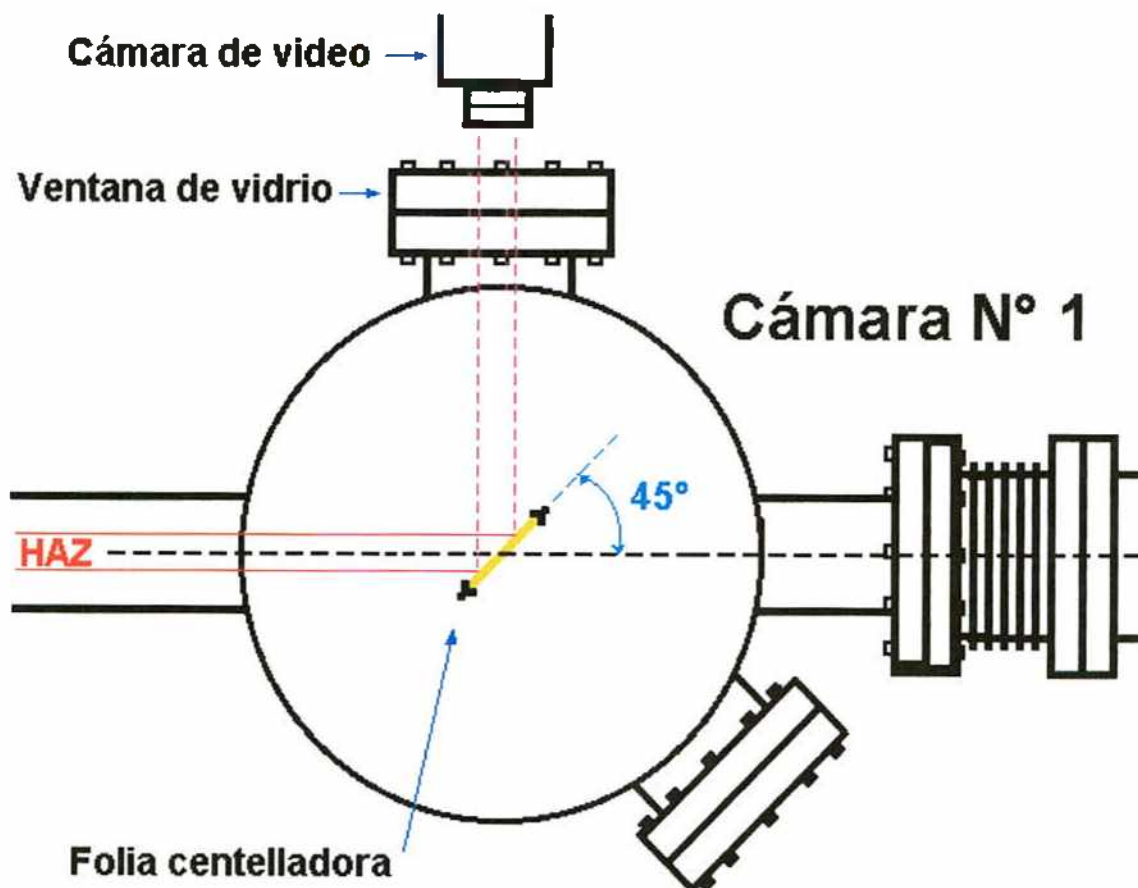


Figura 4.14 Pantalla de enfoque.

La pantalla centelladora se ubicó a 45° con respecto a la dirección del haz y la cámara de TV a 90° para observar la mancha luminosa que produce el haz cuando incide en la folia centelladora sin deformaciones por paralajes.

La segunda pantalla centelladora se colocó en la cámara N° 2 para observar la transmisión del haz en la línea y su centrado, la pantalla es rebatible, mediante una manija se la gira para permitir el paso del haz como se ve en el esquema de la figura 4.15

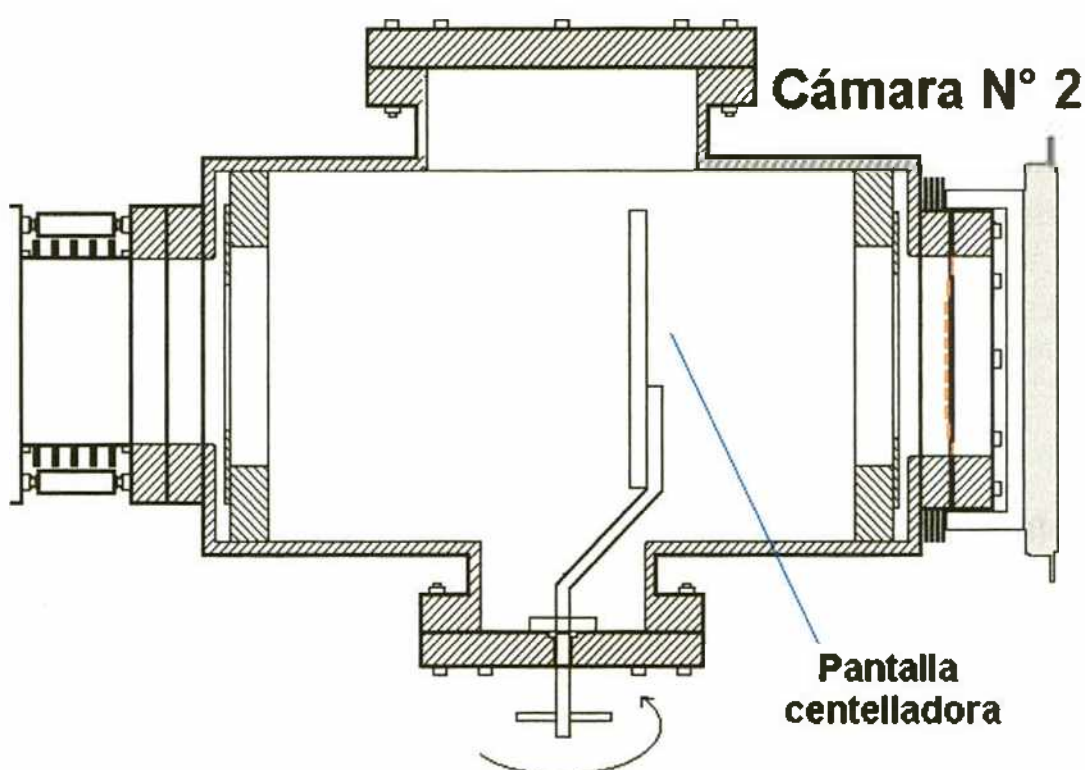


Figura 4.15 Pantalla centelladora para observar el centrado del haz.

4.9 TRANSMISIÓN DEL HAZ A TRAVÉS DE LA LÍNEA

En este tipo de experimento es necesario expandir fuertemente, colimar y centrar el haz para obtener a la salida un haz homogéneo y con un tamaño apropiado para las dimensiones del blanco a irradiar (aproximadamente 6 cm). En el posible caso que el haz no estuviese apropiadamente centrado se obtendría a la salida un haz altamente inhomogéneo como se puede deducir a partir de la figura 4.4

El método para obtener un haz con las características anteriormente mencionadas es: primero el haz se enfoca en la pantalla ubicada en la cámara N° 1 y luego con la ayuda de los steerer MS-LX y MS 03-1 y el cuadrupolo MQ LX (ver figura 4.2) se centra el haz en la pantalla de la cámara N° 2, sin descentrar el haz en la pantalla N° 1. En algunos casos lleva cierto trabajo debido a que al centrarlo en la pantalla de la cámara N° 2, se descentra en la

cámara N° 1, por lo tanto hay que volver a repetir el proceso hasta obtener la posición óptima.

Una vez que se enfocó y centró el haz se procede a retirar las pantallas centelladoras y se ubica la folia difusora en la cámara N° 1 para ensanchar el haz.

Los experimentos con haz externo duraron en promedio dos semanas seguidas, en algunos casos con noches incluidas. Durante estos experimentos, se realizaron cambios de energía, corriente y tipo de haz (se hicieron experiencias con protones, Litios y alfas), cada vez que se cambió la energía o el tipo de haz fue necesario repetir el procedimiento de enfoque y centrado del haz.

Se realizaron verificaciones periódicas del enfoque durante las irradiaciones, encontrándose en algunos casos, que por suerte no fueron frecuentes, modificaciones en el enfoque sin haber modificado los parámetros de la óptica del haz, en todos los casos se procedió a reenfocar nuevamente y se continuó con las experiencias.

Para poder detectar cambios no deseados en el enfoque, sin necesidad de detener la irradiación, se espolvorearon las folias difusoras con un material centellador y con la cámara de video ubicada en la cámara N°1 se pudo observar el haz incidiendo sobre la folia y cualquier modificación, ya sea de tamaño como de posición.

4.10 ACTIVACIÓN DE LA LÍNEA Y DE LOS BLANCOS

Cuando el haz de protones incide en la línea esta se activa. Para evitar esto se colocó una serie de colimadores periódicamente espaciados en el interior de la línea entre la cámara N°1 y la cámara N°2, sin embargo se observó activación en dos lugares: 1) En una válvula de vacío que está ubicada posterior al steerer MS 03-1 (ver figura 4.2) del lado de la sala de irradiación. El diámetro de la válvula es bastante menor al diámetro de los tubos de la línea generando una estrangulación de la misma, debido a eso el haz frecuentemente pegaba en la válvula activándola. 2) El otro punto de activación fue la cámara N° 1. Se activaba fuertemente durante las operaciones de enfoque y transmisión del haz, debido a que en esas operaciones en algún momento el haz impactaba directamente en la cámara y también se activaba, aunque en menor medida, por haz disperso.

La ventana de Kapton, la cámara monitora y los blancos también se activaban durante las irradiaciones con protones. En algunos casos fue necesario esperar hasta media hora luego de terminada la irradiación para retirar las muestras, sobre todo cuando se irradiaron Macrófagos Alveolares que requerían altas dosis.

4.11 CONCLUSIONES DEL CAPÍTULO IV

Se montó una línea de experimentación con haz externo utilizando un sistema estático de difusión.

El dispositivo experimental fue estable y predecible, todos los dispositivos estuvieron listos para realizar las experiencias sin inconvenientes

en el mismo minuto que empezaba el turno de irradiación, la ventana de Kapton de 9 cm de diámetro y 76.2 μm de espesor fue sumamente segura y nunca hubo ingreso de aire al acelerador.

Se hicieron una gran cantidad de experimentos, se irradió con haces de protones, litio y partículas alfas, se irradiaron células, pequeños animales de laboratorio y celdas solares (ver anexo III)

Fabriqué todas las ventanas de extracción del haz usadas en las experiencias con haces externos usando Kapton de 76.2 μm de espesor.

Diseñé y monté, un sistema de doble colimación, una pantalla centelladora rebatible ubicada en la cámara de vacío N° 2, ventanas de vidrio para observar el haz sobre las pantallas centelladoras, todas las folias difusoras usadas, folias centelladoras para observar cambios no deseados del haz, folias difusoras colimadas, todos los atenuadores y una gran cantidad de tareas menores relacionadas con: el cableado de alimentación y señal (debido a que se prolongó la línea y por lo tanto fue necesario prolongar los cables de señal y alimentación), adaptadores triaxiales para las cámaras de ionización, el sistema de referencia láser que es un montaje similar al usado en una alineación del acelerador, los soportes como los de la cámara de transmisión y porta atenuadores, colocación de conflat y o'rings, medidores de vacío, etc.

CAPITULO V

DESCRIPCIÓN DETALLADA Y CALIBRACIÓN DE LOS INSTRUMENTOS USADOS EN LAS EXPERIENCIAS DE TANDAR

5.1 INTRODUCCIÓN

En este capítulo se detallan los instrumentos de medición usados en las experiencias radiobiológicas de haz externo en Tandar. Se dan más detalles que en capítulos anteriores así como las correspondientes calibraciones de los instrumentos, en especial las calibraciones de las cámaras de ionización plano paralelas.

Las tareas detalladas a continuación que realicé fueron: el diseño, construcción y ensamblado de la copa de Faraday, diseño y ensamblado de la calota de aluminio del detector de germanio hiperpuro para partículas que aparece en la figura 5.15. Colimadores y soporte para el detector de barrera de superficie (figura 5.22), la calibración en dosis de la cámara Capintec PS-033, medición de los espectros de energía de protones (figura 5.17) y todos los cálculos que aparecen en este capítulo que no tienen referencias.

5.2 INSTRUMENTOS USADOS EN LAS EXPERIENCIAS DE HAZ EXTERNO

Se utilizaron una cámara de ionización plano paralela tipo NACP¹³ para medir la dosis en las irradiaciones con haces de protones, una cámara de ionización plano paralela con ventana ultradelgada Capintec PS-033 para medir la dosis con haces de partículas alfas, una cámara de ionización de transmisión Saturne (CGR-MeV, Buc, France), una copa de Faraday externa construida en Tandar, un detector para partículas de germanio hiperpuro EG&G ORTEC (*G Series Ion-Implanted Hyperpure Germanium Charged Particle Detectors*) modelo GG--030--200--7 y un detector barrera de superficie (Silicon Surface Barrier Detector EG&G ORTEC®, modelo N° TB-019-300-500).

Las cámaras de ionización se polarizaron a +300 V con una fuente de alta tensión EG&G ORTEC 556 (*High-Voltage Power Supply*).

La carga se midió con un electrómetro Keithley 610C y con un integrador de carga EG&G ORTEC 439 (*Digital Current Integrator*).

También se usaron un termómetro, un barómetro y un higrómetro para hacer las correcciones en las lecturas de las cámaras de ionización.

5.3 CÁMARAS DE IONIZACIÓN PLANO PARALELAS.

Las cámaras de ionización plano paralelas se utilizaron como cámaras de referencia para la calibración en dosis de la cámara monitora. El código de práctica de la IAEA TRS-398, recomienda el uso de este tipo de cámaras para la calibración en dosis de haces de partículas de baja energía.

La primera cámara de ionización plano paralela que se usó en las experiencias de haz externo con protones realizadas en Tandar fue una cámara tipo NACP donada por el CPO. A fines del 2001 se compró una segunda cámara de ionización, fue una cámara plano paralela Capintec PS-033 con ventana ultra delgada que se usó en las experiencias con haces de partículas alfas, posteriormente llegó otra cámara Capintec y dos cámaras plano paralelas marca PTV donadas por la IAEA, una *Big Soft X-Ray Chamber* tipo 23344 como la de la figura 5.1 y una cámara Roos tipo 34001 como la de la figura 5.2.



Figura 5.1 Cámara de ionización plano paralela PTW Big Soft X-Ray Chamber



Figura 5.2 Cámara de ionización plano paralela PTW Roos

5.3.1 Cámara de ionización plano paralela NACP

Las características de esta cámara pueden verse en la tabla 5.1 y en el anexo I. Debido a que tiene una ventana de grafito de 0.5 mm de espesor sólo pudo ser usada en las experiencias con protones, pues los haces de partículas más pesadas, a la máxima energía que se puede obtener con el acelerador Tandar luego de pasar por los dispositivos de conformación del haz no llegan a atravesar la ventana de la cámara.

Especificaciones (cámara NACP)	
Dimensiones	30 mm Φ x 10 mm
Volumen sensitivo	0.16 cm ³
Diámetro del volumen sensitivo	10 mm
Espesor de la ventana	0.5 mm (0.6 mm con folia de Mylar)
Ancho del anillo de guarda	3 mm
Encapsulado	Rexolite
Electrodo colector	Rexolite cubierto con grafito
Sensitividad	6 nC/Gy
Polarización	
Recomendada	200 V
Máxima	400 V
Corriente de fuga	< 0.01 pA
Estabilidad	±0.5% anual
Conector	Triaxial

Tabla 5.1 Características de la cámara NACP¹³

La cámara NACP se utilizó para medir la dosis en las irradiaciones con haces de protones, un esquema de esta cámara se puede ver en la figura 5.3

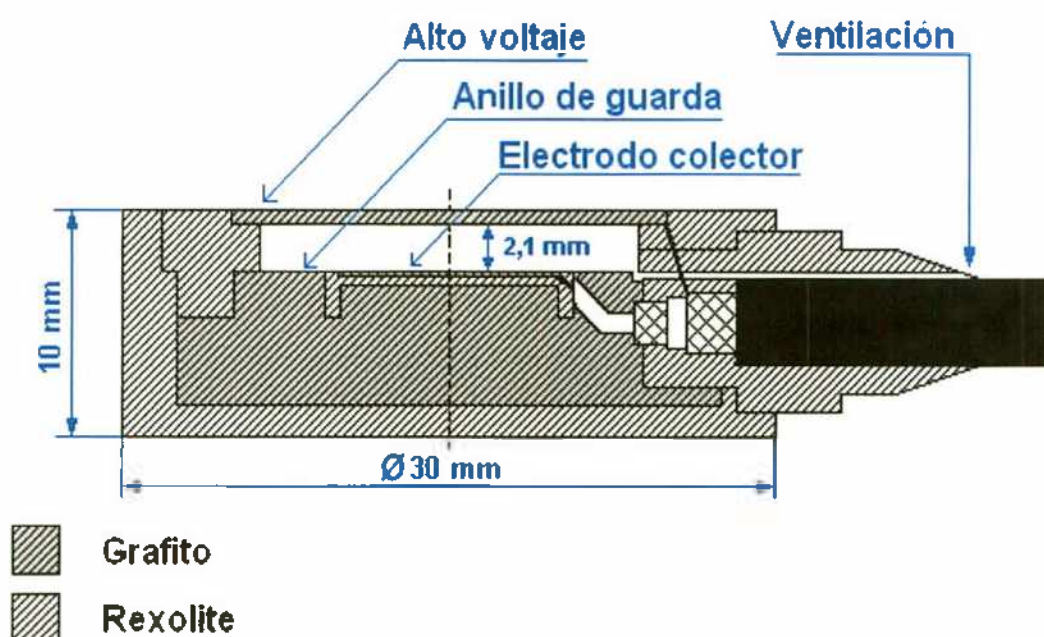


Figura 5.3 Esquema de una cámara de ionización NACP¹³. El alambre central del cable triaxial se encuentra conectado al electrodo colector, la malla externa a la ventana y la malla interna al anillo de guarda

La cámara NACP fue calibrada en dosis en función de la carga colectada, en el Centro de Protonterapia de Orsay (CPO), la calibración se hizo comparándola con una cámara Wellhöfer IC15 a una energía similar a la usada en TANDAR. Para reducir la energía del haz primario de protones de la línea oftalmológica de 76 MeV a 25 MeV se utilizaron degradadores de PMMA (plexiglass).

Se midió simultáneamente con la cámara NACP y la cámara Wellhöfer que estaba calibrada en dosis para haces de protones. Se obtuvo un coeficiente de conversión para determinar la dosis en Gy en función de la carga colectada en nC por la cámara plano paralela según la siguiente expresión:

$$Dosis(Gy) = (0.163 \pm 0.002) \cdot Lectura(nC) \tag{5.1}$$

El coeficiente fue obtenido haciendo una regresión lineal de los datos que aparecen en la figura 5.4

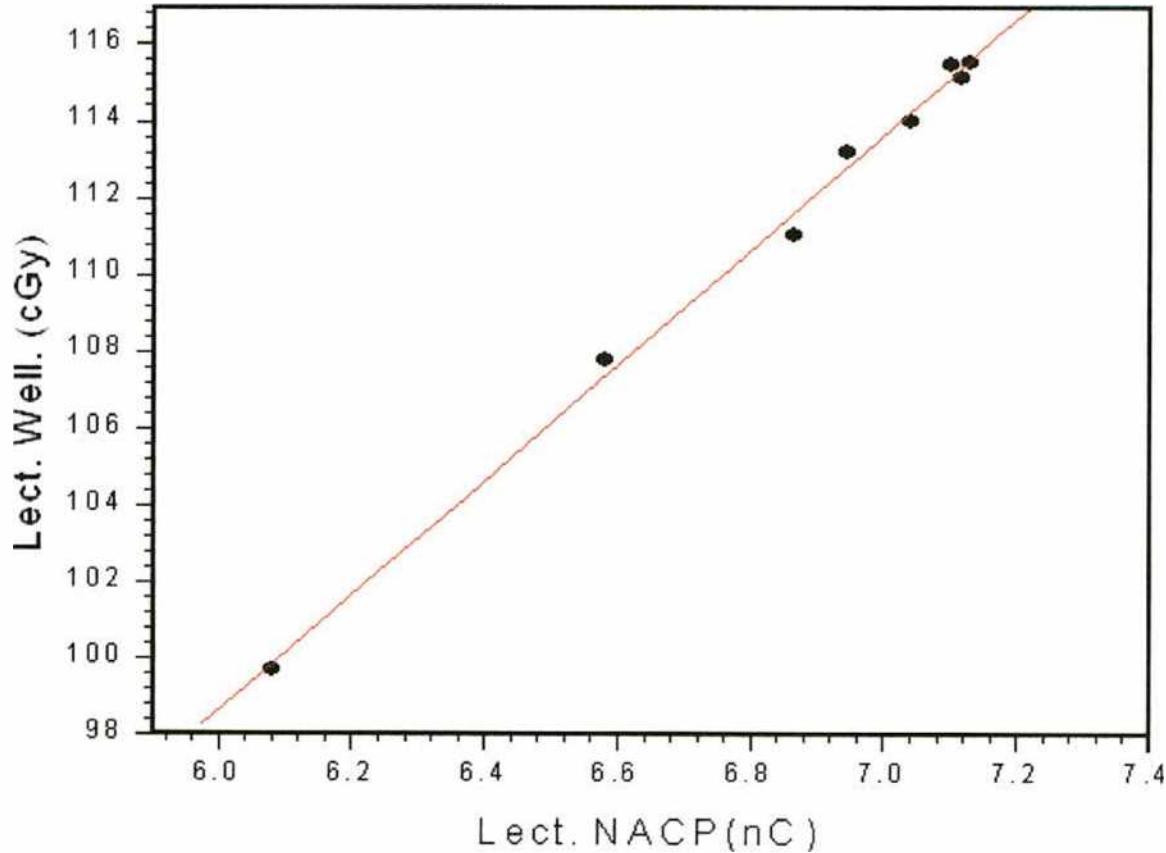


Figura 5.4 Curva de calibración de la Cámara NACP

Se colocaron placas de plexiglass delante de ambas cámaras para observar el comportamiento de la lectura en función de la energía del haz, obteniéndose los resultados que aparecen en la figura 5.5

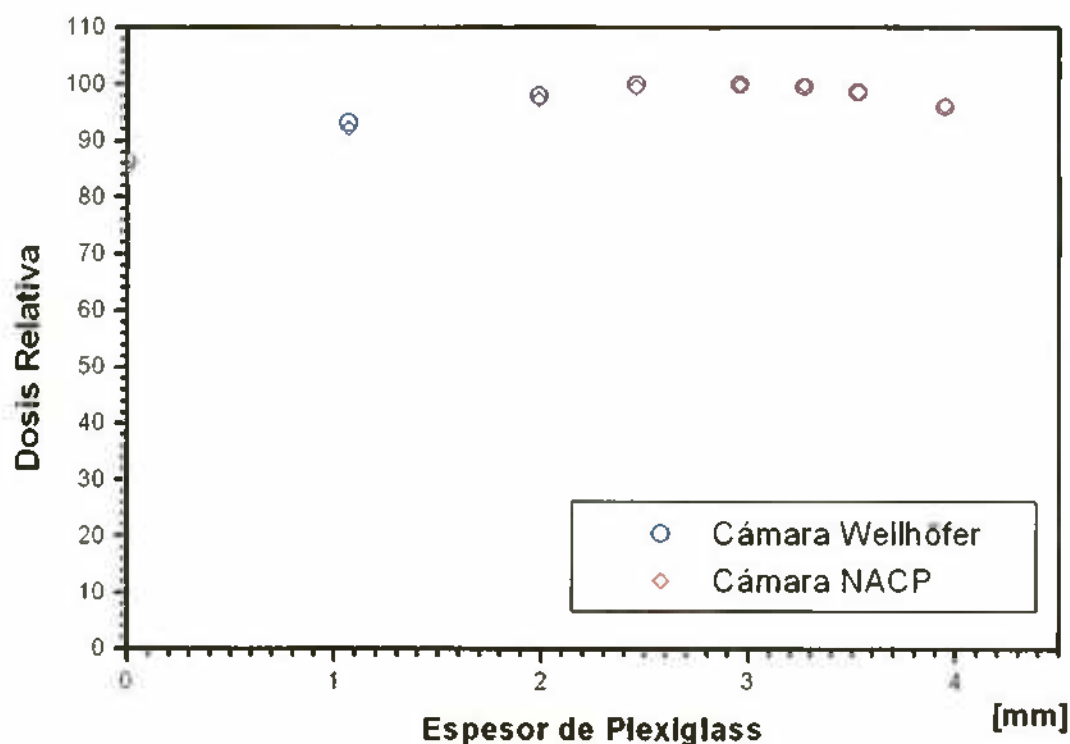


Figura 5.5 Curva en profundidad de ambas cámaras

5.3.2 Cámara de ionización Capintec PS-033

La cámara de ionización Capintec PS-033 es una cámara de ionización plano paralela de ventana ultra delgada construida con Mylar aluminizado de 0.5 mg/cm² de espesor. En la figura 5.6 se puede ver una imagen de esta cámara.



Figura 5.6 Cámara de ionización plano paralela Capintec PS-033

Las características de las cámaras y los certificados de calibración pueden verse en el anexo IV.

La calibración en dosis para partículas alfas se realizó siguiendo las recomendaciones del código de práctica IAEA TRS-398¹¹, como se detalla a continuación.

La fórmula básica para calcular la dosis absorbida en agua bajo condiciones de referencia es:

$$D_{w,Q_0} = M_{Q_0} N_{D,w,Q_0} \quad (5.2)$$

Q_0 representa las cualidades del haz de referencia.

D_{w,Q_0} es la dosis absorbida en agua para un haz de cualidad Q_0 .

M_{Q_0} es la lectura de la cámara de ionización en similares condiciones a las de referencia (todas las cámaras de ionización que son construidas para ser usadas como dosímetros son calibradas en un laboratorio de calibraciones con haces de rayos X o ^{60}Co).

N_{D,w,Q_0} es el factor de calibración que relaciona la carga colectada con la dosis absorbida referida a agua en las condiciones de referencia.

Las calibraciones de las cámaras de ionización son solamente válidas en las condiciones en que fue realizada dicha calibración. En el anexo V son descriptas las condiciones de referencia recomendadas para la calibración de cámaras de ionización.

Cuando se usa una cámara de ionización en condiciones que se apartan de las condiciones de referencia, se deben hacer las siguientes correcciones.

a) Corrección por presión y temperatura

Debido a que las cámaras recomendadas para ser usadas como dosímetros son abiertas al aire del medio ambiente, la masa de aire en el interior de la cámara varía con la presión y la temperatura atmosférica, por lo tanto es necesario hacer la siguiente corrección

$$k_{TP} = \frac{(273.2 + T) P_0}{(2732.2 + T_0) P} \quad (5.3)$$

donde

T y P son la presión y la temperatura ($^{\circ}\text{C}$) ambiente cuando se realiza la medición, T_0 y P_0 son la presión y la temperatura de referencia (generalmente 1013 hPa y 20°C).

b) Corrección por humedad

Si la calibración fue realizada a una humedad relativa del 50% y se usa en un ambiente de humedad relativa entre el 20% y el 80% no es necesario hacer correcciones por esta magnitud¹¹.

c) Corrección por polarización

Los códigos de práctica recomiendan que se estudie el efecto sobre la lectura de una cámara producido por un cambio en la polaridad del potencial de polarización. En la mayoría de los casos, este efecto es despreciable, pero en cámaras con ventanas muy delgadas y en haces de iones este efecto puede ser significativo, por lo tanto se recomienda que la lectura sea tomada como el valor medio del valor absoluto de ambas polaridades, según la siguiente ecuación:

$$K_{Pol} = \frac{|M_+| + |M_-|}{2M} \quad (5.4)$$

donde M_+ y M_- son la lecturas obtenidas con una polaridad positiva y negativa respectivamente y M es la lectura obtenida con la polaridad recomendada por el fabricante, no se obtuvieron diferencias apreciables con las cámaras plano paralelas.

d) Corrección por recombinación

La incompleta colección de carga debido a la recombinación requiere el uso de un factor de corrección k_s . Como se dijo en el capítulo I, hay dos tipos de recombinación que hay que tener en cuenta, la recombinación general o de volumen, que es dependiente de la tasa de dosis y la recombinación inicial que es independiente de la tasa de dosis. Ambos efectos dependen de la geometría de la cámara y de la tensión de polarización.

En los haces pulsados que se usan en radioterapia, la tasa de dosis durante el pulso es relativamente alta y como consecuencia la recombinación general es significativa. El código de práctica del IAEA TRS-277⁵⁷ recomienda calcular un factor de corrección k_s tomando dos mediciones de carga M_1 y M_2 en iguales condiciones pero a dos tensiones de polarización diferentes V_1 y V_2 respectivamente.

Para $k_s < 1.03$ la corrección puede ser aproximada con el 0.1% de error mediante la relación:

$$K_s = \frac{\frac{M_1}{M_2} - 1}{\frac{V_1}{V_2} - 1} + 1 \quad (5.5)$$

En un haz continuo, el método de determinación del factor de corrección para la recombinación general con dos tensiones de polarización puede ser usado obteniéndose:

$$k_s = \frac{\left(\frac{V_1}{V_2}\right)^2 - 1}{\left(\frac{V_1}{V_2}\right)^2 - \left(\frac{M_1}{M_2}\right)^2} \quad (5.6)$$

Se recomienda que la corrección por el efecto de recombinación en una cámara plano paralela de ventana ultra delgada usada para rayos X de baja energía no se realice con este método. La recombinación es normalmente despreciable y el cambio de polaridad puede distorsionar la ventana, obteniéndose un factor de corrección mayor que el efecto de recombinación.

La corrección por recombinación general puede ser despreciable cuando la tasa de dosis (dosis absorbida) es menor que algunos Grays por minuto¹¹.

Cuando la recombinación general es despreciada, la recombinación inicial debe ser tomada en cuenta sobre todo en haces de iones pesados, especialmente cuando la dosis es medida usando cámaras plano paralelas. Se recomienda que la corriente de ionización colectada sea ajustada usando la relación¹¹:

$$\frac{1}{i_{col}} = \frac{1}{i_{\infty}} + \frac{b}{V} \quad (5.7)$$

donde V es la tensión de polarización aplicada a la cámara, i_{col} es la corriente colectada y $1/i_{\infty}$ es la ordenada al origen. El factor de corrección es entonces

$$k_s^{ini} = \frac{i_\infty}{i_{col}} \quad (5.8)$$

Las correcciones anteriormente citadas, realizadas para la cámara Capintec PS-033, en todos los casos no superaron el 2% de la lectura, siendo la corrección por presión y temperatura la más significativa.

e) Medición de la dosis absorbida

La dosis absorbida en condiciones diferentes a las de referencia y en un haz de cualidad Q , se calcula con ¹¹:

$$D_{w,Q} = M_Q N_{D,w,Q_0} k_{Q,Q_0} \quad (5.9)$$

donde

k_{Q,Q_0} es la corrección por la diferencia entre las cualidades del haz de referencia Q_0 y el haz usado Q , suponiendo que la lectura M_Q ha sido corregida por toda otra influencia que no está relacionada directamente con el haz, como por ejemplo presión, temperatura, recombinación, etc.

N_{D,w,Q_0} es el factor de calibración en términos de dosis absorbida en agua en condiciones de referencia.

f) Corrección por cualidad del haz

El factor de corrección k_{Q,Q_0} se define como el cociente entre los factores de calibración de la cámara de ionización obtenido con haces de cualidad Q y Q_0 .

$$k_{Q,Q_0} = \frac{N_{D,w,Q}}{N_{D,w,Q_0}} = \frac{\frac{D_{w,Q}}{M_Q}}{\frac{D_{w,Q_0}}{M_{Q_0}}} \quad (5.10)$$

Idealmente la calibración de la cámara debe ser hecha con un haz de similar cualidad al que se usará, pero lamentablemente esto no es posible, debido a que en general los laboratorios de calibración no tienen acceso a todos los posibles tipos de haces que se usan habitualmente.

Cuando no es posible medir k_{Q,Q_0} , el factor de corrección puede ser calculado con la siguiente expresión ¹¹:

$$k_{Q,Q_0} = \frac{(s_{w,air})_Q (W_{air})_Q P_Q}{(s_{w,air})_{Q_0} (W_{air})_{Q_0} P_{Q_0}} \quad (5.11)$$

Donde

$s_{w,air}$ es el cociente entre los Stopping power de agua y aire.

W_{air} es la energía media entregada al aire por par de iones formado.

P_Q es igual a:

$$P_Q = [P_{dis} P_{wall} P_{cav} P_{cel} P_{eff}]_Q \quad (5.12)$$

Donde

P_{cav} es el factor que corrige la respuesta de una cámara de ionización por efectos relacionados con la cavidad de aire, predominantemente diferencias entre la fluencia de electrones que habría en el medio si no estuviese el detector.

P_{cel} es el factor que corrige la respuesta de una cámara de ionización por efectos producidos por el electrodo central durante la medición (se usa únicamente para cámaras que poseen electrodo central como por ejemplo las cámaras cilíndricas).

P_{dis} es el factor que toma en cuenta el efecto de reemplazar un volumen de agua por la cavidad del detector cuando el efectivo punto de medición es tomado en el centro de la cámara. Esta es la alternativa al uso de un efectivo punto de medición, P_{eff} . Para cámaras de ionización plano paralelas P_{dis} no es requerido.

P_{eff} es el factor de corrección relacionado con el efectivo punto de medición de una cámara de ionización. Para cámaras plano paralelas el efectivo punto de medición está ubicado en el centro de la superficie delantera de la cavidad de aire.

P_{wall} es el factor que corrige la respuesta de una cámara por poseer paredes construidas con materiales no equivalentes al medio.

En cámaras plano paralelas solo tiene importancia P_{wall}

5.3.3 Calibración de la Cámara Capintec PS-033, número de serie 339260 para un haz de Partículas alfas de 20 MeV.

Para la calibración de esta cámara se usó la fórmula^{11, 58, 59}:

$$D_{w,Q} = M_Q N_{D,w,Q_0} k_{Q,Q_0} \quad (5.13)$$

con

$$k_{Q,Q_0} = \frac{(s_{w,air})_Q (W_{air})_Q P_Q}{(s_{w,air})_{Q_0} (W_{air})_{Q_0} P_{Q_0}} \quad (5.14)$$

Los datos usados para la calibración con rayos X fueron^{60, 57, 11}:

$$\begin{aligned} (s_{w,air})_{Q_0} &= 1.14 \pm 0.02 \\ (W_{air})_{Q_0} &= 33.97 \pm 0.17 \text{ J/C} \\ P_{Q_0} &= 0.989 \pm 0.005 \end{aligned}$$

Los datos usados para el haz de partículas alfas de 20 MeV fueron⁶¹

$$\begin{aligned} s_w &= 314.3 \text{ MeV cm}^2 / \text{g} \\ s_{air} &= 274.7 \text{ MeV cm}^2 / \text{g} \end{aligned}$$

por lo tanto

$$(s_{w,air})_Q = 1.144 \pm 0.022$$

además

$$\begin{aligned} (W_{air}) &= 35.2 \pm 0.6 \text{ J/C} \quad (\text{valor interpolado}^{11}) \\ P_Q &= 1.004 \pm 0.005 \end{aligned}$$

Luego

$$k_{Q,Q_0} = 1.056 \pm 0.034$$

El factor de calibración de la cámara Capintec es (ver Anexo IV)

$$6.702 \text{ Roentgen} / \text{nC}$$

luego⁶²

$$N_{D,w,Q_0} = (W_{air})_{Q_0} \frac{(\mu_{en}/\rho)_w}{(\mu_{en}/\rho)_{air}} X(R) \quad (5.15)$$

donde $(\mu_{en}/\rho)_i$ es el coeficiente de absorción másico del medio (*i*) y X(R) es el coeficiente de calibración en Roentgen⁵⁷

$$(\mu_{en}/\rho)_{w,air} = 1.027 \pm 0.005$$

y teniendo en cuenta que

$$1 \text{ Roentgen} = 2.58 \cdot 10^{-4} \text{ C/Kg}$$

se obtiene

$$N_{D,w,Q_0} = 0.0603 \pm 0.0004 \text{ Gy/nC}$$

luego:

$$N_{D,w,Q} = 0.064 \pm 0.002 \text{ Gy/nC}$$

Por lo tanto la dosis será

$$D_{w,Q} = (0.064 \pm 0.002) \text{ Gy/nC} \cdot M_Q(\text{nC})$$

Donde M_Q es la lectura (carga integrada en nC) de la cámara de ionización

5.3.4 Cámara de ionización de transmisión

Se usó una cámara de ionización de transmisión Saturne (CGR-MeV, Buc, France). En la figura 5.7 se puede ver una fotografía de esta cámara.



Figura 5.7 Cámara de ionización de transmisión.

La cámara se ubicó inmediatamente después de la ventana de salida y se polarizó con +300 V con una fuente de alta tensión EG&G ORTEC 556 (*High-Voltage Power Supply*) y la carga se midió con un integrador de carga EG&G ORTEC 439 (*Digital Current Integrator*).

Las cámaras de ionización de transmisión se utilizan como cámaras monitoras para medir la dosis absorbida durante las irradiaciones y también para normalizar mediciones relativas de dosis. En general tienen electrodos y ventanas muy delgadas para afectar lo menos posible el haz que pasa a través de ellas, las ventanas de la cámara que aparece en la figura 5.7 fueron construidas con Kapton de 25.4 μm de espesor y 10.8 cm de diámetro.

5.4 COPA DE FARADAY

La medición de la corriente del haz en la posición de los blancos es sumamente útil, debido a eso, se construyó una copa de Faraday externa con sistema de vacío independiente.

La copa de Faraday externa fue construida siguiendo los modelos de copas fabricadas en centros de radioterapia con protones^{63, 64}. Un esquema de la copa de Faraday se puede ver en la figura 5.8.

Los haces con los cuales se realizaron las experiencias de haz externo son en general de gran tamaño y baja densidad de corriente, debido a eso la copa se construyó de gran tamaño.

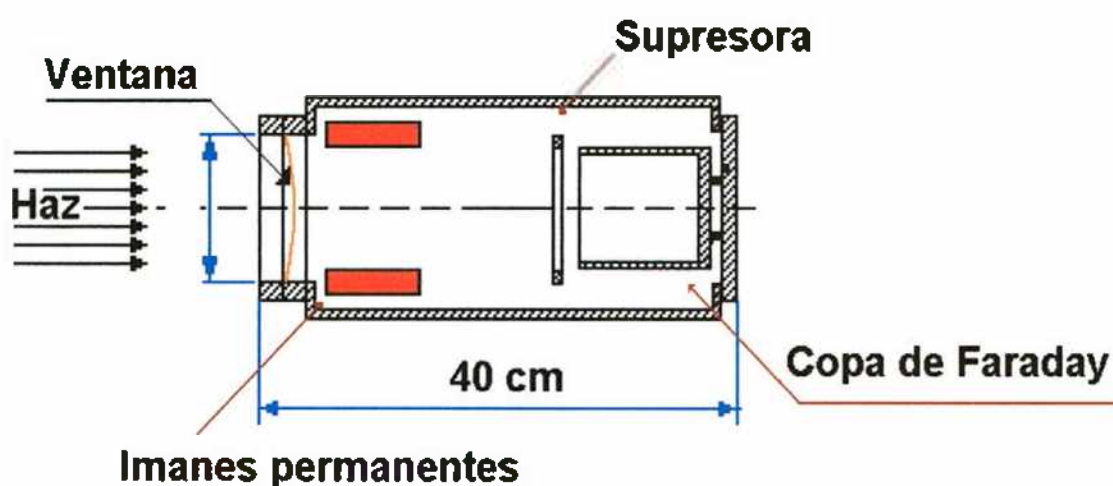


Figura 5.8 Esquema de la copa de Faraday

La copa propiamente dicha está construida de aluminio, tiene 7 cm de diámetro y 15 cm de longitud, posee supresora de electrones con la posibilidad de aplicar una tensión de hasta -700 V y dos imanes permanentes de 10^3 Gauss en la superficie. Todo el sistema se encuentra dentro de una cámara de vacío con una ventana de Kapton de 12 cm de diámetro y 76.2 μm de espesor para permitir el ingreso del haz a la cámara de

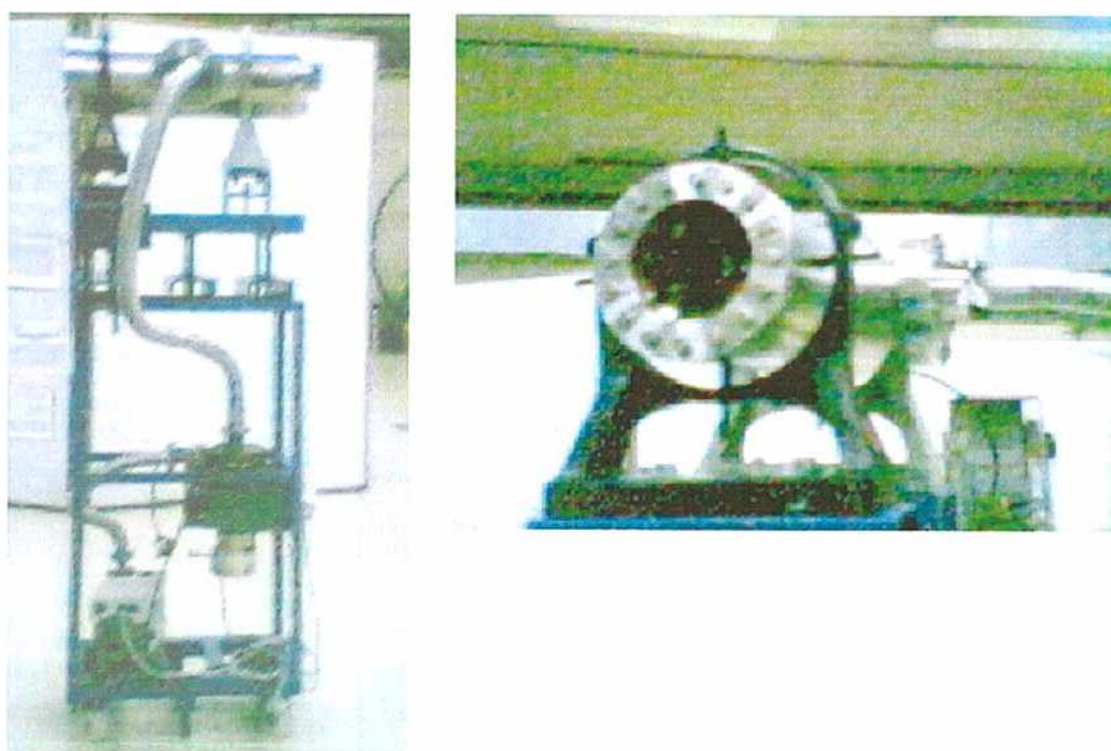


Figura 5.9 Imagen de la copa de Faraday con su sistema de vacío.

vacío. Además posee un sistema de vacío independiente compuesto de una bomba mecánica y una difusora. Una fotografía de la copa de Faraday se muestra en la figura 5.9

La función de los imanes permanentes es desviar los electrones eyectados que se producen cuando el haz pasa a través de la ventana y evitar que entren en la copa. La supresora tiene la función de evitar la salida de los electrones de adentro de la copa que se producen cuando el haz choca con las paredes interiores.

La copa y el sistema de vacío están montados en un carro con ruedas y un sistema regulable en altura para poder posicionarla según los requerimientos de las experiencias, tomar las mediciones y luego retirarla para continuar con los otros experimentos de haces externos sin perder mucho tiempo en la operación y por lo tanto lograr un mejor aprovechamiento del período de irradiación.

Con haces de partículas alfas se usó Kapton de $12.7\text{ }\mu\text{m}$ de espesor para construir la ventana de la cámara de vacío que contiene la copa de Faraday, para medir corriente de haces de litios se usó Kapton de $7.6\text{ }\mu\text{m}$ de espesor, en ambos casos fue necesario reducir el diámetro de la ventana hasta 3 cm y 1.5 cm respectivamente.

La copa de Faraday se usó para medir la corriente y la densidad de corriente del haz de partículas, para medir curvas de fluencia y para realizar una calibración alternativa de la cámara de transmisión, la diferencia obtenida en el coeficiente de calibración de la cámara monitora realizada con las cámaras plano paralela y la copa de Faraday ya sea para haces de protones o haces de partículas alfas fue en todos los experimentos menor al 2%.

5.5 ELECTRÓMETROS E INTEGRADORES DE CARGA

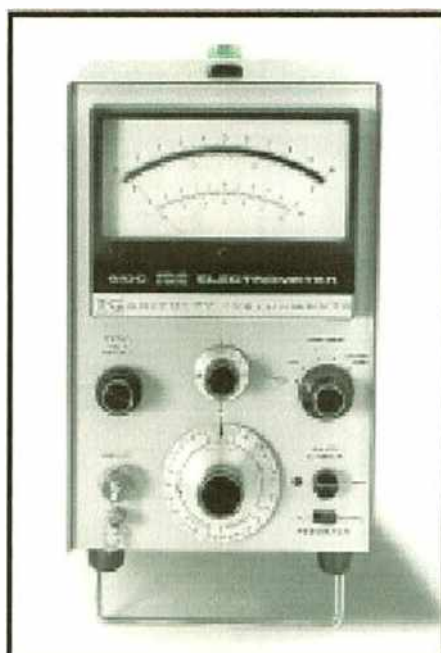


Figura 5.10 Electrómetro Keithley 610C

La carga integrada tanto de las cámaras de ionización como de la copa de Faraday es proporcional a la dosis absorbida, se usó un electrómetro Keithley 610C (figura 5.10) para medir la carga integrada de dichos instrumentos.

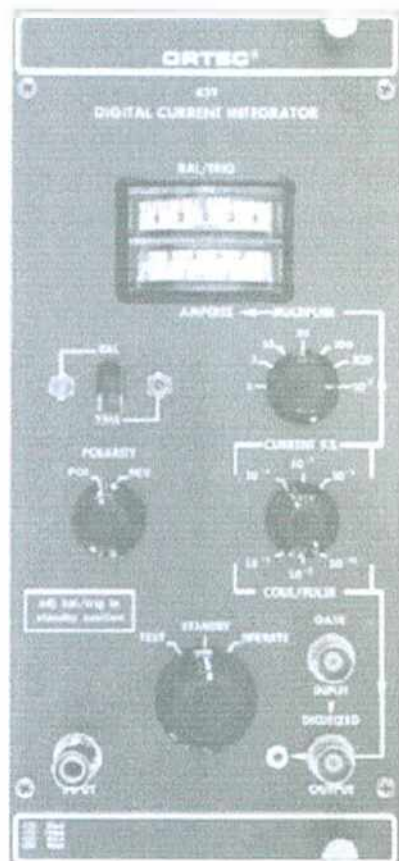


Figura 5.11 Integrador de carga ORTEC

La carga integrada de la cámara de ionización de transmisión se midió con un integrador de carga EG&G ORTEC 439 (Digital Current Integrator) figura 5.11.



Figura 5.12 Electrómetro Keithley 610C

En las irradiaciones de mayo de 2002, se usó un electrómetro Keithley modelo 6517A figura 5.12, recientemente adquirido.

La ventaja de este electrómetro es que tiene una interfase RS-232 que permite operarlo completamente con una PC.

5.6 FUENTES DE ALTA TENSION

Los electrómetros Keithley y el integrador de carga ORTEC 439 no tienen salida triaxial con la posibilidad de polarizar las cámaras de ionización como tienen la mayoría de los electrómetros diseñados para medir dosis, por eso fue necesario usar fuentes de alta tensión EG&G ORTEC 556 (*High-Voltage Power Supply*) figura 5.13

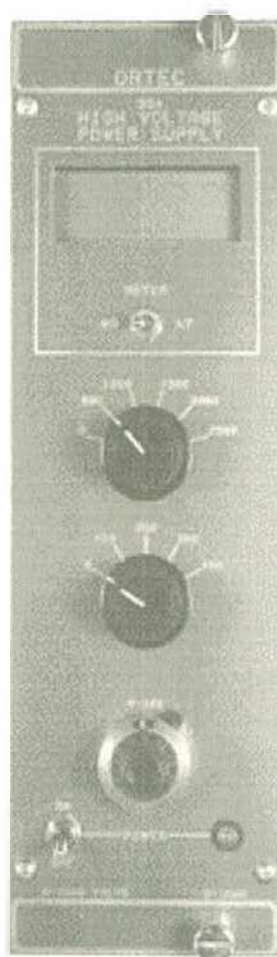


Figura 5.13 Fuentes de alta tensión EG&G ORTEC 556

Las cámaras de ionización tienen conectores triaxiales, el conector central se usa para transmitir la señal, una malla para masa y la otra malla se utiliza para polarizar la cámara, por lo tanto para poder realizar las mediciones de dosis, se les colocaron adaptadores triaxiales a BNC y ficha banana, los electrómetros se conectaron a los BNC por el cual les llegó la señal y las fuentes de alta tensión a las fichas bananas para polarizar las cámaras.

5.7 MEDICIÓN DE LA ENERGÍA DEL HAZ

La medición de la distribución de energía en un haz es siempre recomendable. En varias instituciones dedicadas a tratamiento con haces de partículas se realizan estudios destinados a conocer la calidad del haz primario con que se trabaja y sobre todo se desea conocer el nivel de contaminación con partículas de baja energía.

En la figura 5.14, se puede ver la distribución de energía de un haz de protones, que se realizó para estudiar la contaminación con partículas de baja energía del haz utilizado en los tratamientos oculares en el instituto Hahn Meitner Institute (HMI) de Berlín.

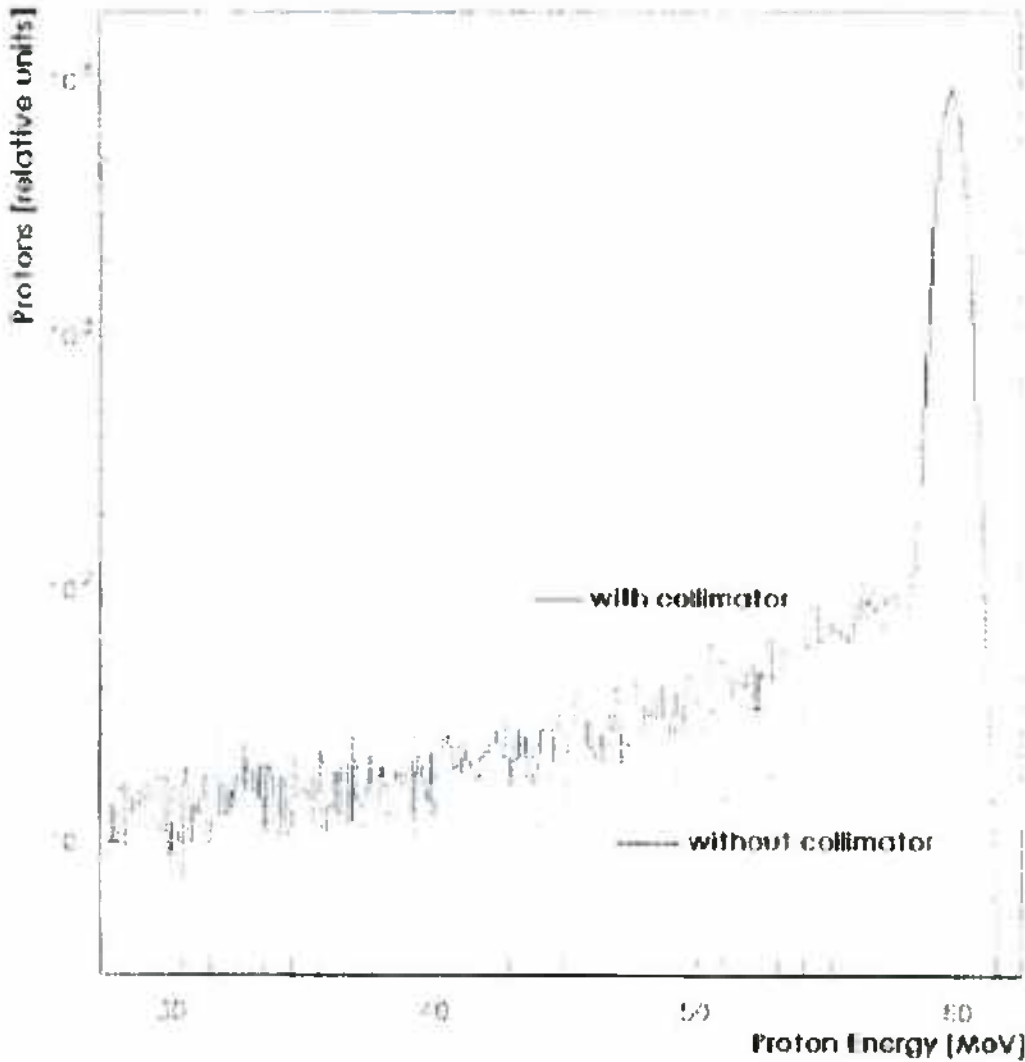


Figura 5.14 Distribución de energía del haz primario de protones de la línea de tratamientos oculares del instituto Hahn Meitner Institute (HMI) de Berlín⁶⁵

En la línea de haz externo de Tandem se midió la energía del haz de protones con un detector de Germanio hiperpuro para partículas EG&G ORTEC (G Series Ion-Implanted Hyperpure Germanium Charged Particle Detectors) modelo GG - 030 - 200 - 7

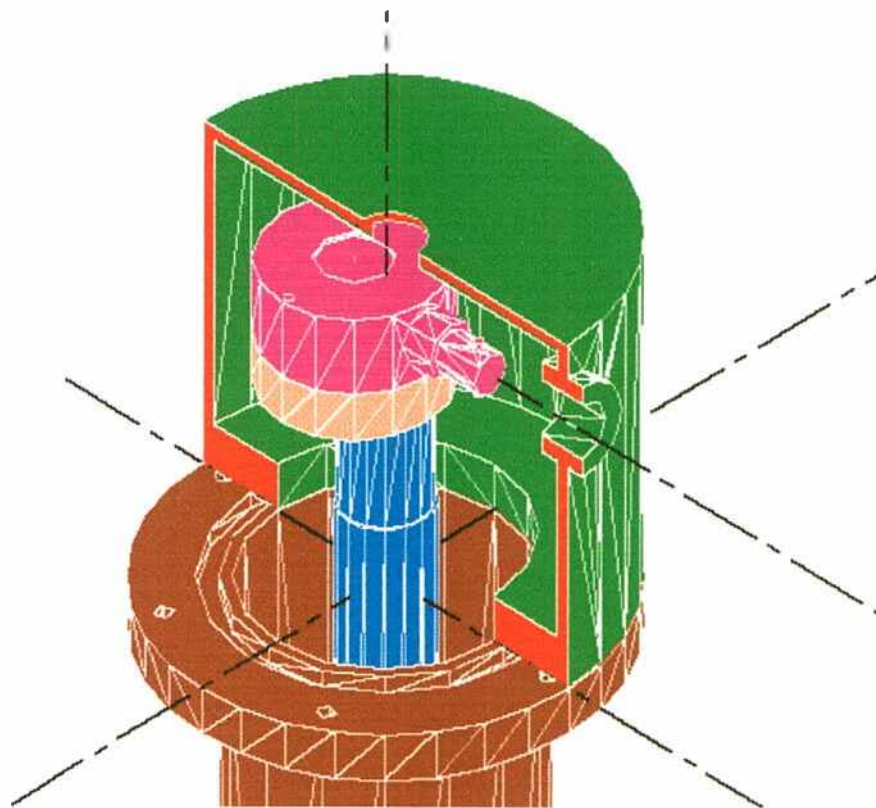


Figura 5.15 Criostato y detector de partículas.

El detector opera a una temperatura de 77 K y a un vacío de 10^{-6} mm de Hg, por este motivo fue necesario construir un criostato con un dedo frío, ver

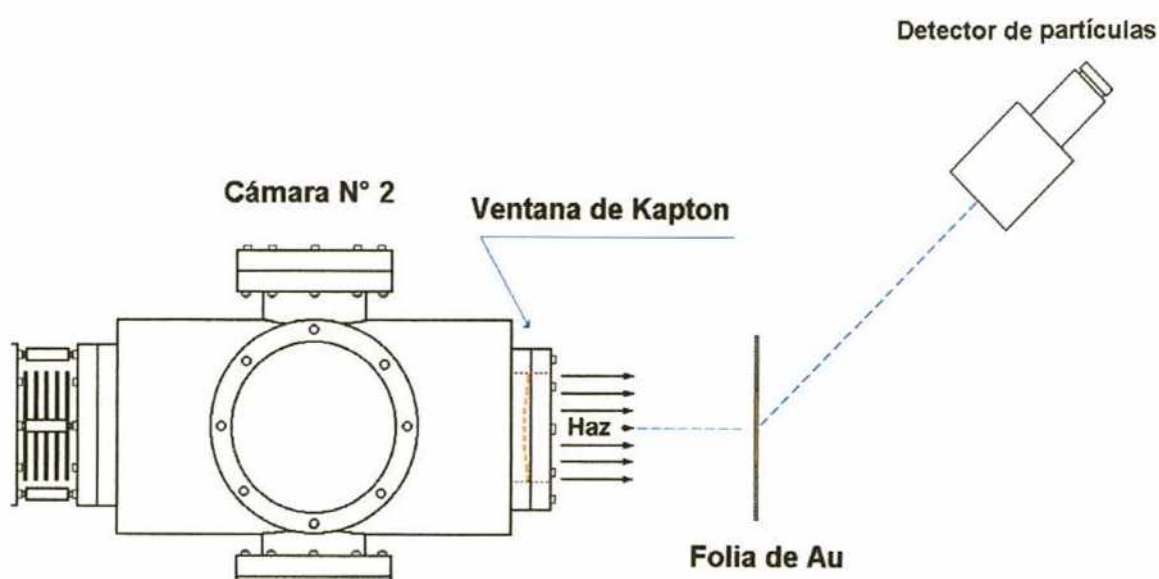


Figura 5.16 Dispositivo experimental usado para medir la energía de los protones

figura 5.15. Al criostato se le construyó una ventana de 10 mm de diámetro fabricada con Kapton de $12.7 \mu\text{m}$ de espesor, para permitir el ingreso del haz.

Debido a que la fluencia del haz de protones es mucho mayor a la que puede soportar el detector sin dañarse, fue necesario medir la energía de los protones previamente difundidos en una folia delgada de oro. El esquema del dispositivo se muestra en la figura 5.16

En la figura 5.17 aparece un espectro de protones, que se midió durante uno de los experimentos con el objeto de investigar el nivel de contaminación con protones de baja energía.

El detector fue ubicado a 31° con respecto a la dirección del haz y a 52 cm del centro de la ventana de Kapton, en este caso la difusión se realizó directamente en la ventana de Kapton.

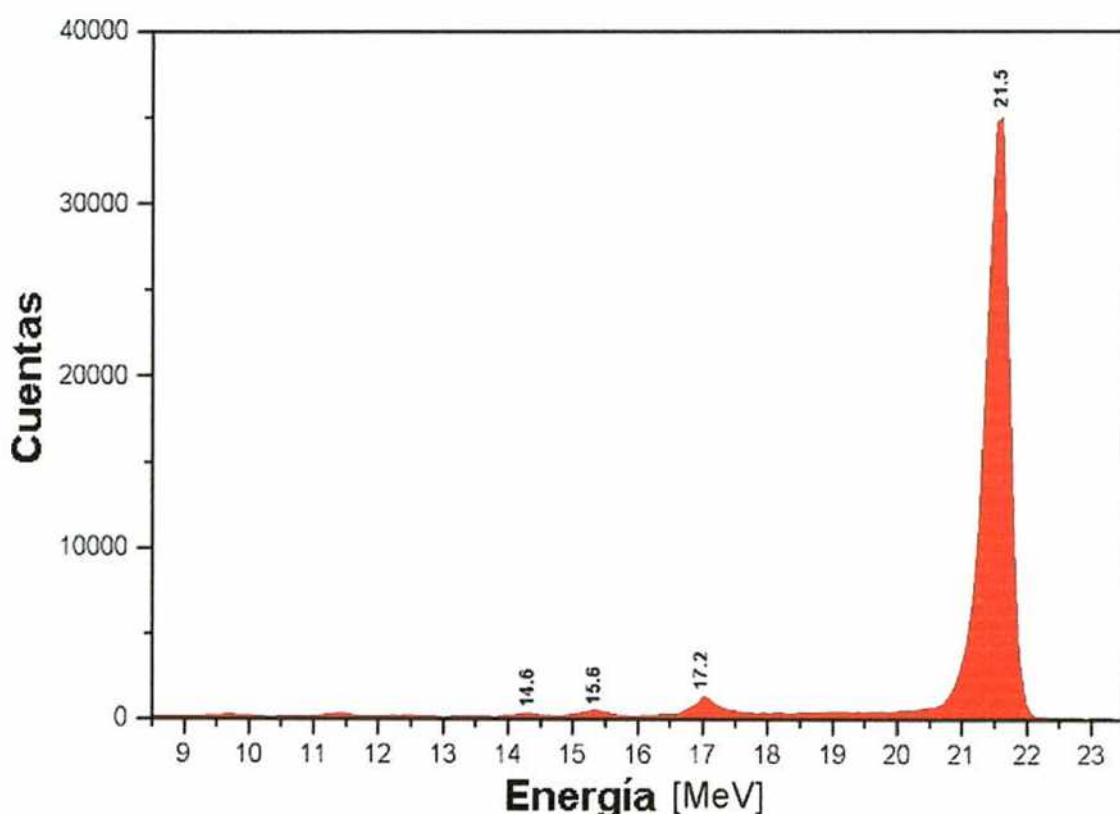


Figura 5.17 Espectro de protones medido en el detector de partículas refrigerado.

La energía del haz a la entrada de la línea fue de 24.2 MeV, sin embargo la energía inmediatamente después de la ventana de salida es de 23.4 MeV. La disminución de energía se debe a la pérdida producida al atravesar la folia difusora y la ventana de salida.

El pico de 21.5 MeV es producido por los protones que interactuaron elásticamente con los núcleos que forman la ventana y el aire. La energía del pico es algo menor a la energía que tiene el haz inmediatamente después de la ventana, esto es debido a pérdidas producidas en el trayecto de aire que hay entre la ventana y el detector.

En el espectro de la figura 5.17, se pueden ver tres picos pequeños de 14.6 MeV, 25.6 MeV y 17.2 MeV. Estos picos provienen de interacciones inelásticas de los protones con núcleos de los átomos que forman la ventana y los que están presentes en el aire.

El pico de 17.2 MeV es generado por los protones que interactuaron inelásticamente con los núcleos de los átomos de ^{12}C y que dejan al núcleo en el primer estado excitado. Los picos de 15.6 MeV y 14.6 MeV corresponden a interacciones con el ^{16}O que dejan a este en el primer y segundo estado excitado respectivamente.

Las contribuciones inelásticas son despreciables a 0° , por lo tanto, se puede concluir que estos tres picos no representan una contaminación.

El fondo que se observa en el espectro de la figura 5.17, se atribuye a protones de baja energía, pertenecientes al haz y degradados en energía por interacciones en bordes de colimadores, que interactuaron elásticamente con los núcleos de la ventana y del aire, de igual forma que los que formaron el pico mayor, pero como la sección eficaz elástica tiene una dependencia con la energía, para calcular la contaminación del haz, es necesario corregir el espectro por sección eficaz elástica.

Para realizar la corrección por sección eficaz se utilizó la siguiente fórmula⁶⁶:

$$\left. \frac{d\sigma}{d\Omega} \right) [mb] = 0.266 \frac{PM[g]q}{I[nA]\delta[\mu g/cm^2]} \frac{\Delta N}{\Delta t} [seg^{-1}] \quad (5.16)$$

Donde

PM es el peso molecular del blanco

q es el estado de carga del proyectil

I es la corriente del haz

δ es la densidad superficial másica del blanco

$d\sigma/d\Omega$ es la sección eficaz diferencial

$\Delta\Omega$ es el ángulo sólido subtendido entre el detector y el blanco

$\Delta N / \Delta t$ son los protones dispersados por unidad de tiempo

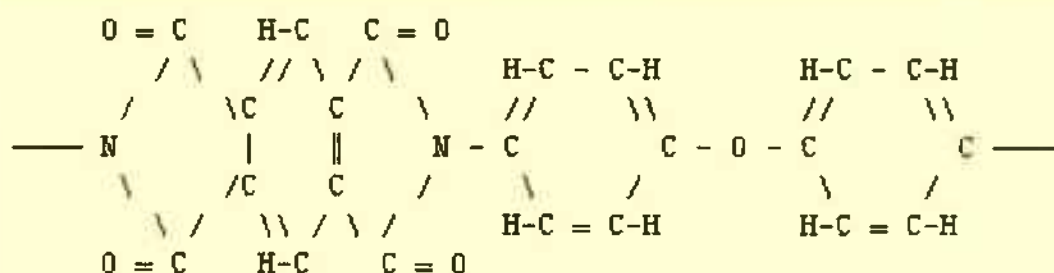


Figura 5.18 Esquema molecular del Kapton.

La fórmula del Kapton es $C_{22}H_{10}N_2O_5$, y en la figura 5.18 aparece su esquema molecular.

Los átomos mayoritarios que están presentes en el aire aparecen en la tabla 5.2

Nombre	Número atómico	Composición porcentual
O	8	23.2
N	7	75.5
Ar	18	1.3

Tabla 5.2 Composición en masa de los componentes mayoritarios del aire.

Por lo tanto los átomos como el ^{12}C , ^{14}N y ^{16}O son los que están presentes en mayor cantidad en el camino del haz, ya sea en la ventana de Kapton o en el aire.

Los ángulos de *grazing*⁶⁶ en el sistema del laboratorio para proyectiles de protones de 23.4 MeV aparecen en la tabla 5.3.

Blanco	Ángulo de grazing
^{12}C	5.1°
^{14}N	5.8°
^{16}O	6.4°

Tabla 5.3 Ángulos de grazing en el sistema del laboratorio para protones de 23.4 MeV.

Como se ve en la tabla 5.3, los ángulos de grazing son mucho más pequeños que el ángulo que forma el detector con el haz incidente y por lo tanto se puede concluir que las interacciones elásticas, que sufren los protones con los núcleos presentes en el aire y que luego inciden en el detector, no son colisiones de Rutherford.

En las siguientes figuras se grafica el cociente entre las secciones eficaces diferenciales experimentales elásticas y de Rutherford en el sistema centro de masa en función de la energía, para proyectiles de protones sobre carbono⁶⁷ (figura 5.19), sobre nitrógeno⁶⁸ (figura 5.20) y sobre oxígeno⁶⁹ (figura 5.21) para 31° en el sistema del laboratorio.

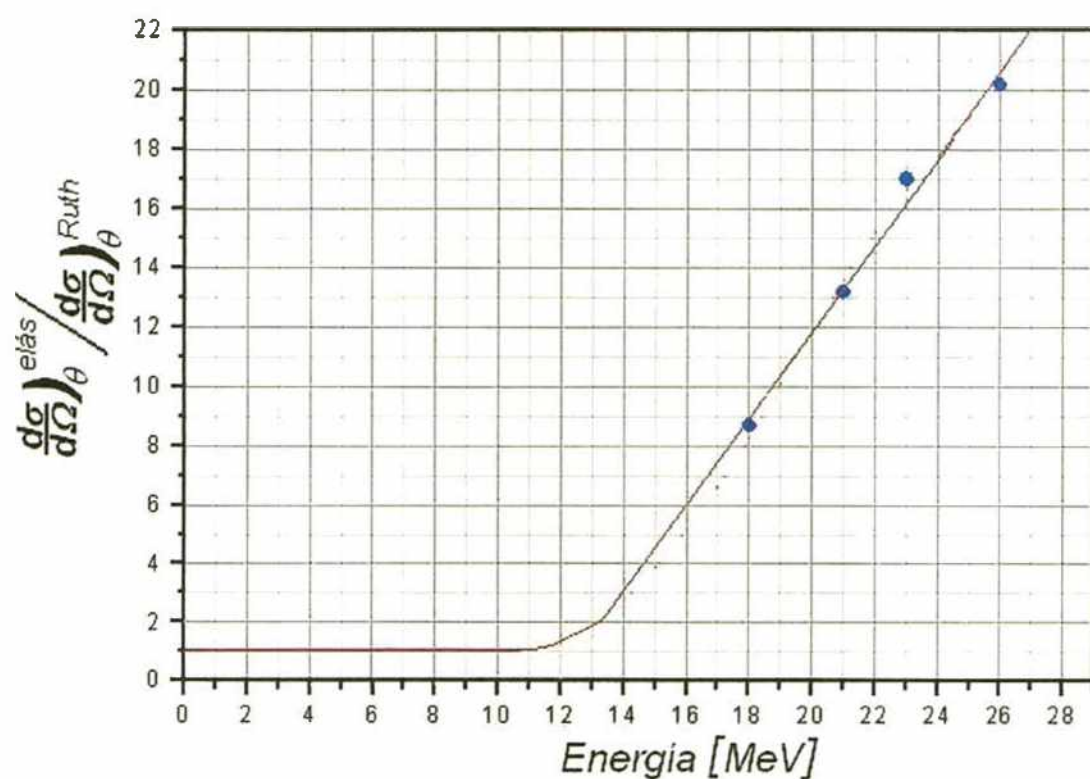


Figura 5.19 Sección eficaz diferencial elástica de protones sobre ^{14}N

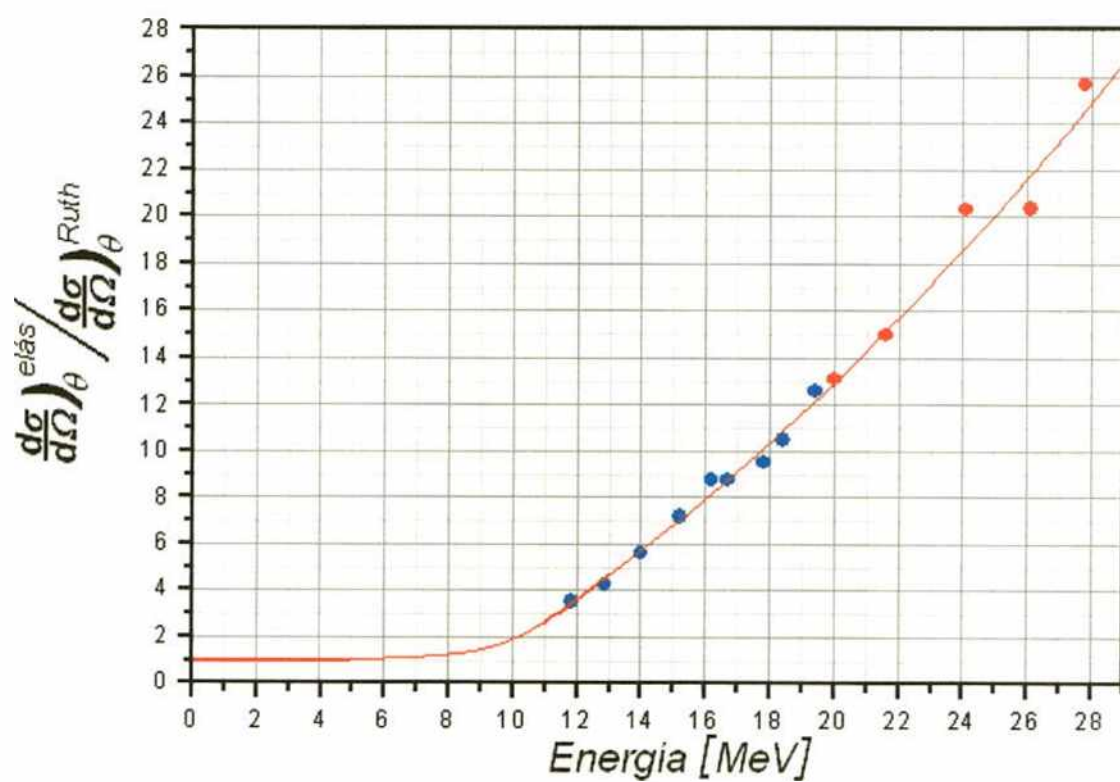


Figura 5.20 Sección eficaz diferencial elástica de protones sobre ^{12}C

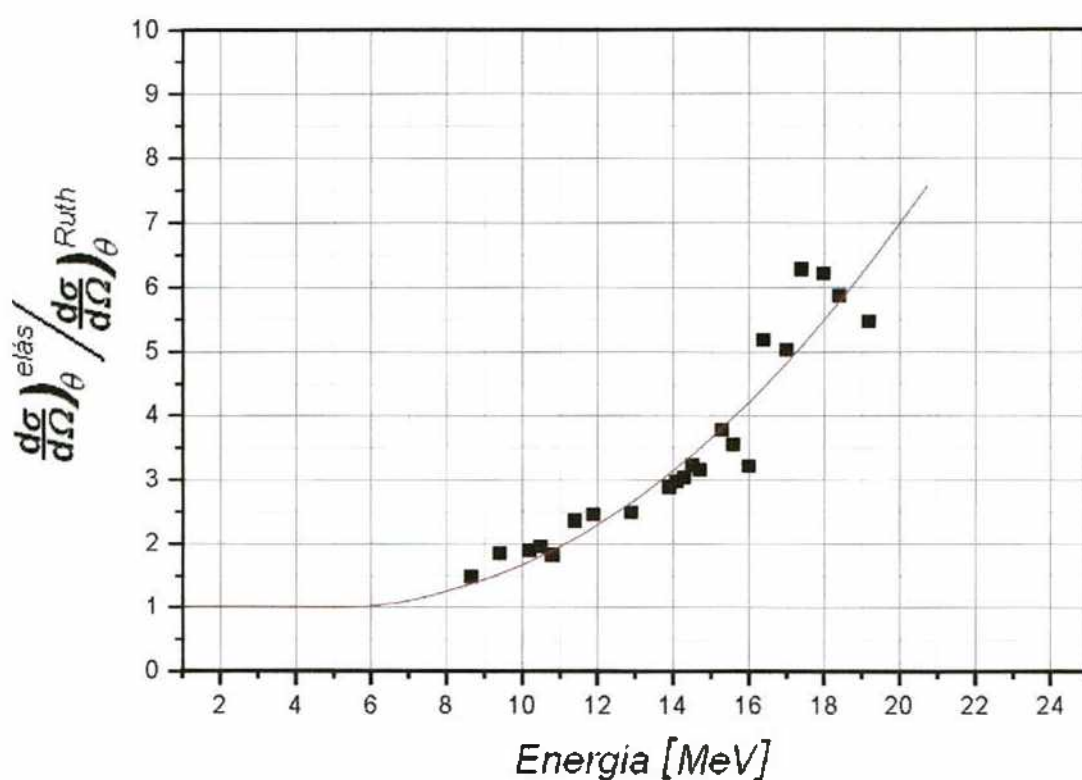


Figura 5.21 Sección eficaz diferencial elástica de protones sobre ^{16}O

Se usó la siguiente fórmula para relacionar el ángulo del eyectil ϑ en el sistema del laboratorio y θ en el sistema centro de masa

$$\tan \vartheta = \frac{\sin \theta}{\cos \theta + \tau}$$

despejando se obtiene

$$\cos \theta = \tau \cdot \sin^2 \vartheta \pm \cos^2 \vartheta \sqrt{\text{tg}^2 \vartheta (1 - \tau^2) + 1}$$

donde

$$\tau = \frac{m_{\text{proy}}}{m_{\text{blanco}}}$$

donde

m_{proy} es la masa del proyectil (en este caso protones)

m_{blanco} es la masa del blanco

Para relacionar la sección eficaz elástica entre los sistemas del laboratorio y el centro de masa se utilizó la siguiente expresión:

$$\left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)^{CM} = k \left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)^{LAB}$$

con

$$k = \frac{1 + \tau \cdot \cos \theta}{(1 + \tau^2 + 2\tau \cdot \cos \theta)^3} = \frac{1 - \tau^2 \cos^2 \vartheta}{(\tau \cdot \cos \vartheta + 1 - \tau^2 \sin^2 \vartheta)^2}$$

En cada canal del espectro de la figura 5.17 se puede obtener $\Delta N(E)$ y utilizando la fórmula 516 se obtiene $I[nC]\Delta t$ que nos da información del número de protones de una determinada energía que pasaron por la ventana durante el tiempo de medición Δt . Con este dato se puede calcular el nivel de contaminación de protones de baja energía que dio $6.0 \pm 1.5\%$ del total de protones en el pico principal.

5.8 MEDICIONES CON DETECTOR DE BARRERA DE SUPERFICIE

Cuando el rango de las partículas lo permite y cuando el número de partículas incidentes en el detector por unidad de tiempo y la fluencia no son muy altas se puede usar un detector de barrera de superficie para medir espectros de energía. La ventaja de este tipo de detectores es que funcionan a presión y temperatura ambiente, y debido a su reducido tamaño es más simple ubicarlo en la posición que se desea medir la energía del haz, evitando así las correcciones por las degradaciones producidas al recorrer el haz una distancia en el aire diferente.

Se usó un detector barrera de superficie (Silicon Surface Barrier Detector EG&G ORTEC®, modelo N° TB-019-300-500) para medir espectros de energía en los experimentos en que se usaron haces de partículas alfas.

La cara frontal del detector fue ubicada enfrente del haz y en la misma posición que los blancos biológicos (monocapas de células), como se ve en el esquema de la figura 5.22

Para disminuir la tasa de partículas por unidad de tiempo incidente en el detector fue necesario colocarle un colimador con un orificio de 2 mm de diámetro, y también fue necesario disminuir la corriente del haz para obtener una fluencia de partículas relativamente baja para no dañar el detector en un tiempo de medición razonable.

Uno de los espectros medidos durante las experiencias aparece en la figura 5.23

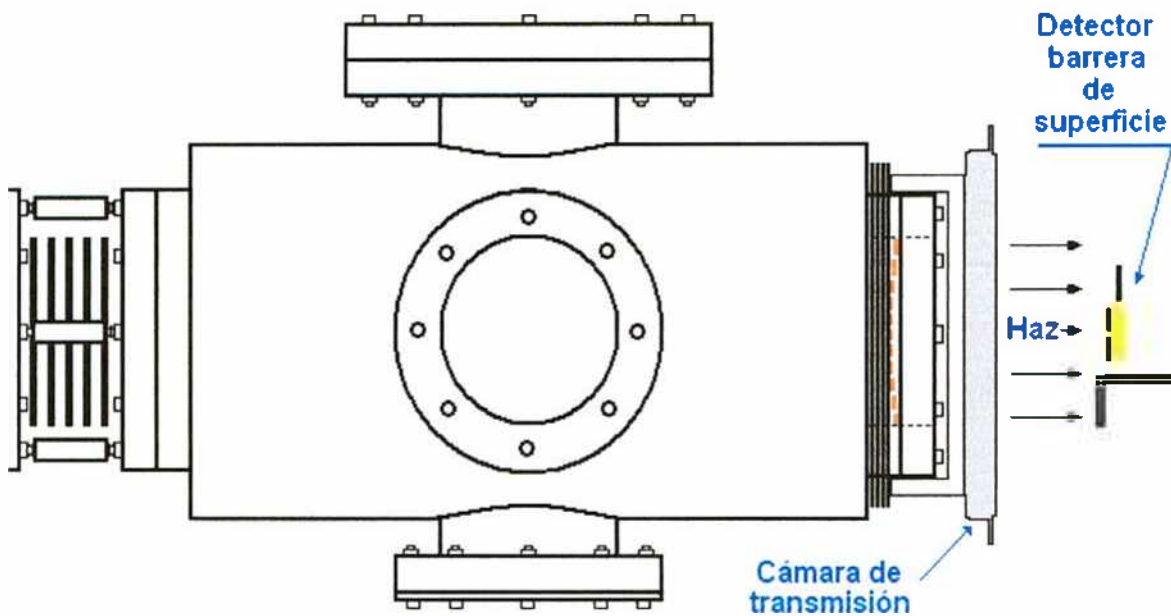


Figura 5.22 Sistema experimental para la medición del espectro de energía del haz con un detector de barrera de superficie.

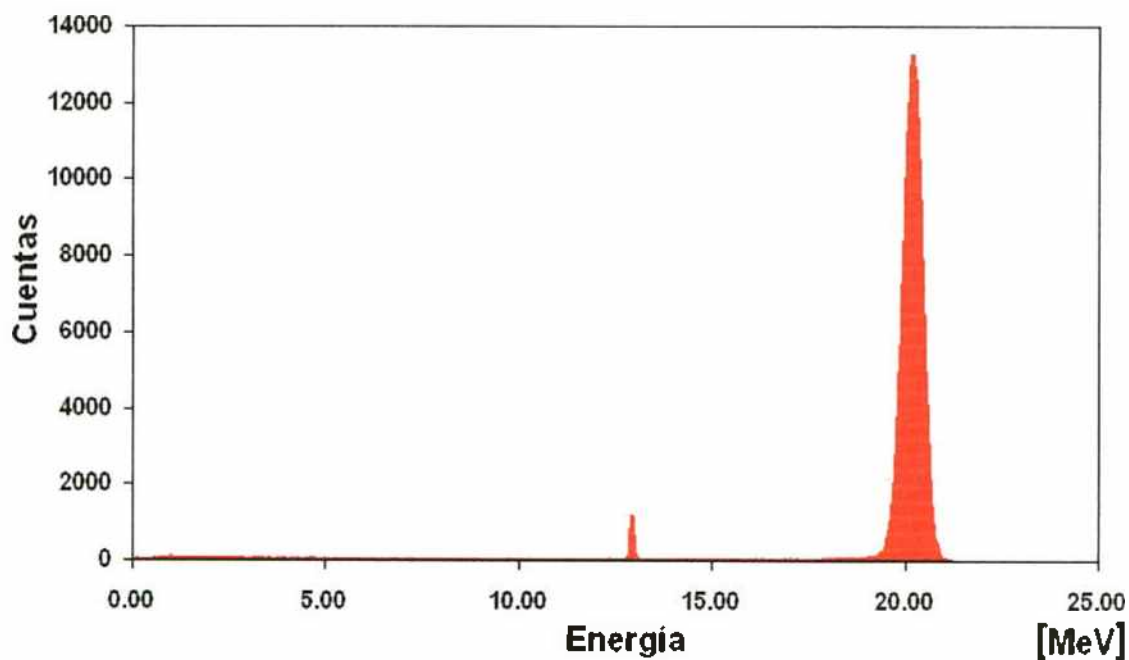


Figura 5.23 Espectro de energía de partículas alfas de 21 MeV.

La calibración en energía del detector se puede realizar por dos caminos diferentes: con una fuente radioactiva triple emisora de partículas alfas o

calculando las degradaciones del haz producidas desde el imán analizador hasta la superficie del detector.

La composición y el espectro de energía que produce la fuente triple de partículas alfas aparece en la figura 5.24

Fuente α (triple) - Resolución 0.5%

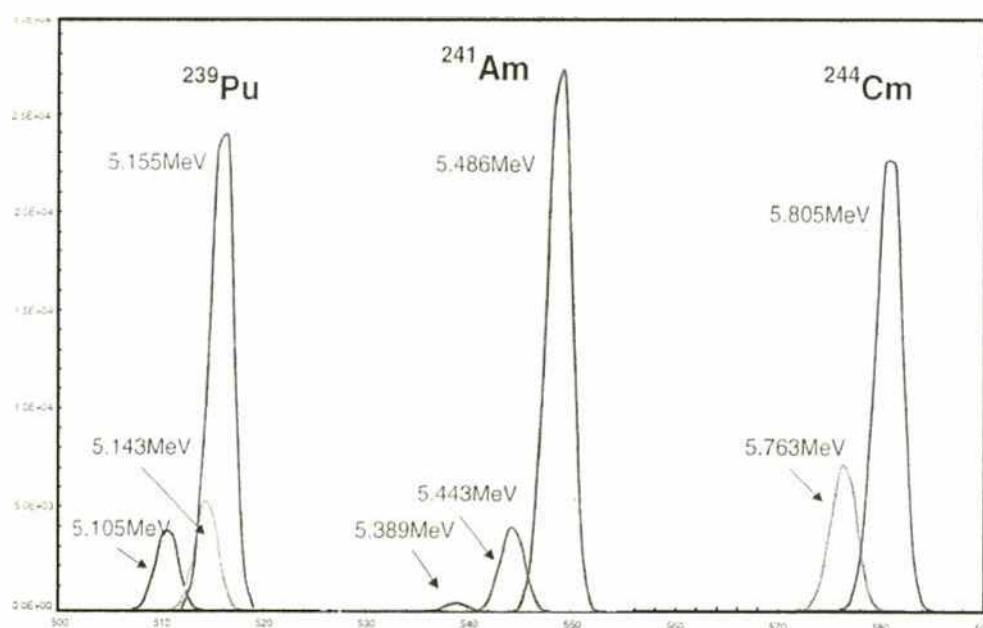


Figura 5.23 Espectro de la fuente alfa triple.

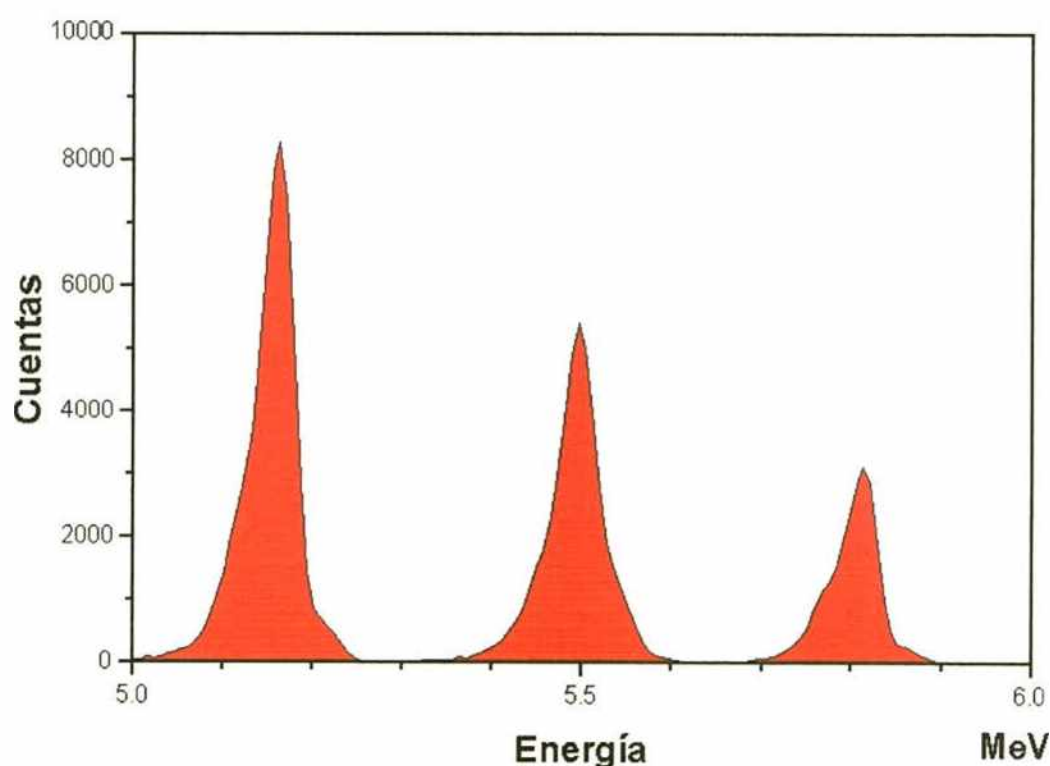


Figura 5.24 Espectro de la fuente triple medido con el detector barrera de superficie.

El espectro de energía medido con el detector de barrera de superficie en vacío y sin colimar se muestra en la figura 5.24. Este último espectro se utilizó para calibrar el detector en energía.

5.9 CONCLUSIONES DEL CAPÍTULO V

Se emplearon cámaras de ionización plano paralelas para medir la dosis de haces de protones y partículas alfas, no se usaron para medir la dosis con haces de litios debido a que la cámara Capintec PS-033 llegó con posterioridad a la última irradiación y la cámara PTW 23344 llegó antes pero sin los conectores triaxiales.

La cámara NACP se calibró en dosis para haces de protones en el C.P.O. y la cámara Capintec PS-033 se calibró para haces de partículas alfas según el código de práctica IAEA TRS 398¹¹

También se usó una copa de Faraday para medir la dosis obteniéndose concordancia con las cámaras de ionización.

Se midió la dosis durante las irradiaciones con una cámara de transmisión.

Se usaron detectores de partículas para medir espectros de energías

CAPITULO VI

HAZ EXTERNO DE PROTONES

6.1 INTRODUCCIÓN

El haz externo de protones fue implementado⁵⁶ como un primer paso en el estudio de la factibilidad para la introducción de la protonterapia en la Argentina. Desde que fue montado se han realizado numerosas experiencias: se han irradiado cultivos de diferentes líneas celulares, pequeños animales de laboratorio, muestras de sangre y se han realizado adicionalmente estudios de daño por radiación en celdas solares. A continuación se detalla el dispositivo experimental usado en las experiencias radiobiológicas, los instrumentos de medición, y algunos resultados obtenidos hasta la fecha.

6.2 DISPOSITIVO EXPERIMENTAL

En las irradiaciones con protones se usó para difundir el haz una folia de Au de 18 μm de espesor ubicada en la cámara N° 1 a 45° con respecto a la dirección del haz.

En el arreglo experimental se usaron: una cámara de ionización de transmisión colocada a continuación de la ventana de extracción al aire (ver figura 6.1), un soporte de atenuadores, un posicionador X-Y, un sistema de referencia láser, una cámara de video, una cámara de ionización NACP calibrada en dosis para protones, un termómetro, un barómetro, un higrómetro,

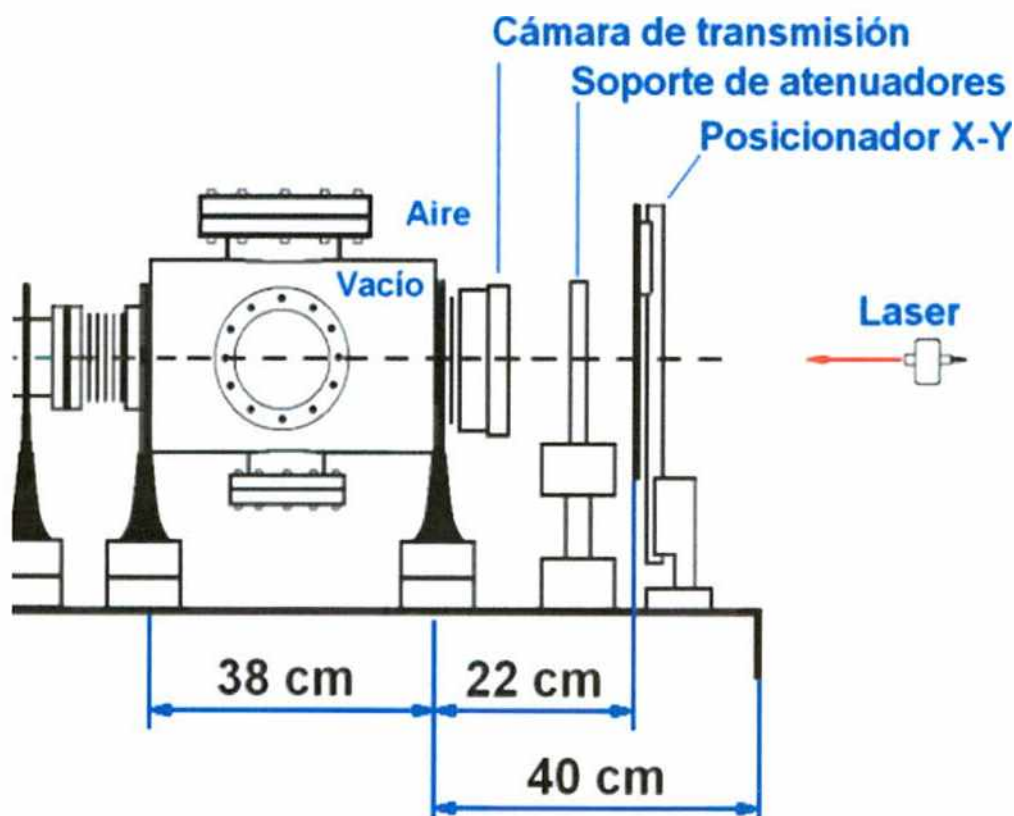


Figura 6.1 Línea a experimental del haz externo de protones.

una copa de Faraday externa y un detector de Germanio hiperpuro para partículas EG&G ORTEC (G Series Ion-Implanted Hyperpure Germanium Charged Particle Detectors) modelo GG - 030 - 200 - 7.

6.3 CALIBRACIÓN DE LA CÁMARA MONITORA

La cámara de ionización de transmisión descrita en el capítulo anterior fue usada como cámara monitora ya sea para medir la dosis durante las irradiaciones o para normalizar mediciones relativas.

Cuando la cámara de transmisión se usa para medir dosis absoluta es necesario calibrarla con una cámara de ionización calibrada en dosis o en ausencia de esta, con cualquier instrumento que permita medir la dosis absoluta con buena precisión. La calibración de la cámara monitora se realiza al comienzo de cada irradiación o cuando alguna de las condiciones de irradiación o parámetro del haz se cambian, como por ejemplo la energía o la corriente del haz.

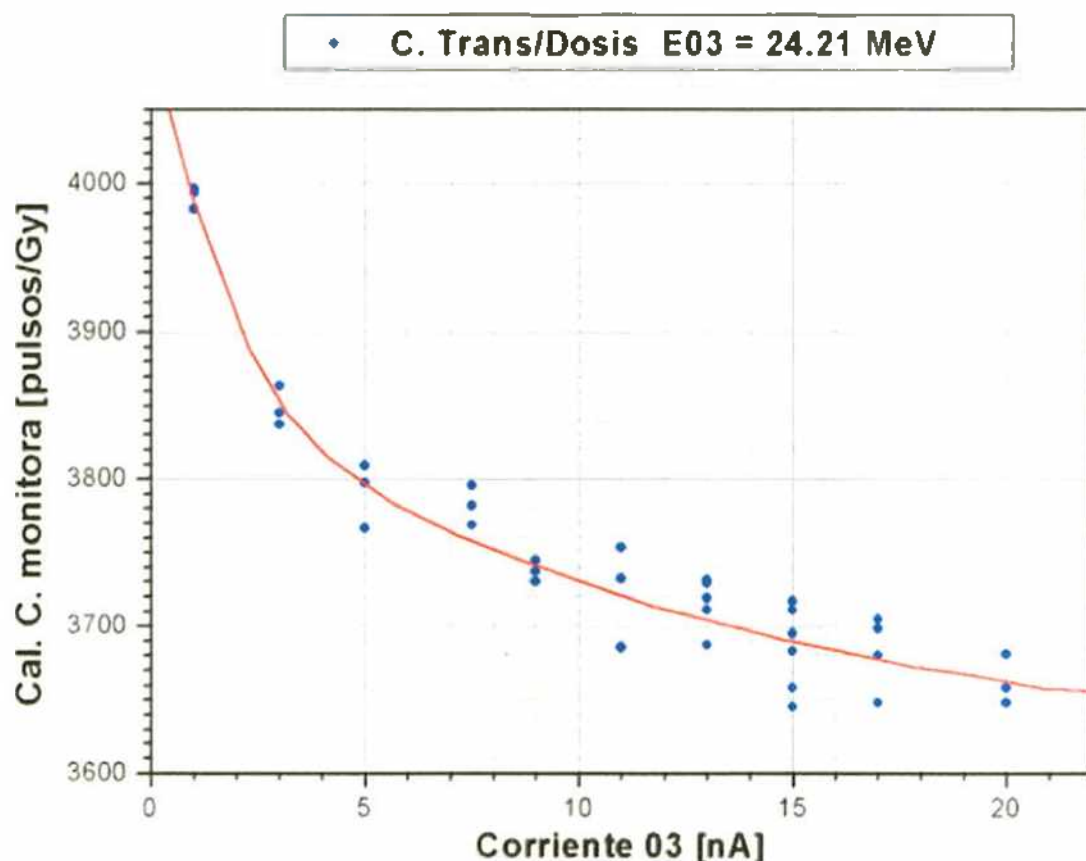


Figura 6.2 Respuesta de la cámara de transmisión en función de la corriente del haz medida con la copa de Faraday FC 03-1

Las cámaras de ionización diseñadas como instrumentos de calibración son en general cámaras muy estables cuyos coeficientes de calibración se

mantienen inalterados durante largos periodos de tiempo y no varían en un amplio rango de corrientes del haz.

En las irradiaciones llevadas a cabo con haces externos, se utilizaron para calibrar la cámara de transmisión, una cámara NACP en las irradiaciones con protones, una cámara Capintec PS-033 para las irradiaciones con partículas alfas, y la copa de Faraday descrita anteriormente para haces de litio. La calibración se hizo en las mismas condiciones en que se efectúa la irradiación como por ejemplo, la misma corriente, energía del haz y geometría. La cámara de ionización de calibración o copa de Faraday, según sea el caso, se ubica en la misma posición que las muestras.

Se analizó la respuesta de la cámara de transmisión variando la corriente del haz. En la figura 6.2 se puede ver un gráfico de la variación de la calibración de la cámara de transmisión en función de la corriente medida con la FC 03-1 ubicada a la salida del imán deflector del acelerador (ver esquema de la figura 4.2), con todas las otras magnitudes sin modificar.

6.4 CARACTERIZACIÓN DEL HAZ

6.4.1 Trazado del perfil del haz

Como se dijo en el capítulo 3, los haces externos que son usados en experiencias radiobiológicas requieren un perfil transversal con una homogeneidad mayor que $\pm 2.5\%$ sobre la superficie del blanco.

El perfil transversal del haz de protones se midió con la cámara de ionización NACP. Para poder hacer la medición se colocó sobre la cámara un colimador de plomo de 2 mm de espesor, con un orificio de 1.5 mm de diámetro y se realizó un barrido en los ejes X e Y perpendiculares a la dirección del haz.

En la figura 6.3 aparece un perfil transversal de 9 cm de diámetro, medido durante una de las experiencias, se usó para irradiar blancos biológicos (cápsulas de 6 cm de diámetro con cultivos celulares).

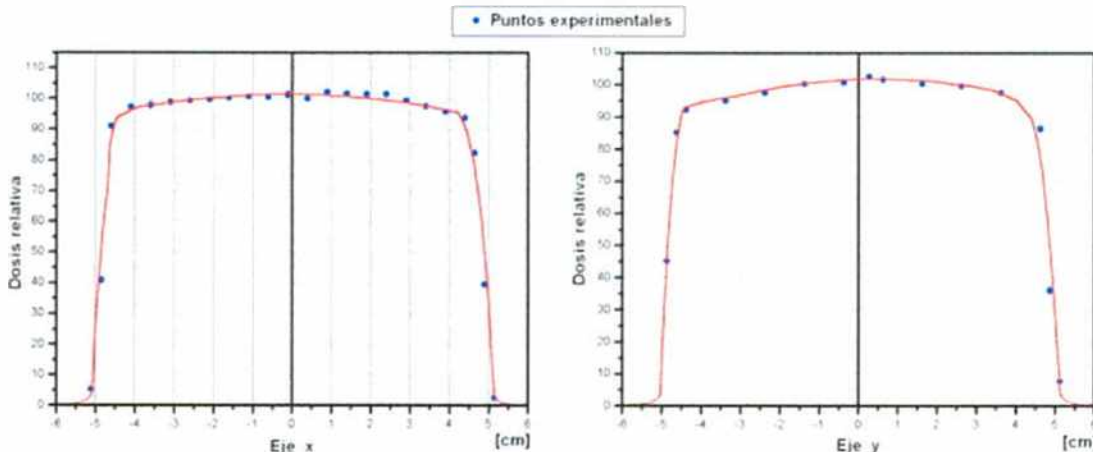


Figura 6.3 Perfil transversal del haz externo de protones.

La señal de la cámara NACP se midió con un electrómetro Keithley 610C, la señal de la cámara de transmisión se midió con un integrador de carga ORTEC 439, ambas cámaras fueron polarizadas a +300 V con fuentes de alta tensión ORTEC 556.

La cámara NACP se desplazó perpendicular al haz con un posicionador X-Y comandado a distancia desde la sala de adquisición de datos. Se tomaron mediciones simultáneas en diferentes puntos ubicados en un mismo plano transversal al haz con la cámara NACP y la cámara de transmisión. La dosis relativa se calculó haciendo el cociente en la lectura obtenida con la cámara NACP ubicada en un punto cualquiera del plano transversal y la lectura obtenida en el centro del haz, en ambos casos normalizada con la lectura de la cámara de transmisión que se tomó simultáneamente con la de la otra cámara.

La ecuación utilizada para calcular la dosis relativa fue:

$$D_{rel}(x) = 102.5 \left(\frac{L_{NACP}}{L_{CT}} \right)_x \left(\frac{L_{NACP}}{L_{CT}} \right)_{X=0}^{-1} \quad (6.1)$$

donde

$D_{rel}(x)$ es la dosis relativa obtenida a una distancia x del centro del haz

$\left(\frac{L_{NACP}}{L_{CT}} \right)_x$ es el cociente entre la lectura de la cámara NACP tomada en la posición x y la lectura de la cámara de transmisión.

$\left(\frac{L_{NACP}}{L_{CT}} \right)_{X=0}$ es el cociente de la lectura de ambas cámaras con la cámara NACP ubicada en el centro del haz ($X = 0$).

El área transversal de interés es aquella en que la imprecisión de la dosis es menor a ± 2.5 %. La dosis en el centro del haz se le asignó el valor relativo de 102.5, de esta manera el área de interés será aquella en que la dosis relativa esté comprendida en 100 ± 2.5

6.4.2 Medición de la curva de dosis en profundidad

La dosis en profundidad se midió con la cámara NACP ubicada en el centro del haz y en la misma posición que los blancos, se colocaron espesores conocidos de Lexan entre la cámara NACP y la cámara de transmisión (ver figura 6.1). Para cada espesor de Lexan interpuesto se tomaron mediciones simultáneas con la cámara NACP y la cámara de transmisión.

En la figura 6.4 aparece una curva de dosis en profundidad (también conocida como curva de Bragg), tomada en una de las experiencias con haz de protones, los círculos corresponden a puntos experimentales y la línea corresponde a una simulación realizada con el Programa "Object Oriented Simulation Toolkit" Geant 4.4.0⁷⁰. El Geant es un código Monte Carlo con

herramientas que permite simular interacciones de partículas con la materia en un amplio rango de energías que en este caso se empleó para calcular la dosis en el eje central de un haz ancho de protones en función del espesor de lexan interpuesto en el camino del haz (en el anexo IV se pueden ver las *Mandatory User Classes* en C++ usadas para simular la curva de dosis en profundidad).

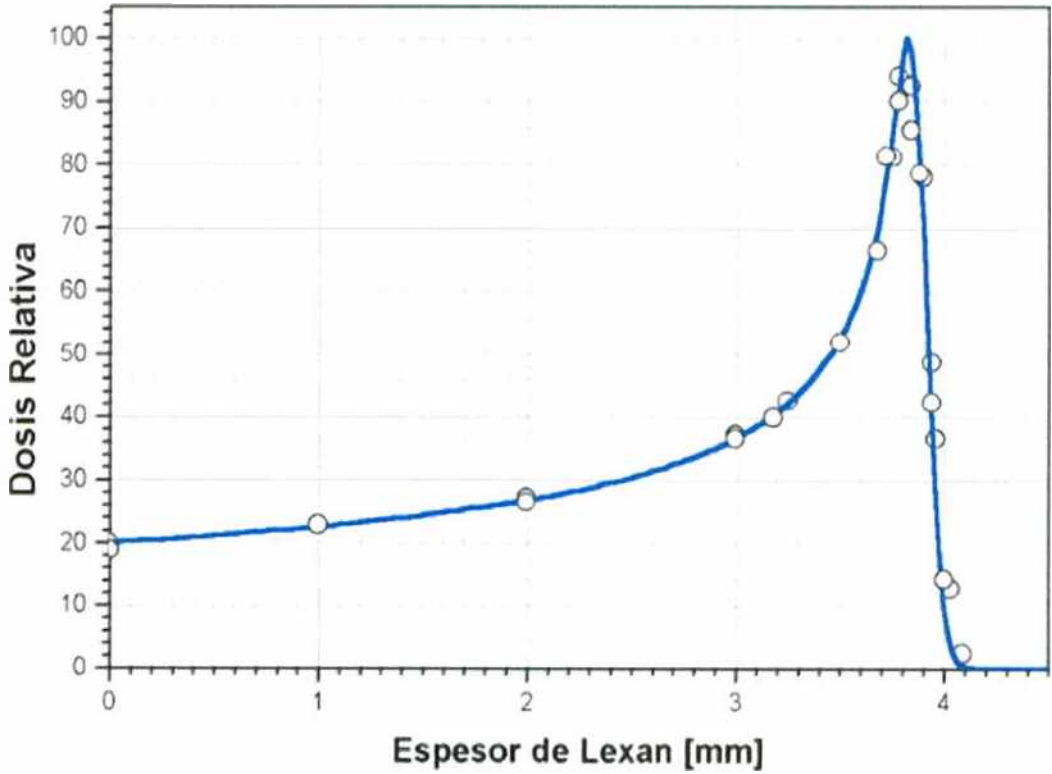


Figura 6.4 Curva de Bragg medida y simulada.

La señal de la cámara NACP se midió con un electrómetro Keithley 610C, la señal de la cámara de transmisión se midió con un integrador de carga ORTEC 439, las cámaras fueron polarizadas a +300 V con fuentes de alta tensión ORTEC 556.

La dosis relativa se calculó haciendo el cociente en la lectura obtenida con la cámara NACP interponiendo atenuadores con espesores conocidos y la lectura sin atenuadores interpuestos, en ambos casos fue normalizada con la lectura de la cámara de transmisión tomada simultáneamente con la cámara NACP.

La dosis relativa se calculó con la siguiente expresión.

$$D_{rel}(x) = 100 \left(\frac{L_{NACP}}{L_{CT}} \right)_x \left(\frac{L_{NACP}}{L_{CT}} \right)_{x=0}^{-1} \tag{6.2}$$

donde:

$D_{rel}(x)$ es la dosis relativa obtenida con un atenuador interpuesto de espesor x

$\left(\frac{L_{NACP}}{L_{CT}} \right)_x$ es el cociente entre la lectura de la cámara NACP y la cámara de transmisión tomadas con un espesor x de Lexan interpuesto entre ambas cámaras.

$\left(\frac{L_{NACP}}{L_{CT}} \right)_{x=0}$ corresponde a las mediciones tomadas sin espesor de Lexan interpuesto.

A la dosis relativa obtenida sin atenuadores se le dio un valor arbitrario igual a 100.

6.4.3 Medición de la curva de fluencia

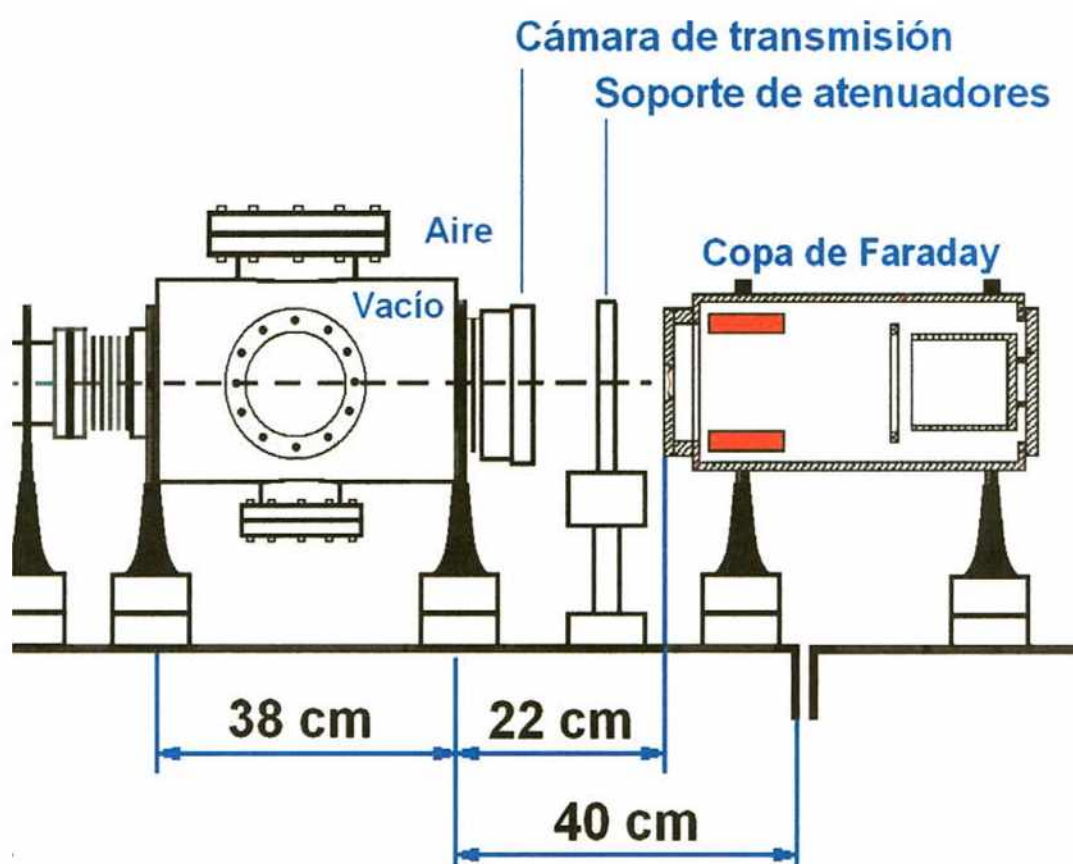


Figura 6.5 Sistema experimental para la medición de la curva de fluencia.

La curva de fluencia se midió con la copa de Faraday descrita en 4.4, la ventana de la copa se colocó en el centro del haz y en la misma posición que las muestras a irradiar, como se ve en el esquema de la figura 6.5

Se usó una ventana de Kapton de 15 mm de diámetro y 76 μm de espesor en la copa de Faraday.

La señal de la copa se midió con un electrómetro Keithley 610C en el modo integración de carga y la señal de la cámara de transmisión se midió con un integrador de carga ORTEC 439. La supresora de la copa de Faraday se polarizó a -700 V y la cámara de transmisión se polarizó a + 300 V, en ambos casos se usaron fuentes de alta tensión ORTEC 556.

La cámara NACP tiene una ventana de 0.5 mm de grafito que es mucho más gruesa que la ventana de la copa de Faraday, por lo tanto se colocó un espesor adicional delante de la copa para compensar la diferencia de espesores de modo de obtener un haz con similares características en la cara posterior de las ventanas de ambos instrumentos.

La curva de fluencia se midió interponiendo espesores conocidos de Lexan entre la copa de Faraday y la cámara de transmisión como se ve en el esquema de la figura 6.5.

En la figura 6.6, aparece una curva de fluencia medida en uno de los experimentos de protones, la curva de trazos continuos fue obtenida con el programa de simulación realizada con el *Object Oriented Simulation Toolkit Geant 4.4.0* (anexo VI).

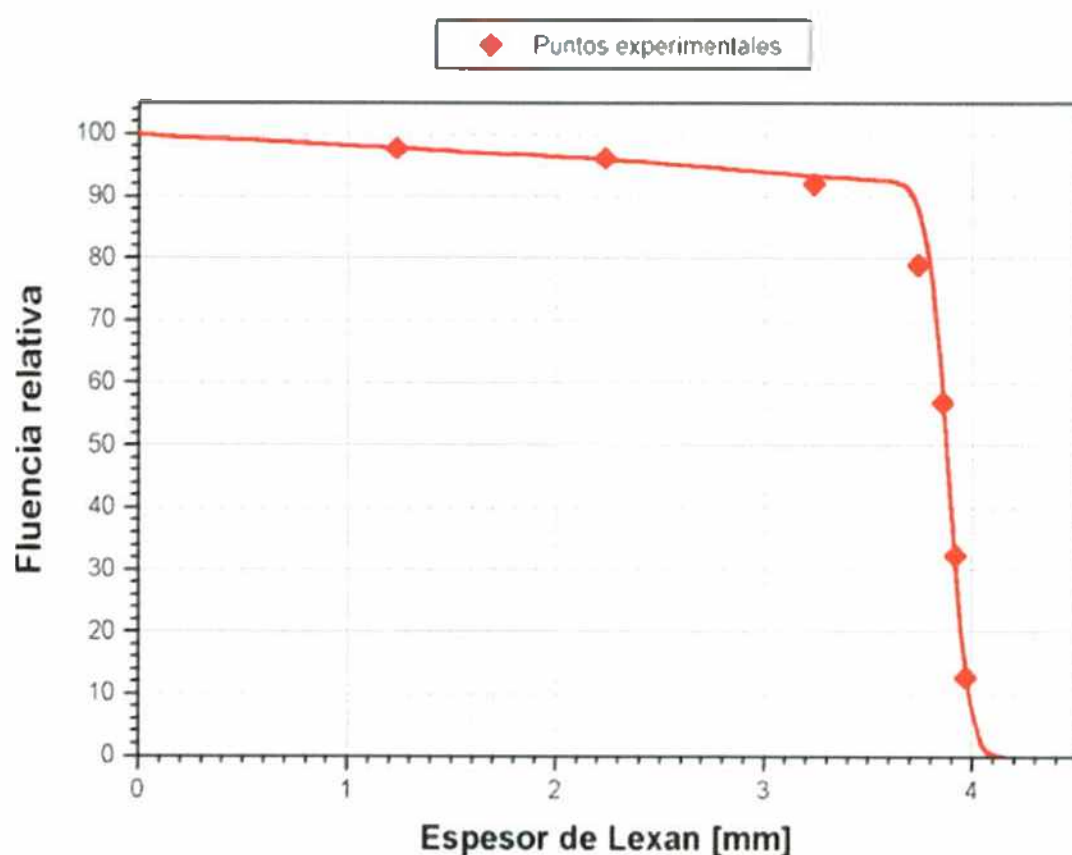


Figura 6.6 Curva de fluencia de un haz de protones, los errores numéricos son del orden del tamaño de los puntos experimentales.

La fluencia relativa se calculó haciendo el cociente entre la lectura obtenida con la copa de Faraday interponiendo atenuadores con espesores conocidos y la lectura de la copa sin atenuadores interpuestos, en ambos

casos se normalizó con la lectura de la cámara de transmisión tomada simultáneamente con cada lectura de la copa.

La fluencia relativa se calculó a partir de la siguiente expresión:

$$F_{rel}(x) = 100 \left(\frac{L_{FC}}{L_{CT}} \right)_x \left(\frac{L_{FC}}{L_{CT}} \right)_{x=0}^{-1} \quad (6.3)$$

donde

$F_{rel}(x)$ es la fluencia relativa obtenida cuando se interpone un atenuador de espesor x

$\left(\frac{L_{FC}}{L_{CT}} \right)_x$ es el cociente entre la lectura de la copa de Faraday y la cámara de transmisión tomadas con un espesor x ,

$\left(\frac{L_{FC}}{L_{CT}} \right)_{x=0}$ es el cociente entre ambas lecturas sin espesores interpuestos.

Se le dio un valor arbitrario igual a 100 a la dosis relativa obtenida sin atenuadores.

6.5 MEDICIÓN DE LA DEGRADACIÓN DE UN DIODO

Como se dijo en el capítulo I, los diodos son ampliamente usados en radioterapia, pero tienen el problema que se degradan al ser expuestos al haz, sin embargo luego de aplicarles una determinada dosis, la señal emitida por el diodo se estabiliza.

Se midió la degradación en la señal que sufre un diodo al ser expuesto al haz de protones, se usó un diodo 1N4148 SOD27 (DO-35), cuyas dimensiones aparecen en la figura 6.7.

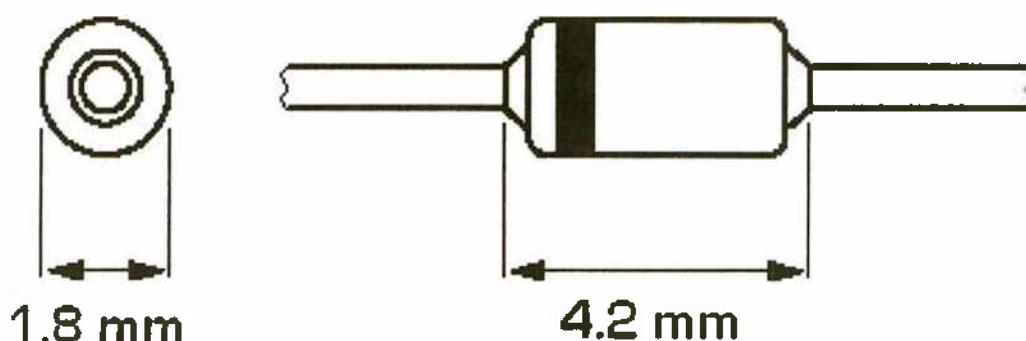


Figura 6.7 Dimensiones del Diodo Philips 1N4148

Como se ve en la figura 6.6, el diámetro del diodo es de 1.8 mm, por lo tanto la juntura estaría a 0.9 mm de la superficie. El haz de protones de 20 MeV no tiene dificultad para llegar hasta la juntura.

El diodo fue ubicado con el posicionador X-Y en el centro del haz a 22 cm de la ventana de salida. Se conectó por medio de un cable coaxial a un integrador de carga EG&G ORTEC 439 sin ningún otro dispositivo intermedio. La cámara de ionización fue conectada a un segundo integrador de carga EG&G ORTEC 439. La señal de ambos dispositivos fue integrada simultáneamente en periodos de 20 segundos con un lapso intermedio de 5 seg durante el cual la señal no se integró. Este último periodo de tiempo se empleó para anotar las correspondientes lecturas.

En el siguiente gráfico se puede ver la degradación de la señal del diodo en función de la dosis absorbida.

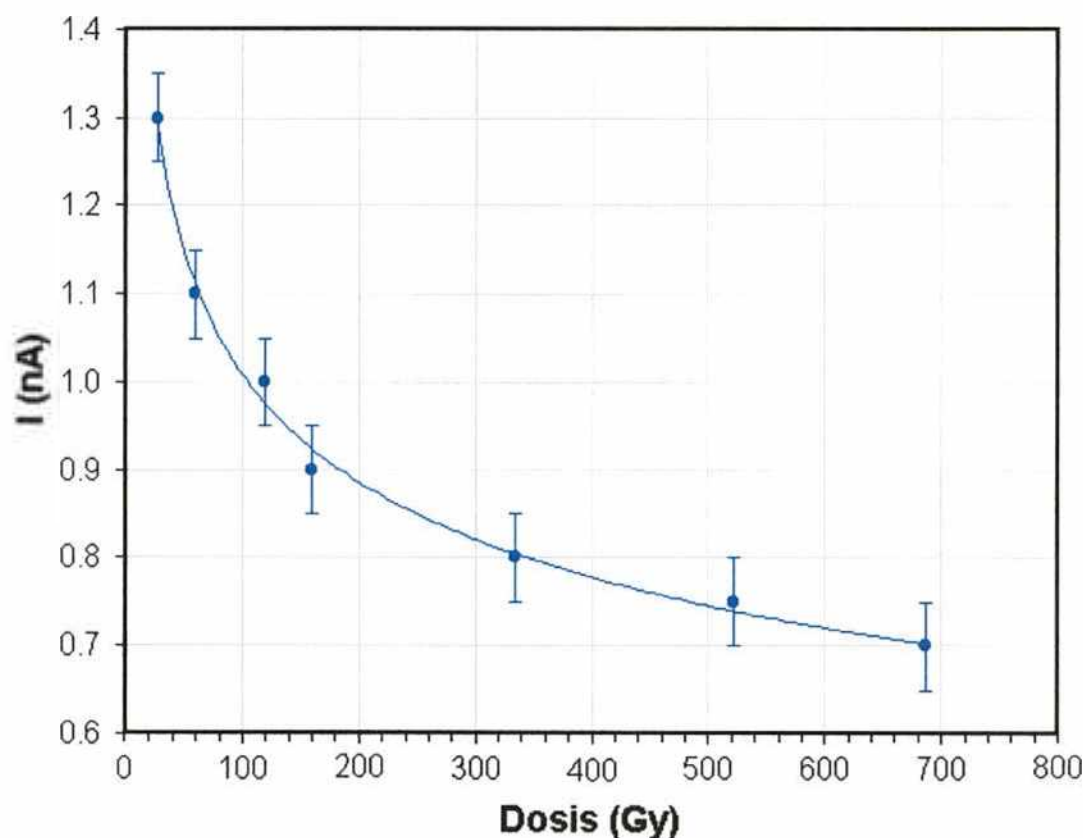


Figura 6.8 Degradación de la señal del diodo.

6.6 IRRADIACIÓN DE BLANCOS BIOLÓGICOS

La medición de la dosis es de fundamental importancia para obtener resultados aceptables en todo tipo de experimentos de utilidad tanto médica como biológica, por lo tanto se ha puesto el máximo esfuerzo en el estudio de todos los dispositivos que puedan incorporar imprecisiones en la medición de dicha magnitud.

Se realizaron irradiaciones en tres zonas del pico de Bragg, en el plateau (punto E₁), en el pico de Bragg (punto E₂) y en la caída distal (punto E₃), como aparece en la figura 6.9.

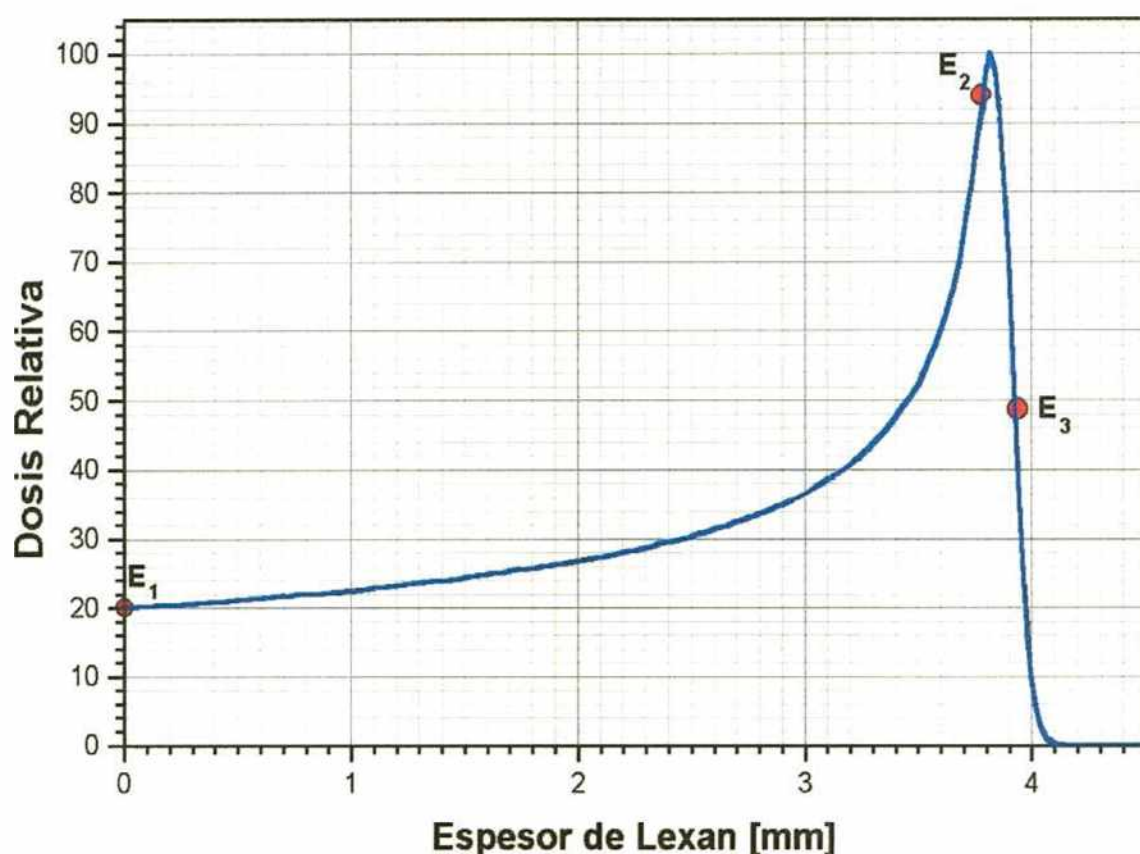


Figura 6.9 Pico de Bragg, E_1 , E_2 , E_3 corresponde a las energías de irradiación.

Se colocaron atenuadores entre la cámara monitora y los blancos, en el soporte que aparece en la figura 6.1. Los atenuadores se fabricaron con un área de 15cm x 15cm y fueron construidos con láminas de Lexan, el espesor de los atenuadores utilizado en las irradiaciones aparece en la Tabla 6.1.

Zona	Espesor
E_1	0
E_2	$3.78 \pm 0.01\text{mm}$
E_3	$3.93 \pm 0.01\text{mm}$

Tabla 6.1 Atenuadores de Lexan

La placa atenuadora E_2 fue construida con dos láminas de 1 mm, cuatro de 250 μm , cuatro de 180 μm y una lámina de 60 μm , en cambio la placa E_3 fue construida con dos láminas de 1 mm, dos de 250 μm y ocho de 180 μm , el error fue determinado midiendo varias veces y en zonas diferentes de cada lámina con un micrómetro de 1 μm de precisión, en el anexo VII aparecen los valores medidos. La imprecisión en el espesor se tomó como la semidiferencia entre la

medición máxima y mínima de la lámina. El error total de cada atenuador fue calculado según la siguiente expresión:

$$Error = \sqrt{\sum (\Delta x_i)^2}$$

donde Δx_i es la imprecisión en el espesor de la lámina.

Como se dijo anteriormente la curva de Bragg fue medida con una cámara de ionización NACP, además la cámara monitora también fue calibrada con esta cámara.

Cuando se irradian los blancos, es necesario retirar la cámara NACP y por lo tanto es necesario colocar un espesor equivalente para compensar la ventana de la cámara. En las irradiaciones de células a cada espesor de la tabla anterior se le adicionó $669 \pm 6 \mu\text{m}$ de Lexan para compensar la ventana de grafito de 0.5 mm de espesor que tiene la cámara NACP.

Cuando el atenuador se ubica en el camino del haz la imprecisión en el espesor efectivo se incrementa debido al error en el posicionamiento (no totalmente perpendicular al haz) y el error en el valor conocido de la densidad del material, produciendo ambos un incremento en la imprecisión de la energía perdida del haz al atravesar las láminas atenuadoras.

6.6.1 Cálculo del LET y energía en el punto medio de la célula

El LET⁷¹ transferencia lineal de energía se define como: dE por dl , donde dl es la distancia recorrida por la partícula y dE es la energía promedio perdida en dl debido a colisiones que transfieren al medio una energía menor a un determinado valor Δ .

$$L_{\Delta} = \left(\frac{dE}{dl} \right)_{\Delta}$$

El LET usado en este trabajo incluye todos los valores de energía transferida, esto significa $\Delta=\infty$ y es igual al poder de frenado.

La energía en los puntos E_1 , E_2 , E_3 , se obtuvo con la simulación de la curva de Bragg, luego se realizó una nueva simulación para calcular la energía en el plano medio de las células y a partir de la distribución de energía así obtenida se calculó la distribución de LET usando las Tablas de poder de frenado ICRU 49⁶¹.

La distribución de energía correspondiente al punto E_1 (plateau) aparece en la figura 6.10.

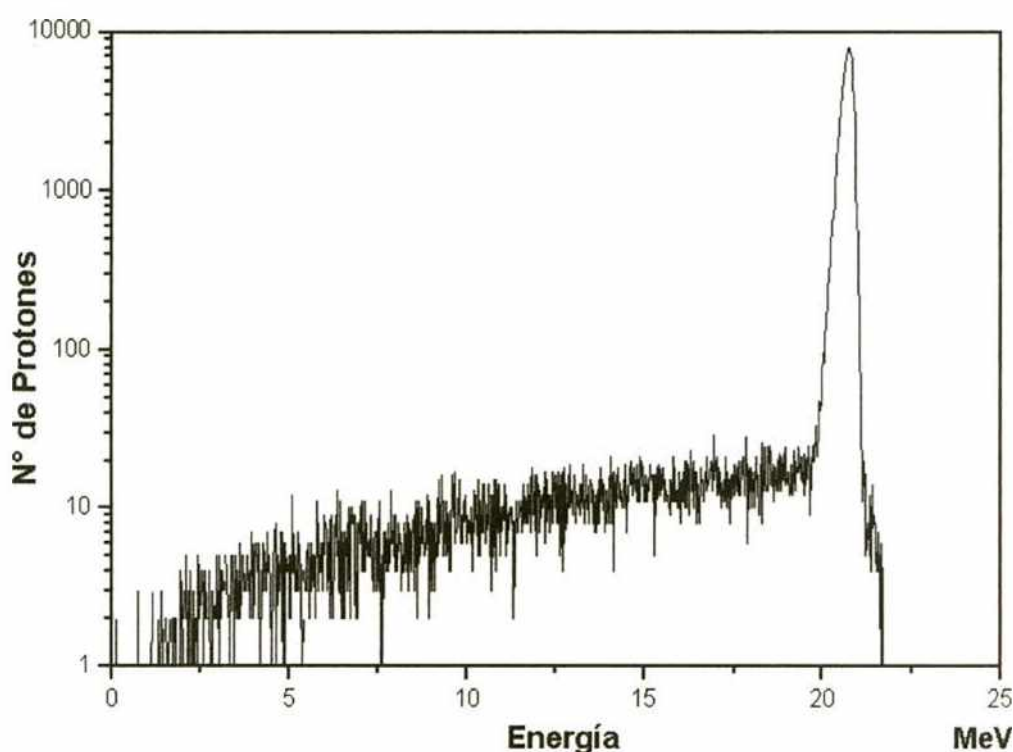


Figura 6.10 Distribución energética de los protones en Plateau (E_1) en la simulación con el programa Geant

La simulación se realizó con un pico más una cola de protones de baja energía del orden del 6%, la energía media obtenida es de 20.20 MeV,

El LET calculado a partir de la distribución de energía anterior aparece en la figura 6.11, obteniéndose un valor medio de LET de 2.65 keV/ μ m con una desviación estándar de 0.01 keV/ μ m.

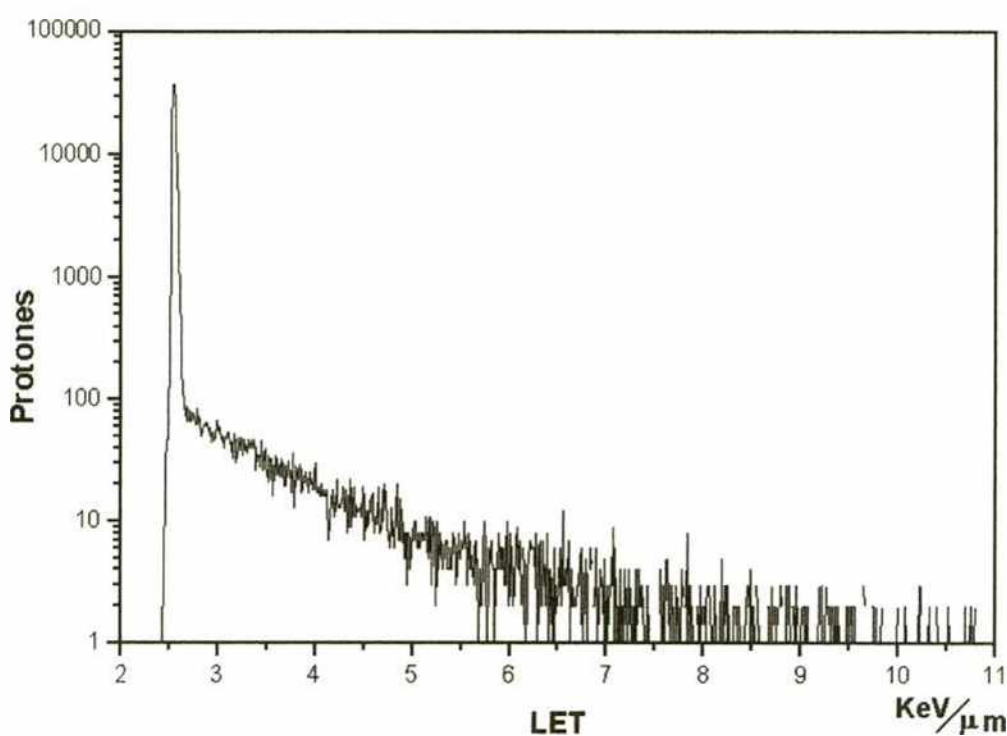


Figura 6.11 Distribución de LET en E_1

La distribución de energía en el punto E₂ (pico de Bragg) aparece en la figura 6.12.

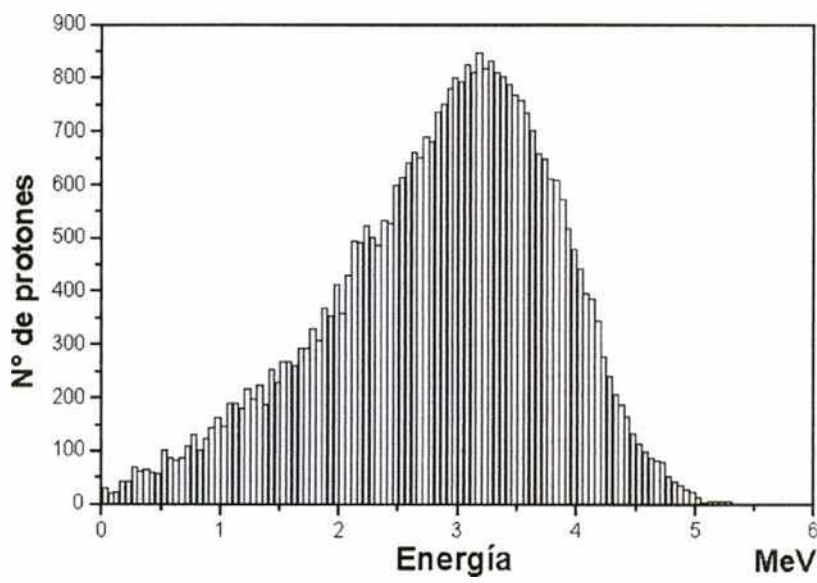


Figura 6.12 Distribución de energía del punto E₂ ubicado en el pico de Bragg

La distribución de LET obtenida a partir del pico anterior se grafica en la figura 6.13, el LET medio obtenido es 13.5 keV/μm con una desviación estándar de 5.9 keV/μm.

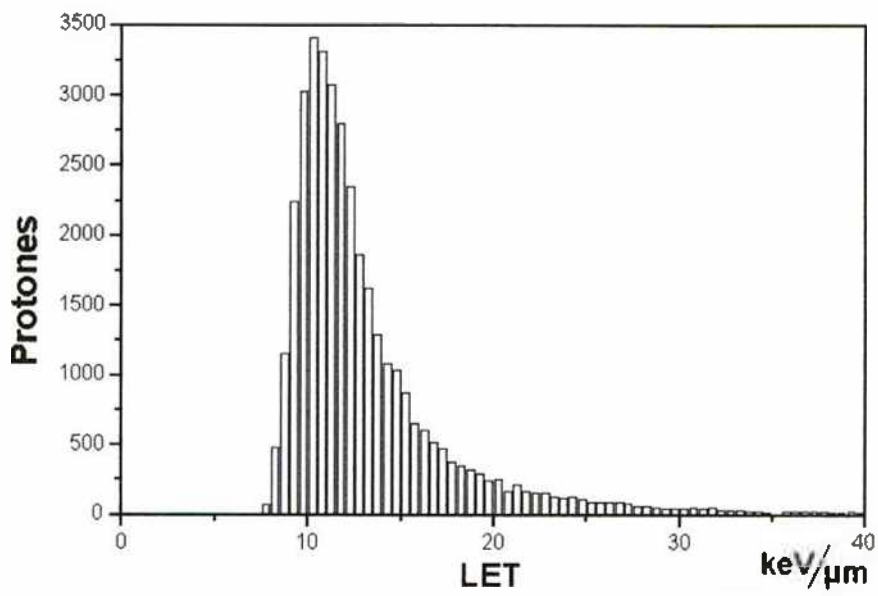


Figura 6.13 Distribución de LET en E₂

La distribución de energía obtenida con la simulación con el programa Geant en el punto E_3 (caída distal) aparece en la figura 6.14, la energía media es 2.9 MeV y la desviación estándar es 0.79 MeV.

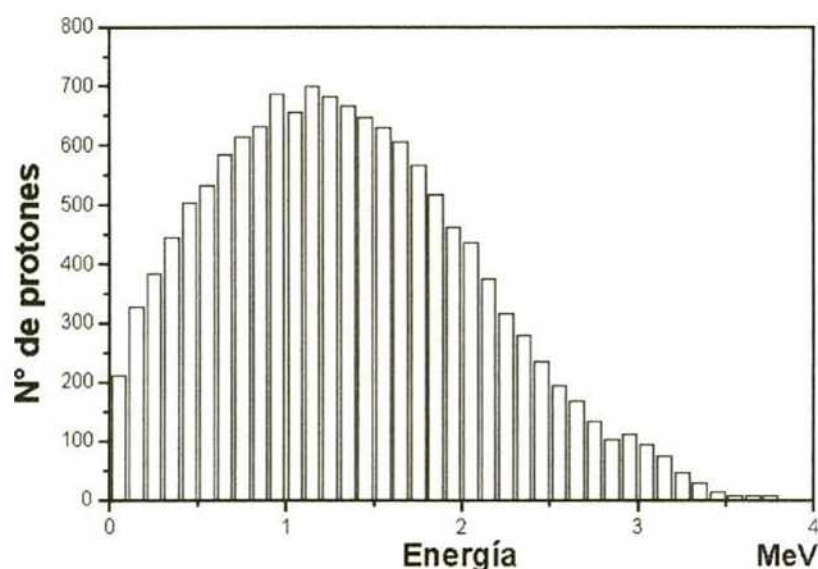


Figura 6.14 Distribución de energía del punto E_3 ubicado en la caída distal

El LET obtenido a partir de la distribución de energía de la figura 6.14 aparece en la figura 6.15. El valor medio del LET es 25.4 keV/ μm con una desviación estándar de 13.7 keV/ μm .

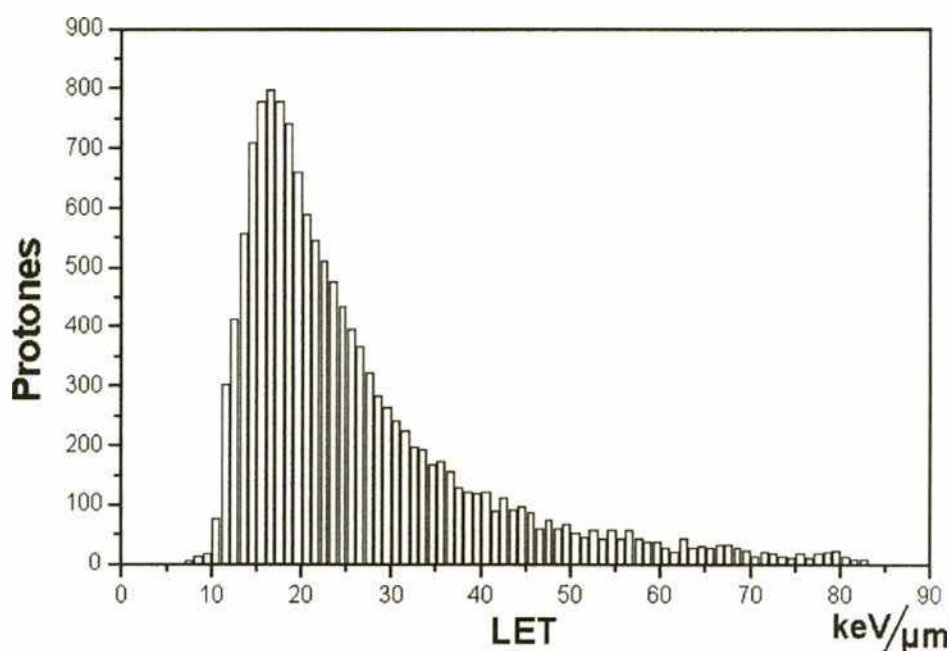


Figura 6.15 Distribución de LET en E_3

6.6.2 Irradiación de células

Las contribuciones realizadas en esta sección de biología estuvieron relacionadas con tareas como el diseño de las adaptaciones en las cápsulas como se explicará más adelante, también se colaboró en los ajustes de las curvas, se calcularon los RBE y sus correspondientes errores, etc. Las tareas relacionadas con biología estuvieron a cargo del grupo dirigido por la Dra. Beatriz Molinari, como por ejemplo la elección y siembra de las líneas celulares, la elección de la dosis y la tasa de dosis más apropiada para realizar las irradiaciones, la cuantificación de las colonias luego de la irradiación, ajuste de las curvas, etc.



Figura 6.16 Cápsulas porta células

Las células fueron sembradas en cápsulas cilíndricas esterilizadas como las que aparecen en la figura 6.16.

Las bases de las cápsulas tienen un tratamiento especial que facilita la adherencia de las células, la tapa que no tiene este tratamiento se colocó enfrentando al haz, de manera tal que el haz pasa a través de ella y luego incide en las células.

Se midió el espesor de las tapas encontrándose diferencias de hasta 0.1 mm entre cápsulas. Las cápsulas de este tipo son fabricadas para ser usadas en irradiaciones con radiación gamma y diferencias en el espesor de 0.1 mm entre cápsulas no afectan a la dosis aplicada, sin embargo cuando se irradia con partículas pesadas, sobre todo de baja energía, esta diferencia de espesores puede acarrear imprecisiones significativas en la dosis suministrada a las células, por lo tanto se removi6 el disco de plástico de la tapa y se lo reemplaz6 por uno de Mylar de 0.1 mm de espesor.

Las cápsulas fueron montadas en grupos de a tres en el posicionador X-Y seg6n se muestra en la figura 6.1, y se irradiaron l6neas celulares PDV y PDV57⁵⁶ con dosis que van desde 0.25Gy a 7Gy.

Las células fueron transportadas desde un laboratorio ubicado en el segundo piso del Laboratorio Tandem, cercano a la escalera que desemboca en el Instituto Sábato y en proximidades de la biblioteca de planta baja. Desde ah6 fueron transportadas a la sala de irradiaci6n "C" con una cantidad m6nima de nutrientes, se colocaron en el posicionador X-Y, al quedar en posici6n vertical, los nutrientes se desplazaron a la zona inferior de la cápsula dejando a las células sin nutrientes y por lo tanto sin un espesor extra, que en energ6as bajas

hubiese significado un factor de imprecisión importante en la determinación de la dosis, las irradiaciones duraron en promedio 15 min, luego se retiraron las cápsulas del posicionador X-Y y se las llevaron nuevamente al laboratorio del segundo piso.

6.6.3 Curvas de sobrevida

Posteriormente luego de algunos días de finalizada la irradiación se contó las colonias sobrevivientes y se trazaron gráficos según la siguiente fórmula:

$$S(D)=\frac{N(D)}{N_0} \tag{6.4}$$

donde:

$N(D)$ es el número de colonias sobrevivientes luego de aplicar una dosis D .

N_0 llamado control, es el número de colonias observadas en una cápsula que recibe el mismo tratamiento que la anterior pero no es irradiada.

$S(D)$ es la sobrevida obtenida cuando se aplica una dosis D .

En la figura 6.17 se pueden ver las curvas de sobrevidas obtenidas para la línea celular PDV.

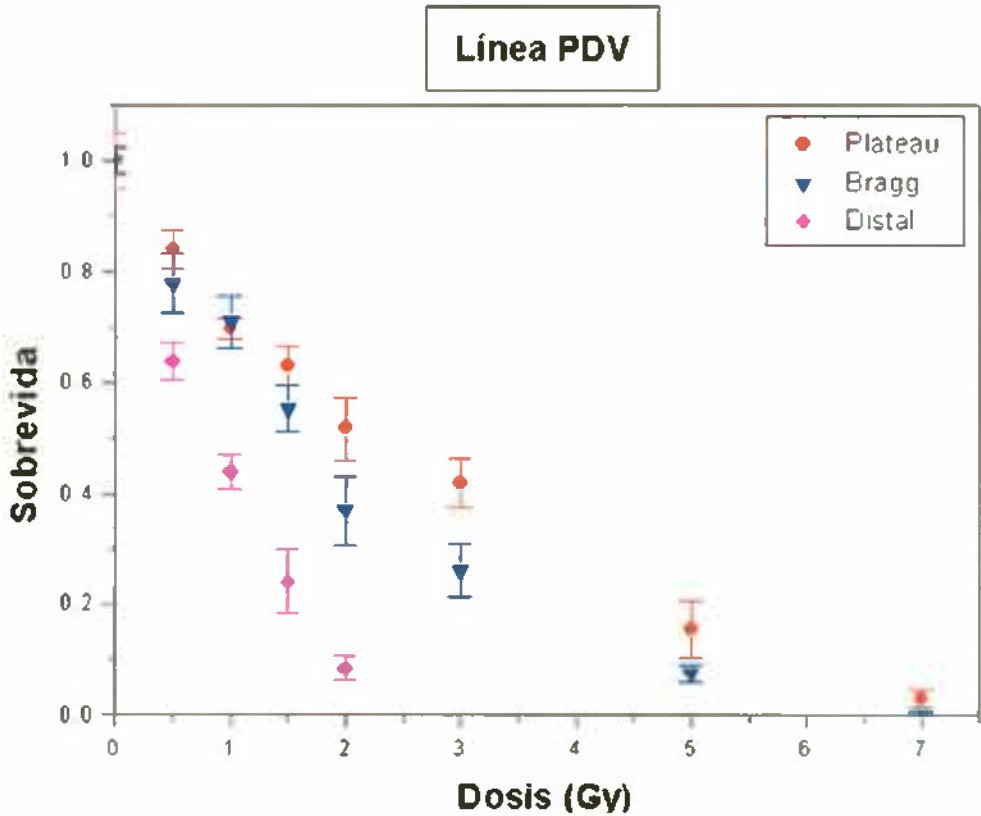


Figura 6.17 Sobrevidas obtenidas para la línea PDV

Los valores de sobrevida obtenidos para la línea celular PDV aparecen en la tabla 6.2

Dosis (Gy)	Sobrevida		
	Plateau	Bragg	Distal
0	1.00±0.06	1.00±0.06	1.00±0.05
0.5	0.84±0.09	0.778±0.131	0.640±0.033
1	0.698±0.045	0.710±0.123	0.440±0.031
1.5	0.625±0.068	0.555±0.103	0.240±0.058
2	0.518±0.136	0.370±0.166	0.085±0.022
3	0.42±0.11	0.260±0.118	
5	0.155±0.126	0.0753±0.038	
7	0.031±0.0388	0.0058±0.0068	

Tabla 6.2 Valores de sobrevida en Plateau, Bragg y distal de la línea PDV

Numerosos autores recomiendan referir la dosis al plano medio de la célula^{72, 73, 74} cuando se irradia con iones de baja energía. Se calcularon las dosis a partir de la dosis medida en la superficie suponiendo que la distancia hasta el plano medio del núcleo de las células es de 2 µm, la corrección solo tuvo algo de importancia en la caída distal siendo del 1.6%, sin embargo si esta última distancia fuese de 8 µm la corrección sería del 4.7%.

El cálculo de la dosis en el plano medio se detalla en el capítulo siguiente en donde este efecto es más importante.

Se irradiaron varias cápsulas con el mismo valor de dosis, se tomó el promedio como el valor más probable y el error estándar del promedio como la incerteza de la medición.

Se ajustó la ecuación lineal cuadrática que aparece a continuación, a los datos medidos.

$$S(D) = Exp(-\alpha D - \beta D^2) \tag{6.4}$$

Donde
 $S(D)=n(D)/n_0$ es la sobrevida.
 D es la dosis.

La función se ajustó por minimización de chi cuadrado según la siguiente expresión.

$$\chi^2 = \frac{1}{N - \mu} \sum_{i=1}^N \frac{(S_i - S(D_i))^2}{\epsilon_i^2} \tag{6.4}$$

Donde:
 S_i son los valores experimentales.
 $S(D_i)$ es la función a ajustar evaluada en el valor de la dosis en que S_i fue medido.
 ϵ_i es el error experimental de la i-ésima medición.
 $N - \mu$ son los grados de libertad.

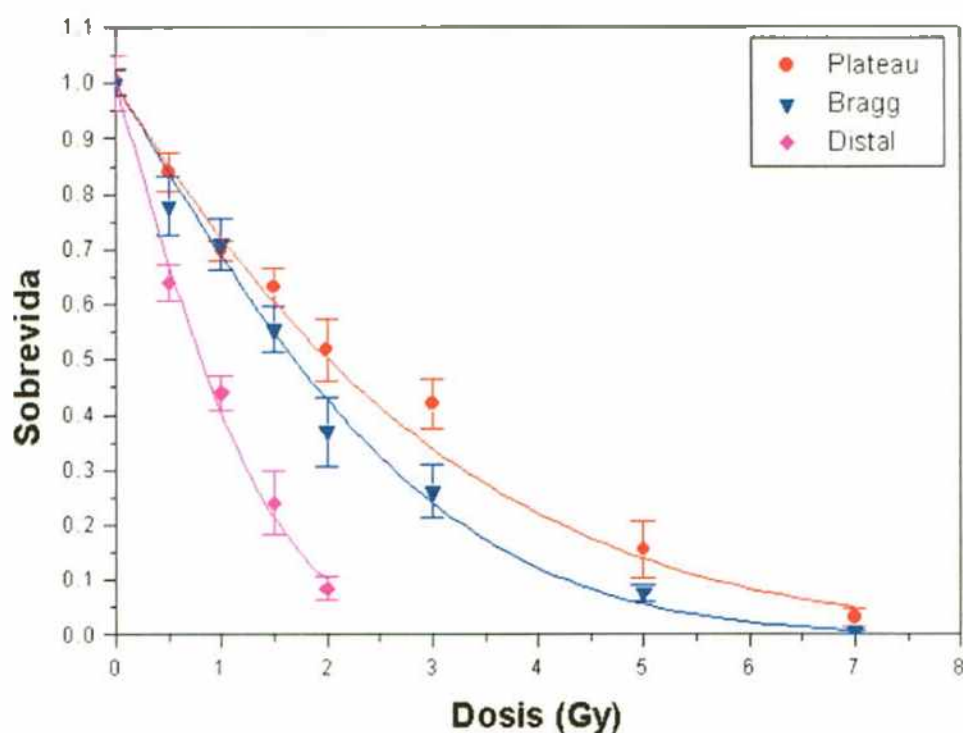


Figura 6.18 Ajuste de la función lineal cuadrática en la línea PDV

En la figura 6.18 se grafica en línea continua la función lineal cuadrática obtenida con el ajuste y en la tabla 6.3 aparecen los valores obtenidos de los parámetros α y β en la línea PDV.

	$\alpha(\text{Gy}^{-1})$	$\beta(\text{Gy}^{-2})$	χ^2
Plateau	0.31 ± 0.03	0.02 ± 0.01	1.17
Bragg	0.32 ± 0.04	0.05 ± 0.01	0.83
Caída Distal	0.66 ± 0.12	0.24 ± 0.11	2.05

Tabla 6.3 Parámetros de la función lineal cuadrática

Se calculó la matriz varianza covarianza con el programa Microcal Origin Versión 5.0, la matriz varianza covarianza para el plateau, Bragg y caída distal aparece en las siguientes tablas:

	α	β
α	6.397E-4	-1.658E-4
β	-1.658E-4	7.362E-5

Tabla 6.4 Matriz varianza covarianza del plateau

	α	β
α	9.528E-2	-7.119E-2
β	-7.119E-2	6.152E-2

Tabla 6.5 Matriz varianza covarianza del Bragg

	α	β
α	1.352E-2	-9.79E-3
β	-1.658E-4	8.71E-3

Tabla 6.6 Matriz varianza covarianza del Distal

Los elementos no diagonales de las matrices varianza covarianza son distintos de cero lo que implica que los parámetros alfa y beta se encuentran correlacionados.

6.6.4 Eficacia biológica relativa

La eficacia biológica relativa, comúnmente conocida como RBE son las iniciales de *Relative Biological Effectiveness*, es la razón entre la dosis absorbida de una radiación de referencia y la dosis absorbida de una radiación que se desea estudiar de manera tal que produzca igual efecto biológico que la anterior⁷⁵.

En este trabajo se usó como radiación de referencia a la radiación proveniente de una fuente de ^{137}Cs , por lo tanto:

$$RBE(10\%) = \frac{D_{^{137}\text{Cs}}}{D_p} \quad (6.5)$$

donde RBE(10%) es el cociente entre la dosis absorbida por el blanco para obtener una sobrevida del 10%, al ser irradiado por la fuente de ^{137}Cs y en las mismas condiciones que la anterior, pero por un haz de protones.

Con la función de sobrevida obtenida en el ajuste a los datos se despejó la dosis correspondiente a una sobrevida del 10%.

a partir de:

$$S(10\%) = 0.1 = \text{Exp}(-\alpha D - \beta D^2) \quad (6.6)$$

se obtiene:

$$D = \frac{-\alpha + \sqrt{\alpha^2 - 4\beta \ln 0.1}}{2\beta} \quad (6.7)$$

de esta manera se puede calcular la dosis necesaria que debe absorber el blanco para obtener una sobrevida del 10%.

Debido a que los coeficientes α y β se encuentran correlacionados, el error en la dosis fue calculado con la siguiente fórmula:

$$\sigma_D^2 = \left(\frac{\partial D}{\partial \alpha} \right)^2 \sigma_\alpha^2 + 2 \frac{\partial D}{\partial \alpha} \frac{\partial D}{\partial \beta} \text{cov}(\alpha, \beta) + \left(\frac{\partial D}{\partial \beta} \right)^2 \sigma_\beta^2 \quad (6.8)$$

y el error en el RBE se calculó con

$$\text{Error}[RBE(10\%)] = \frac{D_{Cs}}{D_p} \sqrt{\left(\frac{\sigma_{D_{Cs}}}{D_{Cs}} \right)^2 + \left(\frac{\sigma_{D_p}}{D_p} \right)^2} \quad (6.9)$$

Los resultados obtenidos aparecen en la siguiente tabla

	RBE
Plateau (E_1)	1.14 ± 0.2
Bragg (E_2)	1.5 ± 0.2
Distal (E_3)	3.3 ± 0.5

Tabla 6.7 Valores de RBE obtenidos para la línea PDV

6.7 IRRADIACIÓN DE PEQUEÑOS ANIMALES DE LABORATORIO

Se irradió la piel de ratas Wistar en la zona del Plateau. Se realizó un pequeño doblez de la piel y se le colocó una cuña de lucite como se muestra en la figura 6.19.

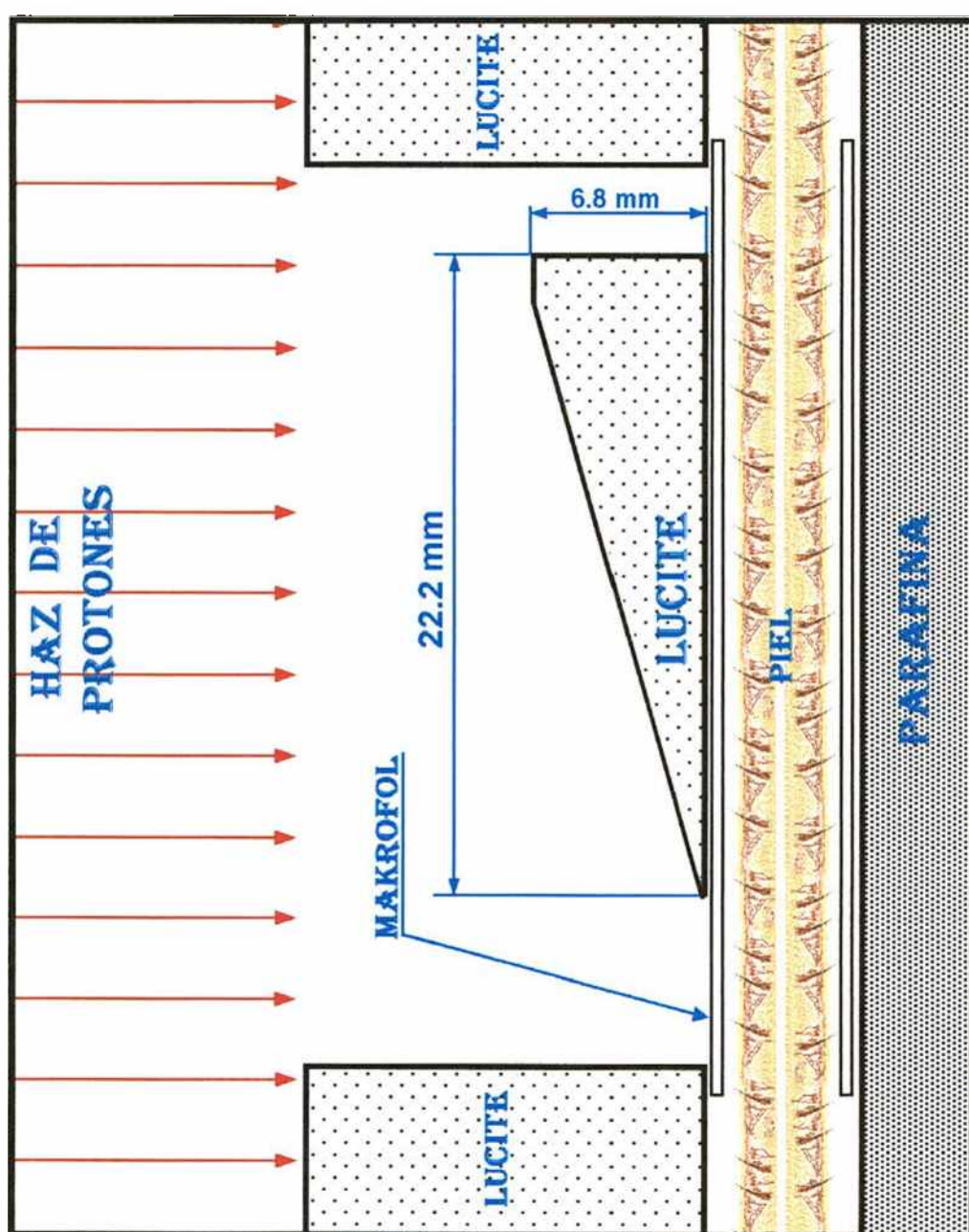


Figura 6.19 Esquema del dispositivo experimental usado para la irradiación de la piel de ratas Wistar.

La energía de los protones que inciden en la piel del animal es función del camino recorrido en la cuña de Lucite. En la figura 6.20 aparece la dosis absorbida en función de la profundidad.

Las curvas de isodosis fueron calculadas a partir de los resultados obtenidos en simulaciones con el programa SRIM 2000⁷⁶. La figura 6.20, corresponde a la distribución de dosis en un plano paralelo a la dirección del haz y que pasa por el centro del prisma dividiéndolo en dos partes iguales.

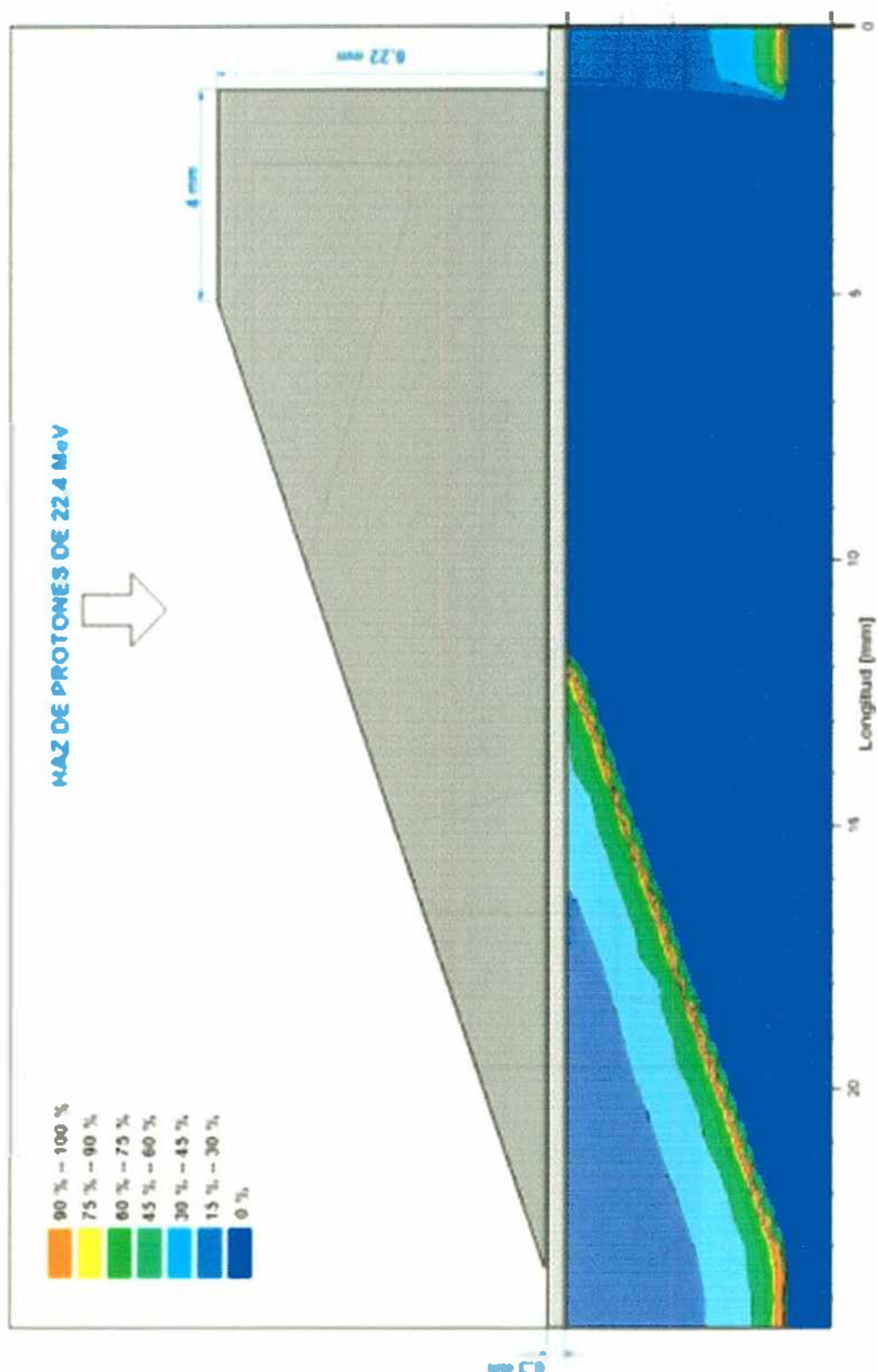


Figura 6.20 Distribución espacial de dosis en la piel debido a la presencia de la cuña.

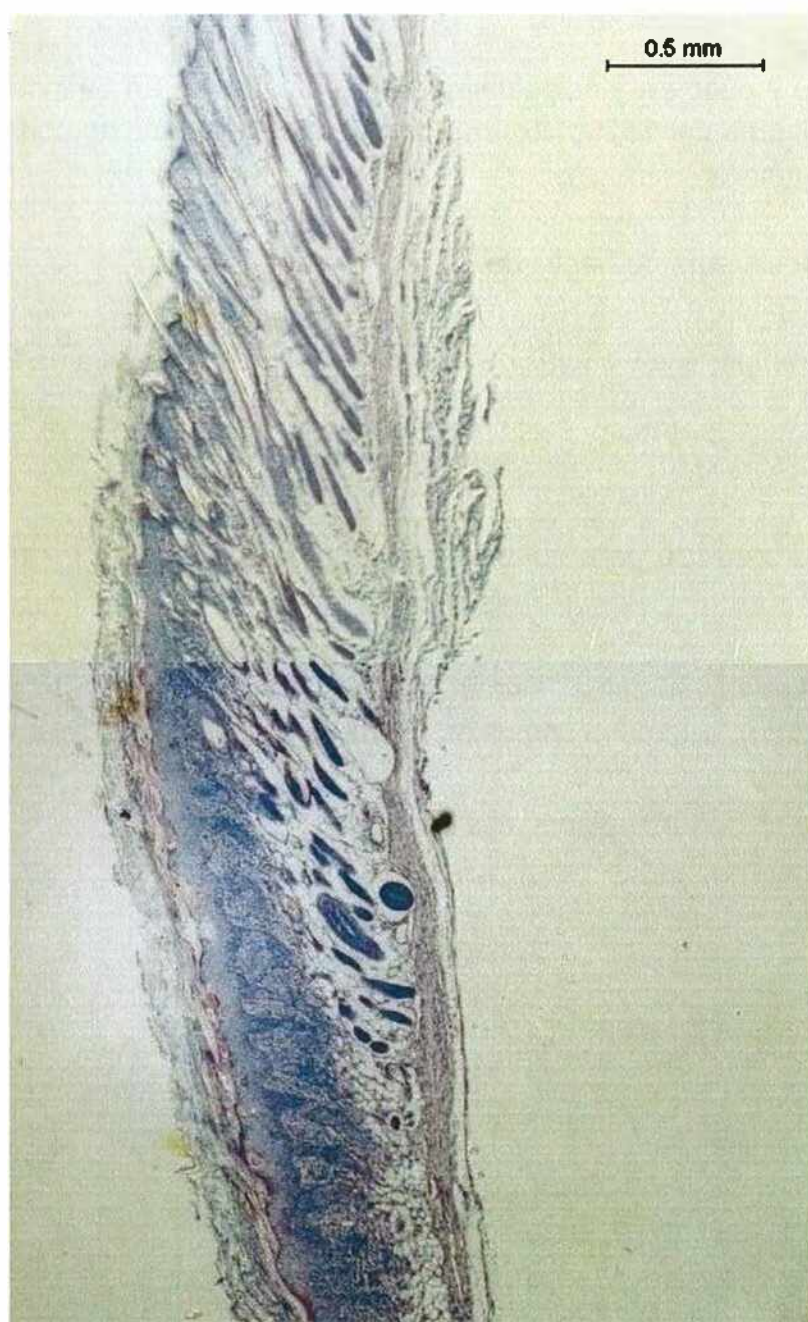


Figura 6.21 Fotografía de un corte transversal de la piel de un animal irradiado⁷⁷.

La piel del animal fue analizada varias semanas después de la irradiación, en este lapso la piel crece en forma inhomogénea, la zona dañada por la radiación inclusive puede contraerse.

En la figura 6.21 se puede ver una fotografía del corte de la piel de uno de los animales irradiados, la zona dañada por la radiación que al momento de realizar el análisis se encuentra cicatrizada corresponde a la zona más oscura de la figura. Se puede notar que el tejido que se encuentra a una profundidad mayor que el lugar donde se frenaron los protones no presenta daño alguno reproduciendo aproximadamente una imagen de la superficie del prisma.

6.8 CONCLUSIONES DEL CAPÍTULO VI

- Se montó y puso en funcionamiento por primera vez en Latinoamérica una línea experimental de haz externo de protones, de perfil homogéneo y de 9 cm de diámetro.
- Se hizo dosimetría de haces de iones.
- Se midieron perfiles y curvas de dosis en profundidad (curva de Bragg).
- Se realizaron experimentos y simulaciones.
- Se irradió un diodo para observar su degradación cuando es irradiado con iones.
- Se irradiaron diferentes líneas celulares a distintos valores de LET obteniéndose resultados originales sobre eficacia biológica relativa (RBE).
- Se irradiaron pequeños animales de laboratorio

CAPITULO VII

HAZ EXTERNO DE LITIO

7.1 INTRODUCCIÓN

Para realizar irradiaciones con haces externos de litio fue necesario modificar algunos de los dispositivos de la línea. Se diseñó y construyó una nueva folia difusora para obtener el perfil deseado con la menor pérdida posible de energía en el haz, una modificación en las tapas de las cápsulas portacélulas, una ventana nueva en la copa de Faraday con un espesor mucho menor y un cuidadoso y más detallado estudio de todas las variables que puedan afectar la dosis depositada en los blancos.

Las tareas que realicé al igual que en el caso del haz de protones, fueron: el diseño de los elementos de configuración del haz, todos los cálculos físicos, las simulaciones, las calibraciones, la medición de la dosis, en algunos experimentos la alineación de la línea a partir de la cámara N° 1 hasta la ventana de salida. El arreglo experimental y los correspondientes montajes con ayuda del grupo de Espectroscopia Nuclear Discreta sobre todo al comienzo de las experiencias en los años 1997 y 1998. Colaboración en los cálculos y ajustes de las curvas de sobrevida, la obtención de los RBE a partir de los parámetros obtenidos en los ajustes, etc.

7.2 SISTEMA EXPERIMENTAL

En las irradiaciones con haces de litio se usó para difundir el haz una folia de Au de $7.2 \pm 0.5 \mu\text{m}$ de espesor ubicada en la cámara N° 1 (ver figura 4.3) a 45° con respecto a la dirección del haz, para reducir aún más la corriente se desenfocó el haz, de esta forma se consigue ensanchar el perfil del haz incidente sobre el colimador y reducir aun más la corriente del haz transmitido a través de la folia.

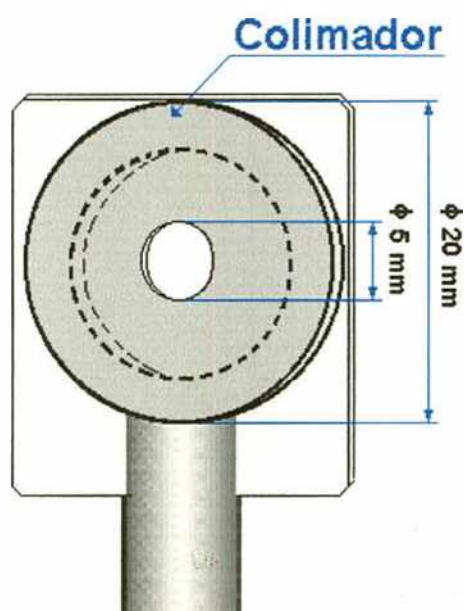


Figura 7.1 Folia difusora con colimador

Se realizaron irradiaciones con haces de ^6Li y ^7Li , siendo las energías al ingresar en la línea de 48.1 MeV y 46.2 MeV respectivamente. La corriente necesaria para obtener las tasas de dosis deseadas, oscila entre 0.1 nA y 0.01 nA, estas corrientes son sumamente bajas y afectan la estabilidad del haz, por lo tanto se decidió aumentar la corriente del haz hasta 1 nA y colocar un colimador delante de la folia difusora que se encuentra en la cámara N°1 como se muestra en la figura 7.1, con el objeto de limitar la entrada del haz a la línea.

En el arreglo experimental se usaron: una cámara de ionización de transmisión colocada a continuación de la ventana de extracción al aire (ver figura 7.2), un posicionador de muestras X-Y, un sistema de referencia láser, una cámara de video, una copa de Faraday externa, un electrómetro Keithley 610C, un integrador de carga ORTEC 439 y fuentes de alta tensión ORTEC 556 que se usaron para polarizar la cámara de transmisión y la copa de Faraday.

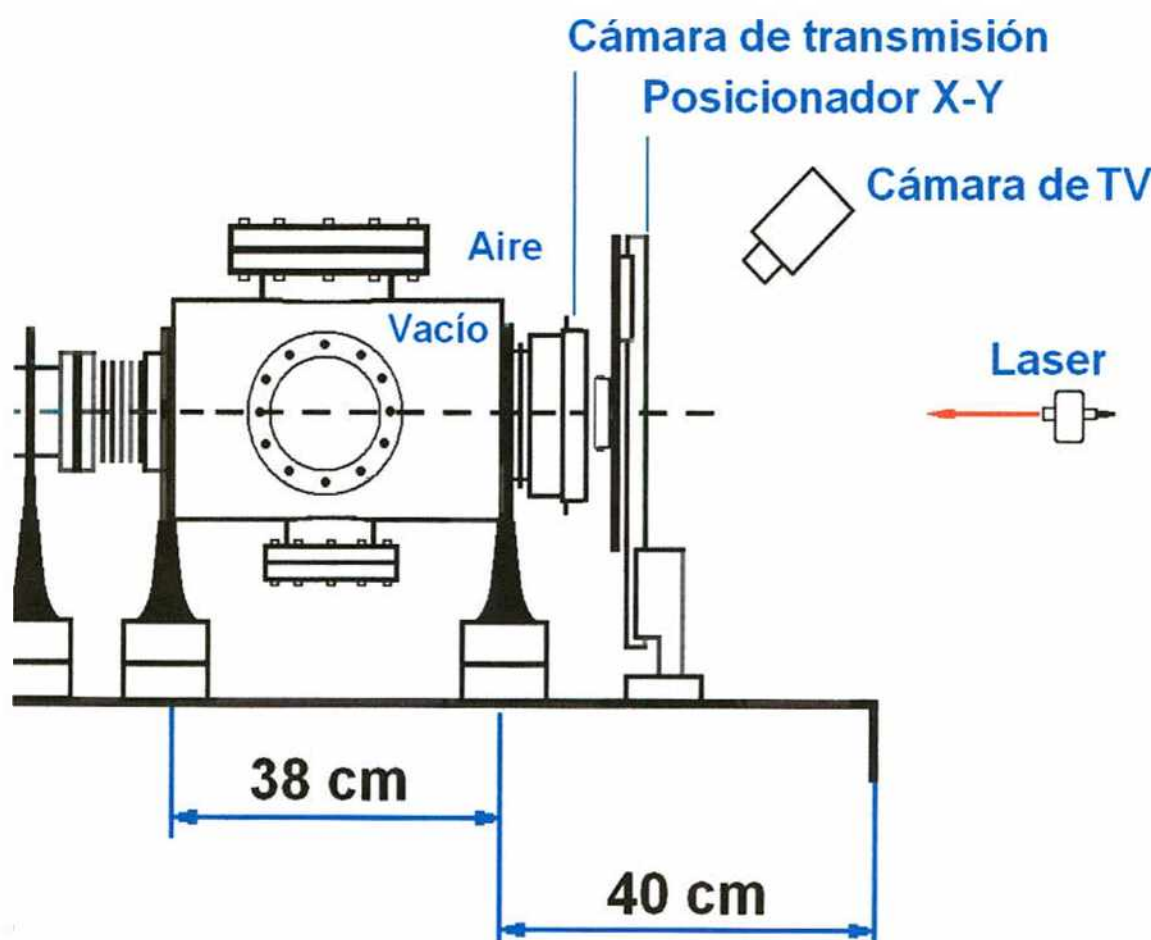


Figura 7.2 Arreglo experimental.

Las cápsulas conteniendo los blancos biológicos se ubicaron a 6 mm de la cámara de transmisión para evitar pérdidas innecesarias en el aire.

En los primeros experimentos con litio se colocaron seis cápsulas en el posicionador X-Y, en las últimas experiencias esta cantidad se redujo a tres para disminuir el tiempo en que las células permanecen sin los líquidos nutrientes.

El posicionador se controla a distancia desde la sala de adquisición de datos, luego de la irradiación de una cápsula, se desplaza el X-Y hasta la siguiente cápsula, el proceso es observado a través de una cámara de video.

7.3 CALIBRACIÓN DE LA CÁMARA MONITORA

La cámara monitora se calibró con la copa de Faraday calculando la dosis con la fórmula 1.1, el sistema experimental se muestra en la figura 7.3.

La ventana de la copa se cambió por una de 1.5 cm de diámetro construida de Kapton de 7.6 mμ de espesor, se ubicó la copa de Faraday de manera tal que la ventana interior coincidiera con la posición de la superficie exterior de las células.

La señal de la copa de Faraday se midió con un electrómetro Keithley 610C, la señal de la cámara de transmisión se midió con un integrador de carga ORTEC 439, la supresora de la copa de Faraday fue polarizada a -700 V y la cámara a + 300 V con fuentes de alta tensión ORTEC 556.

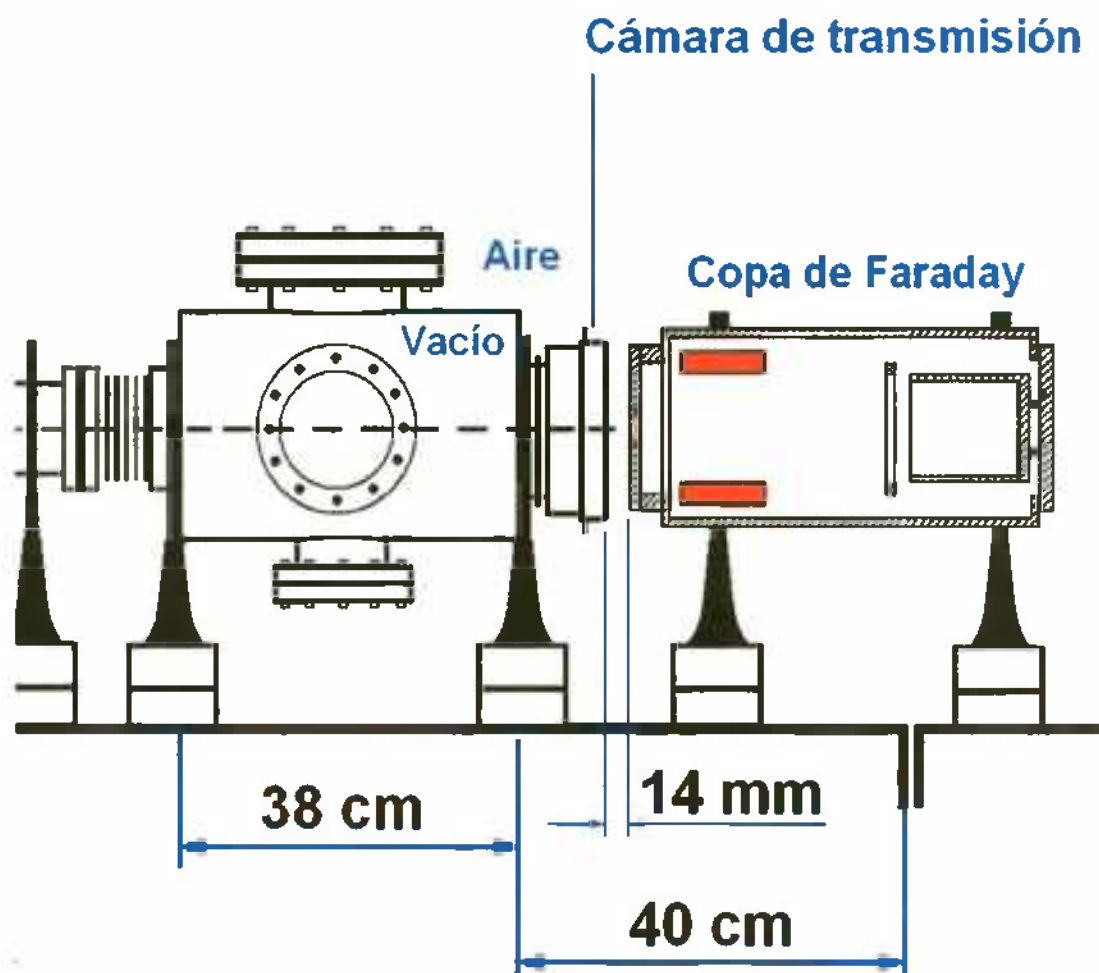


Figura 7.3 Calibración de la cámara monitora.

El electrómetro y el integrador de carga ORTEC se ubicaron en la sala de adquisición de datos a una distancia de aproximadamente 60 metros de la sala experimental, la señal fue transmitida a través de dos cables coaxiales.

Se adquirieron un electrómetro UNIDOS E de la firma PTW (figura 7.4) con interfase RS 232 para PC. Este tipo de electrómetro puede ser ubicado en las cercanías de los blancos y suficientemente alejado del haz para no sufrir daño y la señal puede ser enviada digitalizada a la sala de adquisición de datos.



Figura 7.4 Electrómetro UNIDOS E

Este procedimiento es especialmente útil cuando se quiere medir corrientes muy débiles y con mucha precisión para evitar toda posible pérdida de corriente en cableados sumamente extensos debido a deficiencias en la aislación que se pueden producir cuando hay humedad o defectos en los conectores, etc. También se adquirió una cámara Capintec PS-033 con ventana ultradelgada para realizar la dosimetría.

7.4 MEDICIÓN DE LA CURVA DE FLUENCIA

En el sistema experimental de la figura 7.2, se interpusieron espesores conocidos de Mylar (ver anexo VIII) entre la cámara monitora y la copa de Faraday, se tomaron mediciones simultáneas y se trazó la curva de fluencia de la figura 7.4.

La fluencia relativa se calculó con la fórmula 6.3. Las curvas de trazos continuos fueron obtenidas a partir de simulaciones con el programa Geant (descrito en el anexo VI) pero usando ^7Li como proyectil en lugar de protones.

7.5 ENERGÍA Y LET EN EL PLANO MEDIO DE LA CÉLULA

Como se dijo en el capítulo 6, numerosos autores^{72,73,74} recomiendan referir la dosis al plano medio de las células. La dosis medida con la copa de Faraday corresponde a la dosis en la superficie, para obtener la dosis en el plano medio de la célula es necesario realizar una simulación porque no solo es necesario conocer la distribución de energía del haz en el plano medio, sino también la fluencia o mejor dicho los cambios en la fluencia con respecto al de la superficie.

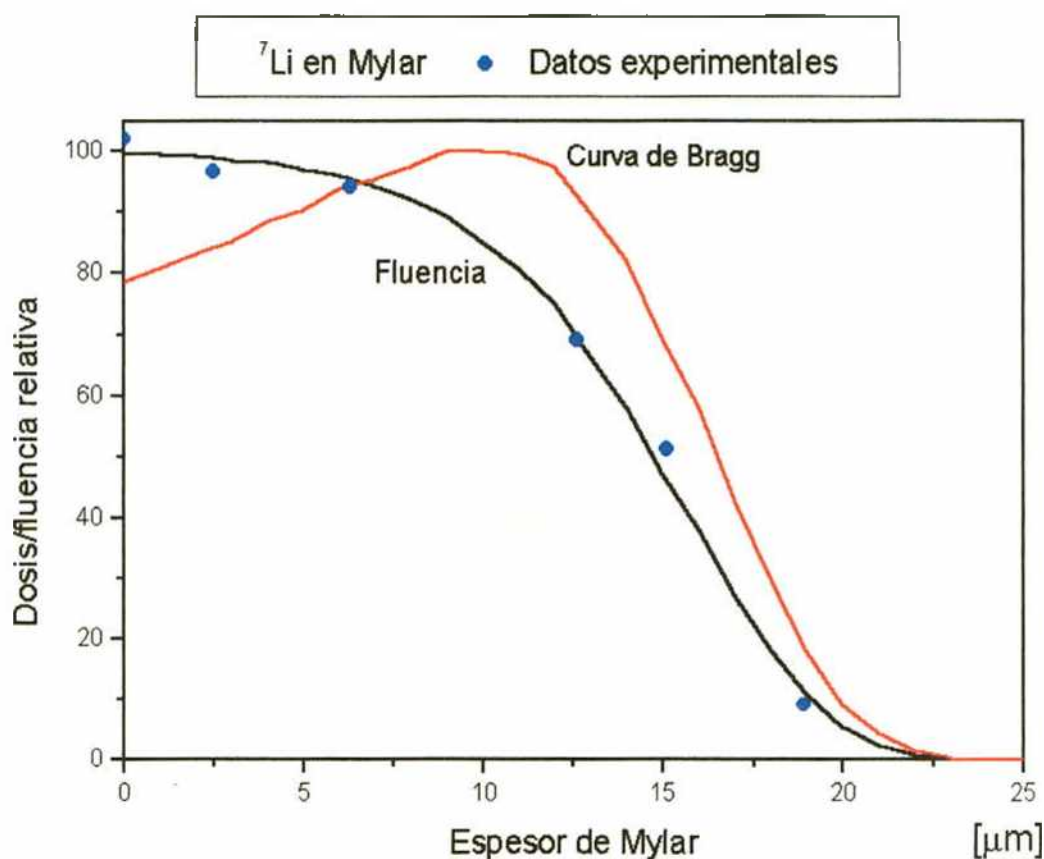


Figura 7.3 Curva de Bragg y de fluencia para ^7Li , el error es del orden del tamaño de los puntos experimentales.

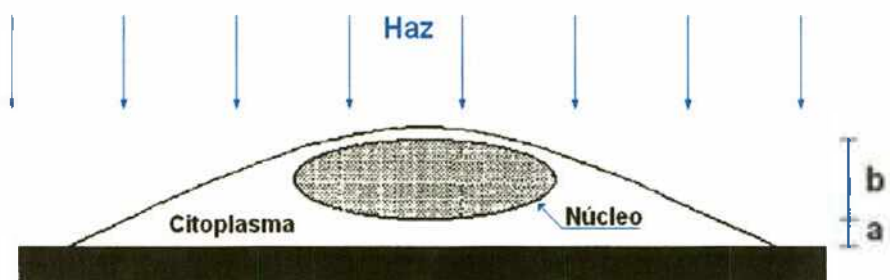


Figura 7.5 Esquema de una célula adherida a la base de una cápsula.

En el caso de que el haz incida sobre la célula como aparece en la figura 7.5, la partícula que penetra por el centro recorre más camino que la que penetra por el borde, por lo tanto la distribución de energías en el plano medio, así como el LET se verán afectados por la pérdida de energía de la partícula según el trayecto que recorre.

La simulación se realiza incidiendo un haz de iones sobre un volumen de agua similar al de la figura 7.5. Generando archivos con los iones que atraviesan una superficie normal al haz delante de la célula y en el plano medio, de esta forma se puede conocer la energía y el número de iones por unidad de superficie, sobre la célula y los que atraviesan el plano medio, con este dato se puede calcular la diferencia de dosis que habría entre la superficie y el plano medio.

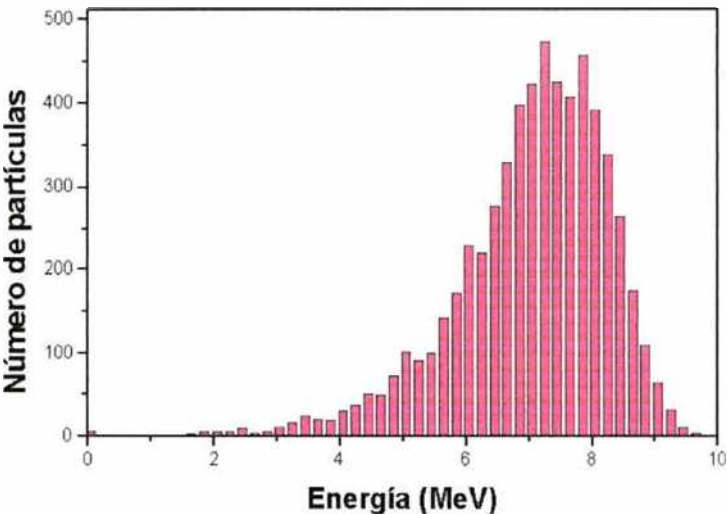


Figura 7.6 Energía en el plano medio de las células.

El correspondiente LET calculado a partir de la distribución anterior aparece en la figura 7.7

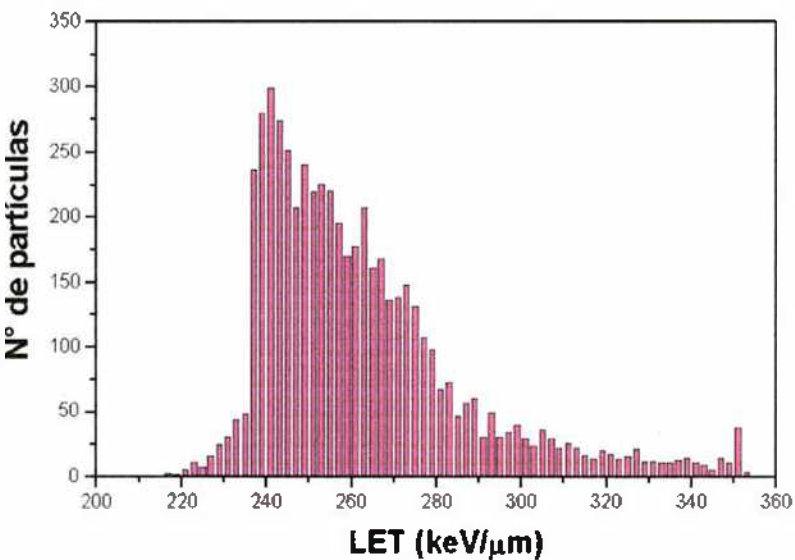


Figura 7.7 LET en el plano medio de las células.

Como se dijo en el capítulo 6, el espesor de las células no pudo ser medido hasta la fecha de finalización de la tesis, suponemos que la distancia b de la figura 7.4 es de $4\mu\text{m}$ ⁷⁸, por lo tanto el plano medio se encuentra a $2\mu\text{m}$ de la superficie. En la figura 7.6, aparece la distribución de energías obtenidas con el programa Geant. Si en cambio b fuese $8\mu\text{m}$, la dosis absorbida por las células sería un 12% mayor.

7.6 IRRADIACIÓN DE BLANCOS BIOLÓGICOS

Se realizaron irradiaciones con haces de ^7Li y ^6Li , las energías en el plano medio de las células fueron de $6.9 \pm 0.3\text{ MeV}$ y $21.5 \pm 0.8\text{ MeV}$ respectivamente.

Las células fueron sembradas en cápsulas cilíndricas esterilizadas semejantes a las que aparecen en la figura 6.16. Igual que en las irradiaciones con protones, se removió el disco de plástico de las cápsulas y se les colocó una lámina de Mylar de $3.6\mu\text{m}$ de espesor debido a que la lámina de $100\mu\text{m}$ usada en el caso anterior, resulta demasiado gruesa y los haces de litio no pueden atravesarla.

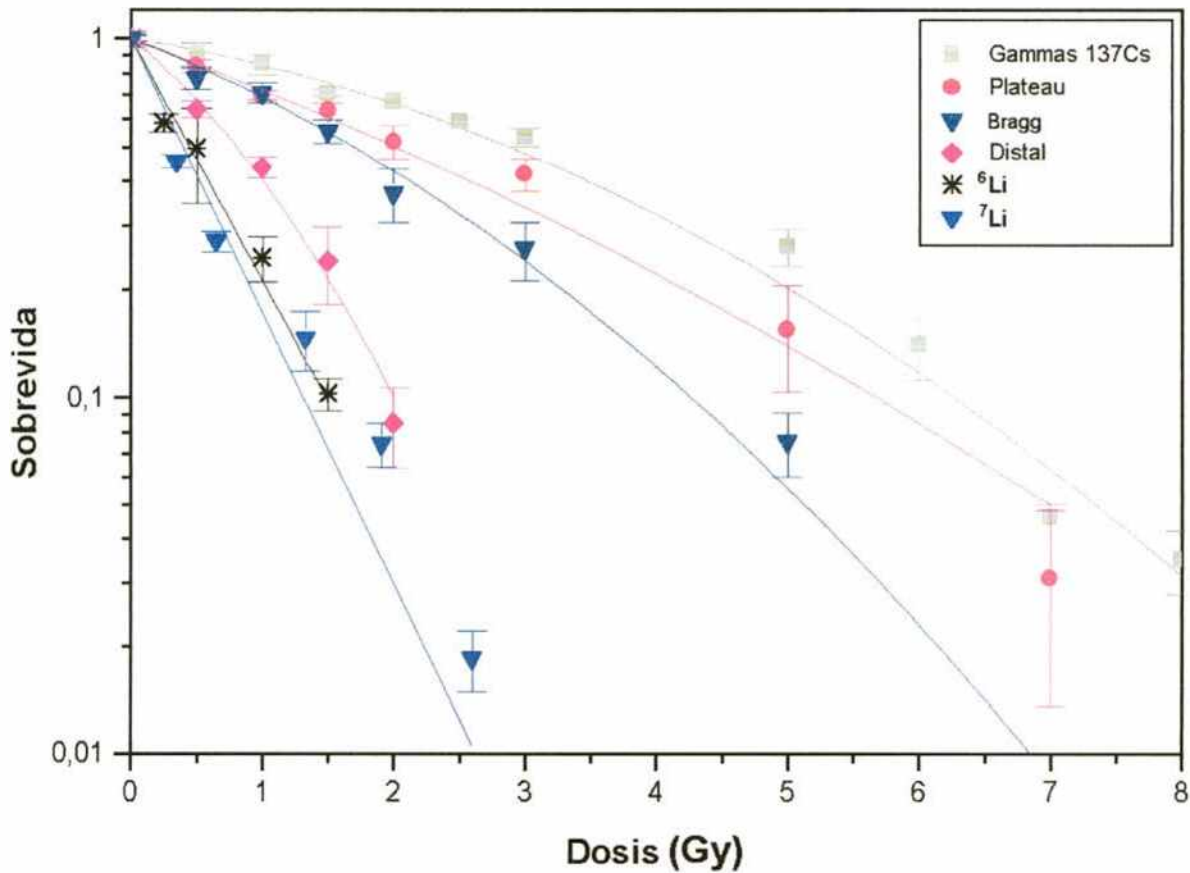


Figura 7.8 Curvas de Sobrevivencia de la línea PDV⁵⁶

Se trazaron curvas de sobrevida. Se ajustó la ecuación lineal cuadrática a los datos, se calcularon los correspondientes RBE, se calcularon los errores teniendo en cuenta que los parámetros α y β se encuentran correlacionados de la misma forma que en el capítulo 6.

En la figura 7.8 se puede ver las curvas de sobrevida obtenidas para la línea PDV y los correspondientes ajustes con la ecuación lineal cuadrática.

Los datos de sobrevida obtenidos con los haces de ^6Li y ^7Li aparecen en la tabla 7.1 y 7.2 respectivamente.

Dosis	Sobrevida
(Gy)	^6Li
0	1.00±0.05
0.25	0.585±0.035
0.5	0.495±0.149
1	0.245±0.035
1.5	0.103±0.011

Tabla 7.1 Sobrevida de la línea PDV irradiada con haz de ^6Li .

Dosis	Sobrevida
(Gy)	^7Li
0	1.00±0.04
0.35	0.457±0.020
0.65	0.273±0.018
1.33	0.147±0.027
1.91	0.0745±0.0105
2.6	0.0185±0.035

Tabla 7.2 Sobrevida de la línea PDV irradiada con haz de ^7Li .

Los RBE obtenidos aparecen en la siguiente tabla:

	RBE(10%)
^6Li	4.0±0.5
^7Li	4.7±0.5

Tabla 7.3 RBE al 10% obtenidos para la línea PDV.

Si en cambio $b/2$ (plano medio del núcleo) de la figura 7.5 fuese $8\text{ }\mu\text{m}$, el valor de RBE correspondiente a ^7Li se modificaría a 4.2

7.7 CONCLUSIONES DEL CAPÍTULO VII

Se montó un dispositivo experimental de haz externo de litio, se realizaron experimentos, se hicieron simulaciones, se midieron las dosis y una curva de fluencia.

Se hizo la dosimetría con técnicas siguiendo los códigos de práctica para haces de protones utilizando las magnitudes correspondientes a litios.

Se propuso la adquisición de un electrómetro PTW y una cámara de ionización con ventanas ultradelgadas Capintec PS-33 para medir la dosis absoluta, trazar perfiles y curvas de Bragg. Sin embargo no llegaron a tiempo para estas irradiaciones, pero la cámara llegó a tiempo para las irradiaciones con haz de partículas alfas.

CAPITULO VIII

HAZ EXTERNO DE PARTÍCULAS ALFAS

8.1 INTRODUCCIÓN

Igual que en el capítulo anterior, para realizar las irradiaciones con haces externos de partículas alfas fue necesario modificar algunos de los dispositivos de la línea, especialmente los referidos a la difusión del haz. Se diseñó y construyó una nueva folia difusora con el objeto de obtener un perfil transversal adecuado que produzca la menor pérdida posible de energía del haz cuando pasa a través de ella. Una ventana nueva en la copa de Faraday con mayor diámetro que el utilizado en las irradiaciones con litio pero mucho menor que la empleada en las irradiaciones con protones, la idea de esta última modificación es obtener una ventana con el mayor diámetro posible para aumentar la corriente colectada y así obtener una señal más fuerte compatible con el espesor mínimo de Kapton necesario para asegurar la durabilidad de la ventana durante la experiencia y sin que produzca una alteración apreciable en los iones del haz que pasan a través de ella.

Las tareas que realicé fueron: el diseño de los elementos de configuración del haz, el estudio detallado de todas las variables que pueden afectar el desarrollo del experimento, todos los cálculos físicos, las simulaciones, las calibraciones, la medición de la dosis, el diseño y el montaje del arreglo experimental con ayuda de los integrantes del grupo de Espectroscopia Nuclear Discreta, participación en los cálculos y ajustes de las curvas de sobrevida y la obtención de los RBE a partir de los parámetros obtenidos, etc.

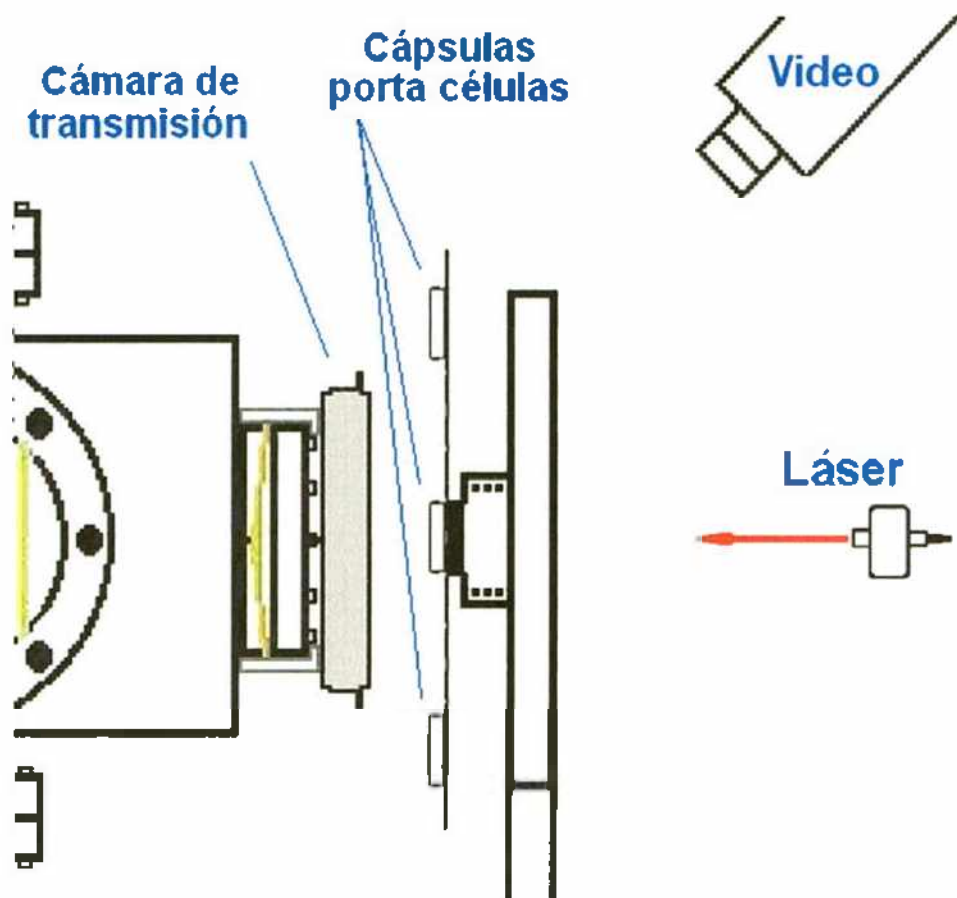


Figura 8.1 Arreglo experimental de irradiación con partículas alfas.

8.2 IRRADIACIONES CON HACES EXTERNOS DE PARTÍCULAS ALFAS

En las irradiaciones con partículas alfas se usó para difundir el haz una folia de Au de $12.0 \pm 0.5 \mu\text{m}$ de espesor ubicada en la cámara N° 1 (ver figura 4.3) a 45° con respecto a la dirección del haz.

En el arreglo experimental se usaron: una cámara de ionización de transmisión colocada a continuación de la ventana de extracción al aire (ver figura 8.1), un posicionador de muestras, un sistema de referencia láser, una cámara de video, una cámara de ionización Capintec PS-033, un termómetro, un barómetro, un higrómetro, una copa de Faraday externa y un detector de Barrera de Superficie (Silicon Surface Barrier Detector EG&G ORTEC®, modelo N° TB-019-300-500).

8.3 TRAZADO DEL PERFIL DEL HAZ

El perfil transversal del haz de partículas alfas se midió con la cámara de ionización Capintec PS-033 ubicada en la posición de irradiación de las muestras. Se colocó sobre la cámara un colimador de cobre de 0.5 mm de espesor y con un orificio de 1.5 mm de diámetro, luego se hizo un barrido perpendicular al haz. En la figura 8.2 aparece el perfil medido durante la última experiencia con haz de partículas alfas.

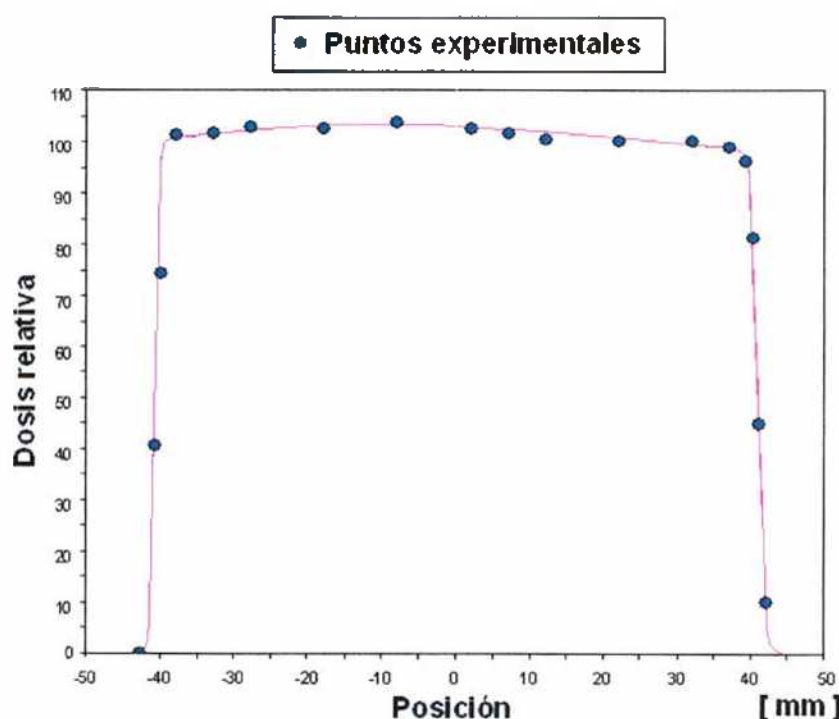


Figura 8.2 Perfil transversal del haz externo de partículas alfas.

La señal de la cámara Capintec se midió con un electrómetro Keithley modelo 6517A. Se usó la cámara de transmisión para normalizar, la señal de

esta última cámara se midió con un integrador de carga ORTEC 439, ambas cámaras fueron polarizadas a +300 V con fuentes de alta tensión ORTEC 556.

La dosis relativa se calculó de la misma manera que la explicada en el capítulo 6 (§ 6.4.1).

Utilizando las fórmulas del capítulo 2 (§2.2.1.a) y del capítulo 4 (§4.4 y §4.5) para calcular el perfil de un haz de partículas (en este caso alfas) que es difundido en una folia delgada (en este caso de oro de 12 μm de espesor), se obtiene que: en un plano transversal ubicado en la misma posición de los blancos, la dosis a 4 cm del centro cae al 94.8% comparado con la dosis del centro del haz. Este resultado es consistente con el perfil medido en la figura 8.2.

8.4 CALIBRACIÓN DE LA CÁMARA CAPINTEC PS-033

La cámara de ionización Capintec PS-033 se calibró siguiendo el código de práctica de la IAEA TRS-398 como se explica en el capítulo 5, el conocimiento del espectro de energía del haz permite realizar una calibración con una mejor precisión ya que se utilizan valores más apropiados del cociente del poder de frenado de aire agua y el correspondiente valor de W (ver § 5.33).

8.5 CALIBRACIÓN DE LA CÁMARA MONITORA

a) Calibración con la cámara Capintec PS-033

La cámara monitora se calibró con la cámara Capintec. La señal de la cámara Capintec se midió con un electrómetro Keithley 6517A como aparece en el esquema de la figura 8.3.

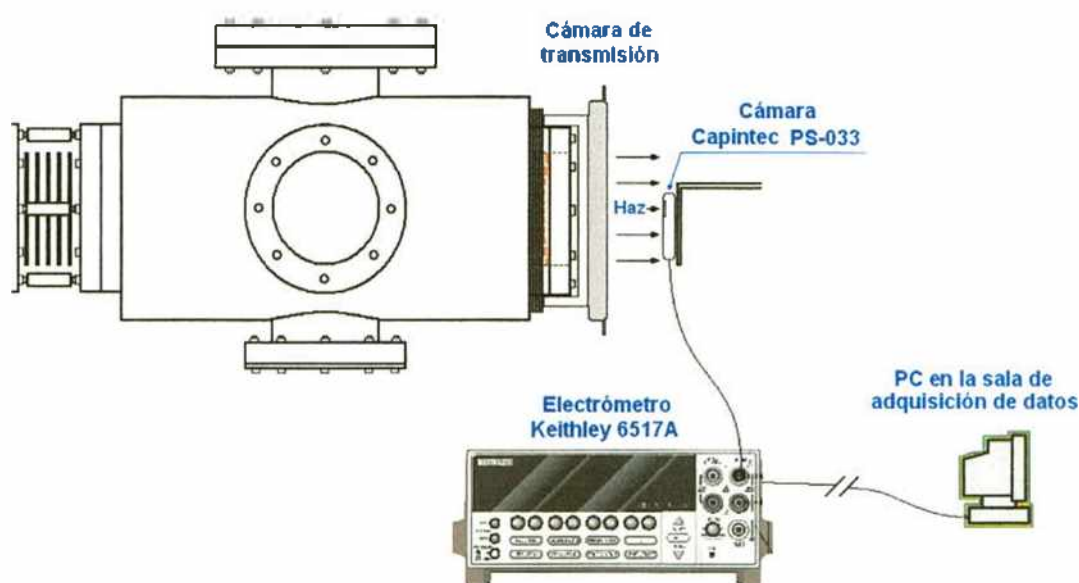


Figura 8.3 Arreglo experimental para la calibración de la cámara monitora.

A diferencia del electrómetro usado en las irradiaciones anteriores con haces externos, el Keithley 6517A, puede ser completamente operado por una PC a través de la interfase RS-232. El electrómetro se ubicó en la sala experimental y la señal se transmitió digitalizada a la sala de adquisición de datos que está a una distancia de aproximadamente 60 metros, de esta forma se minimiza la probabilidad de pérdidas de corriente que puede ocurrir en un cableado extenso y el correspondiente error en la medición de la dosis.

b) Calibración con la copa de Faraday

Una verificación de la calibración de la cámara de transmisión se llevó a cabo con la copa de Faraday obteniendo la dosis absoluta a partir de la carga integrada como se explica en el capítulo 1. La diferencia entre la calibración con la cámara Capintec y la copa de Faraday fue menor al 1%, teniendo en cuenta este resultado, se puede concluir que las calibraciones y por lo tanto la medición de la dosis en la superficie de las células posee una incerteza mínima.

8.5 MEDICIÓN DE LA ENERGÍA DEL HAZ

La medición de la distribución de energía de las partículas alfas del haz se hizo con un detector de Barrera de superficie (Silicon Surface Barrier Detector EG&G ORTEC®, modelo N° TB-019-300-500). Para poder hacer esta medición fue necesario colimar el detector para disminuir la tasa de partículas incidentes por unidad de tiempo llevándolas a un valor de 1000 cuentas por segundo, también fue necesario disminuir la corriente del haz normalmente utilizada en las irradiaciones con el objeto de disminuir la fluencia de partículas

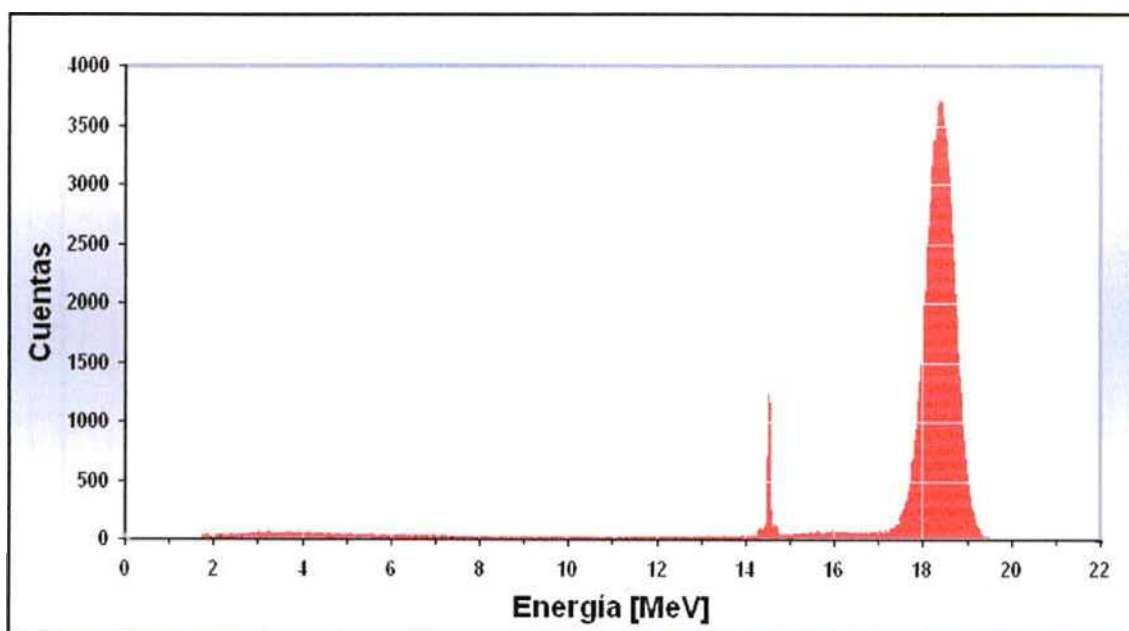


Figura 8.4 Espectro del haz de 18.4 ± 0.4 MeV.

a valores que no dañen el detector. La calibración en energía se realizó con una fuente triple cuyo espectro se muestra en la figura 5.24.

Se realizaron irradiaciones a tres energías diferentes, en la figura 8.4 se muestra el espectro 18.4 ± 0.4 MeV medido con el detector ubicado en la misma posición de las células (corresponde a la energía en la superficie de dichas células).

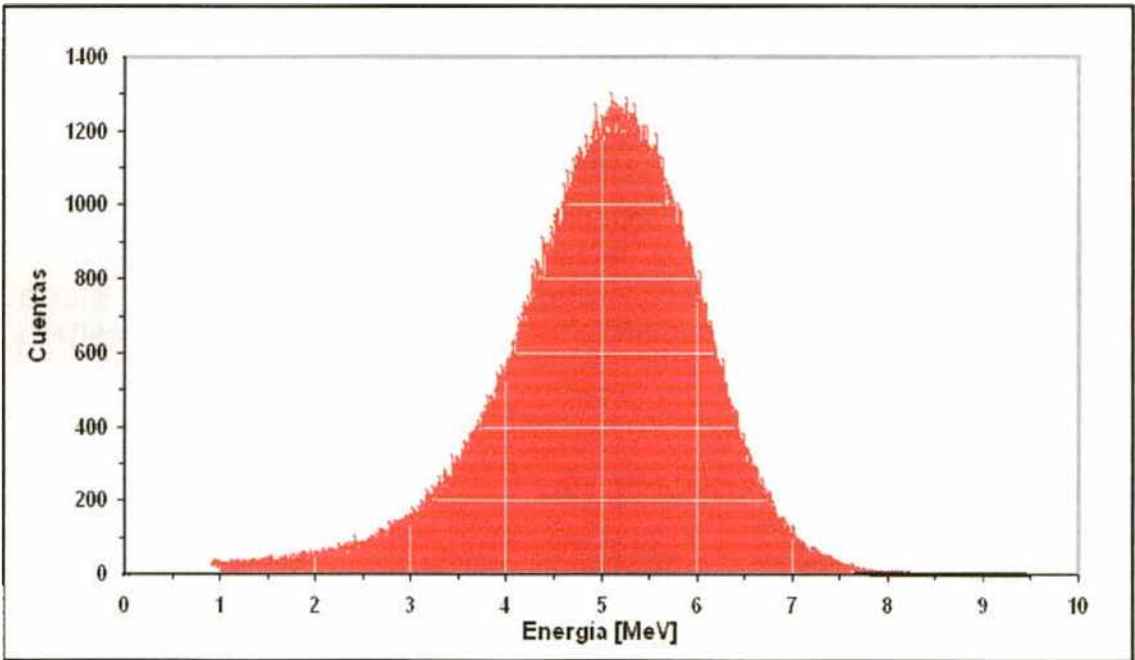


Figura 8.5 Espectro correspondiente a la segunda condición de irradiación (4.48 MeV).

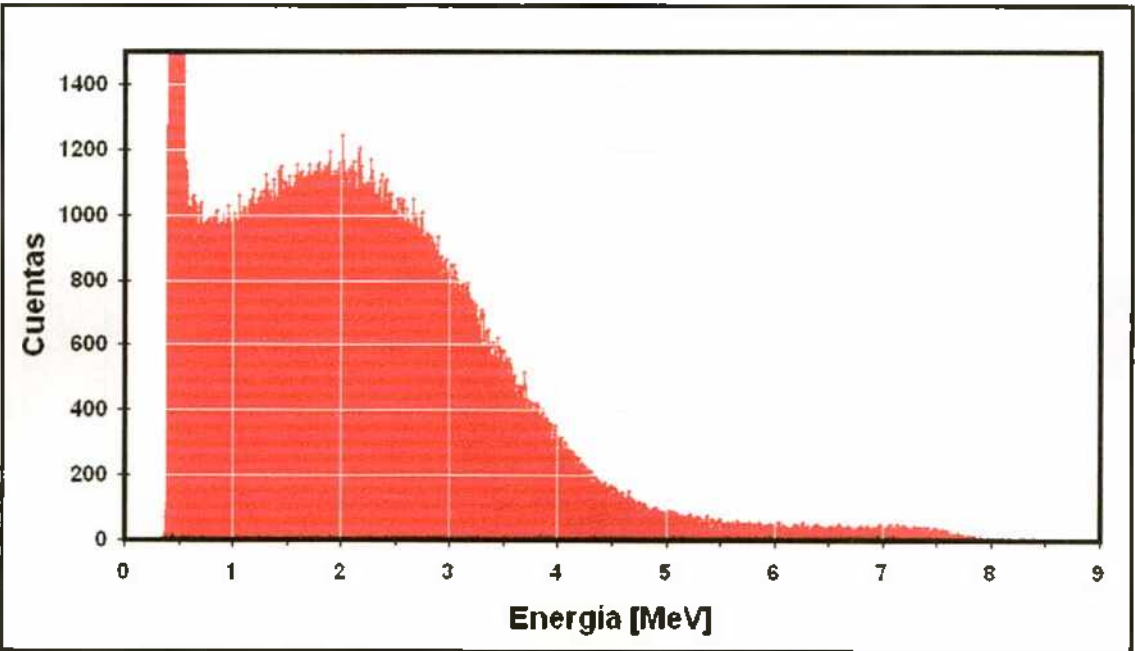


Figura 8.6 Espectro del haz correspondiente a la tercera condición de irradiación (1.83 MeV).

El pico que aparece a la izquierda del pico mayor en la figura 8.4, es producido por un generador de pulsos.

Se colocaron atenuadores inmediatamente después de la cámara de transmisión para reducir la energía del haz. El espectro correspondiente a la segunda energía de irradiación se muestra en la figura 8.5, en este caso se usó un atenuador compuesto por 3 láminas de $7.6 \pm 0.3 \mu\text{m}$ de Kapton más 2 láminas de $100 \pm 7 \mu\text{m}$ de Mylar.

Se incrementó el espesor con un atenuador compuesto por 3 láminas de $7.6 \pm 0.3 \mu\text{m}$ de Kapton más 3 láminas de $75 \pm 5 \mu\text{m}$ de Mylar para reducir aún más la energía del haz, en la figura 8.6 se muestra el espectro en la superficie de las células correspondiente a la tercera condición de irradiación.

8.7 CURVA DE BRAGG

La inversa de los coeficientes de calibración de la cámara monitora están dados en Gy por unidad de carga integrada. Estos coeficientes pueden ser usados para trazar una curva de Bragg.

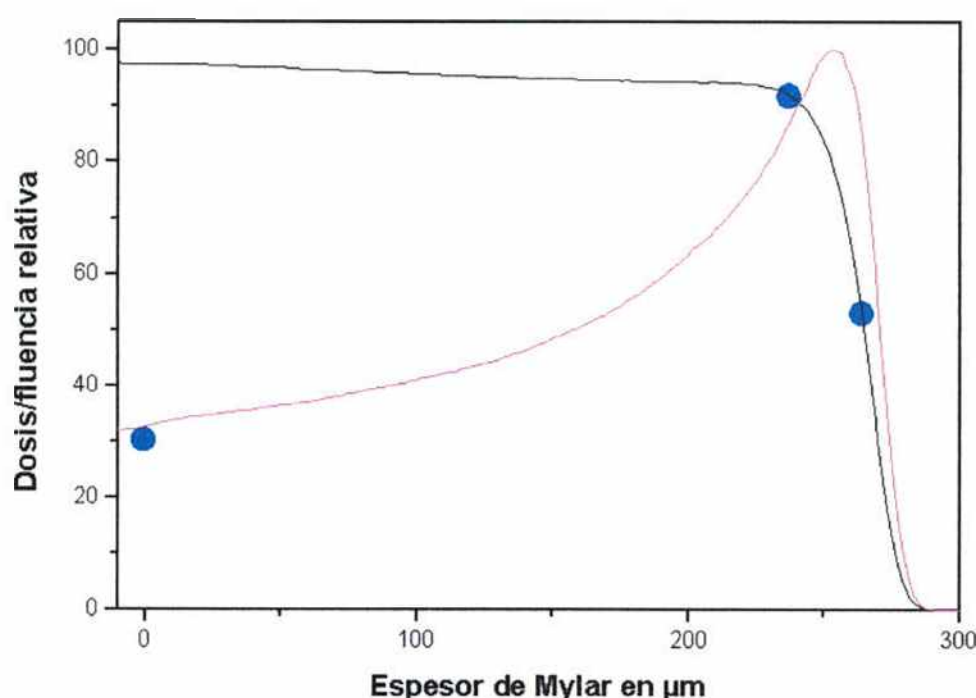


Figura 8.7 Curva de fluencia y de Bragg del haz de partículas alfas

En la figura 8.7, aparece una curva de Bragg y una de fluencia obtenidas con el programa Geant, los círculos azules son las inversas de los coeficientes de calibración (el tamaño de los puntos experimentales dan cuenta del error de la medición), el último círculo se encuentra desplazado hacia la izquierda, esto es debido a que en la tercera condición de irradiación se disminuyó la energía

de inyección del haz, reduciéndola en una cantidad igual a la pérdida que produciría un espesor de Mylar de 7 μm , por lo tanto se puede decir que este punto debería encontrarse 7 μm más profundo si no se hubiese modificado la energía primaria del haz, el punto intermedio justo antes del pico también se encuentra desplazado, esto se puede atribuir a que la simulación no es 100% coincidente con los valores experimentales.

8.8 ENERGÍA Y LET EN EL PLANO MEDIO DE LA CÉLULA

A partir de los espectros anteriores, se obtuvieron las siguientes distribuciones de energía y LET en el plano medio.

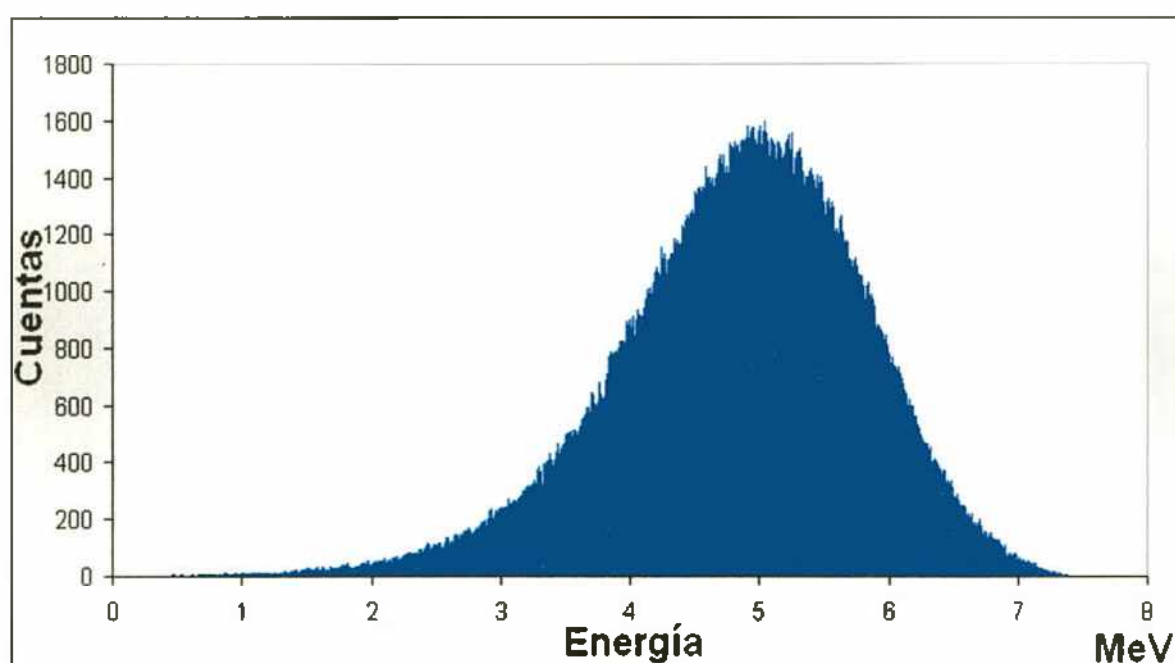


Figura 8.8 Energía en el plano medio de la célula con valor medio igual a 4.84 MeV

Se supuso que la distancia entre el plano medio de la célula y la superficie es de 2 μm ($b = 4 \mu\text{m}$ en la figura 7.5), se realizó una simulación con un haz incidente sobre las células con una distribución en energía similar a la medida con el detector de partículas, con la distribución espacial y energía de los iones en el plano medio del núcleo de las células obtenidas con la simulación, se calculó la diferencia entre la dosis en la superficie y el plano medio.

Las simulaciones se realizaron con Geant 4.4.0, en las figuras 8.8 y 8.9 se pueden ver espectros de energías y LET obtenidos a partir de los espectros de la figura 8.4. En todos los casos la distribución de LET fue obtenida a partir de los espectros de energía usando las tablas de poder de frenado para partículas alfas ICRU 49.

La figura 8.8, corresponde a una energía media de 4.84 MeV con un ancho energético de 0.95 MeV, y la figura 8.9 tiene un LET medio igual a 92,9 keV/μm con una desviación estándar igual a 15.91 keV/μm.

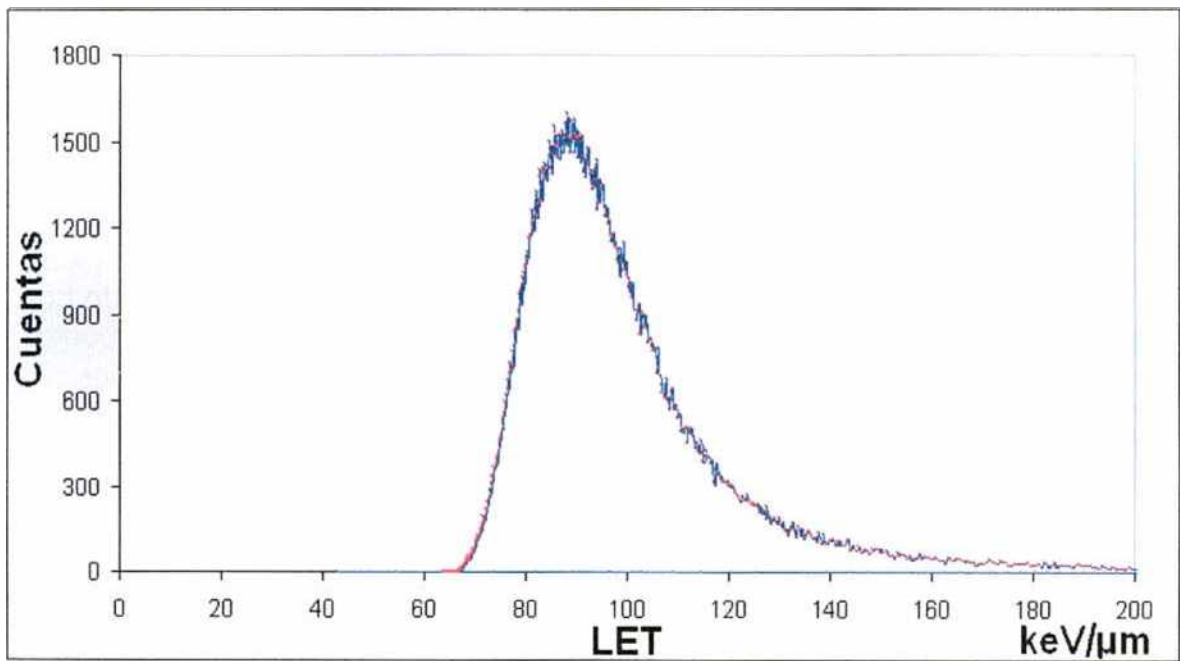


Figura 8.9 LET en el plano medio de la célula.

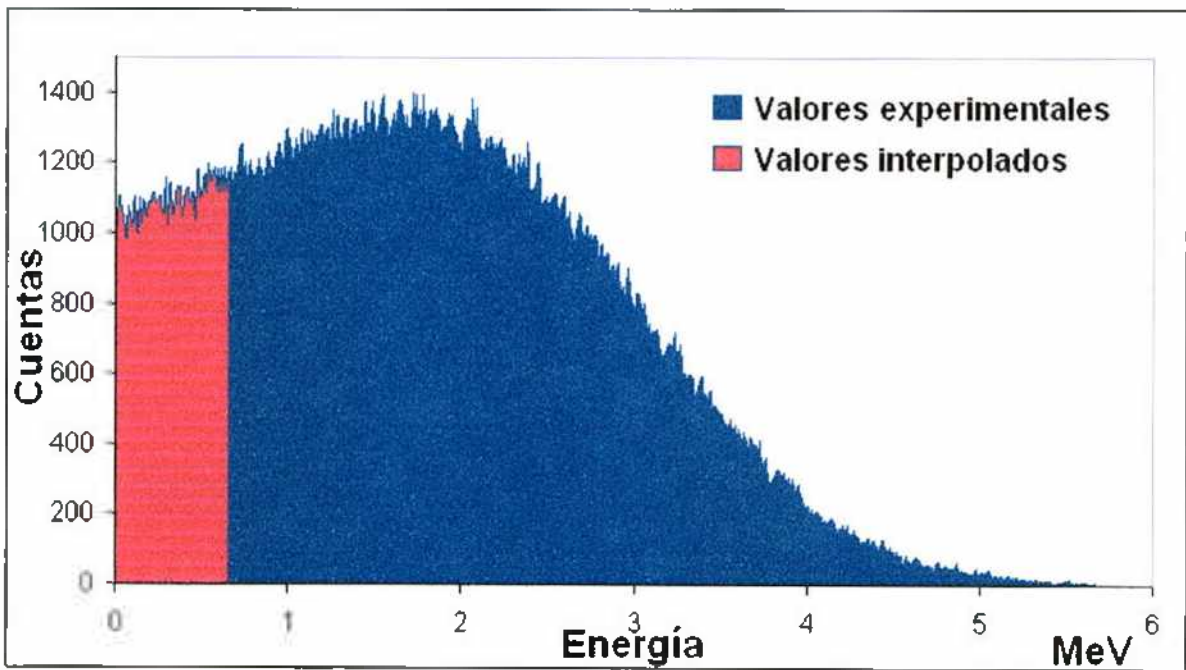


Figura 8.10 Espectro de energía correspondiente a la energía más baja (1.83 MeV) en el plano medio de la célula.

La figura 8.10, se obtuvo igual que el espectro anterior haciendo una simulación con el programa Geant, a partir de un haz con iguales características que el que aparece en la figura 8.6, las energías menores a 0.8 MeV no están definidas debido al pico de gran tamaño a la izquierda del espectro cuya base llega hasta 0.8 MeV (El detector de barrera de superficie tiene una muy pequeña eficiencia para medir gammas, sin embargo durante las mediciones realizadas en este experimento, estuvo ubicado en el centro del haz de 9 cm de diámetro y el haz lo cubría totalmente. En esa posición, la intensidad de los fotones proveniente de la interacción del haz con los átomos que componen el aire, la ventana de salida y el colimador del detector, es comparativamente grande en relación a la intensidad de partículas alfa que inciden sobre el detector por el pequeño orificio del colimador. En estas condiciones, es plausible suponer que el pico de gran tamaño es generado por radiación de tipo electromagnético, sin que exista certeza sobre este punto. Debido a esto, se suprimió el pico y se extrapoló para poder obtener un espectro completo. La energía media obtenida es de 1.83 MeV con un ancho energético de 1.1 MeV.

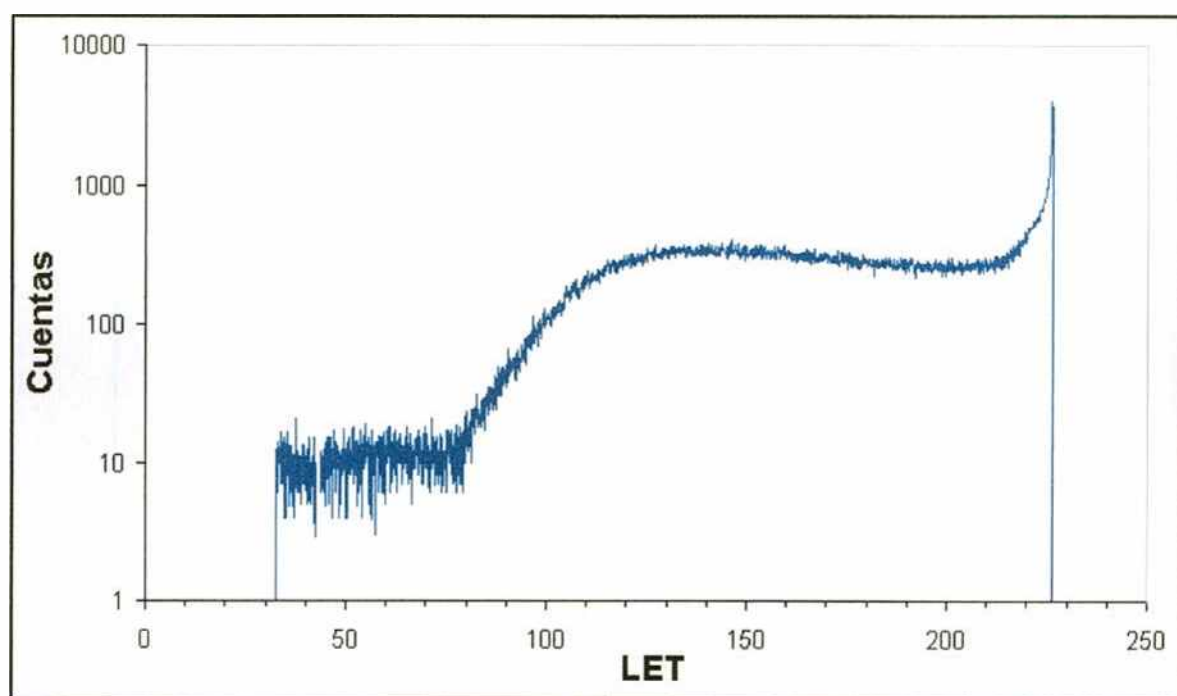


Figura 8.11 LET en el plano medio de la célula correspondiente a la energía más baja.

En la figura 8.11, aparece un gráfico de LET obtenido a partir de la figura 8.10, el valor medio de LET es (170 ± 2) keV/ μm con una desviación igual a 40 keV/ μm , el pico de gran tamaño que se observa a la derecha del gráfico se genera por contribuciones de un gran número de partículas de energías

diferentes pero con similar LET, debido a que se encuentran situadas a ambos lados del máximo en la relación energía vs LET.

8.9 IRRADIACIÓN DE BLANCOS BIOLÓGICOS

En la actualidad hay mucho interés en el estudio, medición de sobrevida y los valores de RBE obtenidos a partir de colonias de células irradiadas con haces de partículas.^{79,80,81,82,83}

Las células fueron sembradas en cápsulas cilíndricas esterilizadas como las que aparecen en la figura 6.16, se removió el disco de plástico de las tapas de las cápsulas y se les colocó una lámina de Mylar de 3.6 µm de espesor. La característica de la irradiación fue similar a la explicada en el capítulo VI para haces de protones.

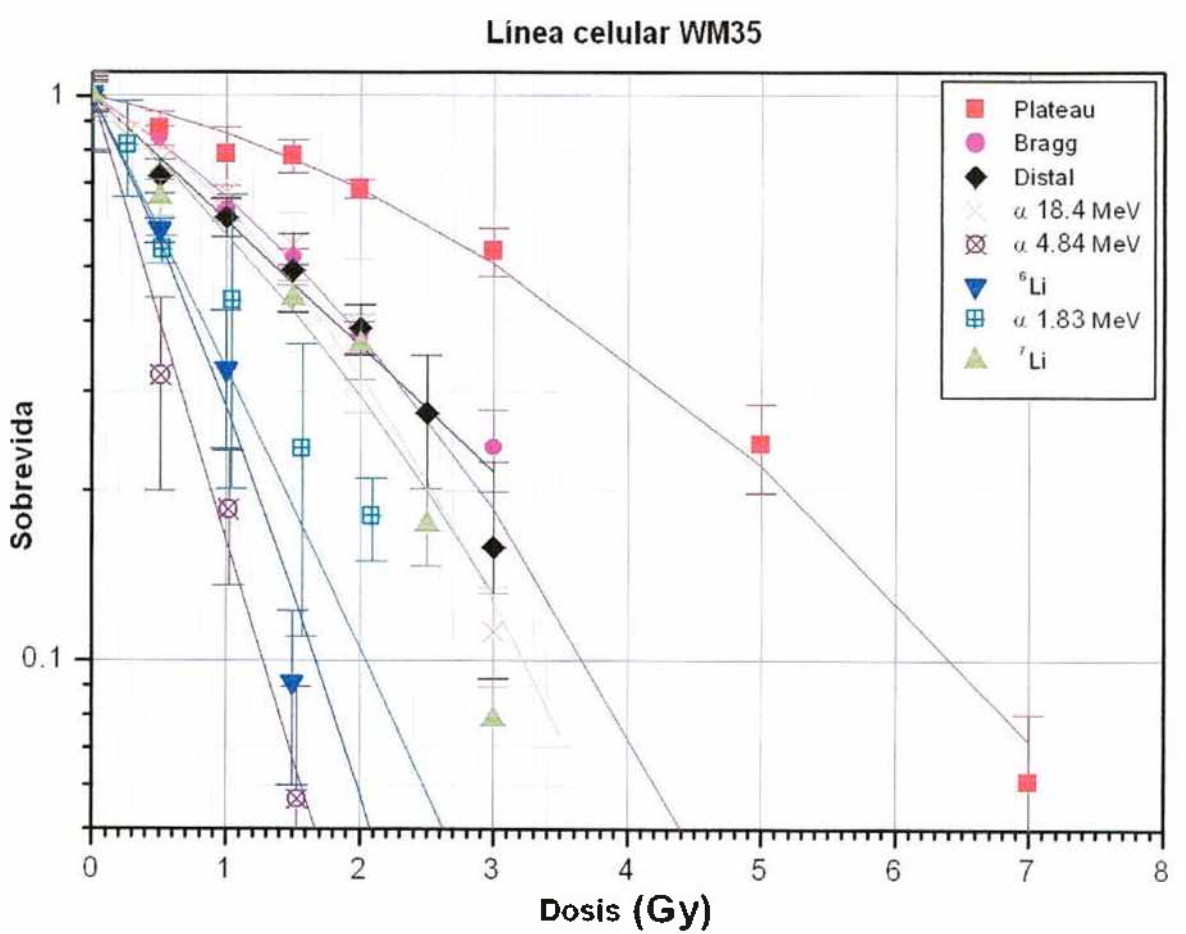


Figura 8.12 Curvas de Sobrevida de la línea WM35.

Se trazaron curvas de sobrevida⁸⁴, se ajustó la ecuación lineal cuadrática a los datos usando el programa Microcal Origin 5.0, se calcularon los correspondientes RBE, se calcularon los errores teniendo en cuenta que los

parámetros α y β se encuentran correlacionados de igual forma a la explicada en el capítulo 6 (§ 6.6.4).

En la figura 8.12 se pueden ver las curvas de sobrevida obtenidas para la línea WM35 y los correspondientes ajustes con la ecuación lineal cuadrática.

Los valores de sobrevida obtenidos aparecen en las siguientes tablas.

Dosis	Sobrevida
Gy	
0	1.00±0.10
0.25	0.855±0.040
0.5	0.765±0.040
1	0.675±0.035
1.5	0.547±0.075
2	0.395±0.120
3	0.112±0.023

Tabla 8.1 Sobrevida de la línea WM35 irradiada con alfas de 18.4 MeV

Dosis	Sobrevida
Gy	
0	1.00±0.10
0.51	0.320±0.120
1.02	0.185±0.049
1.53	0.0567±0.0333
2.04	0.0260±0.0087

Tabla 8.2 Sobrevida de la línea WM35 irradiada con alfas de 4.84 MeV

Dosis	Sobrevida
Gy	
0	1.00±0.10
0.26	0.82±0.16
0.52	0.535±0.030
1.05	0.434±0.233
1.57	0.237±0.126
2.09	0.18±0.03
3.14	0.0215±0.0064

Tabla 8.3 Sobrevida de la línea WM35 irradiada con alfas de 1.83 MeV

Los RBE aparecen en la tabla 8.4 con los correspondientes valores de Energía y LET en el plano medio de las células.

irradiación. Como se dijo anteriormente este punto fue medido a una energía inicial del haz algo menor que la que se usó para trazar la curva de Bragg, el punto en forma de rombo de color verde está ubicado a una mayor profundidad (o espesor interpuesto) de manera tal que la energía sobre las células es la misma que la del punto azul correspondiéndole el mismo LET.

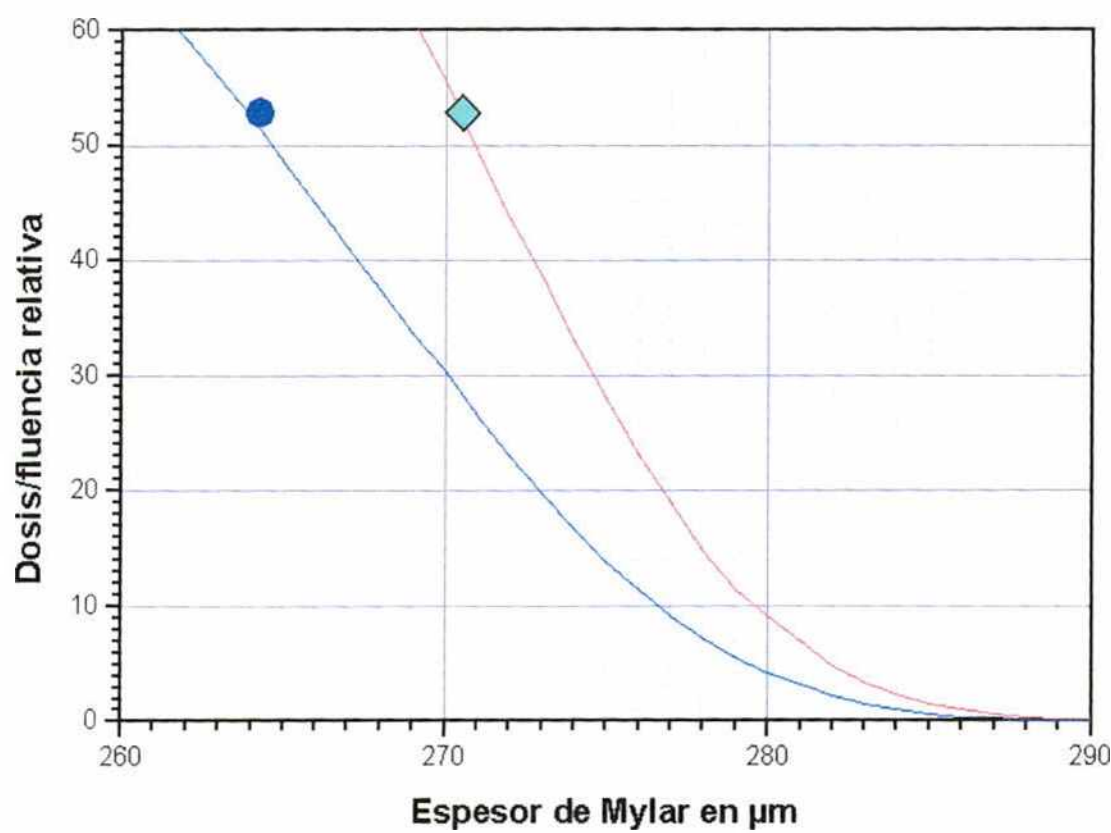


Figura 8.13 Caída distal y corrección de la profundidad por diferencias en la energía de incidencia

La línea de color azul que aparece a la izquierda es la fluencia, en cambio la línea roja de la derecha es la dosis relativa en la superficie de las células. Se puede ver que la caída en la dosis cuando se incrementa el espesor de Mylar se debe principalmente a cambios en la fluencia.

8.11 CONCLUSIONES DEL CAPÍTULO VIII

Se adaptó la línea del haz externo de protones para realizar irradiaciones con haz externo de partículas alfas.

Línea celular WM35		Energía media [MeV]	LET medio [keV/μm]	RBE ₁₀
Protones	Plateau	14.4 ± 0.2	3.4 ± 0.1	1.00 ± 0.03
	Pico de Bragg	2.9 ± 0.2	14 ± 1	1.73 ± 0.06
	Caída Distal	1.4 ± 0.1	25 ± 2	1.44 ± 0.38
Alfas		18.4 ± 0.4	33.5 ± 0.8	2.00 ± 0.13
		4.84 ± 0.05	93 ± 1	5.06 ± 0.50
		1.83 ± 0.02	167 ± 2	3.17 ± 0.18
Litios	⁶ Li	13.7 ± 0.4	133 ± 6	3.85 ± 0.17
	⁷ Li	3.8 ± 0.6	310 ± 20	2.00 ± 0.17

Tabla 8.4 RBE al 10% obtenidos para la línea WM35.

Como se dijo anteriormente, en la actualidad el estudio de los RBE obtenidos con haces de iones livianos de baja energía es de gran interés, hay bibliografía reciente con experimentos similares a los descritos en este trabajo, en la tabla 8.5 se pueden observar los valores de RBE obtenidos en una experiencia realizada en el Tándem HVC TTT-3 de 3 MV de la universidad de Nápoles “Federico II”.

Ion	LET _{med} mas-plata (keV μm ⁻¹)	z (Gy ⁻¹)	σ (μm ²)	RBE
Protons	9.2	0.202 ± 0.046	0.29 ± 0.06	1.34 ± 0.31
Protons	34	0.71 ± 0.18	3.9 ± 0.1	4.7 ± 1.2
Helium	107	0.93 ± 0.23	16.0 ± 4.0	6.3 ± 1.6
Beryllium	660	0.172 ± 0.025	14.9 ± 2.2	1.14 ± 0.17
Boron	542	0.278 ± 0.076	29.3 ± 8.0	1.85 ± 0.51
Carbon	859	0.230 ± 0.071	31.6 ± 9.6	1.53 ± 0.48

Tabla 8.5 Resultados publicados por otros grupos de investigación⁸⁵ donde σ es la sección eficaz de inactivación^{85,86}

A partir de la bibliografía consultada^{81, 82, 83, 85} se puede concluir que los resultados obtenidos son consistentes con los publicados por otros grupos de investigación. También es importante recalcar que no se han encontrado publicaciones que midan RBEs de las líneas celulares irradiadas por nosotros.

8.10 CORRECCIÓN DE PROFUNDIDAD POR DIFERENCIA EN LA ENERGÍA DE INCIDENCIA

En la figura 8.13, se muestra la caída distal en donde aparece un círculo azul correspondiente a la dosis relativa obtenida para la tercera condición de

Se calibró en dosis absoluta para partículas alfas la cámara Capintec PS-33 a partir de la calibración para radiación X efectuada por el fabricante.

Se midió la dosis absoluta, el perfil del haz y se realizaron experimentos con este tipo de haz.

IX CONCLUSIONES

a) Protonterapia

La ventaja principal de los tratamientos que utilizan iones radica en que más allá de su rango la dosis depositada es cero, por lo tanto es ideal para irradiar tumores próximos a estructuras críticas y radiosensibles, debido a que estas no reciben dosis alguna durante el tratamiento.

Nuevas técnicas de protonterapia conformacional consisten básicamente en irradiar una masa tumoral incidiendo con un haz de iones desde distintos ángulos, esta técnica está encaminada a reducir la dosis aplicada en el tejido sano ubicado entre el tumor y la piel por donde el haz ingresa al organismo, esta técnica realizada con haces de iones necesita menos campos de irradiación que los empleados en radioterapia conformacional convencional, siendo especialmente útil en los casos en que por la naturaleza de la irradiación se encuentra limitado el número de posibles ángulos de incidencia del haz.

Desde que se irradió el primer paciente en 1955, los tratamientos con iones han crecido año a año (ver introducción).

En la actualidad hay 20 centros que realizan terapias con haces de protones y 3 que utilizan haces de carbono. Además se están realizando importantes inversiones en esta área en todo el mundo, se están construyendo nuevos hospitales tanto en países que actualmente poseen instalaciones en funcionamiento como en otros países que no tienen este tipo de instalaciones, también se están realizando ampliaciones y mejoras en los centros que actualmente están en funcionamiento.

Las estadísticas de control tumoral como las de sobrevida muestran que las personas que recibieron tratamientos con iones (ver anexo X) tienen mayores y mejores condiciones de sobrevida que las tratadas con otras radiaciones.

Hasta la fecha se irradiaron 42000 pacientes, las principales patologías que en la actualidad se tratan en forma habitual, se listan en el anexo X.

En base de lo expresado anteriormente se puede concluir que la protonterapia, así como la carbonoterapia representan una mejora con respecto a las otras terapias existentes que utilizan radiación y que debido a esto, la inversión en mejoras en los centros existentes y en nuevas instalaciones así como el número de pacientes tratados por año va en aumento.

En el anexo X se hace un listado de los centros de hadronterapia, los aceleradores en uso y se muestran fotografías de las salas de tratamientos, así como esquemas de los nuevos proyectos de hospitales de hadronterapia.

La desventaja de este tipo de tratamientos es que es más caro que los tratamientos convencionales, sin embargo la tendencia de los últimos años ha resultado en un incremento de la complejidad de los equipos de radiación convencional como por ejemplo el uso de aceleradores Limac y la implementación de la radioterapia conformacional que produjo un incremento en el costo por paciente tratado y a su vez el costo de los tratamientos con haces de protones se ha ido reduciendo debido a la disminución en los precios de los equipos empleados.

La construcción en la Argentina de un centro de estas características es altamente recomendable y debido a que sería el único de esta naturaleza en Latinoamérica abarcaría un área de algunos cientos de millones de habitantes.

b) Línea experimental implementada en el acelerador Tandar

Se diseñó e implementó una línea experimental de haz externo, que es la primera y única línea experimental de haces externo de protones y litios en Latinoamérica (anteriormente se realizaron experiencias con haces de deuterones y alfas en el antiguo sincrociclotrón de la Comisión Nacional de Energía Atómica) y única en el mundo de haces de baja energía de 9 cm de diámetro.

En la línea experimental se realizaron experimentos con haces de protones, alfas y litios. Se irradiaron células, pequeños animales de laboratorio y además se realizaron experimentos de daño por protones en celdas solares para uso espacial.

Por construcción la máxima energía que puede alcanzar el haz de protones en el acelerador Tandar es de 40 MeV que es insuficiente para realizar cualquier tratamiento habitual de protonterapia.

Se fabricaron y calibraron instrumentos, se midió la dosis, la energía de los diferentes tipos de haces, se trazaron perfiles, curvas de Bragg y de fluencia, se realizaron simulaciones de curva de Bragg y fluencia para haces de baja energía, se trazaron curvas de sobrevida y se midieron RBEs.

Varios de los experimentos llevados a cabo en esta línea se publicaron en revistas^{56,87} y se expusieron en las reuniones anuales de la Asociación de Física Argentina en los años 1998⁸⁹, 1999⁹⁰, 2000⁹¹, 2001⁹², en la Asociación Argentina de Tecnología Nuclear en los años 1998⁹³, 2000⁹⁴ y 2001⁷⁷, etc.^{54,95,96,97,84}

La línea por sus características, así como los experimentos llevados a cabo en ella representa un aporte original y de interés que fue expuesto tanto en las publicaciones como en los congresos en que se hicieron presentaciones.

ANEXO I

Cámaras de ionización que se usan en radioterapia con iones¹¹

TABLE 4.1 CHARACTERISTICS OF CRYSTALLINE IONIZATION CHAMBER TYPES AS DERIVED FROM MANUFACTURERS

Ionization chamber type ^a	Cavity volume (cm ³)	Cavity length (mm)	Cavity radius (mm)	Wall material	Wall thickness (µm)	Build-up cap material ^b	Build-up cap thickness (µm)	Central electrode material ^c	Waterproof ^d
Capintec PR-05P mini	0.07	3.3	2.0	Al-0.52	0.220	polyethylene	0.568	Al-0.52	✓
Capintec PR-05 mini	0.14	11.5	2.0	Al-0.52	0.220	polyethylene	0.568	Al-0.52	✓
Capintec PR-06C-G Farmer	0.65	22.0	3.2	Al-0.52	0.050	Al-0.52	0.424	Al-0.52	✓
Capintec PR-06C-G Farmer	0.65	22.0	3.2	Al-0.52	0.050	polyethylene	0.537	Al-0.52	✓
Capintec PR-06C-G Farmer	0.65	22.0	3.2	Al-0.52	0.050	PMMA ^d	0.547	Al-0.52	✓
Exradin A2 Spokas (2 mm cap)	0.53	11.4	4.8	Al-0.52	0.176	Al-0.52	0.352	Al-0.52	✓
Exradin T2 Spokas (4 mm cap)	0.53	11.4	4.8	Al-1.50	0.113	Al-1.50	0.451	Al-1.50	✓
Exradin A1 mini Shonka (2 mm cap)	0.05	5.7	2.0	Al-0.52	0.176	Al-0.52	0.352	Al-0.52	✓
Exradin T1 mini Shonka (4 mm cap)	0.05	3.7	2.0	Al-1.50	0.113	Al-1.50	0.451	Al-1.50	✓
Exradin A12 Farmer	0.65	24.2	3.1	Al-0.52	0.088	Al-0.52	0.493	Al-0.52	✓
Far West Tech. FC-48C	0.1	9.5	2.3	Al-1.50	0.183	Al-1.50	0.386	Al-1.50	✓
FZ11TK 01	0.4	12.0	3.5	Delrin	0.071	Delrin	0.430		✓
Nuclear Assoc. 30x750	0.03	3.6	2.0	Al-0.52	0.068			Al-0.52	✓
Nuclear Assoc. 30x750	0.08	4.0	2.0	Al-0.52	0.068			Al-0.52	✓
Nuclear Assoc. 30x744	0.13	3.8	3.0	Al-0.52	0.068			Al-0.52	✓
Nuclear Assoc. 30x716	0.25	10.0	3.0	Al-0.52	0.068			Al-0.52	✓
Nuclear Assoc. 30x753 Farmer shortened	0.25	9.0	3.1	Al-0.52	0.068	Delrin	0.560	Al-0.52	✓
Nuclear Assoc. 30x731 Farmer	0.09	23.0	3.1	Delrin	0.056	Delrin	0.560	aluminum	✓
Nuclear Assoc. 30x752 Farmer	0.09	23.0	3.1	graphite	0.072	Delrin	0.560	aluminum	✓
NE 2315	0.2	7.0	3.0	Tufnol	0.074	PMMA	0.543	aluminum	✓
NE 2315A	0.2	7.0	3.2	graphite	0.066	PMMA	0.543	aluminum	✓
NE 2377	0.2	8.3	3.2	graphite	0.066	Delrin	0.552	aluminum	✓
NE 2545 Farmer	0.6	24.0	3.0	Tufnol	0.075	PMMA	0.545	aluminum	✓
NE 2545 A Farmer	0.6	24.0	3.0	nylon 66	0.063	PMMA	0.545	aluminum	✓
NE 2545 3.3A Farmer	0.6	24.0	3.2	graphite	0.065	PMMA	0.551	aluminum	✓
NE 2545 3.3B Farmer	0.6	24.0	3.2	nylon 66	0.061	PMMA	0.551	aluminum	✓
NE 2571 Farmer	0.6	24.0	3.2	graphite	0.065	Delrin	0.551	aluminum	✓
NE 2581 Farmer (PMMA cap)	0.6	24.0	3.2	Al-1.50	0.041	PMMA	0.584	Al-1.50	✓
NE 2581 Farmer (polystyrene cap)	0.6	24.0	3.2	Al-1.50	0.041	polystyrene	0.584	Al-1.50	✓
NE 2561 2x11 Sec. Std	0.33	9.2	3.5	graphite	0.090	Delrin	0.600	aluminum	✓
PW 23323 micro	0.1	12.0	1.6	PMMA ^e	0.107	PMMA	0.357	aluminum	✓
PW 23331 rigid	1.0	22.0	4.0	PMMA ^e	0.060	PMMA	0.45	aluminum	✓
PW 23332 rigid	0.3	18.0	2.5	PMMA ^e	0.034	PMMA	0.357	aluminum	✓

Ionization chamber type ^a	Cavity volume (cm ³)	Cavity length (mm)	Cavity radius (mm)	Wall material	Wall thickness (μg cm ⁻²)	Build-up cap material ^{b,c}	Build-up cap thickness ^{b,c} (g cm ⁻²)	Central electrode material ^c	Waterproof
PTW 23333 (3 mm cap)	0.6	21.9	3.1	PMMA ^c	0.059	PMMA	0.356	aluminium	✓
PTW 23333 (4.6 mm cap)	0.6	21.9	3.1	PMMA ^c	0.053	PMMA	0.551	aluminium	✓
PTW 30001 Farmer	0.6	23.0	3.1	PMMA ^c	0.045	PMMA	0.541	aluminium	✓
PTW 30010 Farmer	0.6	23.0	3.1	PMMA ^c	0.057	PMMA	0.541	aluminium	✓
PTW 30002 30011 Farmer	0.6	23.0	3.1	graphite	0.079	PMMA	0.541	graphite	✓
PTW 30004 30012 Farmer	0.6	23.0	3.1	graphite	0.079	PMMA	0.541	aluminium	✓
PTW 30006 30013 Farmer	0.6	23.0	3.1	PMMA ^c	0.057	PMMA	0.541	aluminium	✓
PTW 31002 flexible	0.13	6.5	2.8	PMMA ^c	0.078	PMMA	0.357	aluminium	✓
PTW 31003 flexible	0.3	16.3	2.8	PMMA ^c	0.078	PMMA	0.357	aluminium	✓
SNC 100730 Farmer	0.6	24.4	3.5	PMMA	0.060	PMMA	0.536	aluminium	✓
SNC 100740 Farmer	0.6	24.4	3.5	graphite	0.085	PMMA	0.536	aluminium	✓
Victoreen Radcoon III 550	0.3	4.3	2.5	Delrin	0.529		0.536		✓
Victoreen Radcoon II 555	0.1	23.0	2.4	polystyrene	0.117	PMMA	0.481		✓
Victoreen 30-348	0.3	18.0	2.5	PMMA	0.060	PMMA	0.360		✓
Victoreen 30-351	0.6	23.0	3.1	PMMA	0.060	PMMA	0.360		✓
Victoreen 30-349	1.0	22.0	4.0	PMMA	0.060	PMMA	0.360		✓
Victoreen 30-361	0.4	22.3	2.4	PMMA	0.144	PMMA	0.360		✓
Scds-Wellsflier IC 05	0.08	4.0	3.0	C-552	0.068			C-552	✓
Scds-Wellsflier IC 06	0.08	4.0	3.0	C-552	0.068			C-552	✓
Scds-Wellsflier IC 10	0.14	6.3	3.0	C-552	0.068			C-552	✓
Scds-Wellsflier IC 15	0.13	5.8	3.0	C-552	0.068			C-552	✓
Scds-Wellsflier IC 25	0.25	10.0	3.0	C-552	0.068			C-552	✓
Scds-Wellsflier IC 28 Farmer shortened	0.3	9.0	3.1	C-552	0.068	POM ^d	0.560	C-552	✓
Scds-Wellsflier IC 69 Farmer	0.67	23.0	3.1	Delrin	0.056	POM	0.560	aluminium	✓
Scds-Wellsflier IC 70 Farmer	0.67	23.0	3.1	graphite	0.068	POM	0.560	aluminium	✓

^a Some of the chambers listed in this Table fail to meet the minimum requirements described in Section 4.2.1. However, they have been included because of their current clinical use.

^b For dose determinations based on standards of absorbed dose to water, the information related to the build-up cap of an ionization chamber is not relevant. It is given here to enable comparison with previous formalism based on standard of air kerma.

^c Blanks correspond to no information available.

^d Polymethyl Methacrylate (C₄H₈O₂), also known as acrylic. Trade names are *Lucite*, *Plexiglas* or *Perspex*.

^e Like most chamber types with non-conductive plastic walls, the chamber wall has an inner conductive layer made of graphite. For this chamber type, the thickness and density of the graphite layer is specified in the chamber specifications.

^f Poly Oxy Methylene (CH₂O). A trade name is *Delrin*.

TABLE 4-II. CHARACTERISTICS OF PLANE-PARALLEL CHAMBER TYPES (Adapted from TRS-381 [21])

Ionization chamber type ^a	Materials	Window thickness	Electrode spacing	Collecting electrode diameter	Guard ring width	Recommended phantom material
NACP01 (Scanditronix), Calam-1 (Dosetek)	graphite window, graphited revolute electrode, graphite body (back wall), revolute housing	90 mg cm ⁻² 0.5 mm	2 mm	10 mm	3 mm	polystyrene, graphite, water (with water-proof housing)
NACP02 (Scanditronix), Calam-2 (Dosetek)	nylon foil and graphite window, graphited revolute electrode, graphite body (back wall), revolute housing	104 mg cm ⁻² 0.6 mm	2 mm	10 mm	3 mm	water, PMMA
Markus chamber PTW 23343, NA 30-329, NE 2534	graphited polyethylene foil window, graphited polystyrene collector, PMMA body, PMMA cap	102 mg cm ⁻² 0.9 mm (incl. cap)	2 mm	5.3 mm	0.2 mm	water, PMMA
Sede-Wellhofer PPC 05	window and body C 552, graphited (PEEK) ^b electrode	176 mg cm ⁻² 1 mm	0.5 mm	10 mm	3.5 mm	water
Holt chamber (Memorial), NA 30-404	graphited polystyrene wall and electrode, polystyrene body	416 mg cm ⁻² 4 mm	2 mm	25 mm	5 mm	polystyrene (phantom material)
Capintec PS-033	aluminized nylon foil window, carbon-impregnated air-equivalent plastic electrode, polystyrene body	0.5 mg cm ⁻² 0.004 mm	2.4 mm	16.2 mm	2.5 mm	polystyrene
Exradin 11	conducting plastic wall and electrodes, model P11; polystyrene equivalent, model A11; C 552, air equivalent, model T11; A150, tissue equivalent	P11: 104 mg cm ⁻² 1 mm	2 mm	20 mm	5.1 mm	P11: polystyrene, water
Rose-type chamber PTB FK6, PTW 34001	PMMA, graphited electrodes	118 mg cm ⁻² 1 mm	2 mm	16 mm	4 mm	water, PMMA
Sede-Wellhofer PPC 35, Sede-Wellhofer PPC 40	Kapton conductive film window, graphited polyethylene collector, solid water body	4.8 mg cm ⁻² 0.025 mm	1 mm (0.7 mm reported)	12.7 mm	13.5 mm	solid water
Alix chamber RMI 449						

^a Some of the chambers listed in this Table fail to meet the minimum requirements described in Section 4.2.1. However, they have been included because of their current clinical use.

^b Polyetheretherketone (C₁₄H₁₀O₂) (1.265 g cm⁻³)

Anexo II

Datos del gráfico de la figura 3.8

1, 2, 9999, 0, 0,	230, 269,	485, 287,	740, 309,	995, 331,
2090, 0, 0,	235, 269,	490, 287,	745, 309,	1000, 331,
2090, 0, 0,	240, 269,	495, 287,	750, 309,	1005, 331,
0, 0, 0,	245, 269,	500, 287,	755, 311,	1010, 332,
481,	250, 271,	505, 288,	760, 310,	1015, 333,
5, 254,	255, 271,	510, 287,	765, 309,	1020, 333,
10, 254,	260, 269,	515, 289,	770, 311,	1025, 333,
15, 256,	265, 271,	520, 287,	775, 311,	1030, 334,
20, 256,	270, 271,	525, 289,	780, 312,	1035, 334,
25, 256,	275, 271,	530, 290,	785, 313,	1040, 334,
30, 256,	280, 273,	535, 289,	790, 313,	1045, 337,
35, 256,	285, 271,	540, 291,	795, 311,	1050, 335,
40, 256,	290, 273,	545, 291,	800, 313,	1055, 337,
45, 256,	295, 274,	550, 291,	805, 313,	1060, 337,
50, 257,	300, 274,	555, 291,	810, 315,	1065, 337,
55, 258,	305, 276,	560, 293,	815, 315,	1070, 340,
60, 258,	310, 276,	565, 291,	820, 317,	1075, 340,
65, 258,	315, 276,	570, 291,	825, 318,	1080, 342,
70, 257,	320, 275,	575, 293,	830, 316,	1085, 342,
75, 257,	325, 276,	580, 293,	835, 318,	1090, 342,
80, 258,	330, 276,	585, 293,	840, 318,	1095, 344,
85, 259,	335, 276,	590, 295,	845, 318,	1100, 344,
90, 260,	340, 276,	595, 296,	850, 318,	1105, 346,
95, 260,	345, 276,	600, 296,	855, 319,	1110, 346,
100, 260,	350, 276,	605, 296,	860, 320,	1115, 346,
105, 260,	355, 278,	610, 298,	865, 318,	1120, 346,
110, 260,	360, 276,	615, 298,	870, 320,	1125, 348,
115, 260,	365, 278,	620, 298,	875, 320,	1130, 348,
120, 260,	370, 278,	625, 298,	880, 320,	1135, 348,
125, 263,	375, 278,	630, 298,	885, 320,	1140, 350,
130, 263,	380, 278,	635, 298,	890, 321,	1145, 351,
135, 263,	385, 278,	640, 300,	895, 322,	1150, 351,
140, 264,	390, 278,	645, 300,	900, 321,	1155, 351,
145, 265,	395, 279,	650, 298,	905, 321,	1160, 353,
150, 265,	400, 280,	655, 300,	910, 322,	1165, 353,
155, 265,	405, 280,	660, 300,	915, 322,	1170, 353,
160, 265,	410, 280,	665, 302,	920, 323,	1175, 353,
165, 265,	415, 280,	670, 301,	925, 324,	1180, 353,
170, 265,	420, 280,	675, 302,	930, 325,	1185, 355,
175, 267,	425, 281,	680, 302,	935, 326,	1190, 357,
180, 267,	430, 282,	685, 302,	940, 326,	1195, 358,
185, 267,	435, 282,	690, 304,	945, 326,	1200, 357,
190, 267,	440, 282,	695, 304,	950, 326,	1205, 358,
195, 267,	445, 282,	700, 304,	955, 329,	1210, 359,
200, 267,	450, 285,	705, 304,	960, 329,	1215, 359,
205, 267,	455, 282,	710, 307,	965, 329,	1220, 362,
210, 268,	460, 285,	715, 304,	970, 329,	1225, 362,
215, 269,	465, 285,	720, 307,	975, 331,	1230, 364,
220, 269,	470, 283,	725, 307,	980, 329,	1235, 364,
225, 269,	475, 285,	730, 307,	985, 329,	1240, 364,
	480, 287,	735, 307,	990, 331,	1245, 366,

Continuación datos del gráfico de la figura 3.8

1250, 366,	1505, 415,	1760, 512,	2015, 814,	2270, 7,
1255, 368,	1510, 415,	1765, 517,	2020, 821,	2275, 7,
1260, 368,	1515, 420,	1770, 516,	2025, 841,	2280, 4,
1265, 370,	1520, 420,	1775, 521,	2030, 856,	2285, 2,
1270, 370,	1525, 421,	1780, 523,	2035, 870,	2290, 2,
1275, 370,	1530, 422,	1785, 526,	2040, 892,	2295, 2,
1280, 372,	1535, 422,	1790, 530,	2045, 903,	2300, 2,
1285, 372,	1540, 424,	1795, 532,	2050, 917,	2305, 2,
1290, 374,	1545, 426,	1800, 536,	2055, 940,	2310, 0,
1295, 374,	1550, 427,	1805, 538,	2060, 952,	2315, 0,
1300, 376,	1555, 430,	1810, 543,	2065, 965,	2320, 0,
1305, 376,	1560, 432,	1815, 546,	2070, 976,	2325, 0,
1310, 376,	1565, 433,	1820, 552,	2075, 982,	2330, 0,
1315, 377,	1570, 433,	1825, 552,	2080, 991,	2335, 0,
1320, 377,	1575, 437,	1830, 556,	2085, 1000,	2340, 0,
1325, 380,	1580, 437,	1835, 558,	2090, 998,	2345, 0,
1330, 378,	1585, 440,	1840, 563,	2095, 997,	2350, 0,
1335, 380,	1590, 440,	1845, 567,	2100, 991,	2355, 0,
1340, 380,	1595, 442,	1850, 569,	2105, 983,	2360, 0,
1345, 382,	1600, 442,	1855, 574,	2110, 969,	2365, 0,
1350, 382,	1605, 444,	1860, 574,	2115, 947,	2370, 0,
1355, 382,	1610, 448,	1865, 580,	2120, 919,	2375, 0,
1360, 385,	1615, 448,	1870, 582,	2125, 878,	2380, 0,
1365, 385,	1620, 450,	1875, 590,	2130, 843,	2385, 0,
1370, 387,	1625, 453,	1880, 593,	2135, 795,	2390, 0,
1375, 387,	1630, 455,	1885, 599,	2140, 753,	2395, 0,
1380, 389,	1635, 457,	1890, 600,	2145, 713,	2400, 0,
1385, 389,	1640, 457,	1895, 608,	2150, 645,	
1390, 391,	1645, 461,	1900, 613,	2155, 600,	
1395, 389,	1650, 460,	1905, 618,	2160, 552,	
1400, 391,	1655, 463,	1910, 625,	2165, 484,	
1405, 391,	1660, 467,	1915, 632,	2170, 438,	
1410, 391,	1665, 467,	1920, 639,	2175, 383,	
1415, 394,	1670, 471,	1925, 643,	2180, 342,	
1420, 395,	1675, 473,	1930, 654,	2185, 291,	
1425, 398,	1680, 474,	1935, 656,	2190, 256,	
1430, 398,	1685, 476,	1940, 660,	2195, 221,	
1435, 400,	1690, 477,	1945, 668,	2200, 192,	
1440, 400,	1695, 479,	1950, 674,	2205, 162,	
1445, 400,	1700, 481,	1955, 682,	2210, 142,	
1450, 402,	1705, 484,	1960, 689,	2215, 112,	
1455, 402,	1710, 486,	1965, 700,	2220, 90,	
1460, 404,	1715, 488,	1970, 709,	2225, 75,	
1465, 404,	1720, 492,	1975, 720,	2230, 57,	
1470, 409,	1725, 492,	1980, 725,	2235, 43,	
1475, 407,	1730, 499,	1985, 733,	2240, 32,	
1480, 409,	1735, 499,	1990, 749,	2245, 24,	
1485, 411,	1740, 503,	1995, 758,	2250, 18,	
1490, 413,	1745, 503,	2000, 775,	2255, 14,	
1495, 413,	1750, 508,	2005, 779,	2260, 11,	
1500, 412,	1755, 512,	2010, 799,	2265, 9,	

Datos del gráfico de la figura 3.9

1, 2, 9999, -1, 0,	235, 953,	490, 989,	745, 968,	745, 968,
1130, -1, -1373,	240, 942,	495, 970,	750, 979,	750, 979,
700, -1, 0,	245, 954,	500, 982,	755, 943,	755, 943,
0, 0, 0,	250, 951,	505, 985,	760, 953,	760, 953,
266,	255, 954,	510, 969,	765, 982,	765, 982,
5, 901,	260, 945,	515, 970,	770, 963,	770, 963,
10, 903,	265, 951,	520, 984,	775, 959,	775, 959,
15, 907,	270, 951,	525, 968,	780, 966,	780, 966,
20, 897,	275, 949,	530, 968,	785, 961,	785, 961,
25, 904,	280, 954,	535, 981,	790, 961,	790, 961,
30, 910,	285, 954,	540, 970,	795, 987,	795, 987,
35, 908,	290, 956,	545, 971,	800, 944,	800, 944,
40, 905,	295, 959,	550, 987,	805, 958,	805, 958,
45, 907,	300, 951,	555, 979,	810, 985,	810, 985,
50, 906,	305, 961,	560, 963,	815, 956,	815, 956,
55, 905,	310, 963,	565, 977,	820, 964,	820, 964,
60, 905,	315, 965,	570, 977,	825, 969,	825, 969,
65, 910,	320, 966,	575, 979,	830, 974,	830, 974,
70, 908,	325, 973,	580, 964,	835, 936,	835, 936,
75, 911,	330, 981,	585, 972,	840, 966,	840, 966,
80, 917,	335, 985,	590, 959,	845, 956,	845, 956,
85, 918,	340, 980,	595, 971,	850, 941,	850, 941,
90, 912,	345, 991,	600, 964,	855, 962,	855, 962,
95, 914,	350, 985,	605, 965,	860, 944,	860, 944,
100, 917,	355, 989,	610, 965,	865, 958,	865, 958,
105, 916,	360, 989,	615, 980,	870, 963,	870, 963,
110, 914,	365, 994,	620, 982,	875, 971,	875, 971,
115, 925,	370, 990,	625, 971,	880, 953,	880, 953,
120, 917,	375, 994,	630, 965,	885, 969,	885, 969,
125, 923,	380, 992,	635, 975,	890, 976,	890, 976,
130, 924,	385, 991,	640, 970,	895, 971,	895, 971,
135, 917,	390, 991,	645, 970,	900, 989,	900, 989,
140, 919,	395, 976,	650, 974,	905, 959,	905, 959,
145, 927,	400, 984,	655, 970,	910, 951,	910, 951,
150, 924,	405, 995,	660, 966,	915, 960,	915, 960,
155, 932,	410, 975,	665, 958,	920, 948,	920, 948,
160, 933,	415, 982,	670, 955,	925, 949,	925, 949,
165, 922,	420, 985,	675, 977,	930, 948,	930, 948,
170, 934,	425, 972,	680, 971,	935, 960,	935, 960,
175, 927,	430, 982,	685, 939,	940, 943,	940, 943,
180, 931,	435, 990,	690, 981,	945, 964,	945, 964,
185, 927,	440, 981,	695, 966,	950, 964,	950, 964,
190, 936,	445, 999,	700, 961,	955, 930,	955, 930,
195, 925,	450, 980,	705, 978,	960, 955,	960, 955,
200, 934,	455, 977,	710, 956,	965, 968,	965, 968,
205, 941,	460, 994,	715, 982,	970, 954,	970, 954,
210, 938,	465, 979,	720, 982,	975, 955,	975, 955,
215, 943,	470, 986,	725, 953,	980, 969,	980, 969,
220, 949,	475, 997,	730, 956,	985, 968,	985, 968,
225, 943,	480, 983,	735, 981,	990, 969,	990, 969,
230, 943,	485, 980,	740, 951,	995, 945,	995, 945,

Continuación datos del gráfico de la figura 3.9

1000 , 954 ,	1255 , 5 ,
1005 , 984 ,	1260 , 2 ,
1010 , 958 ,	1265 , 1 ,
1015 , 927 ,	1270 , 0 ,
1020 , 968 ,	1275 , 0 ,
1025 , 939 ,	1280 , 0 ,
1030 , 955 ,	1285 , 0 ,
1035 , 974 ,	1290 , 0 ,
1040 , 961 ,	1295 , 0 ,
1045 , 909 ,	1300 , 0 ,
1050 , 997 ,	1305 , 0 ,
1055 , 963 ,	1310 , 0 ,
1060 , 1009 ,	1315 , 0 ,
1065 , 993 ,	1320 , 1 ,
1070 , 946 ,	1325 , 0 ,
1075 , 979 ,	
1080 , 1005 ,	
1085 , 946 ,	
1090 , 968 ,	
1095 , 950 ,	
1100 , 933 ,	
1105 , 974 ,	
1110 , 978 ,	
1115 , 967 ,	
1120 , 965 ,	
1125 , 1002 ,	
1130 , 1006 ,	
1135 , 989 ,	
1140 , 1006 ,	
1145 , 924 ,	
1150 , 953 ,	
1155 , 889 ,	
1160 , 842 ,	
1165 , 786 ,	
1170 , 719 ,	
1175 , 609 ,	
1180 , 574 ,	
1185 , 484 ,	
1190 , 425 ,	
1195 , 325 ,	
1200 , 270 ,	
1205 , 207 ,	
1210 , 159 ,	
1215 , 114 ,	
1220 , 84 ,	
1225 , 65 ,	
1230 , 45 ,	
1235 , 29 ,	
1240 , 17 ,	
1245 , 11 ,	
1250 , 5 ,	

Datos del gráfico de la figura 3.10

1, 2, 9999, -1, 0,	235, 874,	490, 862,	745, 865,	1000, 978,
1047, -1, -735,	240, 875,	495, 861,	750, 867,	1005, 987,
1300, -1, 0,	245, 875,	500, 859,	755, 863,	1010, 993,
0, 0, 0,	250, 875,	505, 866,	760, 864,	1015, 988,
344,	255, 875,	510, 857,	765, 863,	1020, 994,
5, 885,	260, 874,	515, 858,	770, 865,	1025, 1000,
10, 888,	265, 874,	520, 860,	775, 865,	1030, 1007,
15, 889,	270, 871,	525, 857,	780, 870,	1035, 991,
20, 886,	275, 875,	530, 863,	785, 872,	1040, 999,
25, 884,	280, 868,	535, 861,	790, 871,	1045, 1006,
30, 884,	285, 877,	540, 860,	795, 870,	1050, 1002,
35, 890,	290, 873,	545, 861,	800, 867,	1055, 990,
40, 890,	295, 864,	550, 862,	805, 874,	1060, 1002,
45, 890,	300, 871,	555, 859,	810, 870,	1065, 994,
50, 884,	305, 873,	560, 862,	815, 871,	1070, 998,
55, 886,	310, 871,	565, 862,	820, 873,	1075, 996,
60, 890,	315, 868,	570, 857,	825, 876,	1080, 999,
65, 884,	320, 868,	575, 862,	830, 876,	1085, 991,
70, 886,	325, 871,	580, 861,	835, 878,	1090, 981,
75, 886,	330, 869,	585, 858,	840, 880,	1095, 1007,
80, 885,	335, 869,	590, 861,	845, 881,	1100, 982,
85, 885,	340, 867,	595, 859,	850, 885,	1105, 1004,
90, 886,	345, 870,	600, 862,	855, 885,	1110, 981,
95, 883,	350, 867,	605, 862,	860, 889,	1115, 1001,
100, 887,	355, 866,	610, 859,	865, 889,	1120, 987,
105, 881,	360, 865,	615, 866,	870, 891,	1125, 980,
110, 878,	365, 869,	620, 857,	875, 890,	1130, 1001,
115, 883,	370, 862,	625, 862,	880, 897,	1135, 976,
120, 879,	375, 863,	630, 864,	885, 898,	1140, 1007,
125, 878,	380, 865,	635, 865,	890, 898,	1145, 987,
130, 886,	385, 862,	640, 862,	895, 896,	1150, 997,
135, 880,	390, 864,	645, 864,	900, 906,	1155, 990,
140, 880,	395, 863,	650, 860,	905, 910,	1160, 989,
145, 877,	400, 865,	655, 860,	910, 908,	1165, 1005,
150, 883,	405, 866,	660, 862,	915, 911,	1170, 987,
155, 880,	410, 865,	665, 861,	920, 908,	1175, 995,
160, 879,	415, 862,	670, 862,	925, 920,	1180, 996,
165, 882,	420, 865,	675, 862,	930, 919,	1185, 991,
170, 878,	425, 863,	680, 857,	935, 927,	1190, 1002,
175, 880,	430, 866,	685, 859,	940, 929,	1195, 988,
180, 876,	435, 863,	690, 859,	945, 930,	1200, 992,
185, 875,	440, 865,	695, 857,	950, 931,	1205, 984,
190, 877,	445, 860,	700, 855,	955, 937,	1210, 993,
195, 878,	450, 865,	705, 856,	960, 940,	1215, 986,
200, 875,	455, 863,	710, 859,	965, 940,	1220, 988,
205, 880,	460, 859,	715, 860,	970, 951,	1225, 988,
210, 878,	465, 863,	720, 861,	975, 959,	1230, 992,
215, 878,	470, 863,	725, 862,	980, 959,	1235, 972,
220, 875,	475, 857,	730, 859,	985, 968,	1240, 990,
225, 874,	480, 860,	735, 858,	990, 961,	1245, 974,
230, 875,	485, 861,	740, 864,	995, 983,	1250, 977,

Continuación datos del gráfico de la figura 3.10

1255, 993,	1510, 974,
1260, 971,	1515, 988,
1265, 993,	1520, 985,
1270, 974,	1525, 981,
1275, 994,	1530, 992,
1280, 984,	1535, 992,
1285, 974,	1540, 948,
1290, 997,	1545, 965,
1295, 987,	1550, 893,
1300, 976,	1555, 917,
1305, 973,	1560, 801,
1310, 976,	1565, 767,
1315, 994,	1570, 699,
1320, 981,	1575, 568,
1325, 991,	1580, 519,
1330, 970,	1585, 455,
1335, 978,	1590, 351,
1340, 988,	1595, 294,
1345, 962,	1600, 218,
1350, 972,	1605, 176,
1355, 970,	1610, 130,
1360, 972,	1615, 95,
1365, 964,	1620, 70,
1370, 964,	1625, 51,
1375, 975,	1630, 33,
1380, 949,	1635, 23,
1385, 958,	1640, 14,
1390, 952,	1645, 9,
1395, 977,	1650, 7,
1400, 955,	1655, 4,
1405, 957,	1660, 3,
1410, 991,	1665, 2,
1415, 963,	1670, 1,
1420, 976,	1675, 1,
1425, 961,	1680, 1,
1430, 1013,	1685, 0,
1435, 967,	1690, 0,
1440, 973,	1695, 0,
1445, 982,	1700, 0,
1450, 969,	1705, 0,
1455, 1015,	1710, 0,
1460, 966,	1715, 1,
1465, 988,	
1470, 955,	
1475, 947,	
1480, 964,	
1485, 968,	
1490, 937,	
1495, 992,	
1500, 974,	
1505, 952,	

Datos del gráfico de la figura 3.11

3, 3, 49, -1, 9999,	-289, 1026,	-34, 998,	221, 1020,	476, 33,
9999, 9999, 9999,	-284, 1019,	-29, 1003,	226, 1033,	481, 28,
49, -1, 0,	-279, 1019,	-24, 1003,	231, 1022,	486, 26,
0, 0, 0,	-274, 1029,	-19, 1003,	236, 1025,	491, 23,
208,	-269, 1027,	-14, 998,	241, 1034,	496, 21,
-519, 15,	-264, 1030,	-9, 1008,	246, 1033,	501, 19,
-514, 15,	-259, 1020,	-4, 995,	251, 1015,	506, 18,
-509, 16,	-254, 1022,	1, 996,	256, 1029,	511, 15,
-504, 18,	-249, 1019,	6, 991,	261, 1043,	516, 15,
-499, 21,	-244, 1028,	11, 995,	266, 1014,	
-494, 22,	-239, 1021,	16, 996,	271, 1019,	
-489, 24,	-234, 1021,	21, 999,	276, 1032,	
-484, 29,	-229, 1026,	26, 1010,	281, 1025,	
-479, 33,	-224, 1025,	31, 998,	286, 1022,	
-474, 37,	-219, 1025,	36, 997,	291, 1030,	
-469, 45,	-214, 1022,	41, 1010,	296, 1015,	
-464, 62,	-209, 1021,	46, 1010,	301, 1015,	
-459, 89,	-204, 1008,	51, 995,	306, 1021,	
-454, 131,	-199, 1024,	56, 1010,	311, 1018,	
-449, 202,	-194, 1019,	61, 1002,	316, 1019,	
-444, 279,	-189, 1016,	66, 998,	321, 1024,	
-439, 368,	-184, 1015,	71, 1001,	326, 1016,	
-434, 469,	-179, 1019,	76, 1011,	331, 1013,	
-429, 563,	-174, 1007,	81, 1004,	336, 1024,	
-424, 656,	-169, 1014,	86, 1003,	341, 1006,	
-419, 749,	-164, 1011,	91, 1008,	346, 1013,	
-414, 849,	-159, 1013,	96, 1019,	351, 1018,	
-409, 907,	-154, 1007,	101, 1001,	356, 1004,	
-404, 957,	-149, 1010,	106, 1013,	361, 999,	
-399, 991,	-144, 1007,	111, 1009,	366, 1014,	
-394, 1004,	-139, 1009,	116, 993,	371, 1000,	
-389, 1010,	-134, 1008,	121, 1008,	376, 995,	
-384, 1011,	-129, 1008,	126, 1003,	381, 1000,	
-379, 1015,	-124, 1007,	131, 1004,	386, 993,	
-374, 1008,	-119, 1006,	136, 1010,	391, 985,	
-369, 1017,	-114, 1004,	141, 1008,	396, 992,	
-364, 1008,	-109, 1004,	146, 1000,	401, 952,	
-359, 1010,	-104, 1010,	151, 1003,	406, 919,	
-354, 1013,	-99, 1007,	156, 1010,	411, 856,	
-349, 1013,	-94, 996,	161, 1004,	416, 802,	
-344, 1019,	-89, 995,	166, 1017,	421, 710,	
-339, 1018,	-84, 995,	171, 1015,	426, 623,	
-334, 1022,	-79, 998,	176, 1008,	431, 522,	
-329, 1017,	-74, 1009,	181, 1017,	436, 437,	
-324, 1021,	-69, 1000,	186, 1013,	441, 336,	
-319, 1022,	-64, 1000,	191, 1021,	446, 254,	
-314, 1029,	-59, 1004,	196, 1029,	451, 175,	
-309, 1025,	-54, 1003,	201, 1028,	456, 122,	
-304, 1021,	-49, 998,	206, 1010,	461, 75,	
-299, 1027,	-44, 1008,	211, 1029,	466, 51,	
-294, 1028,	-39, 1004,	216, 1028,	471, 41,	

Datos del grafico de la figura 3.19

2, 1, 3000, 9999, 0,	-73, 993,	182, 52,
9999, 9999, 9999,	-68, 993,	187, 23,
3000, -2, 0,	-63, 993,	192, 13,
0, 0, 0,	-58, 997,	197, 9,
109,	-53, 996,	202, 6,
-303, 2,	-48, 995,	207, 6,
-298, 2,	-43, 996,	212, 6,
-293, 2,	-38, 997,	217, 5,
-288, 2,	-33, 998,	222, 5,
-283, 2,	-28, 997,	227, 5,
-278, 2,	-23, 999,	232, 4,
-273, 2,	-18, 996,	237, 2,
-268, 2,	-13, 996,	
-263, 2,	-8, 997,	
-258, 2,	-3, 998,	
-253, 2,	2, 997,	
-248, 2,	7, 1000,	
-243, 4,	12, 1001,	
-238, 5,	17, 1000,	
-233, 5,	22, 999,	
-228, 5,	27, 1001,	
-223, 6,	32, 998,	
-218, 6,	37, 998,	
-213, 5,	42, 997,	
-208, 7,	47, 1001,	
-203, 10,	52, 1001,	
-198, 10,	57, 1001,	
-193, 15,	62, 998,	
-188, 28,	67, 1003,	
-183, 57,	72, 1000,	
-178, 111,	77, 996,	
-173, 175,	82, 998,	
-168, 258,	87, 993,	
-163, 353,	92, 996,	
-158, 442,	97, 987,	
-153, 525,	102, 983,	
-148, 621,	107, 982,	
-143, 707,	112, 975,	
-138, 798,	117, 970,	
-133, 870,	122, 957,	
-128, 923,	127, 926,	
-123, 949,	132, 880,	
-118, 965,	137, 821,	
-113, 967,	142, 739,	
-108, 976,	147, 624,	
-103, 979,	152, 534,	
-98, 980,	157, 438,	
-93, 985,	162, 340,	
-88, 987,	167, 247,	
-83, 991,	172, 169,	
-78, 991,	177, 104,	

ESTUDIOS DE DAÑO POR RADIACIÓN CON PROTONES DE 10 MeV EN CELDAS SOLARES DE SILICIO CRISTALINO UTILIZANDO EL ACELERADOR TANDAR*

M. Alurralde¹, M.J.L. Tamasi², C.J. Bruno², M.G. Martínez Bogado², J.C. Plá², J. Fernández Vázquez²

¹Departamento de Materiales - Centro Atómico Constituyentes - CNEA

²Departamento de Física - Centro Atómico Constituyentes - CNEA

Av. General Paz 1499 - (1650) San Martín- Buenos Aires- Argentina

Tel. (54-11) 6772-7132, Fax (54-11) 6772-7121, www.tandar.cnea.gov.ar, alurrald@cnea.gov.ar

RESUMEN

Se desarrolló un montaje experimental que permitió medir *in situ* la degradación de celdas solares de silicio monocristalino elaboradas en el Grupo Energía Solar, irradiadas con protones de 10 MeV y fluencias entre 10^8 y 10^{13} p/cm², utilizando un haz externo del acelerador TANDAR de la CNEA. Dicho montaje permitió observar la degradación de las características eléctricas de las celdas, determinándose la corriente de cortocircuito, la tensión a circuito abierto y el factor de forma entre irradiaciones mediante la medición de la curva característica corriente-tensión. Asimismo, se realizaron simulaciones teóricas con el fin de verificar la relación entre la variación de los parámetros eléctricos y el deterioro de la vida media de los portadores minoritarios en la base, la cual se ve afectada directamente en este tipo de ensayo.

daño por radiación - paneles solares para usos espaciales - fotovoltaico - satélite - protones

INTRODUCCIÓN

Las celdas solares utilizadas en el espacio como fuente de alimentación eléctrica de satélites artificiales están sometidas al bombardeo de partículas cargadas de diversas energías. Este bombardeo introduce defectos en los materiales que constituyen las celdas, deteriorando, en consecuencia, sus propiedades electrónicas. Los ensayos de daño por radiación realizados en Tierra, bajo condiciones controladas y normalizadas, permiten estudiar la resistencia de los dispositivos fotovoltaicos al ambiente espacial y predecir el comportamiento de los mismos al final de su vida útil, pudiéndose realizar entonces un diseño apropiado de los paneles solares de un satélite. Las principales fuentes de radiación que afectan la vida útil de los paneles solares de los satélites que orbitan alrededor de la Tierra son los protones y electrones atrapados por el campo magnético terrestre, dependiendo el flujo de partículas de la órbita en cuestión. Otras fuentes de daño, no relevantes en el espacio pero sí de posible utilidad para la caracterización de dispositivos, son los neutrones y los rayos γ (Summers, 1994).

Las partículas cargadas que provienen del ambiente espacial poseen una energía cinética que, al atravesar un medio material como la celda solar, se reduce como consecuencia de las interacciones Coulombianas con los electrones y con los núcleos de los átomos de la red. Asimismo, dicha energía cinética inicial determina la profundidad de penetración de las partículas dentro del dispositivo. El daño permanente es causado por las colisiones de las partículas incidentes con los átomos de la red, denominados PKA (*Primary Knock-on Atom*), que son desplazados de su posición en la misma. Los PKA a su vez, dependiendo de la energía recibida, pueden desplazar otros átomos del material, dando origen a una cascada de desplazamientos. Esta evoluciona hasta disipar toda la energía entregada por la colisión inicial, dejando detrás complejos de intersticios y vacancias que evolucionan y/o se aniquilan hasta formar una estructura estable de defectos. El conjunto de los defectos generados provoca la degradación de las propiedades de conducción y de vida media de los portadores minoritarios de las celdas (ver por ejemplo Gibbons, 1972).

Howe et al., 1981, observaron mediante microscopía electrónica de transmisión que el silicio bajo irradiación con iones pesados amorfiza. Muy diferente es el caso de irradiaciones con electrones, aún para irradiaciones a 1 MeV la energía transferida es tan baja que producirá solamente algunos pares de Frenkel. Luego la estructura de daño va a ser consecuencia de la migración de los defectos producidos, formando distintos tipos de lazos de dislocaciones. Para el silicio, su estructura es fuertemente dependiente del dopaje.

Para fluencias de partículas en los intervalos de interés, la variación de la inversa de la vida media de portadores minoritarios en celdas solares (τ^{-1}) es proporcional a la fluencia (ver, por ejemplo, De Angelis et al., 2001):

$$\frac{1}{\tau} = \frac{1}{\tau_0} + k_f \Phi \quad (1)$$

* Trabajo financiado fundamentalmente por la CONAE y la CNEA. Cuenta también con aportes de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica a través del subsidio BID 1201/OC-AR. PICT N° 10-06981.

ANEXO III

donde τ_0 es el tiempo de vida medio de los portadores minoritarios antes de la irradiación, Φ es la fluencia y k_t una constante de proporcionalidad. Esta disminución se manifiesta en la variación de los parámetros de la celda: potencia generada, tensión a circuito abierto (V_{ca}) y corriente de cortocircuito (I_{cc}) con la dosis de irradiación. Comúnmente se utilizan I_{cc} y V_{ca} para caracterizar el daño por radiación en celdas fotovoltaicas.

El gran intervalo de energías que presentan los electrones y protones en el espacio, como asimismo las distintas incidencias posibles sobre la celda solar, hacen necesario definir el concepto de daño equivalente producido por partículas de energía definida y apropiada para la realización de ensayos en laboratorio. Si bien aún no existe una norma internacional para la prueba de celdas para uso espacial, se acepta que electrones de 1 MeV y protones de 10 MeV resultan apropiados para dichos ensayos (Kiyota, 2000).

EXPERIMENTO

En la CNEA se disponen de dos aceleradores en donde se pueden realizar las experiencias de irradiación con protones: el Laboratorio TANDAR del Dpto. de Física del Centro Atómico Constituyentes y el Ciclotrón del Centro Atómico Ezeiza. Luego de algunas experiencias preliminares realizadas en el Ciclotrón (Barrera, 2000), se desarrolló un primer experimento mediante el acelerador electrostático tipo tandem de 20 MV máximo en la terminal, TANDAR, el cual se describe en el presente trabajo. Este acelerador permite extraer el haz de protones al aire, estimándose la corriente a partir de experiencias anteriores en el orden de los 1-5 nA.

Los objetivos de la primera irradiación de celdas solares realizada con el acelerador Tandar de la CNEA fueron:

- Observar el comportamiento de las celdas bajo irradiación.
- Estudiar posibles mejoras al equipamiento diseñado, localizar posibles fuentes de problemas, tanto de parte del acelerador como de los equipos de medición. Evaluar posibles problemas debido a la radioactividad inducida por la irradiación en las muestras, soportes, etc..
- Adquirir experiencia en la medición de celdas durante la irradiación.

Se utilizaron celdas rectangulares de 20 mm por 40 mm de lado, elaboradas a partir de obleas de Si monocristalino de origen comercial tipo Czochralski, dopadas con B y con una resistividad de aproximadamente 1 Ω cm. Poseían una estructura n^+pp^+ , con una resistencia de capa (R_c) en la cara frontal de 85 Ω /cuad. y contactos metálicos frontal (tipo grilla) y posterior formados por una multicapa de Ti-Pd-Ag. La vida media de los portadores minoritarios inicial de estas celdas se encontraba alrededor de 1 μ seg y fue medida por la técnica OCVD (Bruno et al. 1999). El detalle de los procesos de elaboración de las celdas y paneles puede verse en la Ref. Bolzi et al. (1997). Las celdas fueron irradiadas con protones de 10MeV de energía, en la Figura 1 se muestra esquemáticamente el montaje del equipo construido enfrente de la línea del haz externo.

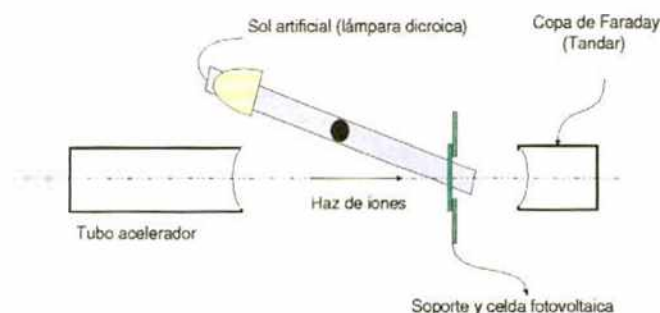


Figura 1. Esquema utilizado en la irradiación en la línea externa del acelerador Tandar del Centro Atómico Constituyentes de la CNEA. La electrónica de adquisición estaba en un cuarto aparte para evitar la irradiación del experimentador.

Se midió la curva corriente-tensión (I-V) de las celdas previamente a la irradiación, luego se repitió la medición de a décadas entre las siguientes fluencias: 10^8 y 10^{13} protones/cm². Las muestras se cambiaban si se alcanzaba la dosis o si la duración de la siguiente irradiación era mayor que el tiempo disponible para la utilización del haz. En todos los casos el flujo se mantuvo por debajo de $1.2 \cdot 10^9$ p cm⁻² seg⁻¹.

Las muestras fueron irradiadas hasta alcanzar cada una de las dosis preestablecidas momento en el cual se cortaba el haz y se procedía a medir la curva I-V. La corriente del haz sobre la muestra se variaba de manera de tratar de tener tiempos razonables entre dosis, estos lapsos iban de alrededor de ocho segundos hasta más de tres horas.

Se irradiaron tres muestras (271_06, 271_07 y 271_15). Antes de cambiar la muestra se verificaba el nivel de radiación sobre la muestra y el soporte. La radiactividad decaía completamente en aproximadamente 12 horas.

RESULTADOS EXPERIMENTALES

Para la medición de la curva I-V se utiliza como fuente de iluminación una lámpara de tungsteno con reflector dicróico (simulador solar) midiendo la misma a través de una carga electrónica. Una vez obtenida la curva se desconectaba la luz

ANEXO III

inmediatamente para evitar que la temperatura de la muestra se eleve ya que no se contaba con una base con control de temperatura, realizándose estas mediciones a temperatura ambiente. A partir de la segunda muestra, se repitió la medición de la curva tres veces encendiendo y apagando la lámpara en cada medición. (Figura 2).

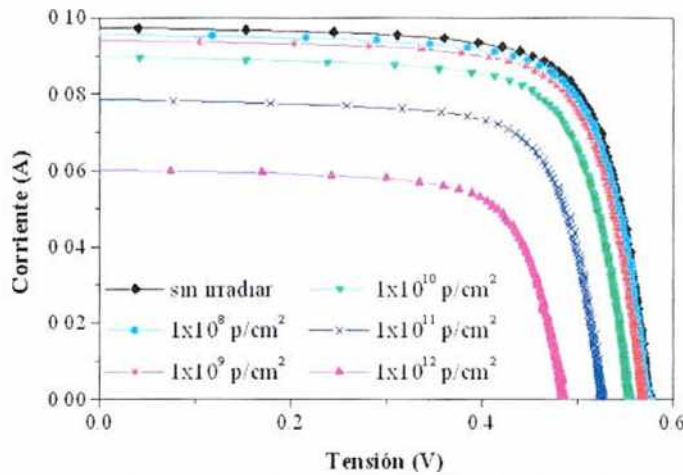


Figura 2. Degradación de la curva IV característica de la muestra 271-07 irradiada con distintas fluencias.

Las curvas I-V fueron ajustadas utilizando el programa desarrollado en el Grupo Energía Solar (GES) (Nuñez et al. 1993). Del ajuste se obtiene el valor de la tensión a circuito abierto (V_{ca}), la corriente de cortocircuito (I_{cc}), la potencia máxima (P_{max}) y el factor de forma (FF), entre otras características eléctricas. Estos parámetros, que caracterizan el comportamiento de las celdas, normalizados al valor inicial de la celda sin irradiar, se graficaron en función de la fluencia para las tres celdas analizadas (ver Figura 3). Como era de esperar, el efecto más importante se observa sobre la I_{cc} debido a la disminución del tiempo de vida medio de portadores minoritarios (τ) provocada por la introducción de defectos generados por la irradiación. Dicha caída también se refleja en la potencia máxima generada por la celda. El efecto es menor en la V_{ca} y en el FF.

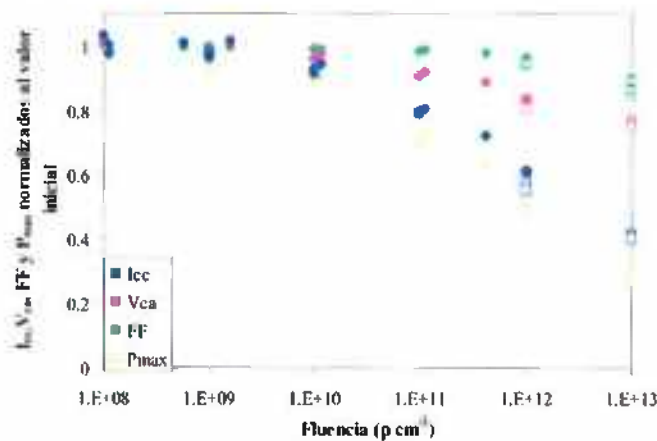


Figura 3: Parámetros característicos normalizados al valor inicial en función de la fluencia para las tres celdas analizadas, 271-06 (●), 271-07 (□) y 271-15 (◆)

SIMULACIONES TEÓRICAS

Con el propósito de estudiar la degradación de las características eléctricas de los dispositivos con la variación de $1/\tau$, parámetro asociado directamente con la fluencia (Φ), se realizaron simulaciones sobre celdas n^+pp^+ iluminadas por la zona n^+ con el programa de simulación de dispositivos PC-1D5 (Clugstone y Basore (1997)). Las características de las celdas fotovoltaicas simuladas son las siguientes:

- Área de la celda: $A = 8 \text{ cm}^2$
- Base tipo p, resistividad: $\rho = 1 \text{ } \Omega \text{ cm}$ - dopaje: $N_A = 1.5 \times 10^{16} \text{ cm}^{-3}$
- Emisor frontal n^+ : perfil de concentración gaussiano, dopaje: $1.03 \times 10^{20} \text{ cm}^{-3}$, profundidad de juntura: $0.8 \text{ } \mu\text{m}$, R_c : $85 \text{ } \Omega/\text{cuad}$.
- Emisor posterior p^+ : perfil de concentración función error complementaria, dopaje: $2 \times 10^{18} \text{ cm}^{-3}$, profundidad de juntura: $2 \text{ } \mu\text{m}$, R_c : $289 \text{ } \Omega/\text{cuad}$.
- τ inicial: $11 \text{ } \mu\text{s}$

Con estos valores se reproducían los valores iniciales de las celdas antes de la irradiación.

ANEXO III

En la Figura 4 se presenta la variación de los parámetros eléctricos normalizados al valor inicial con $1/\tau$ (simulando la situación antes de la irradiación).

En la figura 5 se muestran simulaciones realizadas para espectros AM1.5, AM0 y luz monocromática con dos longitudes de onda distintas. Se analizaron también distintas intensidades pero la variación normalizada es independiente de la intensidad de la luz incidente.

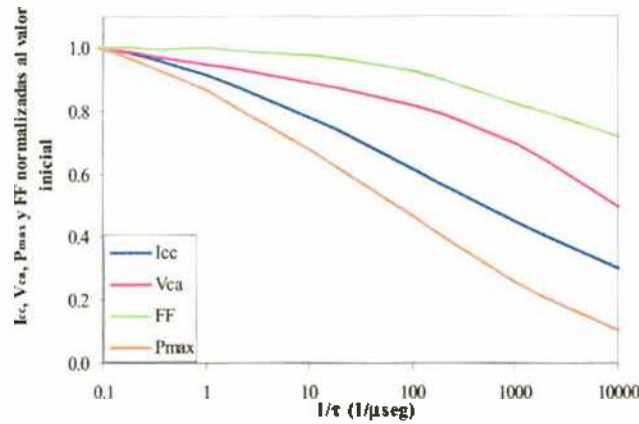


Figura 4: Parámetros eléctricos normalizados al valor inicial en función de la inversa de la vida media de los portadores minoritarios.

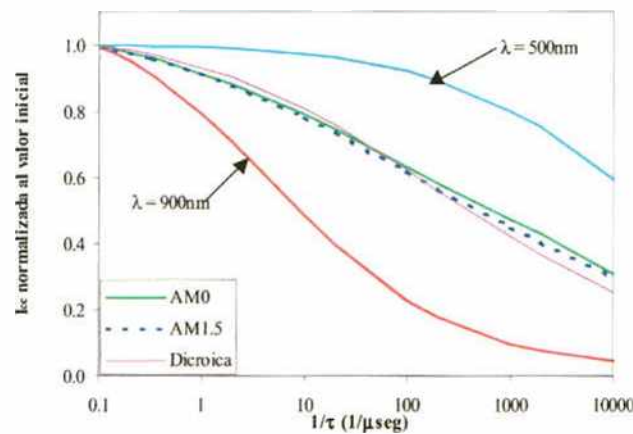


Figura 5: Dependencia del cambio de I_{cc} con de la inversa de la vida media de los portadores minoritarios para las distintas iluminaciones.

Se puede observar que para la longitud de onda más corta analizada (500nm), la I_{cc} disminuye al 60% del valor inicial para el rango analizado, en cambio para 900nm la variación es mucho mayor llegando a superar la degradación de la misma en un 90%.

En la Figura 6 se muestra la variación de la I_{cc} con V_{ca} experimental y la simulada con el programa PC-1D.

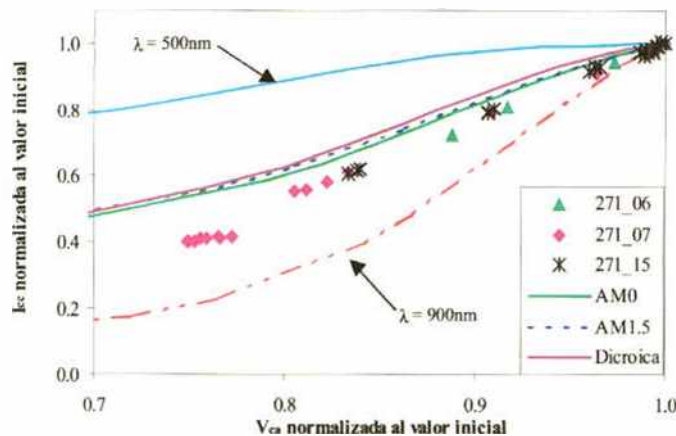


Figura 6: Variación de I_{cc} en función de V_{ca} para las muestras irradiadas y simulaciones con distintos espectros. Tomando todos los valores de I_{cc} normalizadas al valor inicial de las tres muestras e interpolando con los valores de la

ANEXO III

simulación se grafica (Figura 7) el τ en función de la fluencia de radiación Φ , luego se realiza un ajuste utilizando la ecuación (1), y utilizando como valor de τ_0 11 μseg , obteniéndose un coeficiente de daño: $k_r = 8.8 \times 10^{-11} \mu\text{seg cm}^{-2} \text{p}^{-1}$

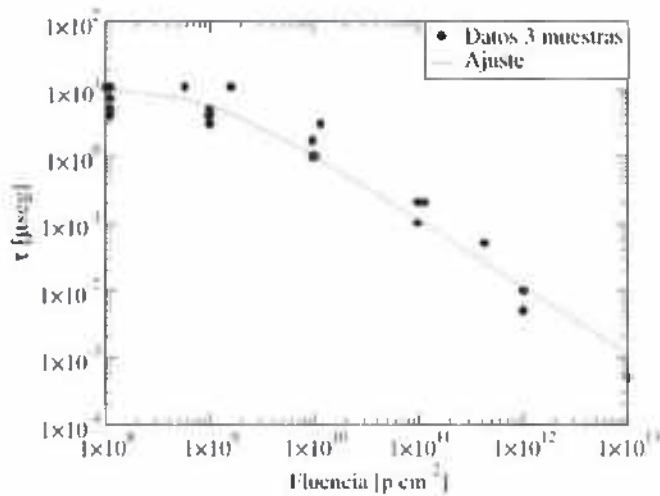


Figura 7: Correlación entre la vida media de los portadores minoritarios y la fluencia obtenida de los datos de las tres muestras y ajuste teórico.

Para verificar el sentido físico del ajuste se grafican los valores experimentales y los resultados de las simulaciones en la Figura 8, donde en las abscisas de la escala inferior se grafica la fluencia y en la escala superior $1/\tau$, utilizando como límites para la escala de τ^{-1} los valores $[0,01; 877,79]$ tomados del ajuste. Las diferencias encontradas pueden atribuirse a la diferencia entre los espectros de la lámpara que se usa para la medición de la curva IV de los dispositivos y los utilizados en la simulación, así como a efectos de la temperatura en la V_{cr} .

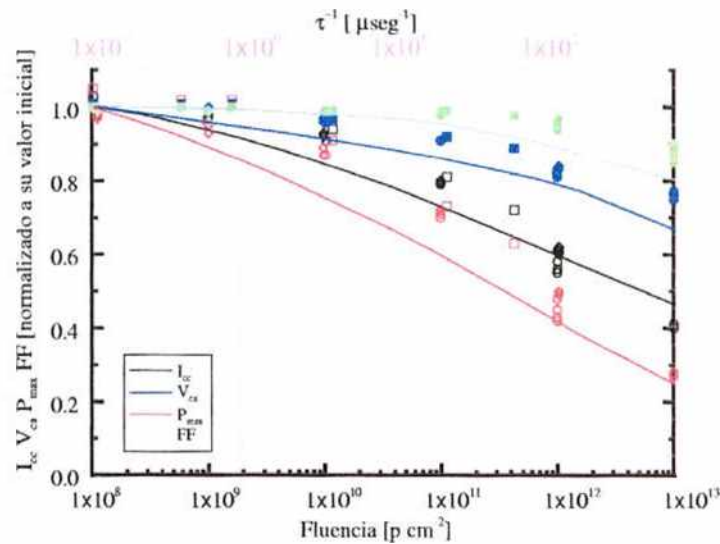


Figura 8: Valores experimentales y teóricos de I_{cc} (negro), V_{cr} (azul), P_{max} (rojo) y FF (verde) normalizados al valor inicial versus fluencia para las tres celdas analizadas, 271-06 (●), 271-07 (□) y 271-15 (◆).

CONCLUSIONES

En esta experiencia se pudo observar la degradación de las características eléctricas de las celdas durante la irradiación con protones de 10MeV utilizando un equipo preparado especialmente para medir la curva I-V *in situ*. Los resultados obtenidos son altamente repetitivos y el comportamiento de los valores experimentales de las muestras es similar al encontrado en la literatura acerca del tema y a los valores simulados.

La dependencia de τ con la dosis cumple la relación (1) determinándose que el coeficiente de daño k se encuentra en buen acuerdo con los valores de bibliografía (Yamaguchi, 2001). El apartamiento que se observa en las figuras 6 y 8 en la variación de las características eléctricas de las celdas irradiadas respecto de la simulación teórica, pueden explicarse en la diferencia de espectros entre la lámpara utilizada en el simulador solar y el espectro AM1.5 del programa. Este corrimiento se encuentra en la región de las longitudes de onda largas, siendo el esperado ya que la lámpara de tungsteno tiene una componente importante en esa región. Esto es consistente con el hecho que para longitudes de onda más largas los portadores recorren mayores distancias sin ser absorbidos y, en consecuencia, el efecto de la disminución del tiempo de vida medio es

ANEXO III

más importante para estas longitudes de onda.

El estudio del daño por radiación en celdas solares para usos espaciales, en un futuro próximo abarcaría ensayos de daño producido por electrones, celdas de otros materiales (por ejemplo de GaAs) y celdas cubiertas con un vidrio protector.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a J. Schuff, A. Burlon, P. Stoliar y A. Kreiner quienes aportaron el equipamiento correspondiente y realizaron la irradiación mediante la línea de haz externo del Tandar.

REFERENCIAS

- Barrera M. (2000). Estudio de daño por radiación en celdas solares de silicio para uso espacial. Tesis de licenciatura en Ciencias Físicas, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, U.B.A.
- Bolzi C.G., Merino L.M., Tamasi M.J.L., Plá J.C., Durán J.C., Bruno C.J., Godfrin E.M., Lamagna A., Barrera M.P. y Quintero L.B. (1997). Elaboración y caracterización de celdas y paneles solares de silicio cristalino para su ensayo en el satélite SAC-A. *Avances en Energías Renovables y Medio Ambiente* 1, Nro. 2, 1.
- Bruno C.J., Martínez Bogado M.G., Plá J.C. and Durán J.C. (1999). Determination of minority carrier lifetime in solar cells: a novel biased OCVD technique. *Physica Status Solidi (a)* 174, 231.
- Clugstone D. y Basore P. (1997). PC1D version 5: 32-bit solar cell modeling on personal computers. 26th Photovoltaic Specialist Conference, Anaheim, California, 207.
- De Angelis N. et. al. (2001). Solar cells degradation by electron irradiation Comparison between Si, GaAs and GaInP cells. *Solar Energy Mat & Solar Cells* 66, 495.
- Gibbons K. (1972). Ion Implantation in Semiconductors-Part II: Damage Production and Annealing. *Proc. of IEEE*, 60 1062.
- Howe L.M. y Rainville M.H. (1981). Features of collisions cascades in silicon as determined by transmission electron microscopy. *Nucl. Instr. And Meth* 182/183, 143.
- Kiyota, Y. (2000). ISO new work item proposal for space solar cells electron and proton irradiation test methods. Presentado en el 7th International Workshop on Space Solar Cell Calibration and Measurement Techniques, Alyeska, Alaska, USA.
- Núñez T., Durán J.C., Godfrin E.M., (1992). Ajuste de curvas I-V en celdas solares con y sin iluminación. *Anales de la Asociación Física Argentina* 4, 325.
- Summers G.P., Walters R.J., Xapsos M.A., Burke E.A., Messenger S.R., Shapiro P. y Statler R.L. (1994). A new approach to damage prediction for solar Cells exposed to different radiations. *Proc. of the 1st World Conference on Photovoltaic Energy Conversion*, Viena, Austria, 2068.
- Yamaguchi M. (2001). Radiation-resistant solar cells for space use. *Solar Energy Mat. & Solar Cells* 68, 31.

ABSTRACT

An experimental facility was developed to measure *in situ* the degradation of crystalline silicon solar cells fabricated by the Solar Energy Group. The cells were irradiated with 10MeV protons and fluences between 10^8 y 10^{13} p/cm², using an external beam of the linear tandem accelerator TANDAR, at CNEA. This facility allowed to observe the degradation of the electrical characteristics of the cells, by determining the short circuit current, the open circuit voltage and the fill factor after each irradiation, by measuring the current-voltage characteristic curve. Furthermore, theoretical simulations were performed to establish the relation between the variation of the electrical parameters and the degradation of the lifetime of minority carriers in the base, which is directly affected by the irradiation.

ANEXO IV

Cámara Plano paralela Capintec PS-033

PS-033

0.5 ml

Thin-Window

Parallel Plate Ionization Chamber

The entrance window of this ionization chamber is very thin so that the true skin dose can be measured. The chamber is provided with 3.6 μm (0.5 mg/cm^2) aluminized polyester film.

The chamber is designed to be used in a Capintec Polystyrene Phantom. The chamber will fit firmly into the slot of the phantom. The chamber may also be used in air for low energy x-ray measurements.

CAUTION: *Extreme care must be exercised when handling the chamber. Never touch the window or try to wipe the window of the chamber. The chamber should never be used in a water phantom without proper protection for the window.*

Applications

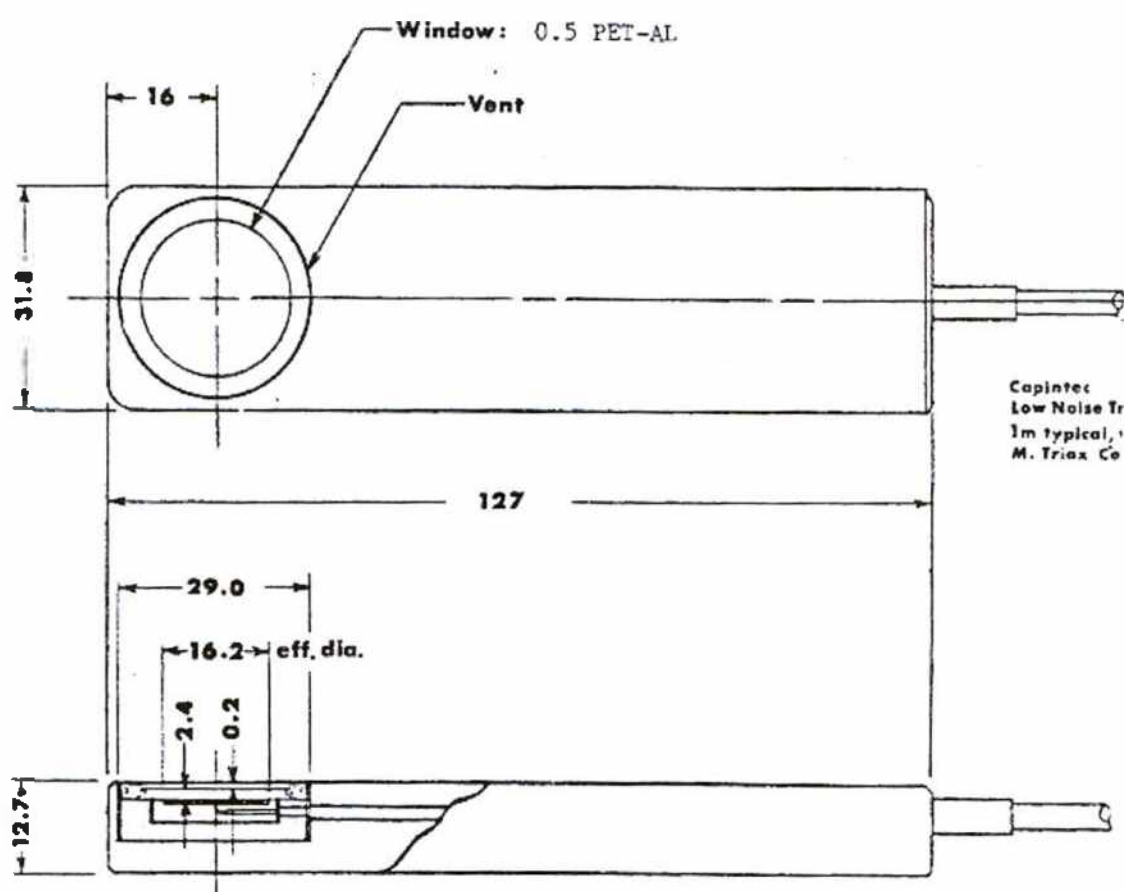
Therapeutic and Diagnostic Level Measurements in Solid Phantom

Linear Accelerator and Betatron Beams,
Co, Cs, Ra, and etc., γ -rays,
Superficial x-rays, Grenz-rays,
Depth Dose, Skin Dose,
Output Calibration.

Specifications

Sensitivity:	0.160 nC/R typical.
Maximum Display:	2000 R, R/min (with Model 192).
Maximum Resolution:	0.001 R, R/min (with Model 192).
Energy Response:	$\pm 3\%$, (Range I), $\pm 4\%$, (Range II),

$\pm 1\%$ (for Range III, measured in phantom),
 $\pm 2\%$ (for Range IV, in phantom).
 Stability: $\pm 1\%$ (for one year).
 Stem Leakage: Less than $\pm 0.5\%$.
 Leakage Current: Less than 10^{-14} A (nominal).
 Polarization Time Required:
 Two minutes typical.
 Beam Soaking Time Required:
 Two minutes typical.
 Beam Rate Dependency:
 50 kR/min for continuous beam,
 55 mR/pulse for pulsed beam,
 (0.5% collection loss, with 300 Volts).
 Beam Direction: Primary beam perpendicular to the chamber window.
 Ion Transit Time: 0.10 msec
 Chamber Material: Air Equivalent Plastic, Polyester, Aluminum, Polystyrene
 Volume: 0.5 mL
 Diameter: 16 mm, (sensitive volume)
 Plate Spacing: 2.4 mm
 Window Thickness: 3.6 μ m (0.5 mg/cm²), or 25 μ m (3 mg/cm²) aluminized Polyethylene Terephthalate film,
 0.13 mm (23 mg/cm²) Air Equivalent Plastic.
 Outer Dimension: 31.8 mm wide, 12.7 mm high, and 127 mm long.
 Cable and Connector: Capintec Low Noise Triaxial Cable, 1 m long typical, with BNC Size Male Triaxial Connector.





CAPINTEC. INC.

CAPINTEC IONIZATION CHAMBER CALIBRATION CERTIFICATE

Model Number	PS-033	Nominal Volume	0.5 ml
Serial Number	339260	Window Material	PET-Aluminum
Calibration Date	17-Oct-01	Window Thickness	0.5 mg/cm ²
		Diameter	16 mm Sensitive Area
		Plate Spacing	2.4 mm
		L x W x H	127 mm x 31.8 mm x 12.7 mm
		Connector	Triax, TNC

Calibration Factor	6.702 Roentgen/nanoCoulomb
at 100 kVp, HVL 4.2 mm Al	
760 mmHg, 22 ° C	

Test Conditions: The chamber was calibrated in the following x-ray source, by interchanging its location with that of an ADCL calibrated chamber:

X-Ray Source:	GE Maxitron	Source to Probe Distance = 100 cm
	Beryllium Window	Probe to Floor (1/4 in. Pb) Distance = 60 cm
	1000 Hz, 1/2 Wave	Exposure Rate 5 R/min. typical

CHAMBER CALIBRATION BEAM DEPENDENCE

Tube Potential kVpeak	HVL mm Al	Homogeneity Coefficient	CALIBRATION FACTOR Roentgen per nanoCoulomb	Correction Factor
70	1.85	0.68	6.858	1.023
75	2.30	0.75	6.828	1.019 *
100	4.20	0.75	6.702	1.000
135	7.30	0.79	6.643	0.991 *
180	11.50	0.89	6.564	0.979
220	15.00	0.94	6.637	0.990 *
250	18.00	0.96	6.700	1.000

* Interpolated Value

For technical assistance contact:
Capintec, Inc
540 Alpha Drive, Pittsburgh, PA 15238
(412)963-1988 FAX (412)-963-0610


Approved by



CAPINTEC. INC.

CAPINTEC IONIZATION CHAMBER CALIBRATION CERTIFICATE

Model Number	PS-033	Nominal Volume	0.5 ml
Serial Number	.339587	Window Material	PET-Aluminum
Calibration Date	25-Mar-02	Window Thickness	0.5 mg/cm ²
		Diameter	16 mm Sensitive Area
		Plate Spacing	2.4 mm
		L x W x H	127 mm x 31.8 mm x 12.7 mm
		Connector	Triax. TNC

Calibration Factor	6.393 Roentgen/nanoCoulomb
at 100 kVp, HVL 4.2 mm Al	
760 mmHg, 22 ° C	

Test Conditions: The chamber was calibrated in the following x-ray source, by interchanging its location with that of an ADCL calibrated chamber:

X-Ray Source:	GE Maxitron	Source to Probe Distance = 100 cm
	Beryllium Window	Probe to Floor (1/4 in. Pb) Distance = 60 cm
	1000 Hz, 1/2 Wave	Exposure Rate 5 R/min. typical

CHAMBER CALIBRATION BEAM DEPENDENCE

Tube Potential kVpeak	HVL mm Al	Homogeneity Coefficient	CALIBRATION FACTOR Roentgen per nanoCoulomb	Correction Factor
70	1.85	0.68	6.615	1.035
75	2.30	0.75	6.573	1.028 *
100	4.20	0.75	6.393	1.000
135	7.30	0.79	6.313	0.987 *
180	11.50	0.89	6.204	0.970
220	15.00	0.94	6.255	0.978 *
250	18.00	0.96	6.299	0.985

* Interpolated Value

For technical assistance contact:
Capintec, Inc.
540 Alpha Drive, Pittsburgh, PA 15238
(412)963-1988 FAX (412)-963-0610


Approved by

ANEXO V

En la siguiente tabla aparecen las condiciones de referencia recomendada por la IAEA para la calibración de cámaras de ionización ¹¹.

TABLE 4 V. REFERENCE CONDITIONS RECOMMENDED FOR THE CALIBRATION OF IONIZATION CHAMBERS IN ⁶⁰Co GAMMA RADIATION IN STANDARDS LABORATORIES

Influence quantity	Reference value or reference characteristic
Phantom material	water
Phantom size	30 cm x 30 cm x 30 cm (approximately)
Source-chamber distance (SCD) ^a	100 cm
Air temperature ^b	20 °C ^c
Air pressure	101.3 kPa
Reference point of the ionization chamber	for cylindrical chambers, on the chamber axis at the centre of the cavity volume; for plane-parallel chambers on the inner surface of the entrance window, at the centre of the window
Depth in phantom of the reference point of the chamber ^d	5 g cm ⁻²
Field size at the position of the reference point of the chamber	10 cm x 10 cm
Relative humidity	50%
Polarizing voltage and polarity	no reference values are recommended but the values used should be stated in the calibration certificate
Dose rate	no reference values are recommended but the dose rate used should always be stated in the calibration certificate. It should also be stated whether a recombination correction has or has not been applied and if so, the value should be stated

^a After a water phantom with a plastic window has been filled, its dimensions may slowly change with time. When using a horizontal beam, it may therefore be necessary to check the source-surface distance and the chamber depth every few hours.

^b The temperature of the air in a chamber cavity should be taken to be that of the phantom, which should be measured; this is not necessarily the same as the temperature of the surrounding air.

^c In some countries the reference air temperature is 22 °C.

TABLE 4 VI. REFERENCE CONDITIONS RECOMMENDED FOR THE CALIBRATION OF IONIZATION CHAMBERS IN LOW-ENERGY AND MEDIUM-ENERGY X-RAY BEAMS IN STANDARD LABORATORIES

Influence quantity	Reference value or reference characteristic	
	low-energy x-rays	medium-energy x-rays
Phantom material	PMMA or water-equivalent plastic	water
Phantom size	12 cm x 12 cm x 6 cm	30 cm x 30 cm x 30 cm (approximately)
Source-surface distance (SSD)	treatment distance as specified by the user ^a	treatment distance as specified by the user ^a
Air temperature ^b	20 °C	20 °C
Air pressure	101.3 kPa	101.3 kPa
Reference point of the ionization chamber	for plane-parallel ionization chambers, the centre of the outside of the front window (or the outside of any additional build-up foil)	for cylindrical chambers, on the central axis at the centre of the cavity volume
Depth in phantom of the reference point of the chamber	surface	2 g cm ⁻²
Field size at the position of the reference point of the chamber ^d	3 cm x 3 cm or 3 cm diameter	10 cm x 10 cm
Relative humidity	50%	50%
Polarizing voltage and polarity	no reference values are recommended but the values used should be stated in the calibration certificate	
Dose rate	no reference values are recommended but the dose rate used should always be stated in the calibration certificate. It should also be stated whether a recombination correction has or has not been applied and if so, the value should be stated	

^a If more than one SSD is used, the greatest should be chosen for calibration.

^b The temperature of the air in a chamber cavity should be taken to be that of the phantom, which should be measured; this is not necessarily the same as the temperature of the surrounding air.

^c In some countries the reference air temperature is 22 °C.

^d If these field sizes do not correspond to any of the user beams, then the closest field size to this that will be used clinically should be used.

ANEXO VI

Introducción:

El Geant4 es una muy completa herramienta de simulación escrita en C++ que contiene librerías que puede ser usado para simular trayectorias de iones en un medio cualquiera, no provee un programa principal para realizar simulaciones, por lo tanto éste debe ser escrito por el usuario.

Se escribieron programas principales para realizar simulaciones de Curvas de dosis en profundidad (Curva de Bragg) y fluencia para haces de protones⁹⁴, alfas y litios. También se escribió un programa para realizar simulaciones de isodosis con un haz de protones aplicado a un tumor ocular.

Los programas usados en las simulaciones con haces de alfas y litios, son similares al escrito para Protones, únicamente cambia el ion, la energía del haz, el material del medio, el tamaño y el espesor de las celdas, siendo el resto prácticamente idéntico.

Las simulaciones se realizaron en una PC Pentium III de 800 MHz con una memoria RAM de 384 MB, el sistema operativo fue Linux Suse 7.1

Programa de simulación con protones

Al programa escrito para simular la curva de Bragg de un haz de protones se lo denominó *Bragg.cc* y contiene 11 clases, *Chamber-Parameterisation*, *DetectorConstruction*, *DetectorMessenger*, *EventAction*, *PhysicsList*, *PrimaryGeneratorAction*, *RunAction*, *SteppingAction*, *Stepping-Verbose*, *TrackerHit* y *TrackerSD*.

Bragg.cc, fue creado a instancia de la clase *G4RunManager*, esta clase controla el flujo del programa y administra los eventos periféricos, también es responsable de la iniciación de procesos incluyendo la inicialización de las clases, a través de éste pasa toda la información necesaria para construir y correr la simulación, incluyendo:

- La forma que el detector fue construido
- Todas las partículas y los procesos físicos de la simulación
- Los requerimientos de la simulación

En *Bragg.cc* las líneas

```
DetectorConstruction* detector = new DetectorConstruction;
runManager->SetUserInitialization(detector);
runManager->SetUserInitialization(new PhysicsList);

// UserAction classes
runManager->SetUserAction(new PrimaryGeneratorAction(detector));
runManager->SetUserAction(new RunAction);
runManager->SetUserAction(new EventAction);
runManager->SetUserAction(new SteppingAction);
```

Crean los objetos que especifican la geometría del detector y los procesos físicos.

DetectorConstruction es una clase definida por el usuario que deriva de *G4VuserDetectorConstruction*, en la cual se describe el medio incluyendo:

- La geometría.
- El material usado.
- Las regiones sensitivas.

Similarmenete *PhysicsList* es derivada de *G4VuserPhysicsList* y define

- Las partículas que son usadas en la simulación
- Todos los procesos físicos presentes en la simulación

a) Geometría del medio

La geometría del medio consta de dos volúmenes, el mayor llamado *World*, es un cubo vacío de 10 mm de lado que contiene otro cubo de Lexan de 5 mm de lado denominado *Tracker* de menor volumen, ambos volúmenes se encuentran definidos en *DetectorConstruction.cc* como aparece a continuación:

```
//-----
// World
//-----

G4double HalfWorldLength = 0.5*fWorldLength;

solidWorld= new G4Box("world",HalfWorldLength,HalfWorldLength,HalfWorldLength);
logicWorld= new G4LogicalVolume( solidWorld, vacuum, "World", 0, 0, 0);

// Must place the World Physical volume unrotated at (0,0,0).
//
physiWorld = new G4PVPlacement(0,
                                G4ThreeVector(),
                                "World",
                                logicWorld,
                                0,
                                false,
                                0);

//-----
// Tracker
//-----

G4ThreeVector positionTracker = G4ThreeVector(0,0,0);

solidTracker = new G4Box("tracker",trackerSize,trackerSize,trackerSize);
logicTracker = new G4LogicalVolume(solidTracker , ChamberMater, "Tracker",0,0,0);
physiTracker = new G4PVPlacement(0,
                                positionTracker,
                                "Tracker",
                                logicTracker,
                                physiWorld,
                                false,
                                0);
```

Dentro del *Tracker* se incorporaron una fila de segmento a través de su centro y de lado a lado como se muestra en la figura VI.1, son volúmenes en forma de paralelepípedos de base cuadrada de 200 μm de lado y 5 μm de profundidad, tal como aparece a continuación:

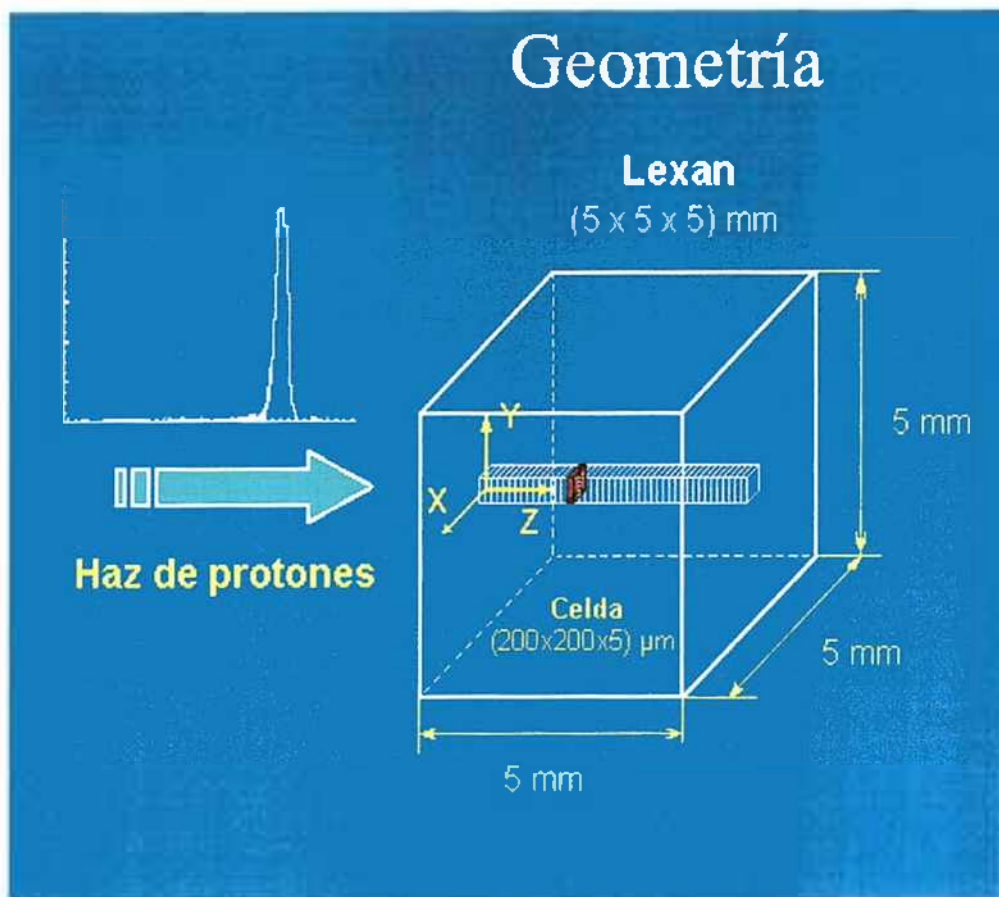


Figura VI.1 Geometría del medio material en la simulación

```
//-----
// Tracker segmentos
//-----

G4double HalfChamberWidth = 0.5*ChamberWidth;

G4double firstPosition = -trackerSize + 0.5*ChamberWidth;
G4double firstLength = 10*ChamberWidth; // 50 micro
G4double lastLength = firstLength; //cubo de lado = ChamberWidth

G4double HfirstLength = 0.5*firstLength;
solidChamber = new G4Box("chamber", HfirstLength, HfirstLength, HalfChamberWidth);
logicChamber = new G4LogicalVolume(solidChamber,ChamberMater,"Chamber",0,0,0);

G4VPVParameterisation* chamberParam = new ChamberParameterisation(
    NbOfChambers,
    firstPosition,
    ChamberSpacing,
    ChamberWidth,
    firstLength,
    lastLength);

physiChamber = new G4PVParameterised(
    "Chamber",
    logicChamber,
    physiTacker,
    kZAxis,
    NbOfChambers,
    chamberParam);

G4cout << "There are " << NbOfChambers << " chambers in the tracker region. " << endl;
```



```

<< "The chambers are " << ChamberWidth/mm << " mm of "
<< ChamberMater->GetName() << "\n The distance between chamber is "
<< ChamberSpacing/mm << " mm" << G4endl;

```

Características del haz empleado en las simulaciones

Se usó en la simulación un haz de protones de sección homogénea y circular de 1 mm de radio.

Se utilizó una distribución Gamma con Lamda igual a 1.25, se le aplicó un operador de reflexión y traslación con lo cual la media se ubicó en 20.7 MeV, la rutina utilizada, ubicada en *PrimaryGeneratorAction.cc* aparece a continuación:

```

// Gamma
G4double Landlg = 1.25;
bucleRND:
G4double rndla = G4UniformRand();
G4double x0lg = 30*G4UniformRand();
G4double pxl = Landlg*pow((Landlg*x0lg),3)*exp(-Landlg*x0lg)/6.0;
if (pxl < rndla) goto bucleRND;

```

además se le adicionó un fondo de baja energía decreciente de aproximadamente 6% del área del pico central obteniéndose un espectro incidente como el de la figura 6.10 del capítulo 6, la rutina para generar el fondo aparece a continuación:

```

// Fondo
if (rndf < 0.06)
{
    // Fondo
    bucleRNDf:
    G4double rndlaf = G4UniformRand();
    G4double rndlbf = G4UniformRand();
    if (rndlaf > rndlbf) goto bucleRNDf;
    G4double EnergRND = rndlbf*(-(x0lg-4.0)/10.0+20.7)*1.0*MeV;
    particleGun->SetParticleEnergy(EnergRND);
}
else
{
    G4double EnergRND = -(x0lg-4.0/Landlg)/10.0+20.7)*1.0*MeV;
    particleGun->SetParticleEnergy(EnergRND);
}

```

El Programa usado en las simulaciones con protones

El programa que se escribió en C++ para simular las curvas Bragg y de fluencia con un haz de protones incidiendo sobre espesores de Lexan para Geant4 se muestra a continuación.

El programa calcula la energía perdida en cada celda por cada ión que ingresa en la misma (en cada corrida se usaron 50000 iones), teniendo en cuenta que el material es isótropo y homogéneo y a partir de los resultados entregados por el programa se pudo calcular la dosis depositada en cada celda y trazar la correspondiente curva de Bragg. Para ello se necesitará un

programa (que no se da aquí) que sume la energía perdida por cada ion en cada celda y a partir de estos datos cacule la correspondiente dosis.

Las clases y los directorios se ubicaron en la forma en que se muestra en la figura VI.2

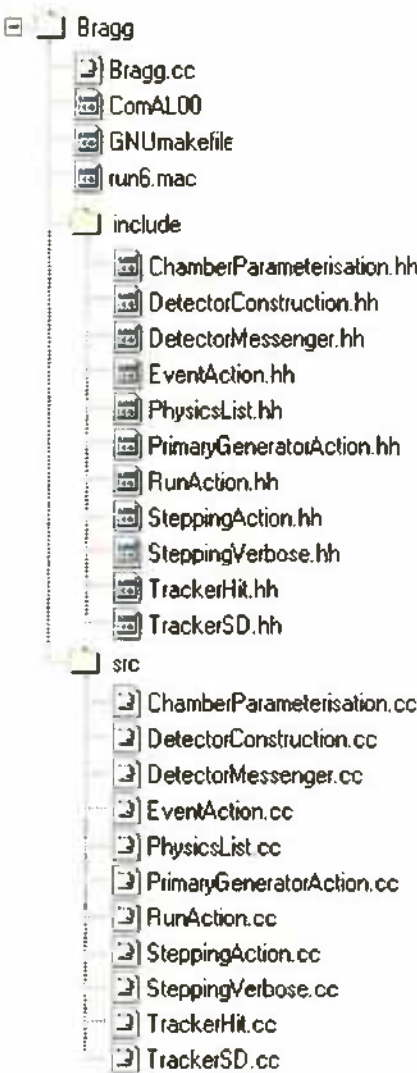


Figura VI.2 Esquema de directorios y clases

1) Bragg.cc

```
// $Id: Bragg.cc
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//
//

#include "DetectorConstruction.hh"
#include "PhysicsList.hh"
#include "PrimaryGeneratorAction.hh"
#include "RunAction.hh"
#include "EventAction.hh"
#include "SteppingAction.hh"
```

```

#include "SteppingVerbose.hh"

#include "G4RunManager.hh"
#include "G4UIManager.hh"
#include "G4UITerminal.hh"
#include "G4UItcsh.hh"

int main(int argc, char** argv) {

    G4long myseed = 0;
    HepRandom::setTheSeed(myseed);

    G4VSteppingVerbose::SetInstance(new SteppingVerbose);

    // Run manager
    G4RunManager * runManager = new G4RunManager;

    // Inicialización de clases
    DetectorConstruction* detector = new DetectorConstruction;
    runManager->SetUserInitialization(detector);
    runManager->SetUserInitialization(new PhysicsList);

    // clases
    runManager->SetUserAction(new PrimaryGeneratorAction(detector));
    runManager->SetUserAction(new RunAction);
    runManager->SetUserAction(new EventAction);
    runManager->SetUserAction(new SteppingAction);

    // Iniciación G4 kernel
    runManager->Initialize();

    // Punteros
    G4UIManager * UI = G4UIManager::GetUIpointer();

    if(argc==1)
    {
        G4UIsession * session = 0;
#ifdef G4UI_USE_TCSH
        session = new G4UITerminal(new G4UItcsh);
#else
        session = new G4UITerminal();
#endif

        UI->ApplyCommand("/control/execute vis.mac");
        session->SessionStart();
        delete session;
    }
    else
    {
        G4String command = "/control/execute ";
        G4String fileName = argv[1];
        UI->ApplyCommand(command+fileName);
    }

    delete runManager;

    return 0;
}

```

2) run6.mac

```

/run/verbose 2
/event/verbose 0
#
/gun/particle proton
/gun/energy 20.7 MeV

```

```

/gun/position 0 0 0 mm
/tracking/verbose 1
/run/beamOn 50000

```

3) GNUmakefile

```

# $Id: GNUmakefile
# -----
name := Bragg
G4TARGET := $(name)
G4EXLIB := true

ifndef G4INSTALL
  G4INSTALL = /home/geant4.4.0
endif

.PHONY: all
all: lib bin

include $(G4INSTALL)/config/binmake.gmk

```

4) ComAL00

```

gmake

echo
echo Trabajando
echo

/home/geant4.4.0/bin/Linux-g++/Bragg run6.mac

```

5) ChamberParameterisation

a) ChamberParameterisation.hh

```

// $Id: ChamberParameterisation.hh
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//

#ifndef ChamberParameterisation_H
#define ChamberParameterisation_H 1

#include "globals.hh"
#include "G4VPVParameterisation.hh"

class G4VPhysicalVolume;
class G4Box;

class ChamberParameterisation : public G4VPVParameterisation
{
public:
    ChamberParameterisation(G4int    NoChambers,
                           G4double startZ,
                           G4double spacing,

```

```

        G4double widthChamber,
        G4double lengthInitial,
        G4double lengthFinal );

    virtual
    ~ChamberParameterisation();

    void ComputeTransformation (const G4int copyNo,
                               G4VPhysicalVolume* physVol) const;

    void ComputeDimensions (G4Box & trackerLayer, const G4int copyNo,
                           const G4VPhysicalVolume* physVol) const;

private:

    G4int      fNoChambers;
    G4double   fStartZ;
    G4double   fHalfWidth;
    G4double   fSpacing;
    G4double   fHalfLengthFirst;
    G4double   fHalfLengthIncr;
};

#endif

```

b) ChamberParameterisation.cc

```

// $Id: ChamberParameterisation.cc
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//

#include "ChamberParameterisation.hh"

#include "G4VPhysicalVolume.hh"
#include "G4ThreeVector.hh"
#include "G4Box.hh"

ChamberParameterisation::ChamberParameterisation(
    G4int      NoChambers,
    G4double   startZ,
    G4double   spacingZ,
    G4double   widthChamber,
    G4double   lengthInitial,
    G4double   lengthFinal )
{
    fNoChambers = NoChambers;
    fStartZ      = startZ;
    fHalfWidth   = widthChamber*0.5;
    fSpacing     = spacingZ;
    fHalfLengthFirst = 0.5 * lengthInitial;
    // fHalfLengthLast = lengthFinal;
    if( NoChambers > 0 ){
        fHalfLengthIncr = 0.5 * (lengthFinal-lengthInitial)/NoChambers;
        if (spacingZ < widthChamber) {
            G4Exception("ChamberParameterisation construction: Width>Spacing");
        }
    }
}

ChamberParameterisation::~ChamberParameterisation()
{}

void ChamberParameterisation::ComputeTransformation

```



```

(const G4int copyNo, G4VPhysicalVolume* physVol) const
{
    G4double      Zposition= fStartZ + copyNo * fSpacing;
    G4ThreeVector origin(0,0,Zposition);
    physVol->SetTranslation(origin);
    physVol->SetRotation(0);
}

void ChamberParameterisation::ComputeDimensions
(G4Box& trackerChamber, const G4int copyNo,
const G4VPhysicalVolume* physVol) const
{
    G4double halfLength= fHalfLengthFirst + copyNo * fHalfLengthIncr;
    trackerChamber.SetXHalfLength(halfLength);
    trackerChamber.SetYHalfLength(halfLength);
    trackerChamber.SetZHalfLength(fHalfWidth);
}

```

6) DetectorConstruction

a) DetectorConstruction.hh

```

// $Id: DetectorConstruction.hh
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//

#ifndef DetectorConstruction_h
#define DetectorConstruction_h 1

#include "globals.hh"
#include "G4VUserDetectorConstruction.hh"

class G4Box;
class G4LogicalVolume;
class G4VPhysicalVolume;
class G4Material;
class DetectorMessenger;

class DetectorConstruction : public G4VUserDetectorConstruction
{
public:
    DetectorConstruction();
    ~DetectorConstruction();

public:
    G4VPhysicalVolume* Construct();

    const
    G4VPhysicalVolume* GetTracker() {return physiTracker;};
    G4double GetTrackerFullLength() {return fTrackerLength;};
    G4double GetTargetFullLength() {return fTargetLength;};
    G4double GetWorldFullLength() {return fWorldLength;};

    void setChamberMaterial(G4String);

private:
    G4Box*      solidWorld;
    G4LogicalVolume* logicWorld;
    G4VPhysicalVolume* physiWorld;

    G4Box*      solidTarget;

```

```

    G4LogicalVolume*   logicTarget;
    G4VPhysicalVolume* physiTarget;

    G4Box*             solidTracker;
    G4LogicalVolume*   logicTracker;
    G4VPhysicalVolume* physiTracker;

    G4Box*             solidChamber;
    G4LogicalVolume*   logicChamber;
    G4VPhysicalVolume* physiChamber;

    G4Material*         ChamberMater;

    DetectorMessenger* detectorMessenger;

    G4double fWorldLength;
    G4double fTargetLength;
    G4double fTrackerLength;
    G4int     NbOfChambers;
    G4double ChamberWidth;
    G4double ChamberSpacing;
};

#endif

```

b) DetectorConstruction.cc

```

// $Id: DetectorConstruction.cc
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//

#include "DetectorConstruction.hh"
#include "DetectorMessenger.hh"
#include "ChamberParameterisation.hh"
#include "TrackerSD.hh"

#include "G4Material.hh"
#include "G4Box.hh"
#include "G4LogicalVolume.hh"
#include "G4PVPlacement.hh"
#include "G4PVParameterised.hh"
#include "G4SDManager.hh"

#include "G4UserLimits.hh"

#include "G4VisAttributes.hh"
#include "G4Colour.hh"

#include "G4ios.hh"

DetectorConstruction::DetectorConstruction()
:solidWorld(0), logicWorld(0), physiWorld(0),
 solidTracker(0), logicTracker(0), physiTracker(0),
 solidChamber(0), logicChamber(0), physiChamber(0),
 ChamberMater(0),
 fWorldLength(0.), fTargetLength(0.), fTrackerLength(0.),
 NbOfChambers(0), ChamberWidth(0.), ChamberSpacing(0.)
{
    detectorMessenger = new DetectorMessenger(this);
}

DetectorConstruction::~DetectorConstruction()
{

```

```

delete detectorMessenger;

G4VPPhysicalVolume* DetectorConstruction::Construct()
{
//----- Material -----

G4double a, iz, z, density;
G4String name, symbol;
G4double temperature, pressure;
G4int nel, natoms;

a = 1.01*g/mole;
G4Element* elH = new G4Element(name="Hydrogen",symbol="H" , z= 1., a);

a = 12.01*g/mole;
G4Element* elC = new G4Element(name="Carbon" ,symbol="C" , z= 6., a);

a = 16.00*g/mole;
G4Element* elO = new G4Element(name="Oxygen", symbol="O", iz=8., a);

// Vacio
G4Material* vacuum = new G4Material
(name="Vacuum", z=1., a=1.*g/mole, density=1.e-20*g/cm3,
kStateGas, temperature=0.1*kelvin, pressure=1.e-20*bar);

//Lexan
density = 1.200*g/cm3;
G4Material* Lexan = new G4Material(name="Lexan", density, nel=3);
Lexan->AddElement(elH, natoms=14);
Lexan->AddElement(elC, natoms=16);
Lexan->AddElement(elO, natoms=3);

// Imprime el materia definido
//
G4cout << G4endl << "The materials defined are : " << G4endl << G4endl;
G4cout << *(G4Material::GetMaterialTable()) << G4endl;

NbOfChambers = 2000;
ChamberWidth =5*micrometer;
ChamberSpacing = ChamberWidth;

fTrackerLength = (NbOfChambers+1)*ChamberSpacing;

ChamberMater = Lexan;

fWorldLength= 2 *fTrackerLength;

G4double trackerSize = 0.5*fTrackerLength;

//-----
// World
//-----

G4double HalfWorldLength = 0.5*fWorldLength;

solidWorld= new
G4Box("world",HalfWorldLength,HalfWorldLength,HalfWorldLength);
logicWorld= new G4LogicalVolume( solidWorld, vacuum, "World", 0, 0, 0);
//
physiWorld = new G4PVPlacement(0,
                                G4ThreeVector(),
                                "World",
                                logicWorld,
                                0,
                                false,

```

```

0);

//-----
// Tracker
//-----

G4ThreeVector positionTracker = G4ThreeVector(0,0,0);

solidTracker = new G4Box("tracker",trackerSize,trackerSize,trackerSize);
logicTracker = new G4LogicalVolume(solidTracker , ChamberMater,
"Tracker",0,0,0);
physiTracker = new G4PVPlacement(0,
                                positionTracker,
                                "Tracker",
                                logicTracker,
                                physiWorld,
                                false,
                                0);

//-----
// Tracker segments
//-----
//
G4double HalfChamberWidth = 0.5*ChamberWidth;

G4double firstPosition = -trackerSize + 0.5*ChamberWidth;
G4double firstLength = 40*ChamberWidth;
G4double lastLength = firstLength;

G4double HfirstLength = 0.5*firstLength;
solidChamber = new G4Box("chamber", HfirstLength, HfirstLength,
HalfChamberWidth);
logicChamber = new
G4LogicalVolume(solidChamber,ChamberMater,"Chamber",0,0,0);

G4VPVParameterisation* chamberParam = new ChamberParameterisation(
                                NbOfChambers,
                                firstPosition,
                                ChamberSpacing,
                                ChamberWidth,
                                firstLength,
                                lastLength);

physiChamber = new G4PVParameterised(
                                "Chamber",
                                logicChamber,
                                physiTracker,
                                kZAxis,
                                NbOfChambers,
                                chamberParam);

G4cout << "There are " << NbOfChambers << " chambers in the tracker region.
"
    << "The chambers are " << ChamberWidth/mm << " mm of "
    << ChamberMater->GetName() << "\n The distance between chamber is "
    << ChamberSpacing/mm << " mm" << G4endl;

//-----
// Detector
//-----

G4SDManager* SDman = G4SDManager::GetSDMpointer();

G4String trackerChamberSDname = "/TrackerChamberSD";
TrackerSD* aTrackerSD = new TrackerSD( trackerChamberSDname );

```

```

SDman->AddNewDetector( aTrackerSD );
logicChamber->SetSensitiveDetector( aTrackerSD );

G4VisAttributes* BoxVisAtt= new G4VisAttributes(G4Colour(1.0,1.0,1.0));
logicWorld  ->SetVisAttributes(BoxVisAtt);
logicTracker->SetVisAttributes(BoxVisAtt);

G4VisAttributes* ChamberVisAtt = new G4VisAttributes(G4Colour(1.0,1.0,0.0));
logicChamber->SetVisAttributes(ChamberVisAtt);

return physiWorld;
}

void DetectorConstruction::setChamberMaterial(G4String materialName)
{
    G4Material* pttoMaterial = G4Material::GetMaterial(materialName);
    if (pttoMaterial)
    {
        ChamberMater = pttoMaterial;
        logicChamber->SetMaterial(pttoMaterial);
        G4cout << "\n----> The chambers are " << ChamberWidth/mm << " mm of "
                << materialName << G4endl;
    }
}

```

7) DetectorMessenger

a) DetectorMessenger.hh

```

// $Id: DetectorMessenger.hh
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//

#ifndef DetectorMessenger_h
#define DetectorMessenger_h 1

#include "globals.hh"
#include "G4UIcommand.hh"

class DetectorConstruction;
class G4UIDirectory;
class G4UIcmdWithAString;
class G4UIcmdWithADoubleAndUnit;

class DetectorMessenger: public G4UIcommand
{
public:
    DetectorMessenger(DetectorConstruction*);
    ~DetectorMessenger();

    void SetNewValue(G4UIcommand*, G4String);

private:
    DetectorConstruction* myDetector;

    G4UIDirectory*          mydetDir;
    G4UIcmdWithAString*     TargMatCmd;
    G4UIcmdWithAString*     ChamMatCmd;
    G4UIcmdWithADoubleAndUnit* FieldCmd;
};

#endif

```


b) DetectorMessenger.cc

```
// $Id: DetectorMessenger.cc,
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//

#include "DetectorMessenger.hh"

#include "DetectorConstruction.hh"
#include "G4UIDirectory.hh"
#include "G4UIcmdWithAString.hh"
#include "G4UIcmdWithADoubleAndUnit.hh"
#include "globals.hh"

DetectorMessenger::DetectorMessenger(DetectorConstruction* myDet)
:myDetector(myDet)
{

    mydetDir = new G4UIDirectory("/mydet/");
    mydetDir->SetGuidance(" detector control.");

    ChamMatCmd = new G4UIcmdWithAString("/mydet/setChamberMate",this);
    ChamMatCmd->SetGuidance("Select Material of the Target.");
    ChamMatCmd->SetParameterName("choice",false);
    ChamMatCmd->AvailableForStates(PreInit,Idle);

    FieldCmd = new G4UIcmdWithADoubleAndUnit("/mydet/setField",this);
    FieldCmd->SetParameterName("Bx",false);
    FieldCmd->SetDefaultUnit("tesla");
    FieldCmd->AvailableForStates(PreInit,Idle);
}

DetectorMessenger::~DetectorMessenger()
{
    delete TargMatCmd;
    delete ChamMatCmd;
    delete FieldCmd;
    delete mydetDir;
}

void DetectorMessenger::SetNewValue(G4UIcommand* command,G4String newValue)
{
    if( command == ChamMatCmd )
        { myDetector->setChamberMaterial(newValue);}
}
}
```

8) EventAction

a) EventAction.hh

```
// $Id: EventAction.hh
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $

#ifndef EventAction_h
#define EventAction_h 1

#include "G4UserEventAction.hh"

class G4Event;

class EventAction : public G4UserEventAction
{
public:
    EventAction();
    ~EventAction();
}
```

```

    public:
        void BeginOfEventAction(const G4Event*);
        void EndOfEventAction(const G4Event*);
};

#endif

```

b) EventAction.cc

```

// $Id: EventAction.cc,
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//

#include "EventAction.hh"

#include "G4Event.hh"
#include "G4EventManager.hh"
#include "G4TrajectoryContainer.hh"
#include "G4Trajectory.hh"
#include "G4ios.hh"

EventAction::EventAction()
{}

EventAction::~EventAction()
{}

void EventAction::BeginOfEventAction(const G4Event*)
{}

void EventAction::EndOfEventAction(const G4Event* evt)
{
    G4int event_id = evt->GetEventID();

    // get number of stored trajectories
    //
    G4TrajectoryContainer* trajectoryContainer = evt->GetTrajectoryContainer();
    G4int n_trajectories = 0;
    if (trajectoryContainer) n_trajectories = trajectoryContainer->entries();

    // periodic printing
    //
    if (event_id < 100 || event_id%100 == 0) {
        G4cout << ">>> Event " << evt->GetEventID() << G4endl;
        G4cout << "      " << n_trajectories
                << " trajectories stored in this event." << G4endl;
    }
}

```

9) PhysicsList

a) PhysicsList.hh

```

// $Id: PhysicsList.hh
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//

#ifndef PhysicsList_h
#define PhysicsList_h 1

#include "G4VUserPhysicsList.hh"
#include "globals.hh"

```

```

class PhysicsList: public G4VUserPhysicsList
{
public:
    PhysicsList();
    ~PhysicsList();

protected:
    void ConstructParticle();
    void ConstructProcess();

    void SetCuts();

protected:
    void ConstructBosons();
    void ConstructLeptons();
    void ConstructMesons();
    void ConstructBaryons();

protected:
    void ConstructGeneral();
    void ConstructEM();
};

#endif

```

b) PhysicsList.cc

```

// $Id: PhysicsList.cc,
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//

#include "globals.hh"
#include "PhysicsList.hh"

#include "G4ParticleDefinition.hh"
#include "G4ParticleWithCuts.hh"
#include "G4ProcessManager.hh"
#include "G4ProcessVector.hh"
#include "G4ParticleTypes.hh"
#include "G4ParticleTable.hh"
#include "G4Material.hh"
#include "G4ios.hh"
#include "g4std/iomanip"

PhysicsList::PhysicsList(): G4VUserPhysicsList()
{
    defaultCutValue = 1.0*mm;
    SetVerboseLevel(1);
}

PhysicsList::~~PhysicsList()
{}

void PhysicsList::ConstructParticle()
{
    ConstructBosons();
    ConstructLeptons();
    ConstructMesons();
    ConstructBaryons();
}

void PhysicsList::ConstructBosons()

```

```

    // pseudo-particulas
    G4Geantino::GeantinoDefinition();
    G4ChargedGeantino::ChargedGeantinoDefinition();

    // gamma
    G4Gamma::GammaDefinition();
}

void PhysicsList::ConstructLeptons()
{
    // leptons
    // e+/-
    G4Electron::ElectronDefinition();
    G4Positron::PositronDefinition();
    // mu+/-
    G4MuonPlus::MuonPlusDefinition();
    G4MuonMinus::MuonMinusDefinition();
    // nu_e
    G4NeutrinoE::NeutrinoEDefinition();
    G4AntiNeutrinoE::AntiNeutrinoEDefinition();
    // nu_mu
    G4NeutrinoMu::NeutrinoMuDefinition();
    G4AntiNeutrinoMu::AntiNeutrinoMuDefinition();
}

void PhysicsList::ConstructMesons()
{
    // mesons
    // light mesons
    G4PionPlus::PionPlusDefinition();
    G4PionMinus::PionMinusDefinition();
    G4PionZero::PionZeroDefinition();
    G4Eta::EtaDefinition();
    G4EtaPrime::EtaPrimeDefinition();
    G4KaonPlus::KaonPlusDefinition();
    G4KaonMinus::KaonMinusDefinition();
    G4KaonZero::KaonZeroDefinition();
    G4AntiKaonZero::AntiKaonZeroDefinition();
    G4KaonZeroLong::KaonZeroLongDefinition();
    G4KaonZeroShort::KaonZeroShortDefinition();
}

void PhysicsList::ConstructBaryons()
{
    // barions
    G4Proton::ProtonDefinition();
    G4AntiProton::AntiProtonDefinition();

    G4Neutron::NeutronDefinition();
    G4AntiNeutron::AntiNeutronDefinition();
}

void PhysicsList::ConstructProcess()
{
    AddTransportation();
    ConstructEM();
    ConstructGeneral();
}

#include "G4ComptonScattering.hh"
#include "G4GammaConversion.hh"
#include "G4PhotoElectricEffect.hh"

#include "G4MultipleScattering.hh"

#include "G4eIonisation.hh"
#include "G4eBremsstrahlung.hh"

```

```

#include "G4eplusAnnihilation.hh"

#include "G4MuIonisation.hh"
#include "G4MuBremsstrahlung.hh"
#include "G4MuPairProduction.hh"

#include "G4hIonisation.hh"

#include "G4UserSpecialCuts.hh"

void PhysicsList::ConstructEM()
{
    theParticleIterator->reset();
    while( (*theParticleIterator)() ){
        G4ParticleDefinition* particle = theParticleIterator->value();
        G4ProcessManager* pmanager = particle->GetProcessManager();
        G4String particleName = particle->GetParticleName();

        if (particleName == "gamma") {
            // gamma
            pmanager->AddDiscreteProcess(new G4GammaConversion());
            pmanager->AddDiscreteProcess(new G4ComptonScattering());
            pmanager->AddDiscreteProcess(new G4PhotoElectricEffect());

        } else if (particleName == "e-") {
            //electron
            G4VProcess* theeminusMultipleScattering = new G4MultipleScattering();
            G4VProcess* theeminusIonisation = new G4eIonisation();
            G4VProcess* theeminusBremsstrahlung = new G4eBremsstrahlung();
            //
            pmanager->AddProcess(theeminusMultipleScattering);
            pmanager->AddProcess(theeminusIonisation);
            pmanager->AddProcess(theeminusBremsstrahlung);
            //
            pmanager->SetProcessOrdering(theeminusMultipleScattering,
idxAlongStep,1);
            pmanager->SetProcessOrdering(theeminusIonisation,
idxAlongStep,2);
            //
            pmanager->SetProcessOrdering(theeminusMultipleScattering,
idxPostStep,1);
            pmanager->SetProcessOrdering(theeminusIonisation,
idxPostStep,2);
            pmanager->SetProcessOrdering(theeminusBremsstrahlung,
idxPostStep,3);

        } else if (particleName == "e+") {
            //positron
            G4VProcess* theeplusMultipleScattering = new G4MultipleScattering();
            G4VProcess* theeplusIonisation = new G4eIonisation();
            G4VProcess* theeplusBremsstrahlung = new G4eBremsstrahlung();
            G4VProcess* theeplusAnnihilation = new G4eplusAnnihilation();
            //
            pmanager->AddProcess(theeplusMultipleScattering);
            pmanager->AddProcess(theeplusIonisation);
            pmanager->AddProcess(theeplusBremsstrahlung);
            pmanager->AddProcess(theeplusAnnihilation);
            //
            pmanager->SetProcessOrderingToFirst(theeplusAnnihilation, idxAtRest);
            //
            pmanager->SetProcessOrdering(theeplusMultipleScattering,
idxAlongStep,1);
            pmanager->SetProcessOrdering(theeplusIonisation,
idxAlongStep,2);
            //
            pmanager->SetProcessOrdering(theeplusMultipleScattering, idxPostStep,1);
            pmanager->SetProcessOrdering(theeplusIonisation, idxPostStep,2);
            pmanager->SetProcessOrdering(theeplusBremsstrahlung, idxPostStep,3);
        }
    }
}

```



```

        pmanager->SetProcessOrdering(theeplusAnnihilation,      idxPostStep,4);

    } else if( particleName == "mu+" ||
              particleName == "mu-" ) {
//muon
        G4VProcess* aMultipleScattering = new G4MultipleScattering();
        G4VProcess* aBremsstrahlung     = new G4MuBremsstrahlung();
        G4VProcess* aPairProduction     = new G4MuPairProduction();
        G4VProcess* anIonisation        = new G4MuIonisation();
        //
        pmanager->AddProcess(anIonisation);
        pmanager->AddProcess(aMultipleScattering);
        pmanager->AddProcess(aBremsstrahlung);
        pmanager->AddProcess(aPairProduction);
        //
        pmanager->SetProcessOrdering(aMultipleScattering, idxAlongStep,1);
        pmanager->SetProcessOrdering(anIonisation,      idxAlongStep,2);
        //
        pmanager->SetProcessOrdering(aMultipleScattering, idxPostStep,1);
        pmanager->SetProcessOrdering(anIonisation,      idxPostStep,2);
        pmanager->SetProcessOrdering(aBremsstrahlung,   idxPostStep,3);
        pmanager->SetProcessOrdering(aPairProduction,   idxPostStep,4);

    } else if ((!particle->IsShortLived()) &&
              (particle->GetPDGCharge() != 0.0) &&
              (particle->GetParticleName() != "chargedgeantino")) {
// Particulas cargadas
        G4VProcess* aMultipleScattering = new G4MultipleScattering();
        G4VProcess* anIonisation        = new G4hIonisation();
        //
        pmanager->AddProcess(anIonisation);
        pmanager->AddProcess(aMultipleScattering);
        //
        pmanager->SetProcessOrdering(aMultipleScattering, idxAlongStep,1);
        pmanager->SetProcessOrdering(anIonisation,      idxAlongStep,2);
        //
        pmanager->SetProcessOrdering(aMultipleScattering, idxPostStep,1);
        pmanager->SetProcessOrdering(anIonisation,      idxPostStep,2);

}

#include "G4Decay.hh"
void PhysicsList::ConstructGeneral()
{
    //
    G4Decay* theDecayProcess = new G4Decay();
    theParticleIterator->reset();
    while( (*theParticleIterator)() ){
        G4ParticleDefinition* particle = theParticleIterator->value();
        G4ProcessManager* pmanager = particle->GetProcessManager();
        if (theDecayProcess->IsApplicable(*particle)) {
            pmanager ->AddProcess(theDecayProcess);
            // set ordering for PostStepDoIt and AtRestDoIt
            pmanager ->SetProcessOrdering(theDecayProcess, idxPostStep);
            pmanager ->SetProcessOrdering(theDecayProcess, idxAtRest);
        }
    }
}

void PhysicsList::SetCuts()
{
    //
    SetCutsWithDefault();

    if (verboseLevel>0) DumpCutValuesTable();
}

```

10) PrimaryGeneratorAction.hh

a) PrimaryGeneratorAction.hh

```
// $Id: PrimaryGeneratorAction.hh
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//

#ifndef PrimaryGeneratorAction_h
#define PrimaryGeneratorAction_h 1

#include "G4VUserPrimaryGeneratorAction.hh"

class DetectorConstruction;
class G4ParticleGun;
class G4Event;

class PrimaryGeneratorAction : public G4VUserPrimaryGeneratorAction
{
public:
    PrimaryGeneratorAction(DetectorConstruction*);
    ~PrimaryGeneratorAction();

public:
    void GeneratePrimaries(G4Event*);

private:
    G4ParticleGun* particleGun;
    DetectorConstruction* myDetector;
};

#endif
```

b) PrimaryGeneratorAction.cc

```
// $Id: PrimaryGeneratorAction.cc
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//

#include "PrimaryGeneratorAction.hh"
#include "DetectorConstruction.hh"

#include "G4Event.hh"
#include "G4ParticleGun.hh"
#include "G4ParticleTable.hh"
#include "G4ParticleDefinition.hh"
#include "globals.hh"
#include "Randomize.hh"

PrimaryGeneratorAction::PrimaryGeneratorAction(
    DetectorConstruction* myDC)
:myDetector(myDC)
{
    G4int n_particle = 1;
    particleGun = new G4ParticleGun(n_particle);

    G4double rndf = G4UniformRand();
    // Gamma // media = 4/Landlg //entonces
media=4
    G4double Landlg = 1.25; // Landlg = 2/Sigma //con Sigma =
2
    bucleRND:
    G4double rndla = G4UniformRand();
```

```

G4double x01g = 30*G4UniformRand();
G4double px1 = Landlg*pow((Landlg*x01g),3)*exp(-Landlg*x01g)/6.0;
if (px1 < rndla) goto bucleRND;

if (rndf < 0.065) // Fondo
{
    // Fondo
    bucleRNDf:
    G4double rndlaf = G4UniformRand();
    G4double rndlbf = G4UniformRand();
    if (rndlaf > rndlbf) goto bucleRNDf;
    G4double EnergRND = rndlbf*(-(x01g-4.0/Landlg)/10.0+20.7)*1.0*MeV;
    particleGun->SetParticleEnergy(EnergRND);
}
else
{
    G4double EnergRND = -(x01g-4.0)/10.0+20.7)*1.0*MeV;
    particleGun->SetParticleEnergy(EnergRND);
}

G4ParticleTable* particleTable = G4ParticleTable::GetParticleTable();
G4ParticleDefinition* particle = particleTable->FindParticle("proton");

particleGun->SetParticleDefinition(particle);
particleGun->SetParticleMomentumDirection(G4ThreeVector(0.,0.,1.));
// particleGun->SetParticleEnergy(EnergRND);
}

PrimaryGeneratorAction::~PrimaryGeneratorAction()
{
    delete particleGun;
}

void PrimaryGeneratorAction::GeneratePrimaries(G4Event* anEvent)
{
    G4double rndf = G4UniformRand();
    // Gamma // media = 4/Landlg //entonces
media=4
    G4double Landlg = 1.25; // Landlg = 2/Sigma //con Sigma =
2
    bucleRND:
    G4double rndla = G4UniformRand();
    G4double x01g = 30*G4UniformRand();
    G4double px1 = Landlg*pow((Landlg*x01g),3)*exp(-Landlg*x01g)/6.0;
    if (px1 < rndla) goto bucleRND;

    if (rndf < 0.065) // Fondo
    {
        // Fondo
        bucleRNDf:
        G4double rndlaf = G4UniformRand();
        G4double rndlbf = G4UniformRand();
        if (rndlaf > rndlbf) goto bucleRNDf;
        G4double EnergRND = rndlbf*(-(x01g-4.0)/10.0+20.7)*1.0*MeV;
        particleGun->SetParticleEnergy(EnergRND);
    }
    else
    {
        G4double EnergRND = -(x01g-4.0/Landlg)/10.0+20.7)*1.0*MeV;
        particleGun->SetParticleEnergy(EnergRND);
    }
}

G4double position = -0.5*(myDetector->GetWorldFullLength());
G4double position_px = (G4UniformRand()-0.5)*1.0*mm;
G4double position_py = (G4UniformRand()-0.5)*1.0*mm;

```

```

    particleGun->
>SetParticlePosition(G4ThreeVector(position_px,position_py,position));
    //particleGun->SetParticlePosition(G4ThreeVector(0.*cm,0.*cm,position));
    particleGun->GeneratePrimaryVertex(anEvent);
}

```

11) RunAction

a) RunAction.hh

```

// $Id: RunAction.hh
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//

#ifndef RunAction_h
#define RunAction_h 1

#include "G4UserRunAction.hh"
#include "globals.hh"

class G4Run;

class RunAction : public G4UserRunAction
{
public:
    RunAction();
    ~RunAction();

public:
};

#endif

```

b) RunAction.cc

```

// $Id: RunAction.cc
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//

#include "RunAction.hh"

#include "G4Run.hh"
#include "G4UImanager.hh"
#include "G4ios.hh"

RunAction::RunAction()
{
}

RunAction::~RunAction()
{
}

```

12) SteppingAction

a) SteppingAction.hh

```

// $Id: SteppingAction.hh
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//

#ifndef SteppingAction_h
#define SteppingAction_h 1

```

```

#include "G4UserSteppingAction.hh"

class SteppingAction : public G4UserSteppingAction
{
public:
    SteppingAction();
    ~SteppingAction(){};

    void UserSteppingAction(const G4Step*);
};

#endif

```

b) SteppingAction.cc

```

// $Id: SteppingAction.cc
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//

#include "SteppingAction.hh"
#include "G4SteppingManager.hh"

SteppingAction::SteppingAction()
{ }

void SteppingAction::UserSteppingAction(const G4Step*)
{
}

```

13) SteppingVerbose

a) SteppingVerbose.hh

```

// $Id: SteppingVerbose.hh
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//

class SteppingVerbose;

#ifndef SteppingVerbose_h
#define SteppingVerbose_h 1

#include "G4SteppingVerbose.hh"

class SteppingVerbose : public G4SteppingVerbose
{
public:
    SteppingVerbose();
    ~SteppingVerbose();

    void StepInfo();
    void TrackingStarted();
};

#endif

```

b) SteppingVerbose.cc

```

// $Id: SteppingVerbose.cc
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//

```



```

#include "SteppingVerbose.hh"

#include "G4SteppingManager.hh"
#include "G4UnitsTable.hh"

SteppingVerbose::SteppingVerbose()
{}

SteppingVerbose::~SteppingVerbose()
{}

void SteppingVerbose::StepInfo()
{
    CopyState();

    G4int prec = G4cout.precision(2);

    if( verboseLevel >= 1 ){
        if( verboseLevel >= 4 ) VerboseTrack();
        if( verboseLevel >= 3 ){
            G4cout << G4endl;
            G4cout << G4std::setw( 5) << "#Step#" << " "
                << G4std::setw( 9) << "X" << " "
                << G4std::setw( 9) << "Y" << " "
                << G4std::setw( 9) << "Z" << " "
                << G4std::setw(11) << "KineE" << " "
                << G4std::setw(11) << "dEStep" << " "
                << G4std::setw(12) << "StepLeng"
                << G4std::setw(12) << "TrakLeng"
                << G4std::setw(12) << "Volume" << " "
                << G4std::setw(12) << "Process" << G4endl;

            G4cout << G4std::setw(1) << "PR"
                << G4std::setw(6) << fTrack->GetCurrentStepNumber() << " "
                << G4std::setw(10) << fTrack->GetPosition().x()/micrometer
                << G4std::setw(11) << fTrack->GetPosition().y()/micrometer
                << G4std::setw(10) << fTrack->GetPosition().z()/micrometer
                << G4std::setw(12) << fTrack->GetKineticEnergy()/keV
                << G4std::setw(12) << fStep->GetTotalEnergyDeposit()/eV
                << G4std::setw(10) << G4BestUnit(fStep->GetStepLength(),"Length")
                << G4std::setw(10) << G4BestUnit(fTrack->GetTrackLength(),"Length");

            // if( fStepStatus != fWorldBoundary){
            if( fTrack->GetNextVolume() != 0 ) {
                G4cout << G4std::setw(10) << fTrack->GetVolume()->GetName();
            } else {
                G4cout << G4std::setw(10) << "OutOfWorld";
            }

            if(fStep->GetPostStepPoint()->GetProcessDefinedStep() != NULL){
                G4cout << " "
                    << G4std::setw(10) << fStep->GetPostStepPoint()-
                    >GetProcessDefinedStep()
                    << fStep->GetPostStepPoint()-
                    >GetProcessName();
            } else {
                G4cout << " UserLimit";
            }

            G4cout << G4endl;

            if( verboseLevel == 2 ){
                G4int tN2ndariesTot = fN2ndariesAtRestDoIt +
                    fN2ndariesAlongStepDoIt +
                    fN2ndariesPostStepDoIt;
                if(tN2ndariesTot>0){
                    G4cout << " :----- List of 2ndaries - "

```

```

    << "#SpawnInStep=" << G4std::setw(5) << tN2ndariesTot
    << "(Rest=" << G4std::setw(4) << fN2ndariesAtRestDoIt
    << ",Along=" << G4std::setw(4) << fN2ndariesAlongStepDoIt
    << ",Post=" << G4std::setw(4) << fN2ndariesPostStepDoIt
    << ")", "
    << "#SpawnTotal=" << G4std::setw(5) << (*fSecondary).size()
    << "-----"
    << G4endl;

    for(size_t lp1=(*fSecondary).size()-tN2ndariesTot;
        lp1<(*fSecondary).size(); lp1++){
        G4cout << "      : "
            << G4std::setw(8)
            << G4BestUnit((*fSecondary)[lp1]->GetPosition().x(),"Length")
            << G4std::setw(8)
            << G4BestUnit((*fSecondary)[lp1]->GetPosition().y(),"Length")
            << G4std::setw(8)
            << G4BestUnit((*fSecondary)[lp1]->GetPosition().z(),"Length")
            << G4std::setw(8)
            << G4BestUnit((*fSecondary)[lp1]->GetKineticEnergy(),"Energy")
            << G4std::setw(12)
            << (*fSecondary)[lp1]->GetDefinition()->GetParticleName();
        G4cout << G4endl;

        G4cout << "      :-----"
            << "-----"
            << "-- EndOf2ndaries Info -----"
            << G4endl;
    }
}

G4cout.precision(prec);
}

void SteppingVerbose::TrackingStarted()
{
    CopyState();
    G4int prec = G4cout.precision(2);
    if( verboseLevel > 0 ){

        G4cout << G4std::setw( 5) << "Step#" << " "
            << G4std::setw( 9) << "X" << " "
            << G4std::setw( 9) << "Y" << " "
            << G4std::setw( 9) << "Z" << " "
            << G4std::setw(11) << "KineE" << " "
            << G4std::setw(11) << "dEStep" << " "
            << G4std::setw(12) << "StepLeng"
            << G4std::setw(12) << "TrakLeng"
            << G4std::setw(12) << "Volume" << " "
            << G4std::setw(12) << "Process" << G4endl;

        G4cout << G4std::setw(1) << "PR"
            << G4std::setw(6) << fTrack->GetCurrentStepNumber() << " "
            << G4std::setw(10) << fTrack->GetPosition().x()/micrometer
            << G4std::setw(11) << fTrack->GetPosition().y()/micrometer
            << G4std::setw(10) << fTrack->GetPosition().z()/micrometer
            << G4std::setw(12) << fTrack->GetKineticEnergy()/keV
            << G4std::setw(12) << fStep->GetTotalEnergyDeposit()/eV
            << G4std::setw(10) << G4BestUnit(fStep->GetStepLength(),"Length")
            << G4std::setw(10) << G4BestUnit(fTrack->GetTrackLength(),"Length");

        if(fTrack->GetNextVolume()){
            G4cout << G4std::setw(10) << fTrack->GetVolume()->GetName();
        } else {
            G4cout << G4std::setw(10) << "OutOfWorld";
        }
    }
}

```

```

    }
    G4cout << "    initStep" << G4endl;
}
G4cout.precision(prec);

```

14) TrackerHit

a) TrackerHit.hh

```

// $Id: TrackerHit.hh,
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//

#ifndef TrackerHit_h
#define TrackerHit_h 1

#include "G4VHit.hh"
#include "G4THitsCollection.hh"
#include "G4Allocator.hh"
#include "G4ThreeVector.hh"

class TrackerHit : public G4VHit
{
public:

    TrackerHit();
    ~TrackerHit();
    TrackerHit(const TrackerHit&);
    const TrackerHit& operator=(const TrackerHit&);
    int operator==(const TrackerHit&) const;

    inline void* operator new(size_t);
    inline void operator delete(void*);

    void Print();

public:

    void SetTrackID (G4int track)      { trackID = track; };
    void SetChamberNb(G4int chamb)     { chamberNb = chamb; };
    void SetEdep     (G4double de)     { edep = de; };
    void SetPos      (G4ThreeVector xyz){ pos = xyz; };

    G4int GetTrackID()   { return trackID; };
    G4int GetChamberNb() { return chamberNb; };
    G4double GetEdep()   { return edep; };
    G4ThreeVector GetPos(){ return pos; };

private:

    G4int      trackID;
    G4int      chamberNb;
    G4double   edep;
    G4ThreeVector pos;
};

typedef G4THitsCollection<TrackerHit> TrackerHitsCollection;

extern G4Allocator<TrackerHit> TrackerHitAllocator;

inline void* TrackerHit::operator new(size_t)
{
    void *aHit;
    aHit = (void *) TrackerHitAllocator.MallocSingle();
    return aHit;
}

```

```

}

inline void TrackerHit::operator delete(void *aHit)
{
    TrackerHitAllocator.FreeSingle((TrackerHit*) aHit);
}

#endif

```

b) TrackerHit.cc

```

// $Id: TrackerHit.cc
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//

#include "TrackerHit.hh"
#include "G4UnitsTable.hh"
#include "G4Circle.hh"
#include "G4Colour.hh"
#include "G4VisAttributes.hh"

G4Allocator<TrackerHit> TrackerHitAllocator;
TrackerHit::TrackerHit() {}
TrackerHit::~TrackerHit() {}
TrackerHit::TrackerHit(const TrackerHit& right)
{
    trackID    = right.trackID;
    chamberNb  = right.chamberNb;
    edep       = right.edep;
    pos        = right.pos;
}

const TrackerHit& TrackerHit::operator=(const TrackerHit& right)
{
    trackID    = right.trackID;
    chamberNb  = right.chamberNb;
    edep       = right.edep;
    pos        = right.pos;
    return *this;
}

int TrackerHit::operator==(const TrackerHit& right) const
{
    return 0;
}

void TrackerHit::Print()
{
    G4cout << "  trackID: " << trackID << "  chamberNb: " << chamberNb
              << "  energy deposit: " << G4BestUnit(edep,"Energy")
              << "  position: " << G4BestUnit(pos,"Length") << G4endl;
}

```

15) TrackerSD

a) TrackerSD.hh

```

// $Id: TrackerSD.hh,
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//

#ifndef TrackerSD_h
#define TrackerSD_h 1

```

```

#include "G4VSensitiveDetector.hh"
#include "TrackerHit.hh"

class G4Step;
class G4HCofThisEvent;

class TrackerSD : public G4VSensitiveDetector
{
public:
    TrackerSD(G4String);
    ~TrackerSD();

    void Initialize(G4HCofThisEvent*);
    G4bool ProcessHits(G4Step*, G4TouchableHistory*);
    void EndOfEvent(G4HCofThisEvent*);

private:
    TrackerHitsCollection* trackerCollection;
};

#endif

```

b) TrackerSD.cc

```

// $Id: TrackerSD.cc
// GEANT4 tag $Name: geant4-04-00 $
//

#include "TrackerSD.hh"
#include "G4HCofThisEvent.hh"
#include "G4Step.hh"
#include "G4ThreeVector.hh"
#include "G4SDManager.hh"
#include "G4ios.hh"

TrackerSD::TrackerSD(G4String name)
:G4VSensitiveDetector(name)
{
    G4String HCName;
    collectionName.insert(HCName="trackerCollection");
}

TrackerSD::~TrackerSD(){}

void TrackerSD::Initialize(G4HCofThisEvent* HCE)
{
    trackerCollection = new TrackerHitsCollection
        {SensitiveDetectorName,collectionName[0]};
    static G4int HCID = -1;
    if(HCID<0)
    { HCID = G4SDManager::GetSDMpointer()->GetCollectionID(collectionName[0]); }
    HCE->AddHitsCollection( HCID, trackerCollection );
}

G4bool TrackerSD::ProcessHits(G4Step* aStep,G4TouchableHistory* ROhist)
{
    G4double edep = aStep->GetTotalEnergyDeposit();

    if(edep==0.) return false;

    TrackerHit* newHit = new TrackerHit();
    newHit->SetTrackID (aStep->GetTrack()->GetTrackID());
    newHit->SetChamberNb(aStep->GetPreStepPoint()->GetTouchable())

```



```

                                ->GetReplicaNumber());
newHit->SetEdep      (edep);
newHit->SetPos      (aStep->GetPostStepPoint()->GetPosition());
trackerCollection->insert( newHit );

return true;
}

void TrackerSD::EndOfEvent(G4HCofThisEvent* HCE)
{
    if (verboseLevel>0) {
        G4int NbHits = trackerCollection->entries();
        G4cout << "\n----->Hits Collection: in this event they are " << NbHits
                << " hits in the tracker chambers: " << G4endl;
        for (G4int i=0;i<NbHits;i++) (*trackerCollection)[i]->Print();
    }
}

```

ANEXO VII

Datos del capítulo VI, haz de protones

Datos del gráfico 6.2

Lectura Cámara NACP (nC)	Lectura Cámara Transmisión (10^{-10} C)	Tiempo (seg)	Corriente 03 (nC)	Dosis (Gy)	Cociente Pulsos/dosis
46.5	30452	351.0	1	7.62	3996
46.5	30431	343.4	1	7.62	3993
45.5	29699	335.4	1	7.46	3983
52.0	32699	127.2	3	8.52	3837
54.0	34192	138.8	3	8.85	3863
51.0	32138	125.3	3	8.36	3845
73.5	45876	89.4	5	12.0	3808
63.0	38888	71.7	5	10.3	3766
71.0	44179	86.1	5	11.6	3797
68.0	42144	75.0	7.5	11.1	3782
79.0	48787	75.2	7.5	12.9	3768
79.0	49139	73.6	7.5	12.9	3795
83.0	50738	53.3	9	13.6	3730
80.5	49299	50.2	9	13.2	3737
84.0	51548	56.3	9	13.8	3744
76.0	46751	46.0	11	12.5	3753
55.5	33523	41.0	11	9.10	3686
68.5	41898	46.0	11	11.2	3732
44.0	26574	30.0	11	7.21	3685
89.0	54388	51.5	13	14.6	3729
71.0	43415	40.0	13	11.6	3731
64.0	38668	39.7	13	10.5	3687
70.5	42877	39.4	13	11.6	3711
88.0	53633	48.1	13	14.4	3719
82.5	49956	35.3	15	13.5	3695
92.0	55949	41.1	15	15.1	3711
83.0	50093	37.1	15	13.6	3683
68.0	40625	30.0	15	11.1	3645
68.5	41069	31.0	15	11.2	3658
79.5	48425	36.6	15	13.0	3717
84.0	50912	35.9	17	13.8	3698
98.0	59105	41.8	17	16.1	3680
80.5	48873	35.8	17	13.2	3704
68.0	40651	27.3	17	11.1	3648
85.0	50964	28.7	20	13.9	3658
87.0	52478	30.0	20	14.3	3680
93.0	55601	33.5	20	15.2	3648
88.0	52760	30.0	20	14.4	3658

Tabla VII.1 Respuesta de la cámara de transmisión en función de la corriente del haz

Barrido Horizontal

Posición cm	C. Plana nC	C.Transmisión Pulsos(10^{-10} C)	Cociente Plana/Trans	Promedio	Error Estándar	Dosis Relativa	Error
4.8±0.2	0.025	15473	1.616E-06				
4.8±0.2	0.014	9199	1.522E-06	1.569E-06	6.6E-08	2.5	0.1
4.5±0.2	0.900	35907	2.506E-05				
4.5±0.2	0.380	15324	2.480E-05				
4.5±0.2	0.685	27414	2.499E-05	2.495E-05	9.8E-08	39.7	0.2
4.3±0.2	0.670	12866	5.208E-05				
4.3±0.2	0.864	16442	5.255E-05				
4.3±0.2	0.870	16660	5.222E-05	5.228E-05	1.7E-07	83.2	0.5
4.0±0.2	0.898	15172	5.919E-05				
4.0±0.2	0.961	16166	5.945E-05				
4.0±0.2	0.848	14443	5.871E-05				
4.0±0.2	0.918	15394	5.963E-05	5.925E-05	2.3E-07	94.3	0.6
3.5±0.2	1.010	16585	6.090E-05				
3.5±0.2	0.840	13913	6.038E-05				
3.5±0.2	1.910	31623	6.040E-05	6.056E-05	2.1E-07	96.4	0.6
3.0±0.2	0.898	14463	6.209E-05				
3.0±0.2	0.857	13738	6.238E-05				
3.0±0.2	0.855	13876	6.162E-05				
3.0±0.2	0.823	13318	6.180E-05				
3.0±0.2	0.880	14475	6.079E-05				
3.0±0.2	0.880	14472	6.081E-05				
3.0±0.2	0.940	15113	6.220E-05				
3.0±0.2	0.925	14894	6.211E-05				
3.0±0.2	0.713	11654	6.118E-05	6.166E-05	2.2E-07	98.1	0.6
2.5±0.2	0.935	14917	6.268E-05				
2.5±0.2	0.910	14507	6.273E-05				
2.5±0.2	0.917	14547	6.304E-05	6.282E-05	1.4E-07	100.0	0.5
2.0±0.2	0.812	12819	6.334E-05				
2.0±0.2	0.852	13486	6.318E-05				
2.0±0.2	0.815	12808	6.363E-05				
2.0±0.2	0.963	14496	6.643E-05	6.415E-05	9.0E-07	102.1	1.5
1.5±0.2	0.928	14496	6.402E-05				
1.5±0.2	0.885	13859	6.386E-05				
1.5±0.2	1.010	15630	6.462E-05				
1.5±0.2	0.873	13682	6.381E-05				
1.5±0.2	0.850	13243	6.418E-05				
1.5±0.2	0.948	14767	6.420E-05	6.411E-05	1.3E-07	102.0	0.5
1.0±0.2	0.919	14318	6.418E-05				
1.0±0.2	0.895	13969	6.407E-05				
1.0±0.2	0.920	14283	6.441E-05	6.422E-05	1.2E-07	102.2	0.5
0.5±0.2	0.837	12954	6.461E-05				
0.5±0.2	0.862	13269	6.496E-05				
0.5±0.2	0.915	14230	6.430E-05	6.463E-05	2.4E-07	102.8	0.6
0.0±0.2	0.893	13794	6.474E-05				
0.0±0.2	0.920	14156	6.499E-05				
0.0±0.2	0.818	12640	6.472E-05				

0.0±0.2	0.935	14598	6.405E-05				
0.0±0.2	0.850	13375	6.355E-05	6.441E-05	3.0E-07	102.5	0.5
-0.5±0.2	0.873	13539	6.448E-05				
-0.5±0.2	0.941	14692	6.405E-05				
-0.5±0.2	0.615	9654	6.370E-05	6.408E-05	2.8E-07	102.0	0.6
-1.0±0.2	0.691	10855	6.366E-05				
-1.0±0.2	0.660	10381	6.358E-05				
-1.0±0.2	0.375	5949	6.304E-05	6.342E-05	2.4E-07	100.9	0.6
-1.5±0.2	0.811	12786	6.343E-05				
-1.5±0.2	0.780	12286	6.349E-05				
-1.5±0.2	0.672	10462	6.423E-05	6.372E-05	3.2E-07	101.4	0.7
-2.0±0.2	0.713	11231	6.348E-05				
-2.0±0.2	0.665	10506	6.330E-05				
-2.0±0.2	0.388	6125	6.335E-05	6.338E-05	7.0E-08	100.9	0.5
-2.5±0.2	0.605	9593	6.307E-05				
-2.5±0.2	0.822	13058	6.295E-05				
-2.5±0.2	0.650	10275	6.326E-05	6.309E-05	1.1E-07	100.4	0.5
-3.0±0.2	0.678	10752	6.306E-05				
-3.0±0.2	0.840	13432	6.254E-05	6.280E-05	3.7E-07	99.9	0.7
-3.5±0.2	0.730	11598	6.294E-05				
-3.5±0.2	0.625	10034	6.229E-05				
-3.5±0.2	0.285	4591	6.208E-05	6.244E-05	3.2E-07	99.4	0.7
-4.0±0.2	0.659	10621	6.205E-05				
-4.0±0.2	0.610	9823	6.210E-05				
-4.0±0.2	0.485	7760	6.250E-05	6.222E-05	1.8E-07	99.0	0.5
-4.5±0.2	0.585	9577	6.108E-05				
-4.5±0.2	0.495	8040	6.157E-05				
-4.5±0.2	0.275	4449	6.181E-05	6.149E-05	2.6E-07	97.9	0.6
-5.0±0.2	0.300	5216	5.752E-05				
-5.0±0.2	0.256	4437	5.770E-05				
-5.0±0.2	0.460	7999	5.751E-05	5.757E-05	7.7E-08	91.6	0.4
-5.3±0.2	0.254	9801	2.592E-05				
-5.3±0.2	0.263	10153	2.590E-05				
-5.3±0.2	0.200	7760	2.577E-05	2.586E-05	5.6E-08	41.2	0.2
-5.5±0.2	0.015	4620	3.247E-06	3.247E-06		5.0	

Tabla VII.2 Datos del perfil transversal del haz externo de protones (eje X).

Barrido vertical

Posición cm	C. Plana nC	C.Transmisión Pulsos(10^{-10} C)	Cociente Plana/Trans	Promedio	Error estándar	Dosis Relativa	Error
5.0±0.2	0.010	2501	3.998E-06	3.998E-06		6.16	
4.9±0.2	0.090	3933	2.288E-05				
4.9±0.2	0.165	7171	2.301E-05				
4.9±0.2	0.227	9750	2.328E-05				
4.9±0.2	0.205	10440	1.964E-05	2.220E-05	8.6E-07	34.20	1.33
4.6±0.2	0.198	3519	5.627E-05				
4.6±0.2	0.222	3971	5.591E-05				
4.6±0.2	0.345	6521	5.291E-05				
4.6±0.2	0.470	8864	5.302E-05	5.453E-05	9.0E-07	83.99	1.41
3.6±0.2	0.255	4155	6.137E-05				
3.6±0.2	0.275	4453	6.176E-05				
3.6±0.2	0.185	2984	6.200E-05	6.171E-05	1.9E-07	95.05	0.37
2.6±0.2	0.227	3626	6.260E-05				
2.6±0.2	0.247	3885	6.358E-05	6.309E-05	6.9E-07	97.18	1.09
1.6±0.2	0.262	4165	6.291E-05				
1.6±0.2	0.255	3977	6.412E-05	6.351E-05	8.6E-07	97.83	1.34
0.6±0.2	0.275	4286	6.416E-05				
0.6±0.2	0.252	3897	6.467E-05	6.441E-05	3.6E-07	99.22	0.60
0.0±0.2	0.748	11541	6.481E-05				
0.0±0.2	0.748	11502	6.503E-05	6.492E-05	1.6E-07	100.00	0.24
-0.4±0.2	0.829	12992	6.381E-05				
-0.4±0.2	0.597	9350	6.385E-05	6.383E-05	3.0E-08	98.32	0.24
-1.4±0.2	0.570	8973	6.352E-05				
-1.4±0.2	0.580	9123	6.358E-05	6.355E-05	3.7E-08	97.89	0.24
-2.4±0.2	0.697	11303	6.167E-05				
-2.4±0.2	0.520	8418	6.177E-05	6.172E-05	7.6E-08	95.07	0.26
-3.4±0.2	0.480	7995	6.004E-05				
-3.4±0.2	0.395	6566	6.016E-05	6.010E-05	8.5E-08	92.57	0.26
-4.4±0.2	0.420	7124	5.896E-05				
-4.4±0.2	0.348	6029	5.772E-05	5.834E-05	8.7E-07	89.86	1.36
-4.6±0.2	0.297	5542	5.359E-05				
-4.6±0.2	0.255	4734	5.387E-05	5.373E-05	1.9E-07	82.76	0.36
-4.9±0.2	0.220	7968	2.761E-05				
-4.9±0.2	0.193	6731	2.867E-05	2.814E-05	7.5E-07	43.35	1.16
-5.4±0.2	0.000	2736	0.000E+00			0.00	

Tabla VII.3 Datos del perfil transversal del haz externo de protones (eje Y).

Las mediciones del perfil se realizaron en el experimento de julio de 2000.

Medición del espesor de las placas de Lexan

Placa	Medición N°1	Medición N°2	Medición N°3	Medición N°4	Medición N°5	Promedio	Semi
Nombre	[μm]	[μm]	[μm]	[μm]	[μm]	[μm]	diferencia
D3	60	60	60	59	59	59.6	1
D8	60	61	60	62	63	61.2	1.5
D6	65	63	62	63	62	63	1.5
C3	181	177	174	174	179	177	3
C4	177	176	178	178	176	177	1
C12	175	180	178	176	177	177.2	2.5
C6	179	178	178	179	179	178.6	1
C13	178	179	180	179	178	178.8	1
C5	178	180	178	180	180	179.2	1
C14	180	180	180	181	180	180.2	1
C8	184	180	180	180	179	180.6	2.5
C15	180	181	184	182	184	182.2	2
C11	186	185	182	182	180	183	2.5
C9	185	184	185	185	178	183.4	3.5
B4	253	250	249	252	250	250.8	1.6
B3	253	250	252	252	250	251.4	1.5
B5	254	250	253	250	253	252	2
B2	254	252	256	250	252	252.8	3
A16	997	999	1003	998	1000	999.4	3
A2	1000	1002	1000	1005	1003	1002	2.5

Tabla VII.4 *Espesor de las placas de lexan*

El espesor de las placas de lexan se midió con un micrómetro que posee una precisión de 1 μm . Se tomaron mediciones en las cuatro puntas de la lámina (las láminas son cuadradas de aproximadamente 15 cm de lado) y una en el centro de la misma. Se tomó como imprecisión la semidiferencia entre la mayor medición y la menor medición debido a que la lámina no tiene un espesor uniforme por lo cual la fluctuación en las mediciones no fue atribuida al error en la medición sino a diferencias en el espesor. En el caso en que la semidiferencia fue menor a 1 μm , se tomó como error 1 μm .

Nombre	Espesor (cm)	Error Espesor	Lado 1 cm	Lado 2 cm	Masa (g)	Densidad g/cm ³		Error densidad
A2	0.1002	0.00025	14.8±0.1	14.8±0.1	26.5±0.1	1.21		0.013
A16	0.0999	0.00030	14.8±0.1	14.9±0.1	26.5±0.1	1.20	1.21	0.013
B3	0.0251	0.00015	14.7±0.1	14.9±0.1	6.6±0.1	1.19		0.023
B4	0.0251	0.00016	14.9±0.1	14.8±0.1	6.6±0.1	1.19	1.19	0.023
C3	0.0177	0.00030	14.8±0.1	14.9±0.1	4.7±0.1	1.20		0.035
C4	0.0177	0.00010	14.8±0.1	14.7±0.1	4.6±0.1	1.19		0.029
C5	0.0179	0.00010	14.6±0.1	14.7±0.1	4.7±0.1	1.22		0.029
C6	0.0179	0.00010	14.9±0.1	14.8±0.1	4.7±0.1	1.19	1.20	0.029
D3	0.0060	0.00010	14.9±0.1	14.9±0.1	1.6±0.1	1.19		0.079
D6	0.0063	0.00015	14.8±0.1	15.0±0.1	1.6±0.1	1.14	1.17	0.077

Tabla VII.5 Densidad de las placas de lexan

Tabla pico de Bragg

	Espesor (mm)	Error espesor	C. Plana (10 ⁻¹⁰ C)	C. Transm. (10 ⁻¹⁰ C)	C. Plana Trans.	Promedio	Desviación estándar	Relativo 100	Error relat.
dic 2000	0	0	36.5	2605	0.01401				
dic 2000	0	0	35.5	2582	0.01375				
dic 2000	0	0	35.0	2490	0.01406				
dic 2000	0	0	44.0	3121	0.01410	0.01398	0.000158	19.3	0.2
feb 2000	0	0	86.2	7052	0.01222				
feb 2000	0	0	82.5	6739	0.01224				
feb 2000	0	0	46.0	3836	0.01199				
feb 2000	0	0	54.0	4417	0.01223				
feb 2000	0	0	90.0	7305	0.01232				
feb 2000	0	0	94.0	7663	0.01227				
feb 2000	0	0	120.0	9959	0.01205				
feb 2000	0	0	122.0	9966	0.01224	0.01220	0.000114	19.3	0.2
dic 2000	1	0.03	48.5	2884	0.01682				
dic 2000	1	0.03	48.0	2819	0.01703	0.01693	0.000148	23.4	0.3
dic 2000	2	0.04	47.0	2409	0.01951				
dic 2000	2	0.04	45.0	2281	0.01973	0.01962	0.000156	27.1	0.4
feb 2000	2	0.04	80.0	4876	0.01641				
feb 2000	2	0.04	99.0	5862	0.01689	0.01665	0.000339	26.4	0.6
dic 2000	3	0.04	38.5	1449	0.02657				
dic 2000	3	0.04	38.5	1409	0.02732				
dic 2000	3	0.04	42.0	1528	0.02749	0.02713	0.000490	37.4	0.8
feb 2000	3	0.04	115.0	5056	0.02275				
feb 2000	3	0.04	110.0	4794	0.02295	0.02285	0.000141	36.2	0.4
dic 2000	3.18	0.04	51.2	1718	0.02980				
dic 2000	3.18	0.04	40.2	1374	0.02926	0.02953	0.000382	40.8	0.7
feb 2000	3.25	0.04	160.0	6136	0.02608				
feb 2000	3.25	0.04	160.0	6103	0.02622	0.02615	0.000099	41.4	0.4
dic 2000	3.5	0.05	45.5	1177	0.03866				
dic 2000	3.5	0.05	50.0	1306	0.03828	0.03847	0.000269	53.1	0.7

dic 2000	3.68	0.05	56.0	1158	0.04836				
dic 2000	3.68	0.05	56.0	1117	0.05013	0.04925	0.001252	68.0	1.9
dic 2000	3.72	0.05	90.5	1521	0.05950				
dic 2000	3.72	0.05	76.5	1289	0.05935				
dic 2000	3.72	0.05	97.5	1581	0.06167				
dic 2000	3.72	0.05	74.0	1201	0.06162				
dic 2000	3.72	0.05	64.0	1063	0.06021				
dic 2000	3.72	0.05	60.0	1009	0.05946				
dic 2000	3.72	0.05	78.0	1301	0.05995	0.06025	0.000998	83.2	1.7
feb 2000	3.75	0.05	340.0	6804	0.04997				
feb 2000	3.75	0.05	325.0	6532	0.04976	0.04987	0.000148	78.9	0.8
dic 2000	3.78	0.05	79.0	1195	0.06611				
dic 2000	3.78	0.05	74.0	1118	0.06619				
dic 2000	3.78	0.05	66.5	1002	0.06637				
dic 2000	3.78	0.05	78.5	1149	0.06832				
dic 2000	3.78	0.05	69.0	1037	0.06654	0.06671	0.000917	92.1	1.6
feb 2000	3.78	0.05	330.0	5922	0.05572				
feb 2000	3.78	0.05	30.5	5524	0.05521				
feb 2000	3.78	0.05	46.0	8027	0.05731				
feb 2000	3.78	0.05	51.0	8875	0.05746				
feb 2000	3.78	0.05	45.0	7873	0.05716	0.05657	0.001032	89.5	1.8
dic 2000	3.84	0.05	82.0	1293	0.06342				
dic 2000	3.84	0.05	85.0	1349	0.06301				
dic 2000	3.84	0.05	65.0	1022	0.06360	0.06334	0.000302	87.4	1.1
feb 2000	3.84	0.05	50.5	9655	0.05230				
feb 2000	3.84	0.05	53.0	9899	0.05354				
feb 2000	3.84	0.05	61.0	11499	0.05305	0.05296	0.00625	83.8	1.3
dic 2000	3.88	0.05	88.0	1561	0.05637				
dic 2000	3.88	0.05	92.0	1577	0.05834				
dic 2000	3.88	0.05	86.0	1483	0.05799				
dic 2000	3.88	0.05	86.5	1457	0.05937				
dic 2000	3.88	0.05	78.0	1318	0.05918	0.05825	0.001197	80.4	1.9
feb 2000	3.9	0.05	31.0	7388	0.04196				
feb 2000	3.9	0.05	33.5	7836	0.04275				
feb 2000	3.9	0.05	35.0	8147	0.04296	0.04256	0.000527	67.4	1.0
dic 2000	3.94	0.06	69.0	2193	0.03146				
dic 2000	3.94	0.06	84.5	2669	0.03166				
dic 2000	3.94	0.06	88.5	2872	0.03081				
dic 2000	3.94	0.06	72.5	2314	0.03133	0.03132	0.000363	43.2	0.7
feb 2000	3.94	0.06	17.5	5876	0.02978				
feb 2000	3.94	0.06	22.5	7460	0.03016				
feb 2000	3.94	0.06	19.5	6486	0.03006	0.03000	0.000197	47.5	0.5
feb 2000	3.96	0.06	14.5	9964	0.01455				
feb 2000	3.96	0.06	13.0	9171	0.01418				
feb 2000	3.96	0.06	14.5	10118	0.01433	0.01435	0.000186	22.7	0.4
dic 2000	4	0.06	64.0	6150	0.01041				
dic 2000	4	0.06	47.0	4433	0.01060				
dic 2000	4	0.06	43.0	4094	0.01050	0.01050	0.000095	14.5	0.2
feb 2000	4.03	0.06	4.8	6138	0.00782				
feb 2000	4.03	0.06	4.8	6097	0.00787	0.00785	0.000035	12.4	0.1
dic 2000	4.06	0.06	27.5	11081	0.00248				

dic 2000	4.06	0.06	18.0	7118	0.00253	0.00251	0.000035	3.5	0.1
feb 2000	4.09	0.06	0.80	5597	0.00143				
feb 2000	4.09	0.06	0.76	5171	0.00147	0.00145	0.000028	2.29	0.05
dic 2000	4.12	0.06	2.00	4995	0.00040				
dic 2000	4.12	0.06	2.00	5282	0.00038	0.00039	0.000014	0.54	0.02
dic 2000	4.18	0.06	0.000	6738	0.0	0.0	0.00	0.0	0.0

Tabla VII.6 *Pico de Bragg*

Las mediciones del pico de Bragg corresponden a las tomadas en las experiencias de febrero y diciembre de 2000.

Datos curva de fluencia

Espesor (mm)	Copa de F. (10^{-10} C)	Transmisión (10^{-10} C)	Copa de F. transmisión	Promedio	Dosis Relativa	Error Dosis
0	0.700	50923	1.375E-05			
	0.850	61853	1.374E-05			
	0.640	46289	1.383E-05			
	0.320	23245	1.377E-05	1.38E-05	100.0	0.28
2.00±0.04	0.405	30446	1.330E-05			
	0.786	59244	1.327E-05	1.33E-05	96.5	0.18
3.00±0.05	0.240	18264	1.314E-05			
	0.250	19174	1.304E-05			
	0.805	61615	1.307E-05	1.31E-05	95.0	0.38
4.00±0.06	0.235	18790	1.251E-05			
	0.170	13551	1.255E-05			
	0.600	47883	1.253E-05	1.25E-05	91.0	0.14
4.50±0.06	0.067	6205	1.080E-05			
	0.235	21973	1.069E-05	1.07E-05	78.0	0.53
4.60±0.06	0.105	13474	7.793E-06			
	0.215	27926	7.699E-06	7.75E-06	56.3	0.48
4.75±0.06	0.089	19978	4.430E-06			
	0.087	19986	4.353E-06	4.39E-06	31.9	0.39
4.80±0.06	0.059	34030	1.734E-06			
	0.042	24796	1.694E-06	1.71E-06	12.4	0.21

Tabla VII.7 *Curva de fluencia*

ANEXO VIII

Datos del capítulo VII, haz de litio

Espesor (μm)	Cámara Transm. (10^{-10}C)	FC (10^{-10}C)	FC c.por fuga (10^{-10}C)	Copa F. Transm	FC/trans Promedio	Desviac. Estándar	Fluencia relativa	Error Fluencia
0	57689	0.540	0.620	0.107				
0	60871	0.560	0.640	0.105				
0	61805	0.570	0.650	0.105				
0	57541	0.550	0.630	0.109				
0	37128	0.320	0.400	0.108				
0	37658	0.330	0.410	0.109	0.107	0.002	100	2
2.5 $\pm$ 0.1	67885	0.600	0.700	0.103				
2.5 $\pm$ 0.1	43469	0.390	0.450	0.104				
2.5 $\pm$ 0.1	38605	0.330	0.380	0.098	0.102	0.003	95	3
6.3 $\pm$ 0.3	59984	0.490	0.580	0.097				
6.3 $\pm$ 0.3	55403	0.480	0.560	0.101				
6.3 $\pm$ 0.3	54324	0.460	0.540	0.099	0.099	0.002	92	2
12.6 $\pm$ 0.5	36172	0.205	0.260	0.072				
12.6 $\pm$ 0.5	32709	0.185	0.240	0.073	0.073	0.001	68	1
15.1 $\pm$ 0.5	42572	0.140	0.220	0.052				
15.1 $\pm$ 0.5	45530	0.170	0.250	0.055				
15.1 $\pm$ 0.5	47394	0.185	0.260	0.055	0.054	0.002	50	2
18.9 $\pm$ 0.6	52274	-0.030	0.050	0.010	0.010		9	

Tabla VIII.1 *Datos de la curva de fluencia*

ANEXO IX

Datos del capítulo VIII, haz de partículas alfas

Posición (mm)	C Transm (10 ⁻¹⁰ C)	C.Capintec (nC)	C/T	Promedios	Desviación	dosis relativa	Error
42±2	7957	0.027	1.04E-05				
42±2	6807	0.022	9.94E-06				
42±2	10951	0.037	1.04E-05	1.03E-05	2.74E-07	11	2.7
41±2	15782	0.222	4.33E-05				
41±2	15709	0.223	4.37E-05	4.35E-05	2.81E-07	45	2.8
40±2	10939	0.278	7.82E-05				
40±2	10961	0.277	7.78E-05	7.80E-05	3.09E-07	81	3.1
39±2	10098	0.302	9.20E-05				
39±2	9997	0.301	9.26E-05	9.23E-05	4.40E-07	96	4.3
37±2	10467	0.324	9.52E-05				
37±2	9303	0.287	9.49E-05	9.51E-05	2.27E-07	99	2.2
32±2	5706	0.175	9.44E-05				
32±2	7328	0.229	9.62E-05				
32±2	7071	0.221	9.62E-05	9.56E-05	1.04E-06	100	10.2
22±2	5832	0.182	9.60E-05				
22±2	6214	0.195	9.66E-05				
22±2	4531	0.141	9.58E-05	9.61E-05	4.10E-07	100	4.0
12±2	5655	0.176	9.58E-05				
12±2	5840	0.183	9.64E-05				
12±2	5967	0.188	9.69E-05	9.64E-05	5.91E-07	100	5.8
7±2	6808	0.216	9.76E-05				
7±2	6845	0.218	9.80E-05				
7±2	7082	0.226	9.82E-05	9.79E-05	2.88E-07	102	2.8
2±2	5620	0.181	9.91E-05				
2±2	6730	0.217	9.92E-05				
2±2	6140	0.193	9.67E-05	9.83E-05	1.41E-06	103	13.9
-8±2	7144	0.231	9.95E-05				
-8±2	8905	0.29	1.00E-04	9.98E-05	5.03E-07	104	5.0
-18±2	7127	0.229	9.89E-05				
-18±2	6165	0.197	9.83E-05	9.86E-05	3.85E-07	103	3.8
-28±2	7813	0.25	9.85E-05				
-28±2	7609	0.245	9.91E-05	9.88E-05	4.37E-07	103	4.3
-33±2	7657	0.243	9.76E-05				
-33±2	7820	0.249	9.80E-05	9.78E-05	2.30E-07	102	2.3
-38±2	8877	0.278	9.64E-05				
-38±2	9933	0.314	9.73E-05	9.68E-05	6.42E-07	101	6.3
-40±2	10851	0.252	7.15E-05				
-40±2	11161	0.261	7.20E-05	7.17E-05	3.51E-07	75	3.5
-41±2	16743	0.213	3.91E-05				
-41±2	18733	0.241	3.96E-05	3.94E-05	3.12E-07	41	3.1
-43±2	16985	0.002	3.62E-07	0.00E+00		0	

Tabla IX.1 Perfil transversal del haz de alfas

ANEXO X

La protonterapia en la actualidad aceleradores y tratamientos

Introducción

En la actualidad funcionan 20 centros en el mundo que realizan tratamientos con haces de iones, 19 se encuentran ubicados en el hemisferio norte y uno en el hemisferio sur, en Sudáfrica como se muestra en el mapa de la figura X.1

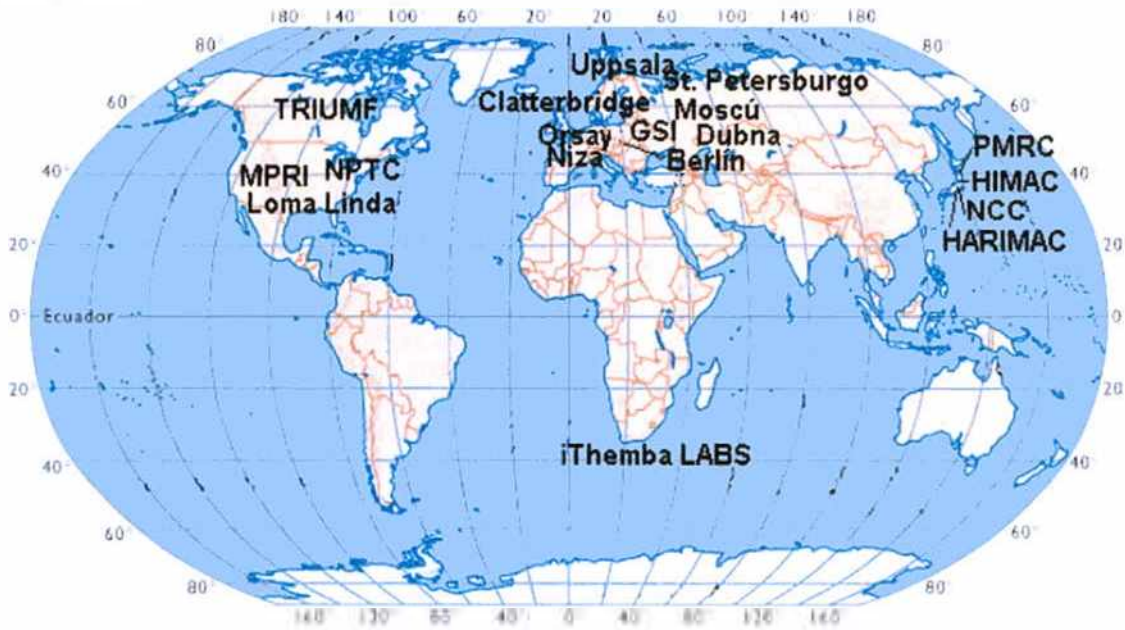


Figura X.1 Instalaciones de tratamientos con haces de iones

La evolución de los centros desde que se realizó el primer tratamiento en diciembre de 1954 se puede dividir en tres etapas, en la primera etapa se construyeron salas de tratamientos en facilidades existentes que poseyesen aceleradores, en la segunda etapa se construyeron hospitales de protonterapia adaptando aceleradores e instalaciones de investigaciones antiguas que originalmente habían sido construidas para realizar investigaciones en física nuclear pero que, debido al avance tecnológico se había perdido interés en continuar realizando investigaciones en ellas, la tercera etapa corresponde a la construcción de hospitales nuevos dedicados casi exclusivamente a tratamientos con haces de iones, el primero de ellos fue *Loma Linda University Medical Center* en California en Estados Unidos, que comenzó a funcionar en 1990.

Actualmente hay 21 nuevos proyectos, se están construyendo nuevos hospitales de hadronterapia, hay ampliaciones y mejoras en los centros ya existentes y se están construyendo facilidades en países que actualmente no tienen instalaciones que realizan tratamientos de hadronterapia tales como Suiza, Italia, Polonia, China, Taiwán, etc.

En el presente anexo se hace una síntesis de las instalaciones que en la actualidad realizan tratamientos de patologías tumorales con haces de iones.

Northeast Proton Therapy Center (NPTC)

El Northeast Proton Therapy Center (NPTC) del Massachusetts General Hospital fue construido debido a los muy buenos resultados obtenidos en el Harvard Cyclotron Laboratory (HCL). Desde 1961 fueron tratados 9115 pacientes en el HCL. Los programas médicos del HCL fueron transferidos al NPTC en abril de 2002.

El NPTC utiliza un isócrono ciclotrón IBA-SHI's C235 de 235 MeV, la máxima corriente a la salida del acelerador es de 300 nA, la mínima es de un nA, el diámetro externo es de 4.34 m, la altura es de 2.1 m y el peso es de 220 toneladas, el consumo eléctrico es de 420 kW, una fotografía del acelerador aparece en la figura X.2

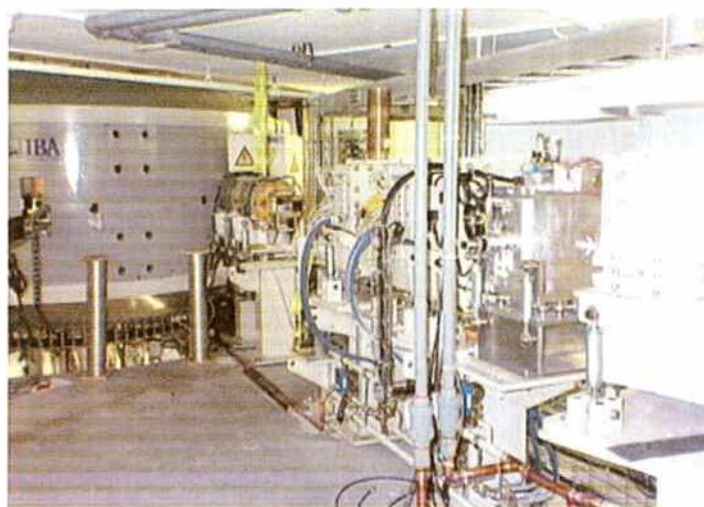


Figura X.2 Acelerador del NPTC

El centro tiene tres salas de tratamientos, dos salas con brazos isocéntricos. Se realizan tratamientos de tumores oculares y de otros tumores tales como los cardomas, cardosarcomas, próstata, carcinoma hepatocelular, etc., en la figura X.3 se ve un esquema de dichas instalaciones.

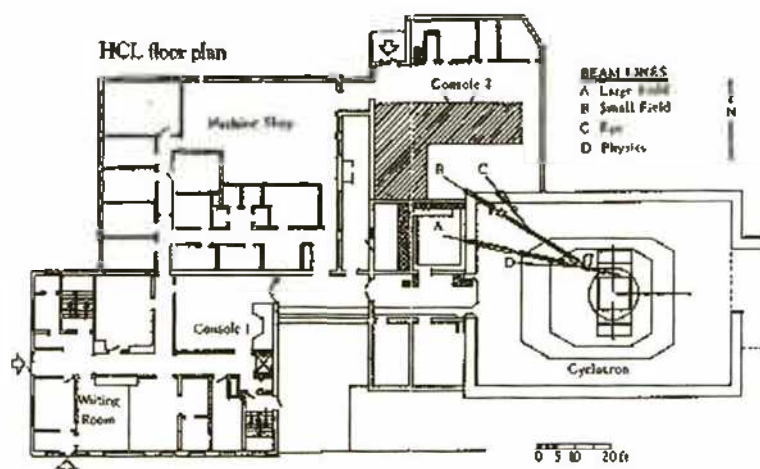


Figura X.3 Instalaciones del NPTC

La configuración del haz se realiza con el sistema estático de doble difusión, en la figura X.4 aparece la imagen de una de las salas de tratamientos con brazo isocéntrico.



Figura X.4 Sala de tratamiento del NPTC

Centro de protonterapia ITEP

El centro de protonterapia ITEP (Institute of Theoretical and Experimental Physics) está ubicado en Moscú, Rusia. Desde el año 1969 cuando se trató al primer paciente hasta junio de 2002 se realizaron 3445 tratamientos con haces de protones. El acelerador del ITEP es un sincrotrón con energía variable entre 70 MeV y 200 MeV.

En el ITEP hay tres salas de tratamientos, en la figura X.5 se muestra una imagen de la sala de tratamientos de tumores cerebrales, glándula pituitaria y malformaciones arteriovenosas.



Figura X.5 Sala de tratamientos intracraneanos.

En una segunda sala se realizan tratamientos de tumores oculares, en la figura X.6 aparece una imagen de dicha sala.



Figura X.6 Sala de tratamientos oculares

En la tercera sala se realizan tratamientos de cáncer de próstata, ginecológicos, etc., el haz es configurado con el sistema estático.

En la figura X.7, aparece una maqueta de las instalaciones proyectadas para una nueva instalación de tratamientos con iones en Moscú.

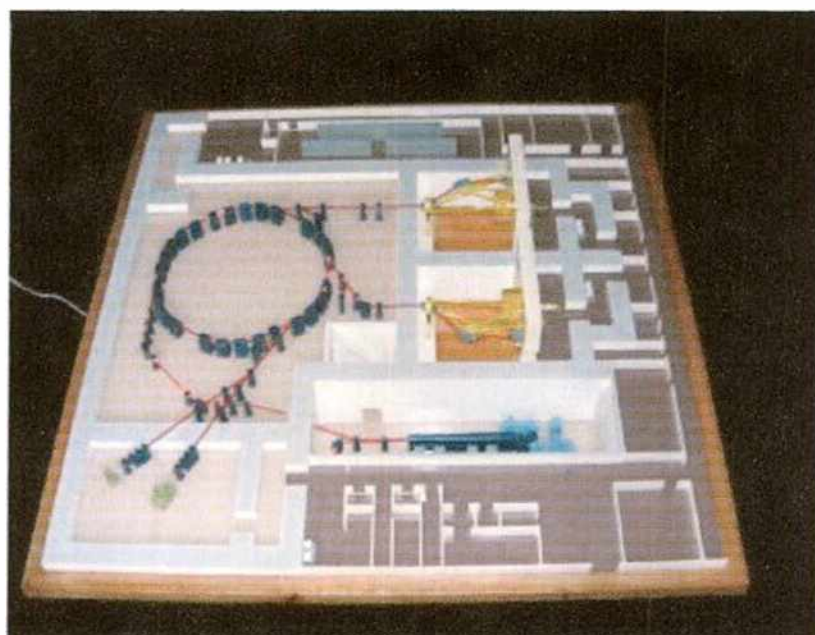


Figura X.7 Proyecto de hospital de protonterapia en Moscú

Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba (HIMAC)

Desde 1979 funciona en Chiba Japón, un centro de tratamientos oculares con protones, se realizaron 133 tratamientos hasta abril de 2000. El acelerador que utiliza es un ciclotrón (AVF) isócrono (NIRS-930) manufacturado por THOMSON - CSF, en la figura X.8, se ve un esquema de las instalaciones de tratamientos oculares.

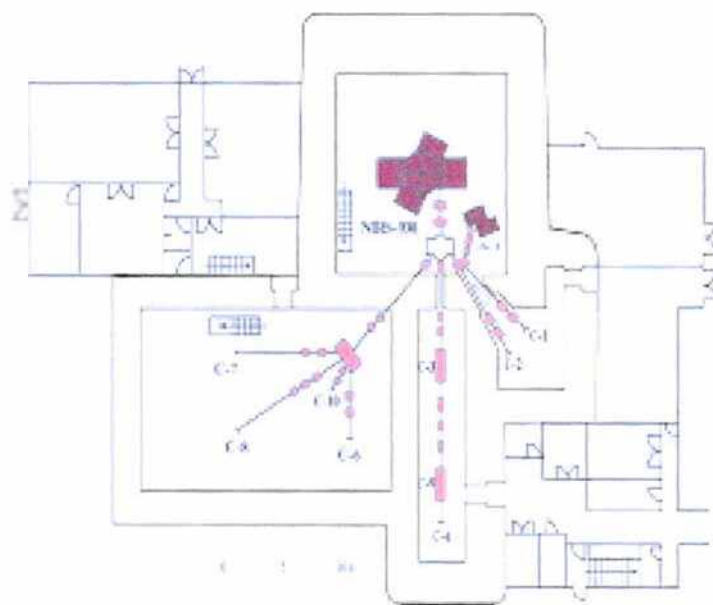


Figura X.8 Esquema de las instalaciones para tratamientos oculares de Chiba

El NIRS-930 de $K=110$ tiene cuatro sectores y dos Des (86 grados), el rango de frecuencias es de 10.6 a 21 MHz, el diámetro es de 5.2 m y el peso es de 200 toneladas.

En 1993 se realizó el primer tratamiento con el sincrotrón de iones pesados (HIMAC), en la figura X.9 aparece una fotografía del sincrotrón.



Figura X.9 Acelerador HIMAC

El acelerador de HIMAC está compuesto de una fuente de iones PIG y dos ECR de 8 keV/nucleon, un inyector RFQ linac de 800 keV/nucleon y Alvarez linac 6 MeV/nucleon, el sincrotrón de dos ring 100-800 MeV/nucleon con 42 m de diámetro, además del sistema de transporte del haz, hay tres salas de tratamientos y cuatro salas experimentales.

Se realizaron 917 tratamientos con haces de carbono contabilizados hasta junio de 2001, en la figura X.10, aparece un esquema de las instalaciones.

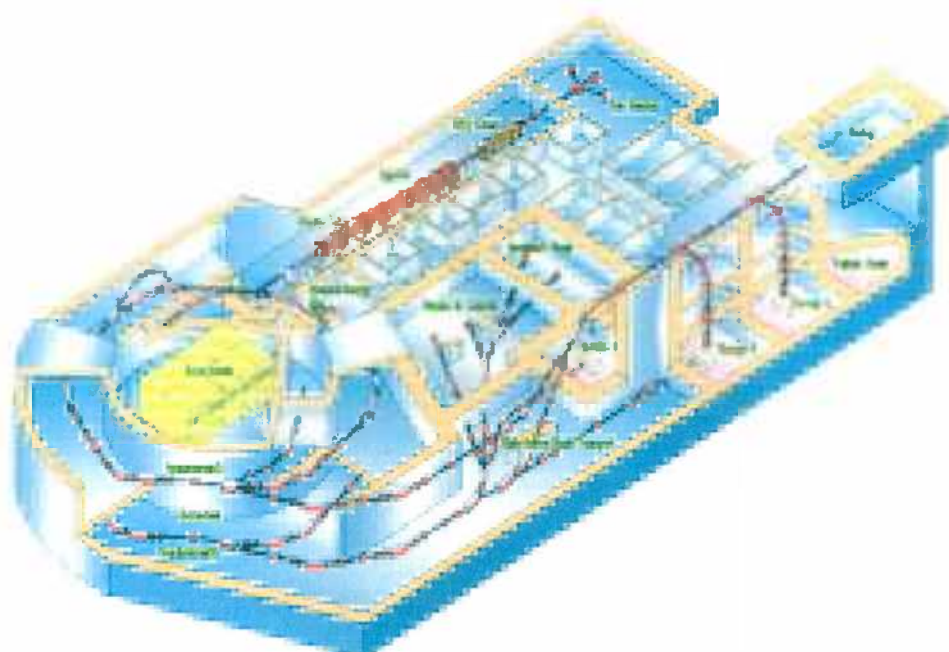


Figura X.10 Esquema de las instalaciones de HIMAC en Chiba

Paul Scherrer Institut (PSI)

El PSI es un centro multidisciplinario de investigaciones de ciencias naturales y tecnología ubicado en Villingen, Suiza.

El acelerador del PSI está compuesto por un inyector que es un ciclotrón de cuatro sectores que provee un haz con una energía de extracción de 72 MeV, a su vez, este último requiere una energía de inyección de 870 keV que es obtenida a partir de la fuente de iones (60 keV) y de un acelerador Cockcroft-Walton (810 keV).

El acelerador es un Ring ciclotrón con una energía de extracción de 590 MeV, una imagen del acelerador aparece en la figura X.11.

El PSI tiene dos salas de tratamientos con haces de protones, una para tratamientos oculares de 72 MeV y otra sala para tratamientos de tumores que se encuentran a profundidades mayores tales como los situados en el cerebro, columna vertebral, próstata, etc., en el esquema de la figura X.12 se muestra

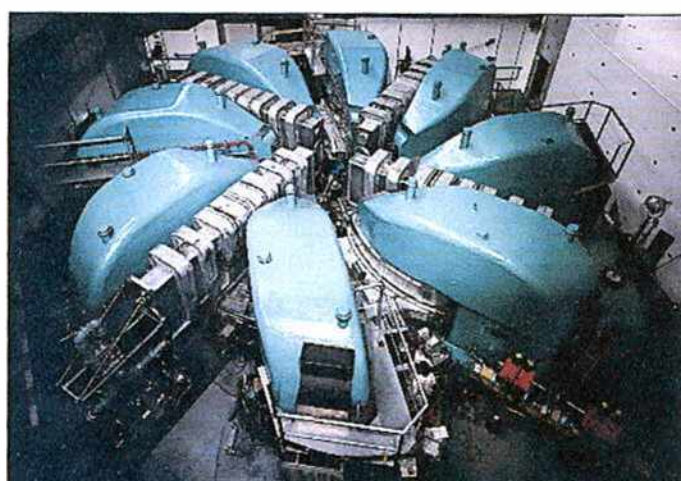


Figura X.11 Acelerador del PSI

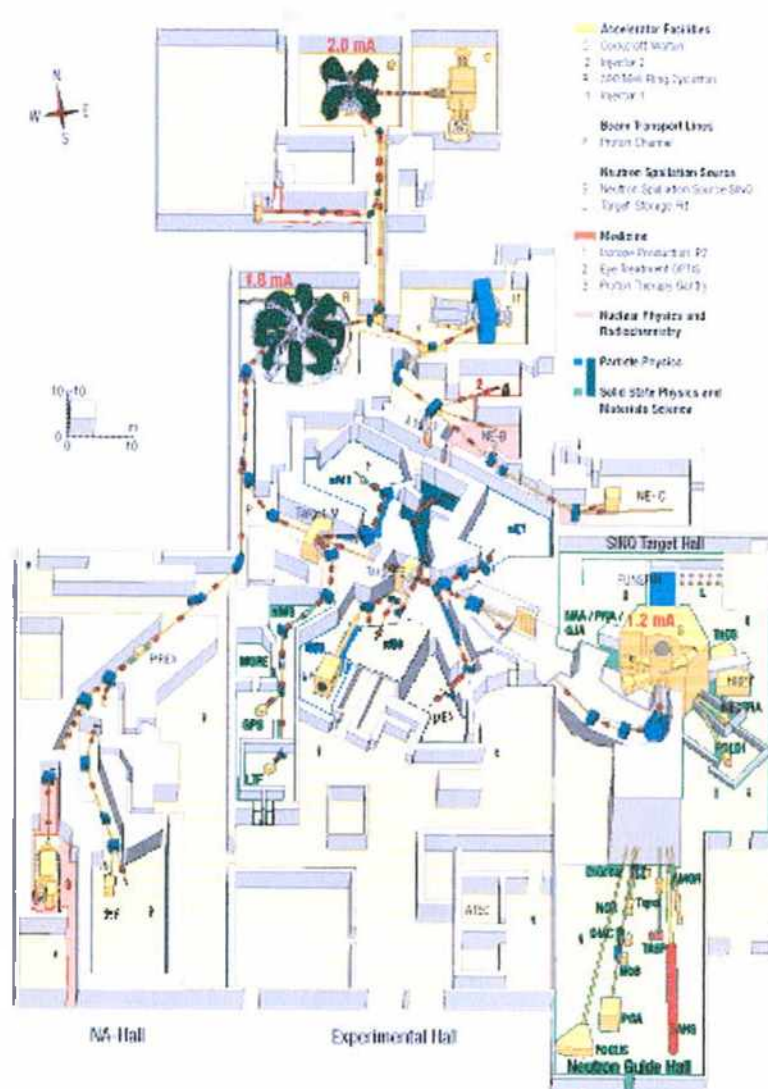


Figura X.12 Esquema de las instalaciones del PSI

un croquis de las instalaciones, las salas de tratamientos con protones son las que aparecen coloreadas con marrón.

La línea de tratamientos oculares llamada OPTIS (Ophthalmological Proton Therapy Installation in Switzerland), empezó a funcionar en el año 1984 totalizando 3429 pacientes tratados hasta diciembre de 2001. Utiliza un sistema estático para configurar el haz y una silla robotizada para posicionar los pacientes.

La segunda línea de tratamientos es del tipo dinámico que comenzó a funcionar en el año 1996 habiendo tratado 99 pacientes hasta diciembre de 2001. Utiliza un técnica llamada “spot scanning” que consiste en depositar la dosis en el tumor del paciente haciendo un barrido tridimensional con un haz sin modular llamado “pencil beam” de pocos milímetros de diámetro, además utiliza un brazo isocéntrico (“gantry”), que es una línea de transporte del haz con la posibilidad de rotar, de manera tal que permite incidir el haz desde varias direcciones, ver figura X.13.

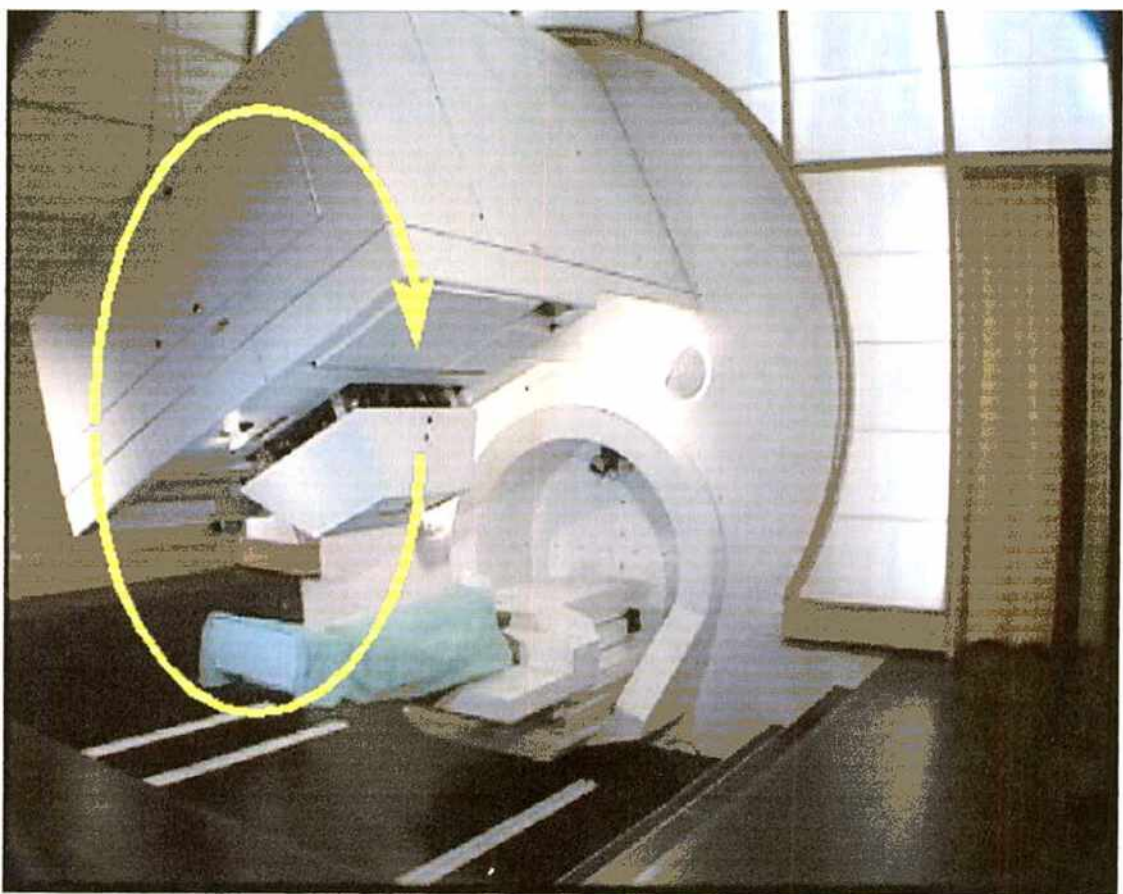


Figura X.13 Brazo isocéntrico del PSI

Una camilla robotizada completa los grados de libertad en el posicionamiento del paciente ver figura X.14.



Figura X.14 Camilla robotizada del PSI

Debido a los muy buenos resultados obtenidos en este centro, se proyectó una instalación con un acelerador compacto y tres salas de tratamientos como se ve en el esquema de la figura X.15.

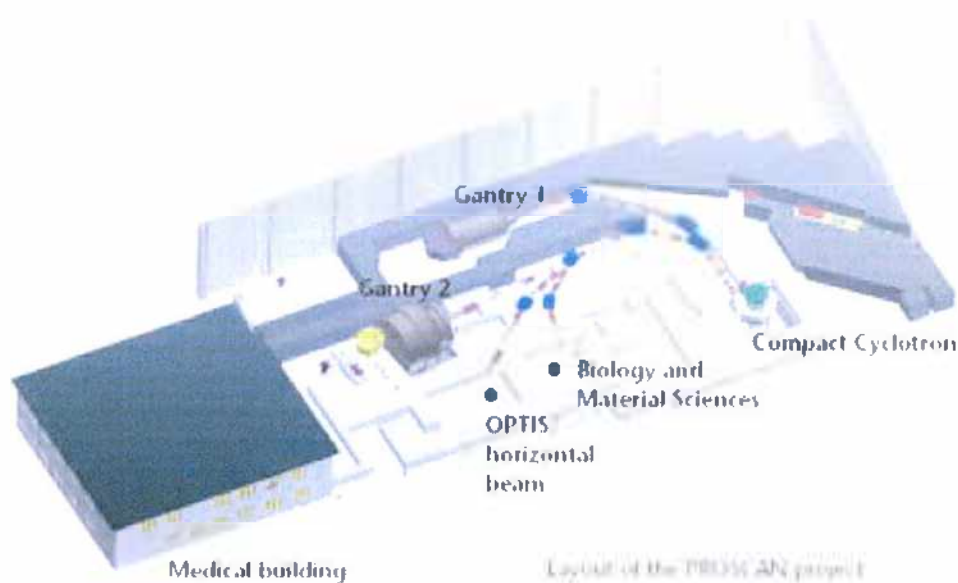


Figura X.15, Proyecto del PSI

The Svedberg Laboratory (TLS)

El TLS es un centro de investigaciones ubicado en Uppsala Suecia, en este centro funciona un ciclotrón isócrono de iones, los protones son acelerados en el rango de 100 a 180 MeV, tiene dos modos de operación: frecuencia fija y modulación en frecuencia, la tensión máxima es de 50 kV en el modo isócrono y 16 kV en el modo FM con una frecuencia que oscila entre 24 y 22 MHz, una fotografía del acelerador se puede ver en la figura X.16

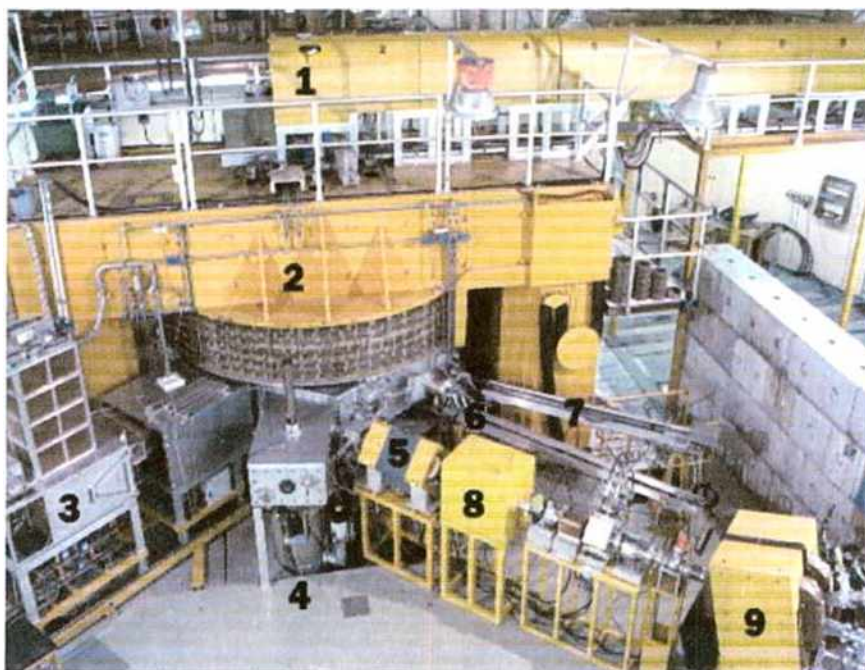


Figura X.16 Imagen del acelerador del TLS



Figura X.17 Esquema de las instalaciones biomédicas en TLS

El primer paciente fue tratado en 1987 contabilizándose 236 tratamientos hasta junio de 2000.

El área biomédica del centro consta de tres líneas para experimentos radiobiológicos y tratamientos de tumores con haces de protones, en la figura X.17, aparece un diagrama de las instalaciones.

En la sala G hay instalada una línea del tipo estático de doble difusión, con colimadores, difusores y bolus, una imagen de esta sala aparece en la figura X.18.



Figura X.18 Sala de tratamientos

En este centro se realizan tratamientos con protones de: melanomas oculares, malformaciones arteriovenosas, uveal melanoma y meningiomas en el cerebro.

The Clatterbridge Center for Oncology (CCO)

El Douglas Ciclotrón es el único centro de tratamientos con protones en el Reino Unido, realiza tratamientos de tumores oculares, se encuentra en el Clatterbridge Center for Oncology (CCO), está ubicado en las cercanías de Liverpool.

El acelerador es un Scanditronix modelo MC60PF isócrono ciclotrón de 63 MeV.

En la actualidad la máxima corriente del haz a la salida del acelerador es de 50 μ A.

El CCO empezó a funcionar en 1989 contabilizando 1102 pacientes hasta diciembre de 2000, la lesión más tratada en este centro es el melanoma

coroidal, sin embargo en años recientes, se realizaron tratamientos de hemangiomas coroidales, iris y melanomas conjuntivales.

El haz es configurado a través del sistema estático de doble difusión, en la figura X.19 aparece una fotografía de la sala de tratamientos.



Figura X.19 Sala de tratamientos oculares del CCO

Loma Linda University Proton Therapy Center

Loma Linda es el primer hospital construido exclusivamente para realizar tratamientos con haces de protones, se encuentra ubicado en California, Estados Unidos. Comenzó a funcionar en 1990, habiendo tratado 6672 pacientes hasta diciembre de 2001.

Un esquema⁹⁰ de Loma Linda University Proton Therapy Center se muestra en la figura X.20, el centro se divide en tres áreas: el acelerador, la línea de transporte del haz y las salas de tratamientos.

El acelerador^{91,92} es un sincrotrón capaz de acelerar protones entre 70 MeV y 250 MeV, el pulso tiene un período de 2.0 seg y la duración es de 0.4 seg. Hay cuatro salas de tratamiento, tres tienen brazos isocéntricos.

La línea de tratamientos es del tipo estático, posee una cámara de ionización de transmisión, una copa de Faraday, un sistema de doble scattering formado por una placa de plomo de 6.75 mm de espesor y un difusor diferencial, un modulador y una cámara de ionización segmentada de 25 cm de lado.

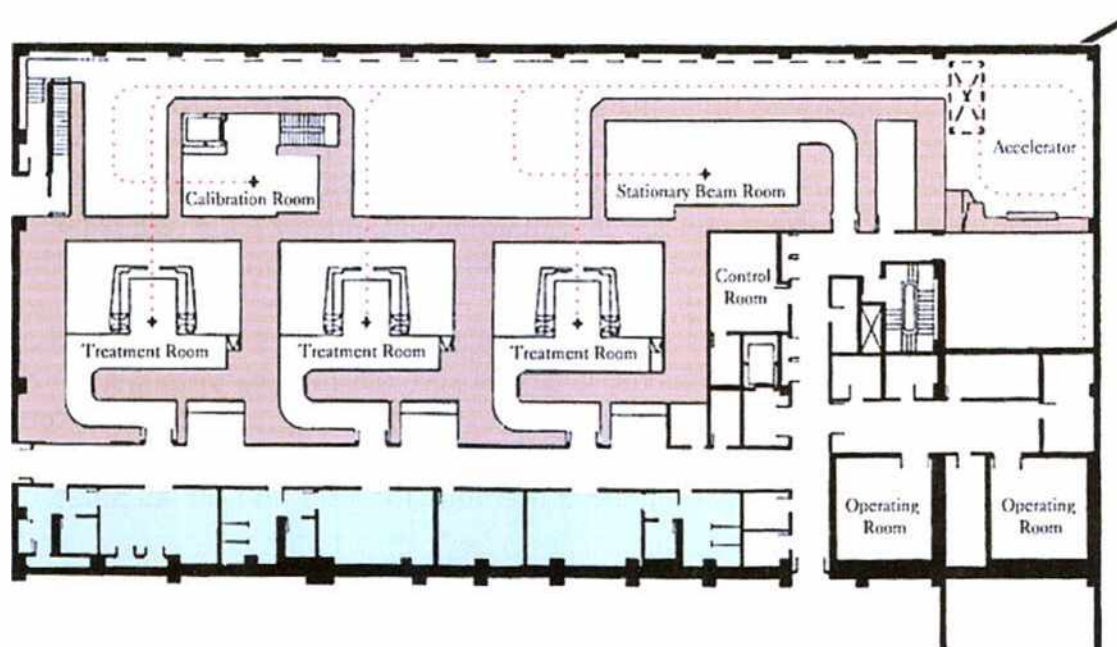


Figura X.20 Esquema de las instalaciones de Loma Linda

La calibración en dosis del sistema, la uniformidad del perfil transversal y la curva de dosis en profundidad se mide con una cámara de ionización en un tanque de agua.

La tasa de dosis en la región modulada del pico de Bragg es de $4 \cdot 10^{-3}$ Gy/pulso, el sistema puede proporcionar 0.5 Gy/min al paciente, un haz de hasta 20 cm de diámetro con un tamaño de modulación de hasta 9 cm de longitud. En la figura X.21, se puede ver una imagen de una de las salas de tratamiento.



Figura X.21 Sala de tratamiento de Loma Linda

iThemba LABS

El centro de investigaciones iThemba LABS (Laboratory for Accelerator Based Sciences) en Sudáfrica es el único centro donde se realizan tratamientos con haces de protones en el hemisferio sur, comenzó a funcionar en 1993 contabilizándose 408 pacientes tratados hasta noviembre de 2001.

El acelerador es un ciclotrón (SSC) capaz de acelerar protones hasta una energía de 200 MeV, utiliza una fuente de iones PIG y un ciclotrón convencional con una energía máxima de extracción para protones de 8 MeV como inyector.

El centro tiene dos salas de tratamientos con protones donde funcionan dos líneas de tratamientos estáticas, la primera se utiliza para tratamientos de tumores oculares y la segunda línea de tratamientos es para tumores cerebrales, malformaciones arteriovenosas, meningiomas, adenoma pituitario, próstata, etc., en la figura X.22 aparece una fotografía de una de las salas de tratamientos.

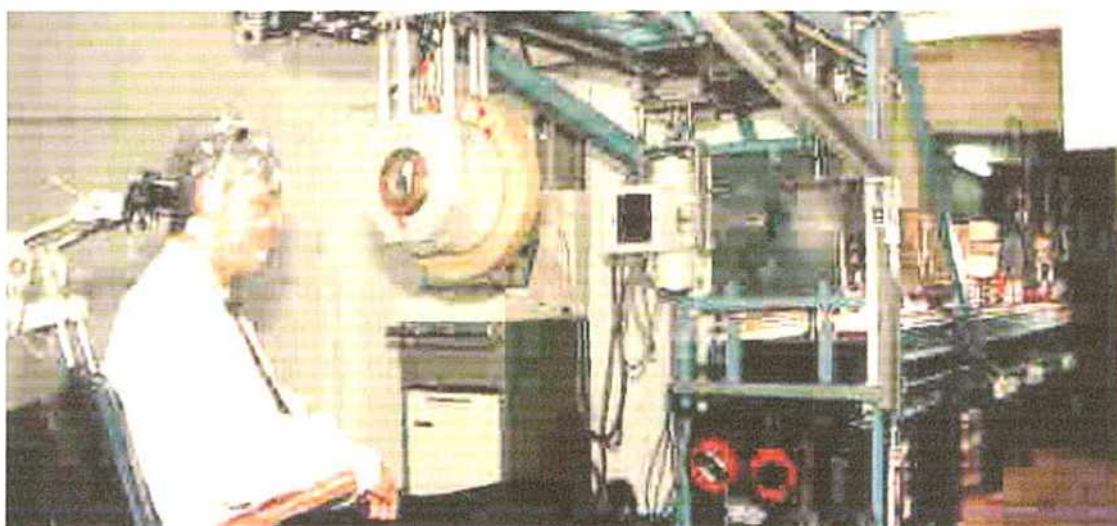


Figura X.22 Sala de tratamiento de iThemba LABS

The Midwest Proton Therapy Center (MPRI)

El Midwest Proton Therapy Center se encuentra ubicado en Indiana Estados Unidos, utiliza un ciclotrón y el correspondiente equipamiento del The Indiana University Cyclotron Facility (IUCF) que fue construido para realizar experiencias en física nuclear y se usó para este motivo por aproximadamente 30 años, cuando el interés en las instalaciones disminuyó, se realizó una transformación para convertirlo en un centro de tratamientos con haces de protones. Un esquema de las instalaciones se muestra en la figura X.23

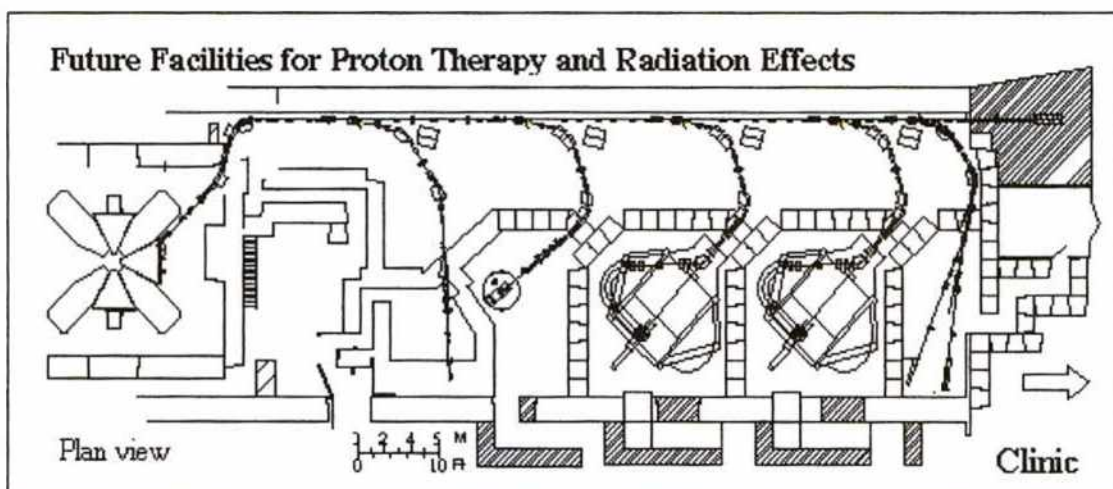


Figura X.23 Instalaciones del MPRI

El ciclotrón genera un haz de protones de $1 \mu\text{A}$ a una energía fija de 210 MeV. El centro posee una sala para tratamientos oculares (figura X.24) y cuatro salas más, una con una línea horizontal fija, dos con brazo isocéntrico y una para realizar experiencias radiobiológicas.

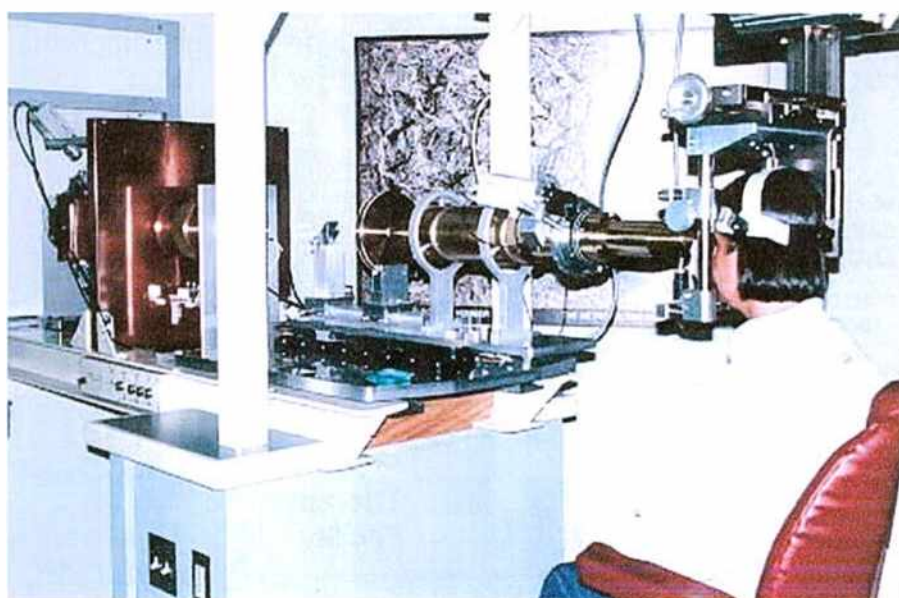


Figura X.24 Imagen de la sala de tratamientos oculares

Las líneas son del tipo estático con difusores y moduladores, un esquema de una de las líneas de este centro aparece en la figura X.25

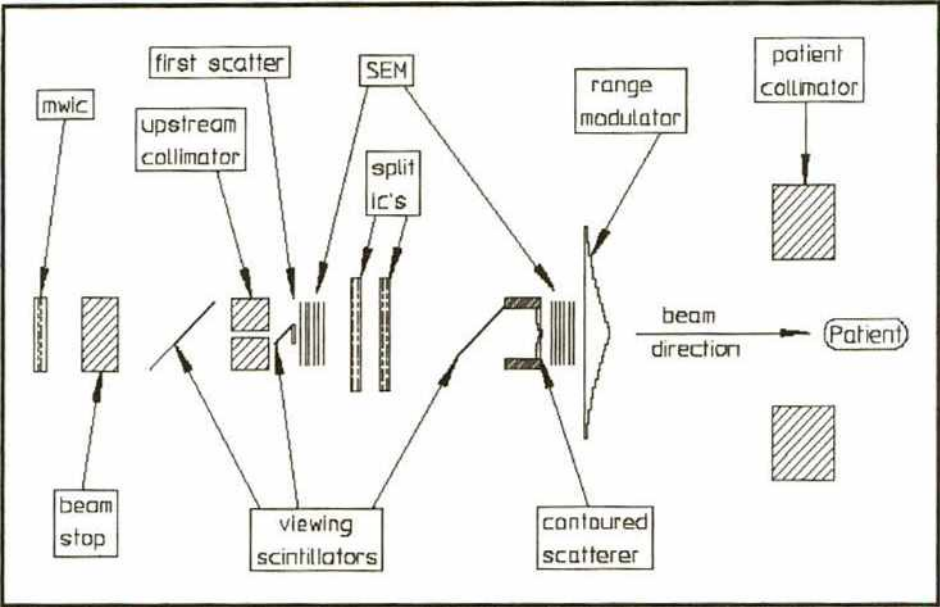


Figura X.25 Esquema de una de las líneas estáticas del MPRF

TRIUMF

TRIUMF es un centro de investigaciones subatómicas ubicado en Vancouver, Canadá. En la figura X.26 se puede ver un diagrama de las instalaciones.

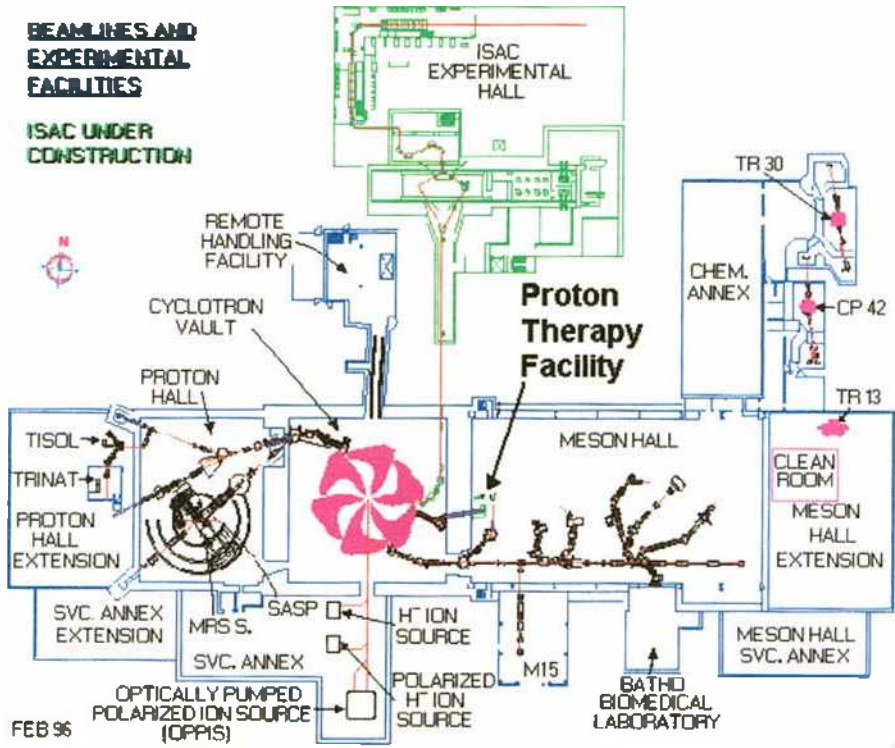


Figura X.26 Esquema de las instalaciones de TRIUMF

El acelerador es un ciclotrón gigante que acelera iones negativos de hidrógeno a 520 MeV, interponiendo folias (stripping) en el camino del haz dentro del acelerador se pueden extraer haces de protones desde 60 MeV hasta 520 MeV.

El centro posee una sala dedicada a tratamientos de tumores oculares (melanoma coroidal), en la figura X.27 aparece una fotografía de la sala de tratamiento.

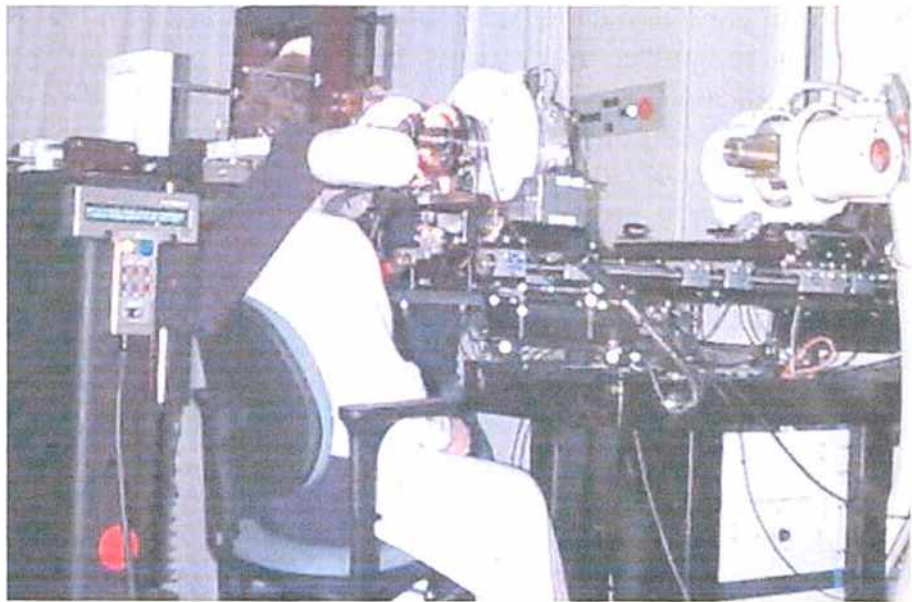


Figura X.27 Sala de tratamiento de TRIUMF

En agosto de 1995 se trató el primer paciente con protones, se realizaron 57 tratamientos hasta junio de 2000.

La línea es del tipo estático, un esquema de la línea aparece en la figura X.28

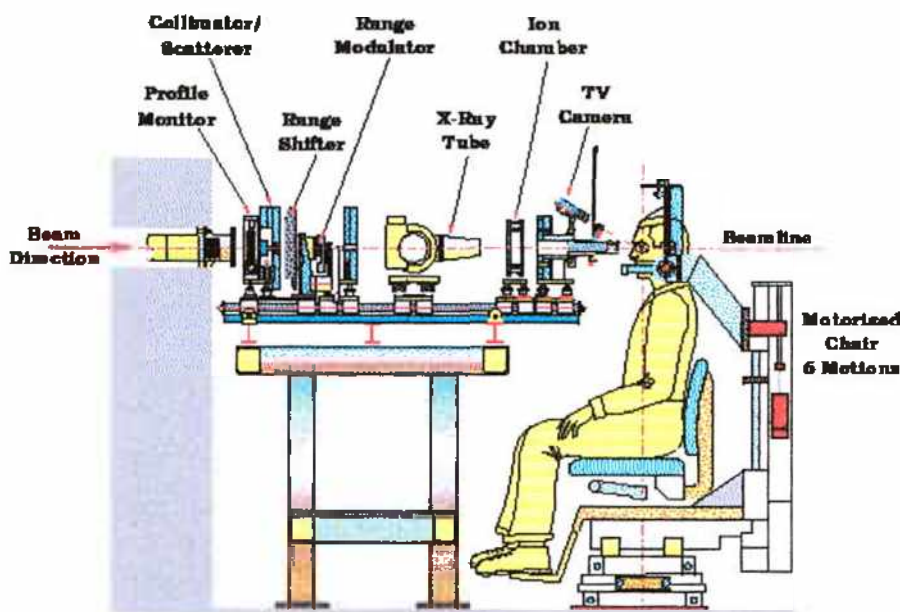


Figura X.28 Esquema de la línea de tratamientos oculares en TRIUMF

Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI)

El GSI es un centro de investigaciones con haces de iones pesados en Darmstadt Alemania. En el GSI funciona una unidad experimental de tratamientos clínicos con iones pesados (carbono), utiliza un sincrociclotrón con la posibilidad de acelerar iones pesados con energías de hasta 430 MeV/uam.

Una combinación de RFQ y IH linac aceleran los iones hasta 7 MeV/uam, la RF frecuencia es de 216 MHz, la longitud del pulso es de 200 pseg, el sincrotrón tiene una circunferencia de 64 m de diámetro con 6 imanes curvos con un flujo magnético máximo de 1.53 T

El primer paciente se trató en 1997, contabilizando 106 pacientes tratados con haces de carbono hasta junio de 2002, a partir de los excelentes resultados obtenidos en el centro experimental, se proyectó un nuevo hospital de hadronterapia ubicado en el mismo predio, en la figura X.29, aparece un diagrama de las instalaciones propuestas.

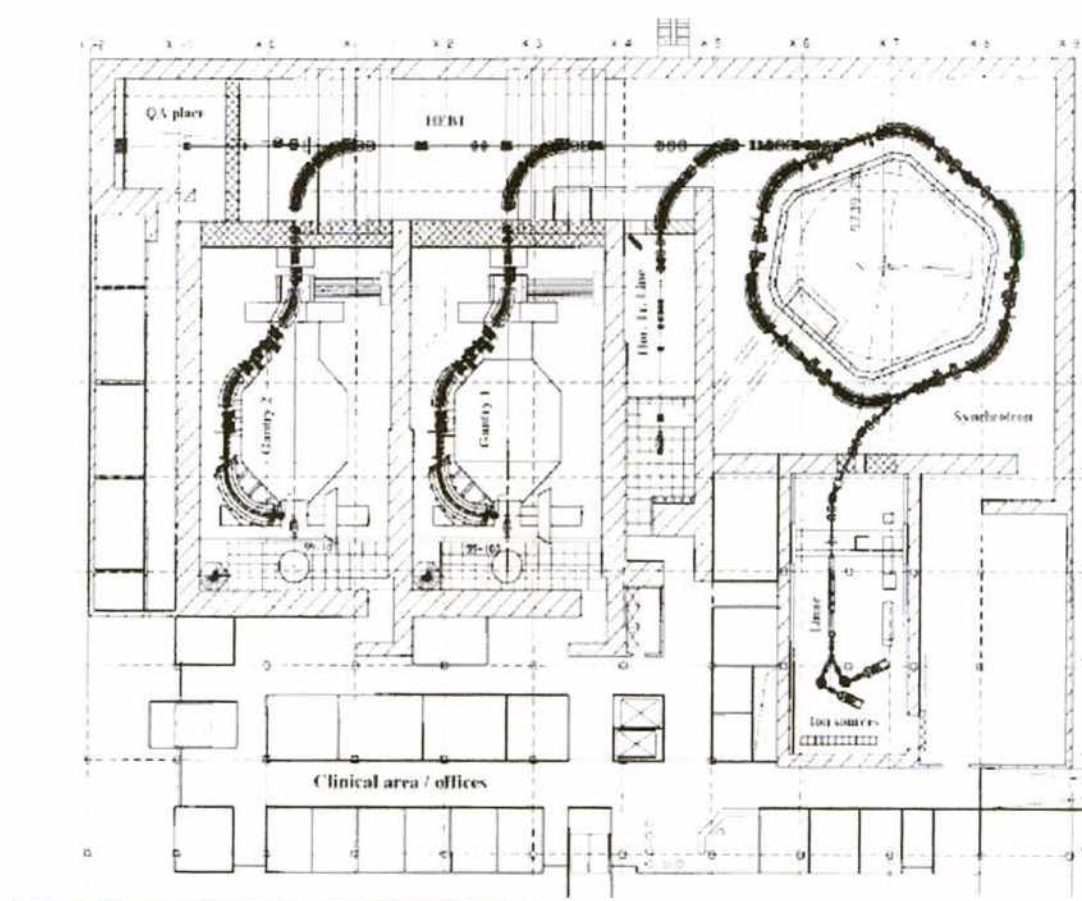


Figura X.29 Proyecto de instalaciones del GSI

En el GSI se utiliza un método dinámico de configuración del haz para tratamientos, llamado *rastescan* que realiza un barrido en el tumor con un haz con energía y con diámetro variable que puede fijarse entre 4 y 10 mm, también usa un brazo isocéntrico para iones livianos.

En la figura X.30 se puede ver una fotografía de la sala de tratamiento.

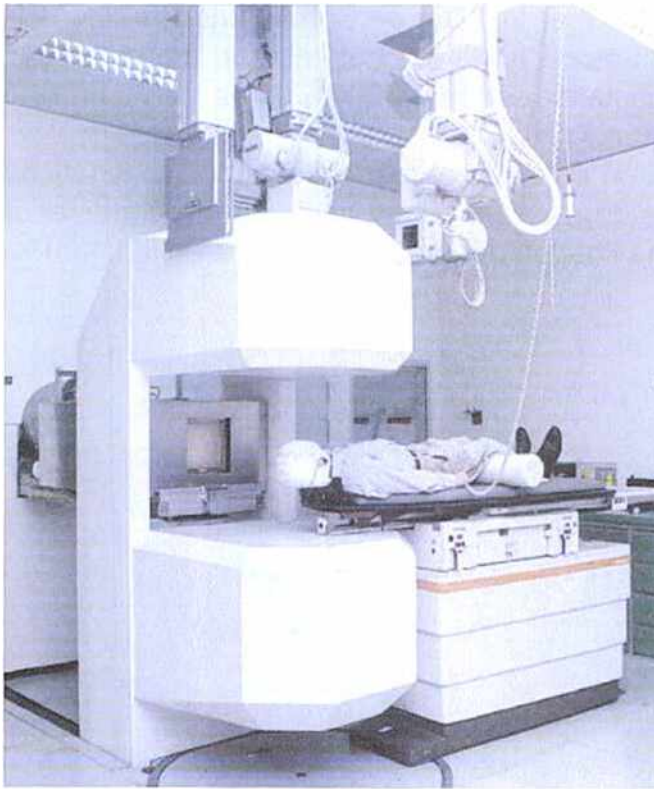


Figura X.30 Sala de tratamiento del GSI

Hahn-Meitner Institute (HMI)

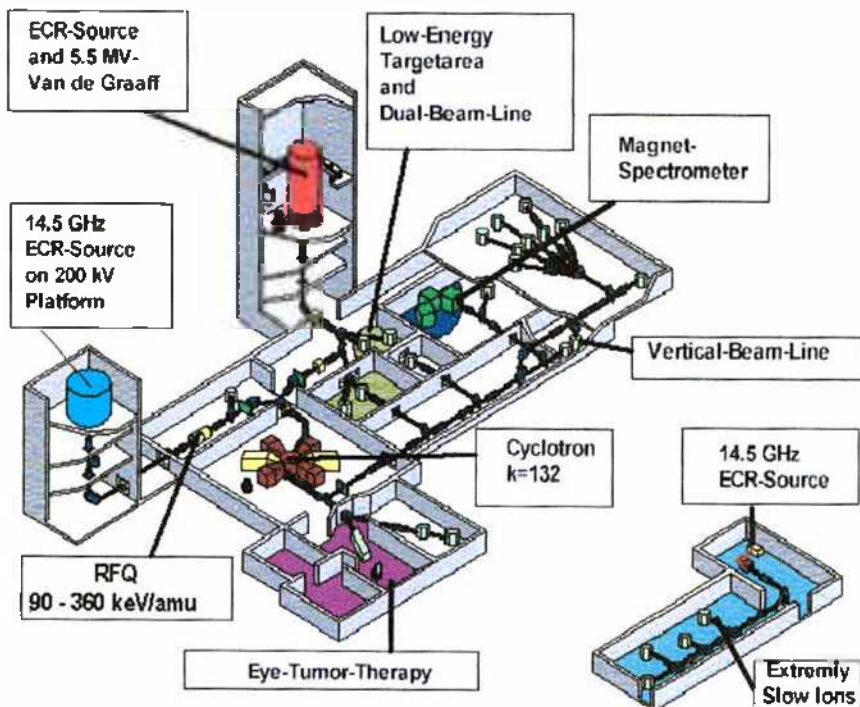


Figura X.31 Instalaciones del HMI

En el Hahn-Meitner Institute en Berlín, funciona desde junio de 1998 un centro de tratamientos de tumores oculares con protones, habiendo realizado 236 tratamientos hasta diciembre de 2001, un esquema de las instalaciones se puede ver en la figura X.31.

El ISL ciclotrón con alta frecuencia y campo magnético variable acelera iones con energías desde 1 MeV/uma hasta 70 MeV/uma, el período del pulso es de 0.5 nseg. Una imagen del ciclotrón aparece en la figura X.32.



Figura X.32 Ciclotrón del Hahn-Meitner Institute

En este centro se realizan tratamientos de melanomas coroidales, hemangiomas, melanomas del iris y angiomas retinales, utiliza un sistema estático de configuración del haz, en la figura X.33 aparece una fotografía de la sala de tratamientos.



Figura X.33 Sala de tratamiento del HMI

Hyogo Ion Beam Medical Center (HARIMAC)

HARIMAC es un centro médico que realiza tratamientos de tumores con haces de iones, ubicado en Hyogo, Japón. El primer paciente fue tratado en 2001.

El inyector consiste de dos fuentes de iones de 10-GHz, 1 MeV/uma RFQ linac, 5 MeV/uma Alvarez linac. El sincrotrón tiene una circunferencia de 93 m, en la figura X.34, aparece una imagen del acelerador.



Figura X.34 Sincrociclotrón de HARIMAC

En los tratamientos se utilizan haces de protones de 70 MeV a 230 MeV y haces de carbono con energías entre 70 MeV y 320 MeV. El centro tiene cinco salas de tratamientos, una de ellas tiene una línea horizontal y otra vertical, otra con una línea oblicua que forma un ángulo de 45° con la vertical. Otra con una línea horizontal y dos salas con brazos isocéntricos, en la figura X.35, aparece una fotografía de la sala de tratamiento con línea oblicua.



Figura X.35 Sala de tratamiento del HARIMAC con haz a 45°

PMRC Tsukuba

En 1980 el PMRC (Particle Medical Radiation Center) se fundó en Tsukuba, Japón para promover y realizar investigaciones en protonterapia, usando el haz de protones del KEK (abreviación en japonés de Laboratory for High Energy Physics). Se realizaron 700 tratamientos entre 1983 y 2000. Debido a los resultados prometedores obtenidos, se decidió construir una nueva facilidad que comenzó a operar en 2001.

La nueva instalación utiliza un sincrotrón de 250 MeV (figura X.36) construido por Hitachi Co. Ltd., el inyector es un linac de 7 MeV (3MeV RFQ + 7 MeV DTL), además posee dos salas con brazos isocéntricos, dos salas con haces fijos y una sala para investigación.



Figura X.36 Acelerador del PMRC

El haz es configurado por el sistema estático, en la figura X.37 se puede ver un esquema de la línea.

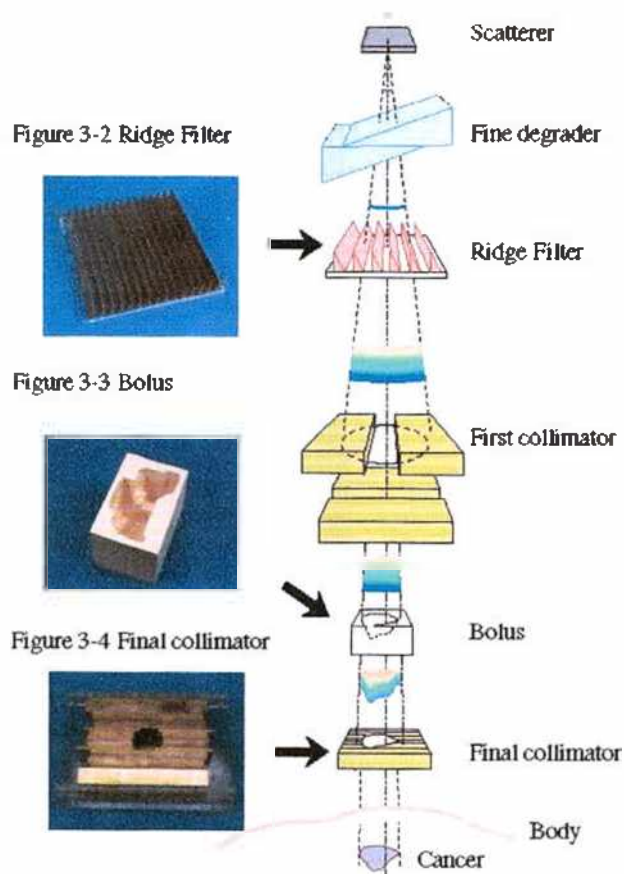


Figura X.37 Esquema de la línea de tratamientos PMRC

En la figura X.38, se puede ver una fotografía de una de las salas de tratamiento con brazo isocéntrico.



Figura X.38 Sala de tratamiento del PMRC

Costos en la Argentina

La experiencia mundial en hadronterapia ha dado resultados muy satisfactorios, en todos los países donde actualmente hay centros de tratamientos con partículas pesadas y cargadas se proyectan grandes hospitales dedicados casi exclusivamente al tratamiento de tumores con haces de iones.

La rentabilidad es un punto importante, en la actualidad se fabrican aceleradores para protonterapia que son más compactos y económicos que los usados en experimentación. IBA anuncia en su página web de protonterapia que un centro de tratamiento de protonterapia con sistema estático de doble difusión, es rentable cuando es construido para una área de influencia que posee una población entre 7 y 10 millones de habitantes, que es la población de Capital y Gran Buenos Aires.

Hay que tener en cuenta que esta evaluación supone una renta anual por habitante que es superior a los de Capital y Gran Buenos Aires, sin embargo en el caso que se construya un centro de protonterapia en esta zona, sería el único en Latinoamérica, por lo tanto tendría la posibilidad de tratar pacientes de la Argentina y países limítrofes.

La duración de una irradiación en un tumor con protones es de uno o dos minutos aproximadamente, se emplea mucho más tiempo en la preparación y posicionamiento del paciente que en la irradiación misma. En general el tiempo efectivo de uso del haz por día y por sala de tratamiento es de aproximadamente dos horas, la mayor parte de este tiempo se utiliza en la configuración y verificación del haz.

El primer paso en la evolución de este tipo de terapias con haces de iones en el mundo, fue el montaje de una línea experimental de tratamientos de tumores oculares.

Debido a las características que tiene este tipo de tratamiento y debido al lapso relativamente corto de uso efectivo del haz, en la mayoría de los casos las primeras salas de tratamientos fueron montadas en centros de física experimental que tuvieran aceleradores capaces de ser usados en tratamientos con iones. En la Argentina esto no es posible ya que no hay facilidades que tengan aceleradores que puedan alcanzar la energía mínima requerida, por lo tanto un proyecto de un centro de tratamientos con haces de protones en la Argentina debe tener en cuenta la adquisición de un acelerador así como el resto del equipamiento.

El costo aproximado de un acelerador para protonterapia (suponiendo el valor de las monedas fuertes alrededor de 3 pesos) estaría entre 15 y 20 millones de pesos, una silla robotizada y el correspondiente equipo para el posicionamiento del paciente ente 3 y 4 millones de pesos, instrumentación para la medición de la dosis y configuración del haz aproximadamente medio millón de pesos.

La instalación en la Argentina de un centro experimental de tratamiento con haces de protones podría comenzar con una sala para el tratamiento de tumores oculares, y luego expandirse para tratar por ejemplo tumores intracraneanos, con una configuración del haz del tipo estático de doble difusión.

El costo de un hospital de tecnología avanzada con brazos isocéntricos y/o sistemas dinámicos de irradiación con protones oscilaría en 120 y 150 millones de pesos. El precio total de un hospital para el tratamiento de patologías tumorales con haces de carbono puede estimarse en un valor superior a los 300 millones de pesos.

Lista de tratamientos y algunos resultados

En la actualidad se realizan tratamientos habituales con haces de partículas pesadas de las siguientes patologías:

- Cordomas y condrosarcomas
- Craneofaringiomas

- Meningiomas
- Tumor espinal lumbar y torácico
- Tumores pediátricos
- Tumor de próstata
- Melanoma coroidal
- Retinoblastoma
- Malformaciones arteriovenosas
- Tumores pituitarios
- Senos paranasales
- Nasofaríngeas
- Carcinoma del recto
- Meduloblastoma
- Cáncer de pulmón de células no pequeñas
- Carcinoma hepatocelular
- Sarcoma pediátrico del tejido blando

A continuación se muestran datos y resultados de tratamientos de tumores con haces de protones recopilados de la bibliografía con el objeto de completar una visión general de protonterapia y además una simulación con Geant de un haz de protones en un melanoma coroidal con la correspondiente curva de isodosis.

Uveal melanoma

Dentro de los tumores intraoculares el melanoma ocupa el primer lugar en el conjunto de estos tumores, debido a su frecuencia y su gravedad⁴³.

En cuanto a su gravedad hay que resaltar las repercusiones sobre la función visual, puede ocasionar neoplasia y metástasis que se propagan a través del nervio óptico y por siembra hematógena a través de las venas vorticosas.

El hígado es el primer órgano afectado por metástasis, siendo más proclive en los pacientes con lesiones hepáticas preexistentes. También se han descrito metástasis en pulmón, hueso, piel, corazón, tracto gastrointestinal, ganglios linfáticos, páncreas, sistema nervioso central, bazo, glándulas suprarrenales, riñones, ovarios y tiroides^{45,46}.

El pronóstico del melanoma uveal es malo con una mortalidad general debida a metástasis que se aproxima al 50% en 15 años.

El melanoma ocular es un tumor maligno constituido por melanocitos atípicos. La localización más frecuente en el ojo es la úvea. Sólo el 2% de los melanomas se ubican en la conjuntiva.

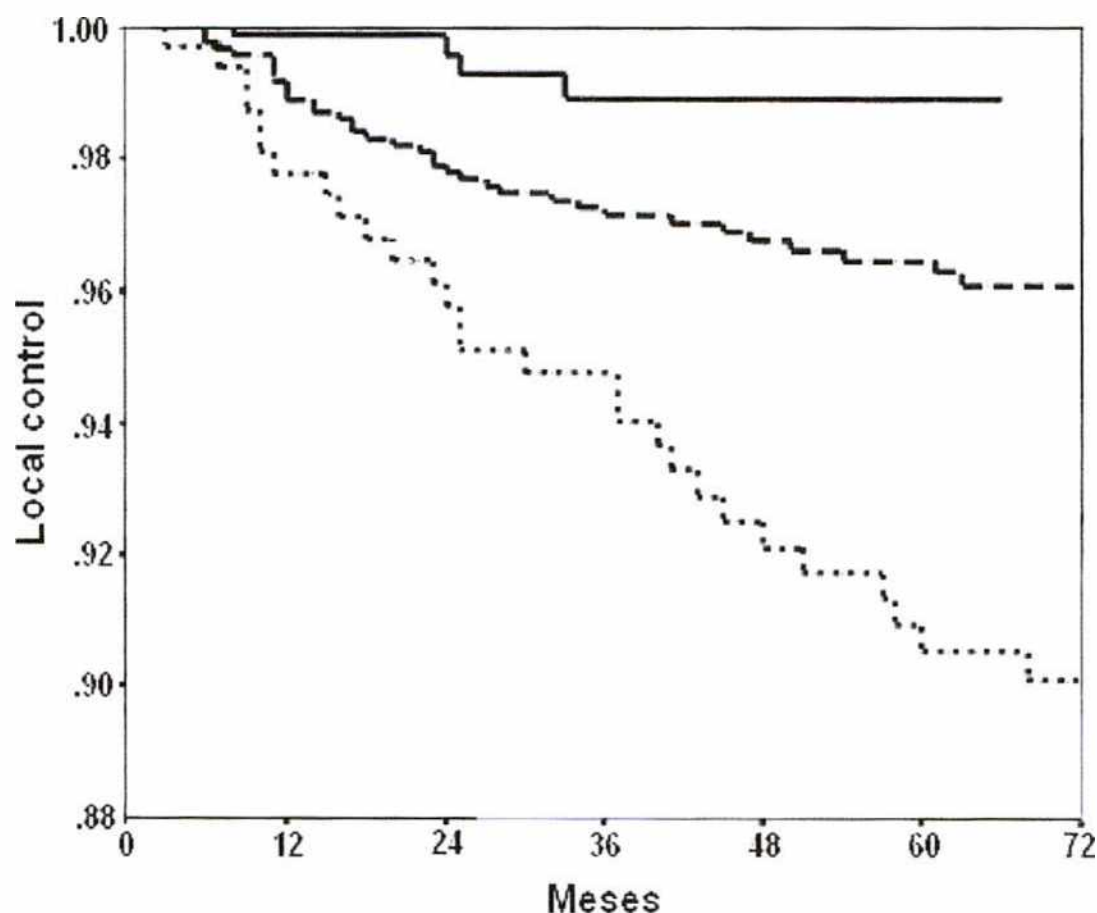


Figura X.39 Control local del tumor, la línea de puntos corresponde a pacientes tratados entre marzo de 1984 y diciembre de 1987, la línea de trazos corresponde a pacientes tratados entre enero de 1988 y diciembre de 1993, la línea continua corresponde a pacientes tratados entre enero de 1994 y diciembre de 1998.

La afectación intraocular se localiza en cualquiera de las tres estructuras pertenecientes a la úvea: iris, cuerpo ciliar o coroides. El 81% de los casos se presenta en la coroides. En el cuerpo ciliar aparece en el 18%, mientras que en el iris es la localización menos frecuente con el 1%.

Los melanomas de úvea son los tumores malignos primarios oculares más frecuentes, representan el 70% de todas las neoplasias malignas oculares, luego se encuentra el retinoblastoma que constituye el 13%.

Los melanomas uveales presentan una incidencia de 7/1000000 habitantes por año, ésta aumenta con la edad, siendo el pico máximo entre los sesenta y setenta años, sin diferencias significativas entre ambos sexos.

En los tratamientos con haces de iones las dosis empleadas son de 40 a 100 Gy repartidas en 5 fracciones en un plazo de 8 a 10 días. La tasa de

control local del tumor a 15 años es del 95%, en la figura X.39 aparece un gráfico de control local de tumores uveales de pacientes tratados en el PSI⁸⁶.

Si restringimos el análisis a pacientes tratados después de 1993 el control local de este tipo de tumor se eleva a 98.9 ± 0.6 %.

En la década de los 60, se popularizó la BQT (Braquiterapia) con placas de cobalto (^{60}Co) con resultados equiparables a los obtenidos mediante enucleación⁸⁷.

Las placas epiesclerales se aplican directamente sobre el globo ocular bajo la conjuntiva. Actualmente los isótopos más empleados son el Yodo (^{125}I) y el Rutenio (^{106}Ru).

Las complicaciones derivadas del tratamiento son variadas como por ejemplo la vasculopatía, papilopatía⁸⁸ y retinopatía por irradiación, hemorragia vítrea por necrosis tumoral, catarata⁸⁹, oclusión de los puntos lagrimales, síndrome de ojo seco, uveítis anterior⁹⁰, diplopía, necrosis escleral⁹¹ y panoftalmitis⁹¹.

En las dos técnicas descritas el efecto que produce la radiación sobre el tejido tumoral, es la aparición de cambios inflamatorios, necrosis y posteriormente fibrosis⁸¹. La protonterapia tiene la ventaja de preservar mejor la agudeza visual, pero presenta el inconveniente de su complejidad, el haz debe estar perfectamente alineado con el tumor y requiere la absoluta inmovilidad del paciente.

Cordomas y condrosarcomas de la base del cráneo

Los cordomas y condrosarcomas de la base del cráneo son tumores poco comunes. La total resección no puede realizarse debido a la proximidad de estructuras críticas normales.

La probabilidad que se produzca metástasis es baja, por lo tanto el control local es importante.

Este tipo de tumores muestra una mejor respuesta cuando la dosis aplicada es superior a los 60 Gy.

La dosis que se puede suministrar con radiación convencional está limitada debido a la tolerancia de estructuras críticas cercanas tales como el nervio óptico, el quiasma y el brainstem.

El tratamiento de radioterapia con haces de iones, en general consiste en aplicar a los pacientes dosis fraccionadas con fotones y protones, de esta forma se busca aumentar la dosis que recibe el tumor y disminuir la dosis que reciben los tejidos críticos cercanos al tumor.

Los pacientes que recibieron tratamientos en que se usaron partículas cargadas y pesadas, muestran una tasa de control del tumor a cinco años del 60% en contraste con aproximadamente el 35% reportado con radiación convencional^{92,93,94}.

En la figura X.40 aparece un gráfico de sobrevida confeccionado con los resultados obtenidos en pacientes del CPO⁹⁵.

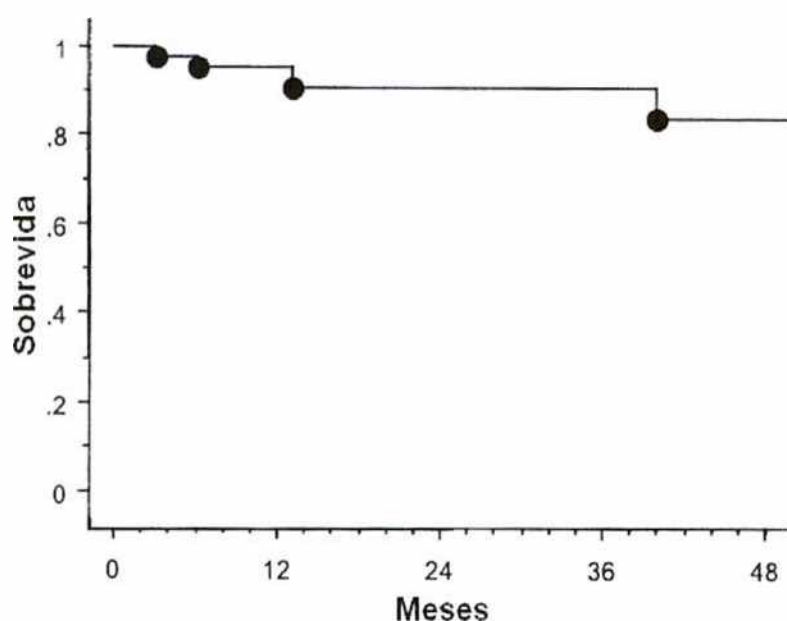


Figura X.40, Sobrevida de pacientes con cordomas y condrosarcomas

En la figura X.41, aparece un gráfico con el control local de cordomas y condrosarcomas de pacientes del CPO⁹⁵.

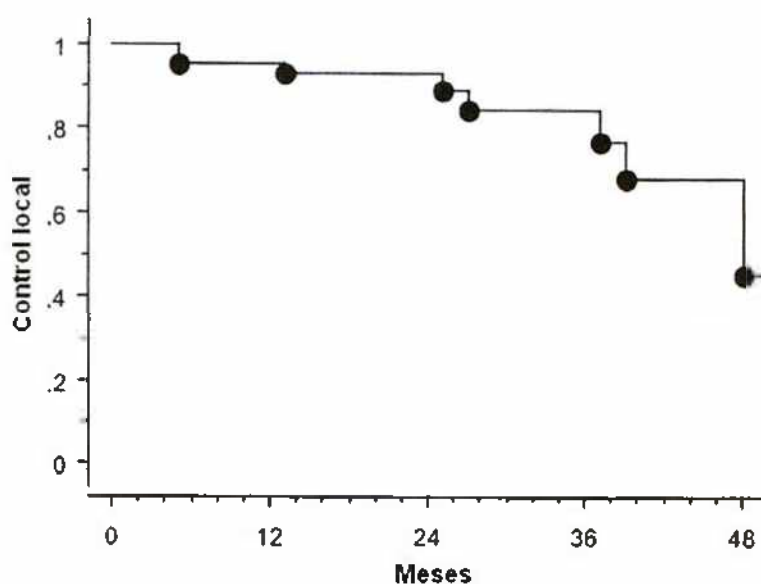


Figura X.41 Control local de cordomas y condrosarcomas

A los pacientes se les suministró en promedio una dosis fraccionada de 45 Gy con fotones y 22 Gy con protones.

Carcinoma hepatocelular

Se realizaron aproximadamente 250 tratamientos de pacientes con carcinomas hepatocelulares en Tsukuba, la tasa de control local a tres años es del 93%⁹⁶.

Simulación de un haz para un tratamiento de un melanoma ocular

Con el objeto de evaluar y observar las características de la distribución de dosis depositada en el ojo, en un tratamiento de un melanoma uveal con iones, se realizó una simulación con el programa Geant de un haz de protones con un bragg en el eje central similar al de la figura 3.17 y de 15 mm de diámetro.

Las características del programa son similares al ya descrito en el anexo VI, pero con celdas cúbicas de 200 μ m de lado ubicadas en todo el volumen y un haz de protones con una distribución energética Gaussiana con 73 MeV de energía media y sigma igual a 0.4 MeV, se tuvo en cuenta las interacciones no elásticas y el fondo de baja energía. La simulación se realizó con $2 \cdot 10^5$ protones incidentes, distribuidos uniformemente en la sección transversal.

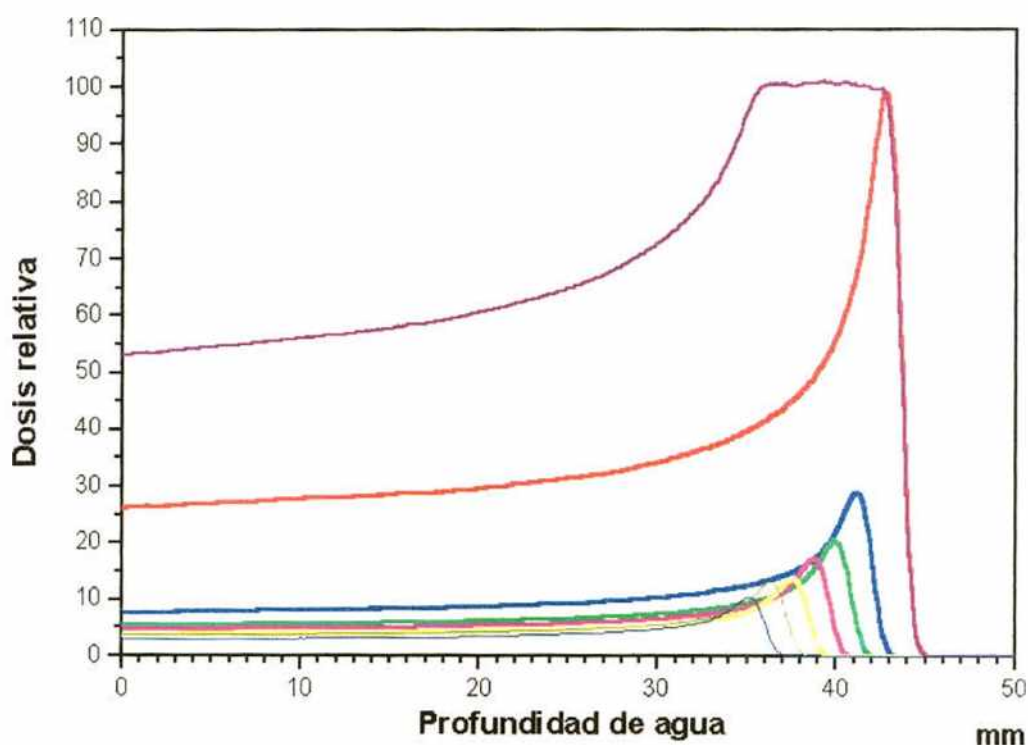


Figura X.42 Configuración del haz modulado

El haz fue modulado superponiendo 7 haces simples como se muestra en la figura X.42

En la figura X.43 aparece un gráfico tridimensional de isodosis obtenido a partir de los datos de la simulación correspondiente a la sección central a lo largo del haz.

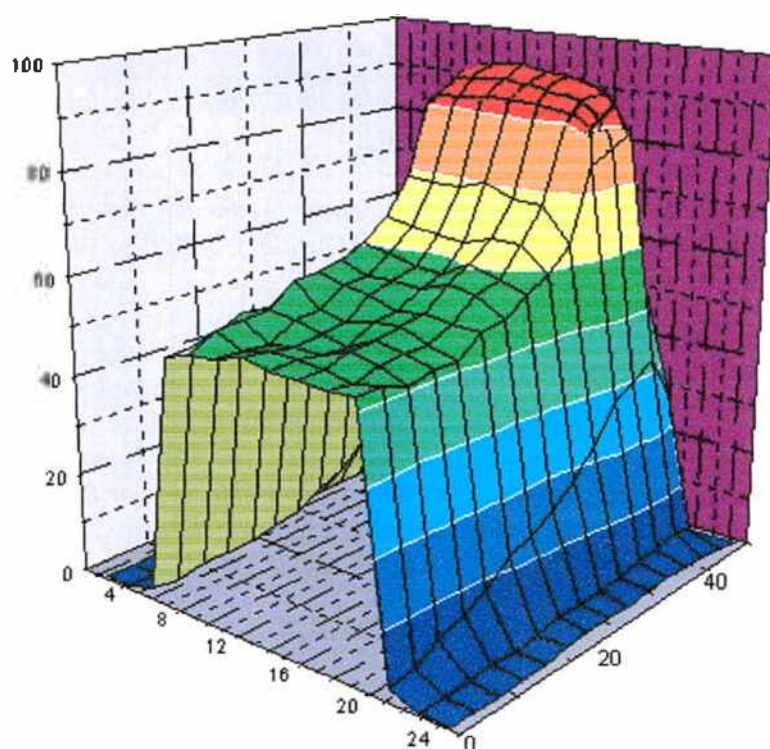


Figura X.43 Curva de isodosis tridimensional en un eje transversal

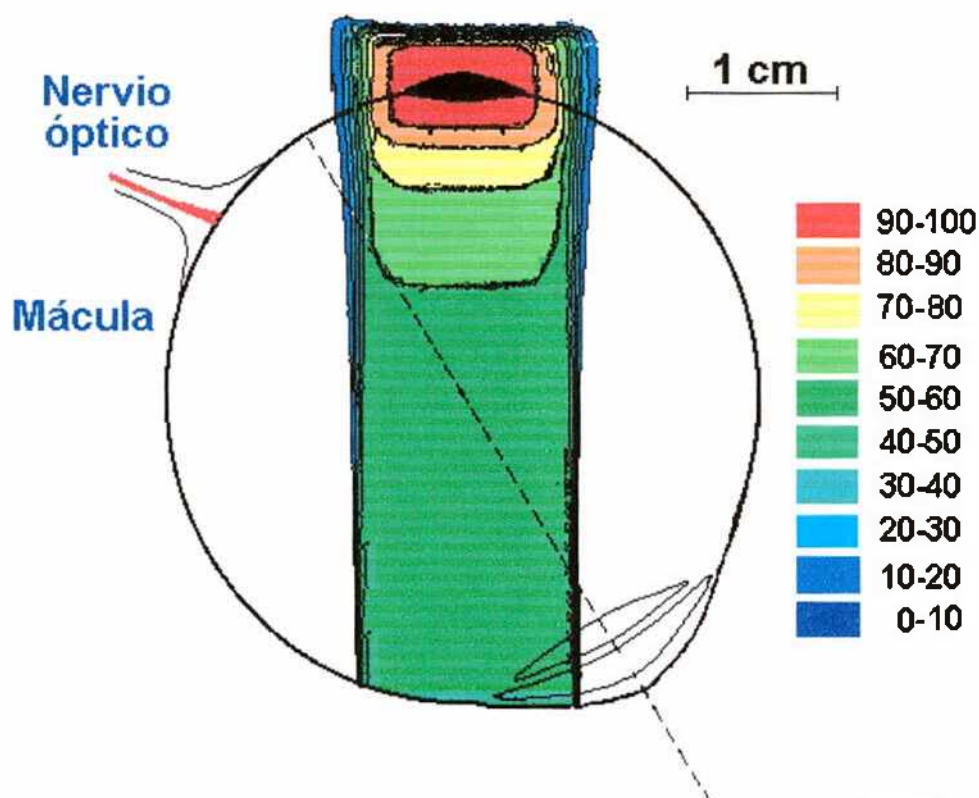


Figura X.44 Curva de isodosis superpuesta sobre un esquema de un ojo

En la figura X.44, se muestra una curva de isodosis (obtenida a partir de una simulación con Geant4.4.0) superpuesta sobre el esquema de un ojo con un melanoma de 8 mm de diámetro y 2 mm de espesor.

REFERENCIAS

1. U.Amaldi "Cancer therapy with particle accelerators" *Nuclear Physics A* 654 (1999) 375c-399c.
2. M.F.Moyers, D.W.Miller, D.A.Bush, and J.D.Slater. "Methodologies and tools for proton beam design for lung tumors" *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 49, No. 5, pp. 1429-1438, 2001.
3. J. M. Sisterson. "Ion beam therapy: overview of the world experience". CP576, *Application of Accelerators in Research and Industry - Sixteenth Int'L Conf.*, edited by J. L. Duggan and I. L. Morgan. © 2001 American Institute of Physics.
4. *Particles Newsletter*, Janet Sisterson (ed), 29, (2002). Publicada por Particle Therapy Co-Operative Group (PTCOG) del departamento de oncología del Massachussets General Hospital (MGH) <http://neurosurgery.mgh.harvard.edu/hcl/>.
5. J. Dutreix and A. Dutreix, "Full dosimetry of high energy electrons," *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 161, 33-43 (1996).
6. ICRU, "The dosimetry of pulsed radiation", *int. Comm. Radiat. Units Meas, Washington, DC, Report 34* (1979).
7. E.Grusell, U.Isacsson, A.Montelius and J.Medin, "Faraday cup dosimetry in a proton therapy beam without collimation", *Phys. Med. Biol.* 40, 1831-1840 (1995).
8. S. Delacroix, A. Bridier, A. Mazal, J. Daures, A. Ostrowsky, C. Nauraye, A. Kacperek, S. Vinkier, N. Brassard, J.L. Habrand, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 37 (1997) 711.
9. S. Vynckier, D.E. Bonnett, D.T.L. Jones, *Radiother. Oncol.* 20 (1991) 53.
10. AAPM Report 16. Protocol for heavy charged-particle therapy beam dosimetry. AAPM, New York, 1986.
11. IAEA (2001): International Atomic Energy Agency. "Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water". Techn. Rep. Ser. N° 398, Vienna, IAEA.
12. L.Bragg, *Proc. Roy. Soc. Ser.A.* 156, 578 (1936).
13. Nordic Association of Clinical Physics (NACP), "Electron beams with mean energies at the phantom surface below 15 MeV". Supplement to NACP (1980) *Acta Radiol. Oncol.* 20 (1981) 401-415.
14. J.W. Boag, Ionization chambers in "Radiation Dosimetry" (F.H.Attix and W.C Roesch, eds.), vol. II. Academic Press, New York, 2nd ed., 1966.
15. W.T.Chu, B.A.Ludewigt, T.R.Renner. "Instrumentation for treatment of cancer using proton and light-ion beams", *Rev. Sci. Inst.* 64 (8) (1993) 2055-2112.
16. S. Vatnitsky, J. Siebers, D. Miller, M. Moyers, M. Schaefer, D. Jones, S. Vynckier, Y. Hayakawa, S. Delacroix, U. Isacsson, J. Medin, A. Kacperek, A. Lomax, A. Coray, H. Kluge, J. Heese, L. Verhey, I. Daftari, K. Gall, G. Lam, T. Beck, and G. Hartmann, "Proton dosimetry intercomparison," *Radiother. Oncol.* 41, 169-177 (1996).

17. K.T.Welsh, L.E.Reinstein. "The thermal characteristics of different diodes on in vivo patient dosimetry". *Med. Phys*, 28 (5) (2001) 844 – 849.
18. A.M. Koehler. "Dosimetry of proton beams using small diodes". *Radiat. Res Suppl* 7 (1067) 53-64.
19. W.H.Bloss. "Photovoltaics Solar electricity". *World Solar Summit* (1993) Paris.
20. P.A.Jursinica. "Implementation of an in vivodiode dosimetry program and changes in diode characteristics over a 4-year clinical history". *Med. Phys.* 28 (8). (2001) 1718-1726.
21. R Ferrand, "Etude des diodes en vue de leur application à la dosimétrie Ferrand". *Rapport de stage de DEA de Physique Radiologique et Médicale, Université de Toulouse, 1993.*
22. C. Nauraye, *These de doctorat de l'universite Paul Sabatier* (1995).
23. B.Gottschalk, "Calibrating dosimeter array", *Harvard cyclotron laboratory, Cambridge, MA, technical Note* (1988).
24. J. Dutreix and A. Dutreix, "Full dosimetry of high energy electrons" *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 161, 33–43 (1996).
25. G. Marinello and C. Sliwinski, "Les 'émulsions photographiques et leurs applications en dosime'trie'" *J. Radiol. Electrol. Med. Nucl.* 55, 507–514 (1974).
26. A. G. Haus and S. M. Jaskulski, "The Basics of Film Processing in Medical Imaging" (*Medical Physics Publishing, Madison, WI, 1997*).
27. N. Suchowerska, A. Davison, J. Drew, and P. Metcalfe, "The validity of using radiographic film for radiotherapy dosimetry," *Phys. Eng. Sci. Med.* 20, 20–26 (1997).
28. A.Dutreix, A.Bridier, A.Wambersie. "Is film dosimetry reliable for clinical applications of high energy neutron beams". *Third symposium on neutron dosimetry in biology and medicine. Neuhergerg, München 23-27 May 1997.*
29. D.H. Francisco, L. Vanni, G. Saint Martin, W. Kirschbaum y O.A. Bernaola. "Distribución radial del daño por radiación con iones pesados". *XXVI Reunión Anual de la Asociación Argentina de Tecnología Nuclear (AATN), 9-12 Noviembre 1999, San Carlos de Bariloche, Provincia de Río Negro, Argentina.*
30. G. Z. Molière, "Theorie der Streuung schneller geladener Teilchen. III. Die Vielfachstreuung," *Z. Naturforsch. A* 10, 177–211 (1955).
31. H.A. Bethe, *Phys. Rev.* 89, 1256 (1953).
32. V.L.Haighlang, *Nucl. Instrum.* "Some practical remarks on multiple scattering". *Methods* 129, 497(1975).
33. V.L.Haighlang, *Nucl. Instrum. Methods* 161, 171(1979).
34. A.M.Koehler, R.J.Schneider, J.M.Sisterson. *Med Phys.* 4. 297 (1977).
35. A.M. Koehler, R.J.Schneider, J.M.Sisterson. "Range Modulators for protons and heavy ions". *Nucl. Instrum. Methods.* 131, (1975) 437-440.

36. J.M.Schippers, S.N.Boon, O.C.Dermois, H.H.Kiewiet. "Beam instrumentation in a multidisciplinary accelerator facility" *Nucl. Instr. and Meth. Phys. Res. B* 139 (1998) 389-393.
37. G.Courakon, M.Bauman, D.Lesyna, D.Miller, J.Nusbaum, J.Slater, J.Johanning, J.Miranda, P.M.DeLuca, J.Siebers, B.Ludewigt. "A prototype beam delivery system for the proton medical accelerator at Loma Linda". *Med. Phys.* 18 (6) (1991) 1093-1099.
38. C.Yeboah, G.A.Sandison, A.V.Chvetsov. "Intensity and energy modulated radiotherapy with proton beams: Variables affecting optimal prostate plan". *Med. Phys.* 29(2). (2002) 176-189.
39. M. Scholz. "Heavy ion tumour therapy". *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. B* 161-163 (2000) 76-82.
40. E. Pedroni. "Latest developments in proton therapy". *Proceedings of EPAC 2000, Vienna, Austria.*
41. E.Pedroni. "Will we need proton therapy in the future?". *Europhysics News* (2000) Vol. 31. No. 6
42. Paul Scherrer Institute. *Annual Report 2000. General volume. Pag. 25.*
43. D.H. Char. *Clinical Ocular Oncology.* New York: Churchill Livingstone, 1989.
44. L.J.Geisse, D.M.Robertson: *Iris melanomas.* *Am J Ophthalmol* 99 (6): 638-48, 1985.
45. E.S.Gragoudas, K.M.Egan, J.M.Seddon, "Survival of patients with metastases from uveal melanoma" *Ophthalmology* 98 (3): 383-390, 1991.
46. J.M.Pach, D.M.Robertson: *Metastasis from untreated uveal melanomas.* *Arch Ophthalmol* 104 (11): 1624-5, 1986.
47. J.M.Gamel, J.B.McCurdy, J.W.McLean: "A comparison of prognostic covariates for uveal melanoma". *Invest Ophthalmol Vis Sci* 33 (6): 1919-1922, 1992.
48. P.T.Finger. *Radiation Therapy for Choroidal Melanoma. Survey of Ophthalmology (Review Article)* 42. 215-232, 1997.
49. E.S.Gragoudas, K.M.Egan, M.A.Saornil, S.M.Walsh, D.M.Albert, J.M. Seddon. *The time course of irradiation changes in proton beam-treated uveal melanomas.* *Ophthalmology* 1993 Oct; 100(10): 1555-1560.
50. U.Kellner, N.Bornfeld, M.H.Foerster. *Radiation-induced optic neuropathy following brachytherapy of uveal melanomas.* *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993 May; 231(5): 267-270.
51. M.Kleineidam, J.J.Augsburger, C.Hernandez, P.Glennon, L.W.Brady. *Cataractogenesis after Cobalt-60 eye plaque radiotherapy.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993 Jul 15; 26(4): 713-714.
52. D.Char, J.M.Quivey, J.R.Castro, S.Kroll, T.Phillips.. *Helium versus Iodine 125 brachytherapy in the manegement of uveal melanoma. A prospective, randomized, dynamically balanced trial.* *Ophthalmology* 1993 Oct; 100(10): 1547-1554.

53. S.Bodanowitz, I.Strempel, W.Wiegand, P.Kroll. *Panophthalmitis with acute scleral necrosis after brachytherapy of a malignant melanoma of the ciliary body*. *Ger Ophthalmol* 1995 Nov; 4(6): 380-382.
54. R.Rey, J.A.Schuff, A.PérezDeLaHoz, M.E.Debray, D.Hojman, A.J.Kreiner, J.M.Kesque, G.Saint-Martin, O.Oppezo, O.A.Bernaola, B.L.Molinari, H.A.Durán, L.Policastro, M.Palmieri, P.Stoliar, M.E.Caraballo, A.Burlón, M.A.Cardona, M.E.Vázquez, M.E.Salfity, M.J.Ozafran, F.Naab, G.Levinton, M.Davidson, J.Davidson, M.Buhler. "Haz externo de protones en el acelerador Tandem". *Memorias del Primer Congreso Ibero-latinoamericano y del Caribe de física médica*, 22 al 25 de Noviembre de 1998, Ciudad de México, México Pag 183-187 (1998).
55. *Apuntes de la materia "Usos y Aplicaciones de Aceleradores". Segundo cuatrimestre de 2000, Instituto de Tecnología. (C.N.E.A.-U.N.S.M.), entregados por el Dr. J. Fernández Niello.*
56. J.A.Schuff, L.Policastro, H.Durán, A.J.Kreiner, A.Mazal, B.L.Molinari, A.Burlón, M.E.Debray, J.M.Kesque, H.Somacal, P.Stoliar, A.Valda, O.A.Bernaola, A.Pérez de la Hoz, G.Saint-Martin, S.O'Connor, J.Davidson, M.Davidson, F.Naab, M.J.Ozafran, M.E.Vázquez, S.Caneva, S.Delacroix, F.Favaudon, Y.Henry, C.Nauraye, E.Brune, C.Gautier, J.L.Habrand, M.Palmieri, M.Rufolo. "Relative biological effectiveness measurements of low energy proton and lithium beams on tumor cells". *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. B* 187 (2002) 345-353.
57. IAEA International Atomic Energy Agency. "Absorbed Dose Determination Photon and Electron Beams: An International Code of Practice". *Techn. Rep. Ser. N° 277*, Vienna (2° ed. 1997).
58. J.Medin, P.Andreo, E.Grussell, O.Mattsson, A.Montelius, M.Roos. "Ionisation chamber dosimetry of proton beams using cylindrical and plane parallel chambers. Nw versus Nk ion chamber calibration". *Phys Med Biol* 40 (1995) 1161-1176.
59. P.Andreo. "Absorbed dose beam quality factor for the dosimetry of high-energy photon beams". *Phys. Med. Biol.* 37 (1992) 2189-2211.
60. P.Andreo. "Improved calculation of stopping-power ratios and their correlation with the quality of therapeutic photon beams", *Measurement Assurance in Dosimetry (Proc Symp. Vienna, 1993)*, Vienna IAEA (1994) 335-359.
61. ICRU. International Commission on Radiation Units and Measurements. "Stopping powers and ranges for protons and alpha particles". *ICRU Report 49* (ICRU Bethesda, MD, 1993).
62. IAEA International Atomic Energy Agency. "Calibration of Dosimeters used in Radiotherapy". *Techn. Rep. Ser. N° 374*, Vienna (1994).
63. S.Delacroix, A.Bridier, A.Mazal, J.Daures, A. Ostrwsky, C.Nauraye, A.Kacperek, S.Vynkier, N.Brassard, J.L.Habrand. "Proton dosimetry comparison involving ionometry and calorimetry". *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1997;37(3)711-718.
64. R.Cambria, J.Hérault, N.Brassart, M.Silari and P.Chauvel. "Proton beam dosimetry: A comparison between the Faraday cup and an ionization chamber". *Phys. Med. Biol.* 42(1997) 1185-1196.

65. H.Paganettia, "Monte Carlo method to study the proton fluence for treatment planning" *Medical Physics*". Vol. 25, No. 12, 2370-2375. December 1998.
66. F.Niello, J.Testoni. "Elementos de reacciones Nucleares" Publicado por el Instituto de Tecnologia Prof. Jorge Sabato. UNSAM. CNEA (1997).
67. H.F. Lutz, D.W. Heikkinen, W. Bartolini, *Nucl. Phys. A* 198 (1972) 257.
68. C.B. Duke, *Phys. Rev.* 129 (1963) 681.
69. J.K. Dickens, D.A. Haner, C.N. Waddell, *Phys. Rev.* 132 (1963) 2159.
70. Geant4.4.0 object-oriented detector simulation toolkit. CERN (2002).
71. ICRU International Commission on Radiation Units and Measurements, "Linear Energy Transfer " ICRU Report 16 (ICRU Bethesda, MD, 1970).
72. Belli, M., Cera, F., Cherubini, R., Haque, A. M., Ianzini, F., Moschini, G., Sapora, O., Simone, G., Tabocchini, M. A. and Tiveron, P "Inactivation and mutation induction of V79 cells by low-energy protons: re-evaluation of the results at the LNL facility". *International Journal of Radiation Biology* , 63, (1993) 331- 337.
73. Goodhead, D. T., Belli, M., Mill, A., Bance, D. A., Allen, L. A., Hall, S. C., Ianzini, F., Simone, G., Stevens, D. L., Stretch, A., Tabocchini, M. A. and Wilkinson, R. E. "Direct comparison of biological effectiveness of protons and α -particles of the same LET. I. Irradiation methods and inactivation of asynchronous V79, HeLa and C3H 10T1/2 cells". *International Journal of Radiation Biology* , 61, (1992) 611 - 624.
74. Raju, M. R., Eisen, Y., Carpenter, S. and Inkret, W. C. "Radiobiology of α -particles. III. Cell inactivation by α -particle traversals of the cell nucleus". *Radiation Research*, 128, (1991) 204-209.
75. ICRU International Commission on Radiation Units and Measurements, "Quantitative Concepts and Dosimetry in Radiobiology", ICRU Report 30 (ICRU Bethesda, MD, 1979).
76. J.F. Ziegler, J.P. Biersack. "The stopping and range of ions in matter (SRIM) software". Version 2000.40, IBM Research, New York. 2001.
77. B.L. Molinari, A. Pérez de la Hoz, J.A. Schuff, G. Saint-Martin. O.Bernaola, M. Ruffolo, A. Burlón, M.E. Debray, J.M. Kesque, A.J. Kreiner, A. Mazal, H. Somacal, P. Stoliar, A. Valda, D. Tasat, H. Durán, L. Policastro, S. O'Connor, M. Palmieri, F. Naab, M.J. Ozafrán, M.E. Vázquez, M. Davidson, J. Davidson "Daño Progresivo en la Piel de Rata Inducido por Protones" XXVIII Reunión Anual de la Asociación Argentina de Tecnología Nuclear (AATN) Buenos Aires. Noviembre, 2001
78. D.Bettega, P.Calzolari, S.M.Doglia, B.Dulio, L.Tallone, A.M.Villa. "Cell thickness measurements by confocal fluorescence microscopy on C3H10T1/2 and V79 cells" *int. j. radiat. biol*, 74(3), 397-403 (1998)
79. M.R.Raju. "Proton radiobiology, radiosurgery and radiotherapy". *Int. J. Radiat. Biol.* 67(3) 237-259 (1995).

80. Y.I.Wadate, J.E.Mizoe, Y.Osaka, A.Yamaura, H.Tsujii. "High linear energy transfer carbon radiation effectively kills cultured glioma cells with either mutant or wild-type p53". *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 50, No. 3, pp. 803–808, 2001.
81. L.M.Persson, M.R.Edgren, B.Stenerlo, B.K.Lind, I.Hedlo, A.R.M.Jernberg, A.E.Meijer, A.Brahme. "Relative biological effectiveness of boron ions on human melanoma cells". *int. j. radiat. biol.* 78(8), 743-748 (2002).
82. M. Schafer. "Heavy ion inactivation in *Escherichia Coli* cells experiment and theory". *Int. J. Radiat. Biol.* 69(4) 459-469 (1996)
83. R.B.Hawkins "A microdosimetric-kinetic theory of the dependence of the RBE for cell death on LET". *Med. Phys.* 25(7) 1157-1170 (1998)
84. J.A.Schuff, L.Policastro, H.Durán, A.J.Kreiner, A.Mazal, B.L.Molinari, A.A.Burlón, et al. "RBE Measurements of Low Energy Proton, Alpha and Lithium Beams on Melanoma Cell Lines" In "Research and Development in Neutron Capture Therapy", Monduzzi Editore, 2002, *Proceedings of the 10th International Congress on Neutron Capture Therapy*, Essen, Alemania, Sept. 8-13, 2002, pp 701-707.
85. P.Scampoli, M.Casale, M.Durante, G.Grossi, M.Pugliese, G.Gialanella. "Low-energy light ion irradiation beam-line radiobiological studies". *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. B* 174 (2001) 337–343.
86. M.Belli, D.Bettiga, p.Calzolari, F.Cera, R.Cherubini, M. dalla Beechia, M.Durante, S.Favaratto, G.Gialanella, G.Grossi, R.Marchesini, G.Moschini, A.Piazzola, G.Poli, M.Pugliese, O.Sapora, P.Scampoli, G.Simone, E.Sorrentino, M.A.Tabocchini, L.Tallone, P.Tiveron. *Int. J. Radiat. Biol.* 76 (2000) 831-839.
87. D.R.Tasat, R.Mancuso, B.L.Molinari, G.Saint-Martin, A.Pérez de la Hoz, O.A.Bernaola, A.J.Kreiner, J.A.Schuff, M.Palmieri, A.Mazal, P.Stoliar, A.Burlón, M.Davidson, J.Davidson, M.E.Debray, J.M.Kesque, H.Somacal, G.Naab, M.J.Ozafrán and M.E.Vázquez "Low energy proton irradiation effects on alveolar macrophages from young and aged rats". *Cellular and Molecular Biology*, En prensa.
89. 83^a Reunión Nacional de Física septiembre 1998, La Plata, Argentina. "Haz externo de protones en el acelerador Tandem". R. Rey, J.A.Schuff, A. Pérez de la Hoz, M. E. Debray, D. Hojman, A. J. Kreiner, G. Saint-Martin, O. Oppezzo, O.A.Bernaola, B.L.Molinari, J.Ibañez, J.M.Kesque, P.Stoliar, A.Mazal, M.E.Caraballo, A.Burlón, M.A.Cardona, M.E.Vázquez, M.J.Ozafrán, F.Naab, G.Levinton, M.Davidson, J.Davidson, M. Buhler.
90. 84^a Reunión Nacional de la Asociación Física Argentina, septiembre 1999, San Miguel de Tucumán. Argentina. "Irradiaciones con haz externo de protones". J.A.Schuff, R. Rey, A. Pérez de la Hoz, M. E. Debray, D. Hojman, A. J. Kreiner, G. Saint-Martin, O. Oppezzo, O.A.Bernaola, B.L.Molinari, J.Ibañez, J.M.Kesque, P.Stoliar, A.Mazal, M.E.Caraballo, A.Burlón, M.A.Cardona, M.E.Vázquez, M.J.Ozafrán, F.Naab, G.Levinton, M.Davidson, J.Davidson, M. Buhler.
91. 85^a Reunión Nacional de la Asociación Física Argentina, 18-22 septiembre 2000. Buenos Aires. "Estudios radiobiológicos con haces de protones". J.A.Schuff,

- L.Policastro, A.Pérez de la Hoz, A.Burlón, M.E.Debray, J.M.Kesque, A.J.Kreiner, A.Mazal, H.Somacal, P.Stoliar, A.Valda, S.Caneva, S.Delacroix, F.Favaudon, Y.Henry, C.Nauraye, J.L.Habrand, O.A.Bernaola, H.Durán, B.L.Molinari, S.O'Connor, M.Palmieri, O.Opezzo, M.Ruffolo, G.Saint-Martin, F.Naab, M.J.Ozafrán, M.E.Vázquez, M.Davidson, J.Davidson.
92. 86ª Reunión Nacional de la Asociación Física Argentina, 18-21 septiembre 2001. Rosario. Santa Fe. "Sistema experimental de irradiación con haces externos". J.A.Schuff, A.J.Kreiner, A.Mazal, A.Burlón, M.E.Debray, J.M.Kesque, H.Somacal, P.Stoliar, A.Valda, J.Davidson, M.Davidson, F.Naab, M.J.Ozafrán, M.E.Vázquez.
 93. "XXV Reunión de la AATN, Bs As, Argentina, diciembre de 1998. "Haz externo de protones en el acelerador Tandem". R.Rey, J.A.Schuff, A.Pérez de la Hoz, M.E.Debray, D.Hojman, A.J.Kreiner, J.M.Kesque, G.Saint-Martin, O.A.Bernaola, P.Stoliar, A.Mazal, M.E.Caraballo, A.Burlón, M.A.Cardona, M.E.Vázquez, M.F.Salfity, M.J.Ozafrán, F.Naab, G. Levinton, M.Davidson, J.Davidson, M.Buhler.
 94. XXVII Reunión Anual de la AATN, 22-24 Noviembre 2000. Ciudad de Buenos Aires. "Haz externo de protones". J.A.Schuff, L.Policastro, A.Burlón, M.E.Debray, J.M.Kesque, A.J.Kreiner, A.Mazal, A. Pérez de la Hoz, H.Somacal, P.Stoliar, A.Valda, H.Durán, B.L.Molinari, S.O'Connor, G.Saint-Martin, M.Palmieri, F.Naab, M.J.Ozafrán, M.E.Vázquez, M.Davidson, J.Davidson, S.Caneva, S.Delacroix, F.Favaudon, Y.Henry, C.Nauraye, E.Brune, C.Gautier, J.L.Habrand, B.O.Bernaola, O.Opezzo, M.Ruffolo, M.C.Muhlmann, D.R.Tasat.
 95. XII Congreso Argentino de Bioingeniería, junio de 1999, Buenos Aires, Argentina. "Haz externo de protones en el acelerador Tandem". J.A.Schuff, R. Rey, A. Pérez de la Hoz, M. E. Debray, D. Hojman, A. J. Kreiner, G. Saint-Martin, O. Opezzo, O.A.Bernaola, B.L.Molinari, J.Ibañez, J.M.Kesque, P.Stoliar, A.Mazal, M.E.Caraballo, A.Burlón, M.A.Cardona, M.E.Vázquez, M.J.Ozafrán, F.Naab, G.Levinton, M.Davidson, J.Davidson, M. Buhler.
 96. V Congreso Argentino de Física Médica - ΣΑΦΙΜ 25-27 Noviembre 1999. Mendoza. "Haz externo de protones". J.A.Schuff, R.Rey, A.Pérez de la Hoz, M.E.Debray, D.Hojman, A.J. Kreiner, J.M.Kesque, G.Saint-Martin, O.Opezzo, O.A.Bernaola, B.L.Molinari, J.Ibañez, P.Stoliar, A.Mazal, M.E.Caraballo, A.Burlón, M.A. Cardona, M.E. Vázquez, M.J. Ozafrán, F.Naab, G.Levinton, M.Davidson, J.Davidson.
 97. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, July 23-28, 2000. Chicago USA. "Radiobiology Studies with External Proton Beams". J.A.Schuff, L.Policastro, A.Pérez de la Hoz, A.Burlón², M.E.Debray, J.M.Kesque, A.J.Kreiner, A. Mazal, H.Somacal, P.Stoliar, A.Valda, H.Durán, B.L.Molinari, S.O'Connor, G.Saint-Martin, F.Naab, M.J.Ozafrán, M.E.Vázquez, M.Davidson, J.Davidson, S.Caneva, S.Delacroix, F.Favaudon, Y.Henry, C.Nauraye, E.Brune, C.Gautier, J.L.Habrand, O.A.Bernaola, O.Opezzo, M.Ruffolo.
 98. G. Coutrakon J. Cortese, A. Ghebremedhin, J. Hubbard, J. Johanning, P. Koss, G. Maudsley, C. R. Slater, and C. Zuccarelli, "Microdosimetry spectra of the Loma

- III. Tokuiye K, Matsui R, Sakie Y, et al. Results of proton therapy for hepatocellular carcinoma at University of Tsukuba. in Proton Therapy Oncology Group XXXV. Tsukuba, Japan: PTCOG; 2001.

AGRADECIMIENTOS

- Un gran agradecimiento a mi director Andrés J. Kreiner y también un muy especial agradecimiento a Alejandro Mazal.
- A los integrantes del grupo de Espectroscopia Nuclear Discreta, en especial a Jorge y Miguel Davidson, y a M. J. Ozafrán.
- Al personal del Centro de Protonterapia de Orsay, en especial a R. Ferrand y a C. Nauraye.
- A los integrantes del grupo de radiobiología Beatriz L. Molinari, Hebe Durán, Lucía Policastro y D. R. Tasat.

Loma Linda proton beam and relative biological effectiveness comparisons". *Med. Phys.* 24 (9), September 1997 1499-1506

99. F.Cole, P.V.Livdahl, F.E.Mills and L.C.Teng, "Loma Linda medical accelerator project", *Proceeding of the 1989 Particle Accelerator Conference* 2, 737 (1989).
100. F.Cole, P.V.Livdahl, F.E.Mills and L.C.Teng, "Design and application of a proton therapy accelerator", in *proceedings of the IEEE Particle Accelerator Conference*, p. 1985.
101. E.Egger, A Schalenbourg, L.Zografos, L.Bercher, T.Boehringer, L.Chamot, G.Goitein. "Maximizing local tumor control and survival after proton beam radiotherapy of uveal melanoma" *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 51, No. 1, pp. 138-147, 2001.
102. Young, LH; Gragoudas, ES. Macular uveal melanoma treated with proton beam irradiation. 10-year follow-up observation with histopathologic correlation. *Retina* 1994; 14(1): 43-6.
103. Kleinedam, M; Augsburger, JJ; Hernadez, C; Glennon, P; Brady, LW. Cataractogenesis after Cobalt-60 eye plaque radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993 Jul 15; 26(4): 713-4.
104. Kellner, U; Bornfeld, N; Foerster, MH. Radiation-induced optic neuropathy following brachytherapy of uveal melanomas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993 May; 231(5): 267-70.
105. Gragoudas, ES; Egan, KM; Saornil, MA; Walsh, SM; Albert, DM; Seddon, JM. The time course of irradiation changes in proton beam-treated uveal melanomas. *Ophthalmology* 1993 Oct; 100(10): 1555-9; discussion 1560.
106. Bodanowitz, S; Stremmel, I; Wiegand, W; Kroll, P. Panophthalmitis with acute scleral necrosis after brachytherapy of a malignant melanoma of the ciliary body. *Ger Ophthalmol* 1995 Nov; 4(6): 380-2.
107. Berson AM, Castro JR, Petti P, et al. Charged particle irradiation of chordoma and chondrosarcoma of the base of skull and cervical spine: The Lawrence Berkeley Laboratory experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15 (1988) 559-565.
108. Munzenrider JE, Liebsch NJ. Proton therapy for tumors of the skull base. *Strahlenther Onkol.* 175 (1999) 57- 63.
109. Suit HD, Goitein M, Munzenrider J, et al. Definitive radiation therapy for chordoma and chondrosarcoma of base of skull and cervical spine. *J Neurosurg*; 56 (1982) 377-385.
110. G.Noël, J.L.Habrand, H.Mammar, D.Pontvert, C.Haie-Méder, D.Hontvert, P.Moisson, R.Ferrand, A.Beaudré, G.Boisserie, G.Gaboriaud, A.Mazal, K.Kérody, M.Schlienger and J.J.Mazon. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 51(2), (2001) 392-398