

## UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO POSGRADO EN CIENCIAS FÍSICAS

"DOSIMETRÍA DE REFERENCIA EN UNA UNIDAD CYBERKNIFE"

TESIS QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE: MAESTRO EN CIENCIAS (FÍSICA MÉDICA)

> PRESENTA: NESTOR ARAGÓN MARTÍNEZ

TUTOR PRINCIPAL DRA. GUERDA MASSILLON INSTITUTO DE FÍSICA

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR DR. JORGE EDUARDO RICKARDS CAMPBELL INSTITUTO DE FÍSICA DR. MIGUEL ÁNGEL ÁVILA RODRÍGUEZ POSGRADO EN CIENCIAS FÍSICAS DRA. MARÍA ADELA POITEVIN CHACÓN POSGRADO EN CIENCIAS FÍSICAS

MÉXICO, D. F. FEBRERO 2015



Universidad Nacional Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

### DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor. A mi padre, Ysidoro Aragón y a mi madre, Ma. Magdalena Martínez

## Agradecimientos

#### A la Dra. Guerda Massillon

Porque sus regaños culminaron en un excelente trabajo en equipo y una grandiosa amistad. Valoraré toda la vida sus enseñanzas y consejos y cuando en un futuro recuerde los momentos difíciles, sonreiré y le agradeceré nuevamente.

#### A la Dra. María Ester Brandán Siqués

Por su amabilidad, comprensión y consejos que me impulsaron a mejorar continuamente. Siempre apreciaré la humildad con la que comparte sus conocimientos.

#### A los miembros de mi comité tutor

Por los comentarios que enriquecieron más aún este trabajo.

#### A mis sinodales:

Dra. Guerda Massillon, Dra. María Ester Brandán Siqués, M. en C. César Gustavo Ruíz Trejo, M. en C. Mariana Hernández Bojórquez y al M. en C. Porfirio Díaz Aguirre

Por tomarse el tiempo de revisar mi trabajo y por sus valiosos comentarios.

#### A Gustavo Guerrero Moreno

Porque a pesar de las dificultades siempre supiste mostrarme hasta la más mínima luz de esperanza para motivarme a esforzándome cada día más.

### A Naxi Cansino González y a Alain Rodolfo Álvarez Luquin

Al principio me dejé llevar por los malos comentarios y críticas, sin embargo, quizás el destino me llevó a conocerlos mejor y a darme cuenta de los grandiosos compañeros, amigos, casi hermanos que llegaron a ser para mí. Los quiero mucho y ojalá nuestra amistad perdure aún después de que a Alain le coloquen su aparato para la sordera, aunque... Ya no falta mucho...

#### Abel Hernández Guzmán y Christian Jiménez Beltrán

Por su apoyo en la realización de mis experimentos y por hacer los sábados de irradiaciones más divertidos, ambos son grandiosos amigos y aunque son unos flojonazos con licencia, no tengo dudas de que ambos tendrán un futuro brillante, los dos son "la palabra con M".

### Al M. en C. Arnulfo Gómez Muñoz y al Centro Médico Nacional Siglo XXI

Por permitirme utilizar sus instalaciones y por el apoyo en la realización de todos mis experimentos, también por los consejos que hoy día sigo aplicando.

#### A mis compañeros Noemi, Sarahí, Salvador, Leticia e Iván

Sin ustedes y el apoyo recibido a lo largo de los difíciles semestres no habría podido llegar a concluir mi trabajo de tesis, a todos y a su manera, los llevo en el corazón.

### A Conacyt (grant 127409) y PAPIIT-UNAM (grant IN10581)

Por financiar parcialmente el desarrollo de este trabajo.

#### Resumen

En este trabajo, se ha investigado el método dosimétrico adecuado para medir la tasa de dosis en agua líquida bajo condiciones de referencia en una unidad CyberKnife<sup>®</sup> usando películas de tinte radiocrómico, PTR y tres cámaras de ionización: a) Un Exradin A12 asociada con un electrómetro Standard Imaging Supermax con número de serie NS90018 calibrados en el National Institute of Standards and Technology (NIST), USA (CI-A12); b) Un Welhöfer Scanditronix NS2258 tipo Farmer FC65P conectada con un electrómetro Dose One NS17237 calibrados en IBA laboratory, Alemania (CI-2258) y c) Un FC65P Welhöfer Scanditronix NS 580 tipo Farmer conectada a un electrómetro Dose One NS7969 calibrados en el Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ), México (CI-580). Además, los factores de salida para todos los campos (12 campos desde 5 mm hasta 60 mm de diámetro) en los que no es posible utilizar las cámaras de ionización convencionales fueron medidos utilizando un detector de diodo NWP484841 y PTR tipo EBT3 y MD-V3. Para ello, se utilizó un acelerador lineal Varian® iX que provee campos cuadrados de diferentes tamaños para simular las condiciones del CyberKnife® y obtener los factores de corrección necesarios para medir la tasa de dosis de acuerdo con el nuevo formalismo propuesto por la OIEA/AAPM. Las mediciones en el Varian ® iX se llevaron a cabo en un campo de 10 x 10 cm, profundidad en agua de 10 cm a 90 cm y 70 cm SSD y en un campo de 5.4 cm x 5.4 cm, 10 cm de profundidad a 70 cm SSD para simular las condiciones de CyberKnife ®. Mientras que en la unidad de CyberKnife ® las mediciones se realizaron a una SSD de 70 cm y 10 cm de profundidad con el campo de 6 cm de diámetro con las cámaras de ionización y los dos tipos de película. De los resultados obtenidos, se ha observado una diferencia del 2 % en la tasa de dosis medida en el campo de referencia dependiendo del laboratorio donde se calibró la cámara de ionización. Dicho resultado fue reproducido a lo largo de todas las medidas. En relación a la tasa de dosis medida en el CyberKnife<sup>®</sup> una buena concordancia fue observada estadísticamente (variación del 0.75%-1.35% vs incertidumbre 1.78% para EBT3 y 1.92% para MD-V3) entre la CI-A12 y las películas. Mientras que, diferencias de casi 2% (incertidumbre de 1.35%-1.47%) se obtiene entre CI-A12 y CI-580. Con respecto a los factores de salida existe un buen acuerdo para todos los dosímetros dentro de 0.1%-1.97% (incertidumbre estándar combinada promedio de 2.4%, k=1) para la EBT3 y 0.2%-2.48% (incertidumbre estándar combinada promedio de 2.86%, k=1) para la MD-V3. Como se espera para el campo más pequeño de 5 mm, una diferencia del 7% se obtiene en el factor de salida con la MD-V3, que puede ser asociado a su dependencia energética. Los resultados sugieren que no importa el dosímetro utilizado (CI y PTR), si se conocen bien sus características dosimétricas el valor de la dosis medida en un punto dentro de un tamaño de campo dado es igual, por lo que se resalta la importancia de hacer dosimetría controlando todos los parámetros que pueden influir en la respuesta de un dosímetro. Además, es posible proponer la dosimetría con películas de tinte radiocrómico como una alternativa viable para medir la tasa de dosis absorbida en agua y los factores de salida de campos pequeños cumpliendo las recomendaciones internacionales y obtener una incertidumbre estándar combinada menor que 2 %.

#### Abstract

This work investigated the optimum dosimetric method to measure the absorbed dose to water rate under reference conditions in a CyberKnife® unit using radiochromic film, RCF and three ionization chambers, IC: a) An Exradin A12 associated with a Standard Imaging Supermax 90018 electrometer calibrated at the National Institute of Standards and Technology (NIST), USA (IC-A12), b) A FC65P Welhöfer Scanditronix (SN 2258) farmer type coupled with a Dose One (SN 17237) electrometer calibrated at IBA laboratory, Germany (IC-2258) and c) A FC65P Welhöfer Scanditronix (SN 580) farmer type connected with a Dose One (SN 7969) electrometer calibrated at the Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ), Mexico (IC-580). In addition, the output factors for all the fields (12 fields from 5 mm to 60 mm diameter) have been measured using a diode detector NWP484841, RCF EBT3 and MD-V3 types. A Varian® iX linear accelerator was used in order to obtain the correction factors needed by the IAEA/AAPM new formalism. The measurements in the Varian® iX were carried out in a 10 cm x 10 cm field, 10 cm depth at 90 cm and 70 cm SSD and in a 5.4 cm x 5.4 cm field, 10 cm depth at 70 cm SSD to simulate the CyberKnife® conditions. Whereas in the CyberKnife® unit, measurements were performed in liquid water at 70 cm SSD and 10 cm depth in the 6 cm diameter radiation field with ionization chambers and both film types. From the obtained results, difference up to 2 % in the absorbed dose to water rate was observed, depending where the IC was calibrated. Such a difference was reproduced for all the measurements made with IC. For the dose rate measured in the CyberKnife® unit, good agreements were observed (variation from 0.75%-1.35% vs uncertainty 1.78% for EBT3 and 1.92% for MD-V3) between CI-A12 and films. While, difference about 2% (uncertainty of 1.35%-1.47%) were obtained between CI-A12 and CI-580. For the output factors, good agreements were obtained for all the dosimeters (variation from 0.1%-1.97% vs uncertainty of 2.4% for EBT3 and variation from 0.2%-2.48% vs uncertainty of 2.86% for MD-V3, k=1). For the smallest field (5 mm), a difference of 7 % was obtained in the output factor with MD-V3 film, which could possibly be associated to its energy dependence. These results suggest that, the absorbed dose measured at a point within a given field size would be the same, regardless the dosimeter used (CI or RCF) if their dosimetric characteristics are well known. This highlighted the importance of performing dosimetry by controlling all the parameters that could affect the dosimeter response. One can conclude that radiochromic film dosimetry can be considered as an appropriate alternative for measuring absorbed dose to water rate and output factors in small radiation fields and obtain a combined standard uncertainty of less than 2%.

# Índice

1	Int	t <b>roducción</b>	l
	1.1	Objetivos principales	3
	1.2	Objetivos particulares	3
	1.3	Esquema del procedimiento experimental	)
2	An	tecedentes y conceptos básicos10	)
	2.1	Producción de rayos-X en un acelerador lineal (linac)10	)
	2.2	Radiocirugía con linac11	l
	2.3	Radiocirugía con CyberKnife <sup>®</sup> 12	2
	2.4	Códigos de práctica para medición de la dosis absorbida en agua: TRS-398 del	
		Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) y el TG-51 de la American	
		Association of Physicist in Medicine (AAPM)	3
	2.5	Limitaciones de los códigos de práctica17	7
	2.6	Dosimetría de los campos pequeños18	3
	2.7	Características de las películas de tinte radiocrómico utilizadas en este trabajo 19	)
2	м	atoriolog v mátodog	,
3	2 1	Imediaciones	ב ר
	5.1 2.2	Calibración dal haz da referencia	<u>ר</u>
	3.2 2.2	Cambración del naz de referencia	<u>′</u>
	5.5 2.4	Preparación e infadiación de las penculas de unite radiocrónnico	ł
	5.4 2.5	Lectura y analisis de las penculas irradiadas	) 7
	3.5	Anansis de las imagenes	'
	3.6	Determinación de los factores $k_{Q_{msr},Q}^{(msr),ref}$	)
	3.7	Medición de la tasa de dosis de la unidad CyberKnife <sup>®</sup>	)
	3.8	Medición de los factores de salida (OF)	l
	3.9	Análisis de incertidumbres	2
4	. Re	sultados	5
	4.1	Calibración del haz de referencia	5
	4.2	Tasa de dosis en el Varian iX bajo las condiciones del CyberKnife® usando CI 36	5
	4.3	Calibración de la película de tinte radiocrómico	7

	4.4	Análisis de incertidumbres
	4.5	Determinación del factor $k_{Q_{msr},Q}^{f_{msr},f_{ref}}$
	4.6	Calibración de la unidad CyberKnife <sup>®</sup>
	4.7	Medición de los factores de salida
5.	Dis	c <b>usión</b>
6.	Сог	nclusiones
Bib	liografi	í <b>a</b>

## **CAPÍTULO I**

#### 1 Introducción

El término cáncer se utiliza para describir el crecimiento descontrolado de un grupo de células. Puede afectar a personas de todas las edades, incluso a fetos, pero el riesgo de sufrir los tipos de cáncer más comunes (como el de próstata y mama) se incrementa con la edad. El cáncer causa cerca del 13% de todas las muertes [OMS, 2005]. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, 8.2 millones de personas murieron por esta enfermedad en el mundo durante el año 2012 [IARC/WHO, 2012].

El origen de esta enfermedad se encuentra en las alteraciones del material genético de las células ocasionado posiblemente por: a) humo del tabaco y de la contaminación en general, b) agentes infecciosos como el virus del papiloma humano y el virus de la hepatitis B, c) productos químicos procedentes de la industria, d) radiación proveniente del sol y e) exposición a la radiación ionizante. Algunas anormalidades genéticas que pudieran culminar en cáncer son heredadas y por consiguiente, se presentan en todas las células desde el nacimiento y originan mayor probabilidad de que se presente la enfermedad.

La malignidad de las neoplasias varía de acuerdo con la agresividad de sus células y su ubicación. Por otra parte, el comportamiento de las células cancerosas se caracteriza por carecer del control reproductivo. Además, debido a que se desarrollan más rápido y se adaptan mejor que las células normales, las células cancerosas pueden viajar a través del torrente sanguíneo y alojarse en órganos sanos ocasionando el crecimiento de nuevos tumores en partes del cuerpo alejadas de la localización original en un proceso que es conocido como metástasis.

En la actualidad existen diferentes modalidades de tratamiento que tienen por objetivo curar, o en su defecto, mejorar la calidad de vida del paciente que padece cáncer. Dependiendo del tamaño y de la ubicación de la lesión, es posible aplicar algunas de las siguientes modalidades de forma individual o combinada:

- Quimioterapia, que consiste en administrar un fármaco para que interrumpa alguna de las fases del ciclo celular. Las células mayormente afectadas son las cancerígenas debido a su rápida división. Sin embargo, en el organismo existen células que de forma natural se dividen rápidamente (como las sanguíneas), por lo que, las defensas del organismo del paciente son afectadas gravemente.
- Cirugía abierta, en la que se extraen quirúrgicamente las células que conforman la lesión. Dado que no es posible retirarlas completamente por su cercanía con órganos de riesgo, el tratamiento suele completarse con radioterapia aplicada a las células remanentes en el lecho tumoral.

- Radioterapia, es una modalidad de tratamiento clínico en que se utilizan haces o fuentes de radiación ionizante para tratar la lesión. Dependiendo de la cercanía del punto de origen de la radiación con la región de tratamiento se puede clasificar como:
  - Braquiterapia o radioterapia de contacto la cual consiste en utilizar fuentes de radiación selladas que se colocan en contacto o dentro del volumen de tratamiento. Este tipo de tratamiento aprovecha el hecho de que la intensidad de la fuente disminuye como el inverso al cuadrado de la distancia, por lo que, es posible aumentar la dosis a la lesión y disminuir en menor medida la dosis a los órganos sanos circundantes.
  - Teleterapia o radioterapia a distancia. En esta modalidad se utilizan múltiples haces de radiación ionizante emitidos por una fuente externa que son focalizados en un punto denominado isocentro en donde se obtienen altas dosis de radiación como resultado de la superposición de todos los haces. Esta modalidad de tratamiento se utiliza para producir una ablación a la región de tratamiento, al mismo tiempo que se protegen los órganos circundantes y sus funciones de la radiación concomitante.

En particular, la radioterapia consiste de un complejo y riguroso procedimiento que comienza con el diagnóstico de la enfermedad y culmina con la aplicación del tratamiento [Lecchi *et al.,* 2008]. Dada la naturaleza de este trabajo y con el objetivo de conocer su importancia, a continuación, se describe con mayor detalle el proceso para tratamiento con teleterapia:

1. Adquisición de imágenes: Cuando el paciente haya sido diagnosticado con alguna patología que puede ser tratada con rayos-X (cáncer, malformaciones arterio-venosas, enfermedad de Parkinson, entre otras), se adquieren imágenes para ubicar la lesión, sus condiciones y los órganos circundantes que pudieran estar en riesgo. En esta modalidad, se encuentran la tomografía computarizada (CT, por su sigla en inglés) que provee información anatómica, la resonancia magnética (RM) cuya información es principalmente del tejido blando, la tomografía por emisión de positrones (PET, por sus siglas en inglés) que provee información funcional con la que se determina la región que potencialmente puede albergar células malignas y las angiografías para obtener información vascular (para el caso de las malformaciones arterio-venosas).



Figura 1.1. Máscara termoplástica utilizada para fijación de la cabeza y cuello.

- 2. Simulación de la anatomía del paciente. Este procedimiento consiste en la obtención de una imagen del paciente con el sistema de fijación seleccionado de acuerdo con la región de tratamiento, por ejemplo: anillo de fijación para radiocirugía intracraneal o máscara termoplástica para radioterapia, entre otros (Figura 1.1). En algunos casos las imágenes son tomadas usando la técnica de CT, la cual ofrece información de la densidad electrónica de los tejidos que los sistemas de planeación utilizan para calcular la dosis absorbida.
- 3. Planeación del tratamiento. Las imágenes adquiridas (CT, MR, PET, angiografía, etc.) son transferidas a la estación de trabajo para la planeación del tratamiento en donde son fusionadas para obtener un conjunto de imágenes que provea la mayor cantidad de información anatómica y funcional posible que es utilizada para delimitar los volúmenes de tratamiento. Posteriormente, se desarrollan y proponen diferentes planes o estrategias de tratamiento en los que se consideran los siguientes factores: la dosis al isocentro, la cantidad y direcciones de incidencia de los haces de radiación y la protección de los órganos de riesgo que no deben recibir altas dosis de radiación, o en su defecto, recibir dosis de radiación por debajo de su límite radiobiológico tolerable.
- 4. Colocación del paciente. Se coloca el paciente en la mesa de tratamiento tomando en cuenta la misma posición en que fue colocada para la obtención de las imágenes. Para ciertos modelos de aceleradores lineales (linac, por su sigla en inglés) una vez que el paciente este correctamente colocado se procede a tomar imágenes de verificación tales como:
  - Imágenes portales. Se utiliza el haz de rayos-X de megavoltaje para irradiar un panel de silicio amorfo o una película radiográfica con un campo abierto de 15 cm x 15 cm y uno cerrado de acuerdo con el campo del plan de tratamiento. Ambas imágenes son comparadas para determinar y corregir la desviación en la posición de la región de tratamiento (Figura 1.2A).

 Imágenes de kilovoltaje. Algunos linac tienen acoplados detectores y tubos de rayos-X de kilovoltaje para la adquisición de imágenes, equipo que es similar a un sistema de tomografía computada (con un giro completo del cabezal de tratamiento). Las imágenes son utilizadas para corregir el posicionamiento del paciente y hacerlo coincidir con el plan de tratamiento (Figura 1.2B).



Figura 1.2. (A) Detector de silicio amorfo para la adquisición de una imagen portal.(B) Detector y emisor de rayos-X de kV.

5. Irradiación. Una vez verificada la posición del paciente, se procede a aplicar el tratamiento planeado. Para tal fin, se utilizan giros del cabezal de tratamiento del linac en combinación con movimientos de la mesa de tratamiento para administrar múltiples haces de radiación. Los haces se superponen en la lesión para administrar valores de dosis que garantizan el control tumoral, mientras que el tejido circundante recibe dosis por debajo de su límite radiobiológico tolerable.

Una de las técnicas más modernas de la teleterapia es la radiocirugía en la que se administran dosis altas (mayores que 20 Gy) en una única sesión para tratar tumores en que ninguna de sus dimensiones excede los 3 cm de longitud usando fuentes de rayos gamma de <sup>60</sup>Co o rayos-X. Sin embargo, los aceleradores convencionales con campos cuadrados superiores a 4 cm x 4 cm no son adecuados para entregar este tipo de tratamiento. Lo anterior ha ocasionado el desarrollo de nuevos aceleradores lineales que permiten formar campos pequeños de radiación (entre 4 mm y 60 mm de diámetro) para administrar la dosis planeada a un blanco pequeño, sin comprometer el tejido sano adyacente. El éxito del tratamiento de radiocirugía requiere de una elevada precisión y exactitud en

el depósito de altas dosis de radiación ionizante en la ubicación deseada. Lo anterior, es posible siempre que se haya realizado previamente una dosimetría rigurosa de los campos pequeños de interés, por lo que se requiere de un conocimiento exacto y preciso de las características dosimétricas del detector (llamado dosímetro) usado para medir la dosis.

Desde el punto de vista del proceso de la interacción de la radiación, un campo puede considerarse como pequeño solo si el alcance de las partículas secundarias asociadas (electrones) es mayor que el tamaño de campo en el punto de medición [Massillon-JL, 2010].



Figura. 1.3. Diagrama de un campo pequeño de radiación. Imagen obtenida de [Massillon-JL, 2010].

Los electrones secundarios asociados se mueven dentro del medio dependiendo de su energía cinética hasta salir del volumen. Dado que no son reemplazados, la energía total del espectro de electrones cambia en calidad y cantidad conforme penetran en el medio. En la dirección lateral, la fluencia de energía no es constante y consecuentemente existe una variación de la dosis absorbida transferida al medio [Massillon-JL, 2010].

Por otro lado, en el caso de los detectores de radiación con volumen finito, se presenta el efecto de volumen promedio debido a que los detectores promedian la dosis sobre su volumen sensible. Si la dosis varía sobre el volumen del detector, la señal medida difiere con respecto a la de un detector infinitamente pequeño colocado en el centro del área ocupada por el detector grande. Este efecto lleva a dos aspectos importantes: (i) la dosis en el centro del campo pequeño es subestimada, lo que afecta de manera importante la medición de factores de salida y dosimetría de referencia y (ii) el ancho de la penumbra es sobreestimado influyendo en la medición de perfiles de dosis [Laub and Wong, 2003].

Por lo anterior, la dosimetría de campos pequeños presenta un gran desafío ya que los aspectos físicos como la pérdida del equilibrio electrónico lateral o el efecto del volumen promedio en los detectores disponibles comienzan a tomar cada vez más importancia y las aproximaciones realizadas con la Física de Radiaciones clásica, como la teoría de cavidades de Bragg-Gray, tienden a ser válidas en menor medida en comparación con su aplicación en campos grandes convencionales [Wuerfel, 2013].

Por otro lado, los detectores como películas y cámaras de ionización son calibrados en haces anchos convencionales de 10 cm x 10 cm. Dichos campos tienen grandes contribuciones por radiación dispersa de baja energía. Sin embargo, en los campos pequeños ésta contribución es muy pequeña. Lo anterior refleja la importancia de utilizar dosímetros independientes de la energía ya que utilizar un detector calibrado en un haz ancho convencional para medir campos pequeños, resultará en una respuesta del detector menor que la real.

A pesar del creciente desarrollo y uso de aceleradores cada vez más avanzados y diseñados para el tratamiento clínico de volúmenes muy pequeños, todavía no existe un protocolo de calibración de referencia, comúnmente conocido como código de práctica (CoP), en que se describa el procedimiento para realizar la dosimetría de referencia en estos campos. Desde 2007, el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) y la American Association of Physicists in Medicine (AAPM) han creado un comité para proponer un CoP para campos pequeños. Este comité propuso calcular la tasa de dosis para campos pequeños y estáticos utilizando cámaras de ionización en condiciones diferentes a las establecidas en los CoP para campos convencionales: AAPM TG-51 [Almond *et al.*, 1999] y OIEA TRS-398 [Andreo *et al.*, 2006]. Por ello, se introdujo el concepto de campo intermediario  $f_{ref}$  que corresponde al campo de referencia específico para equipos en los que no es posible utilizar los campos de referencia convencionales [Alfonso *et al.*, 2008]. En este caso, la dosis absorbida en agua  $D_{w,Qmsr}^{fmsr}$  a la profundidad de referencia para un haz de calidad  $Q_{msr}$ , en un campo de referencia  $f_{msr}$  en ausencia de la cámara de ionización está dada por la ecuación 1.1.

$$D_{w,Q_{msr}}^{f_{msr}} = M_{Q_{msr}}^{f_{msr}} N_{D,w,Q_0} k_{Q,Q_0} k_{Q_{msr},Q}^{f_{msr},f_{ref}},$$
(1.1)

donde  $M_{Qmsr}^{fmsr}$  es la lectura corregida de la cámara de ionización en el campo  $f_{msr}$ ,  $N_{D,w,Q_0}$  es el factor de calibración de la cámara de ionización en términos de dosis absorbida en agua para haces de MV,  $k_{Q,Q_0}$  es el factor que corrige por diferencias en la calidad del haz de calibración  $Q_0$  y la calidad del haz Q del campo de referencia convencional  $f_{ref}$ . Además, se utiliza el factor  $k_{Qmsr,Q}^{fmsr,fref}$ 

que representa una extensión del CoP para campos convencionales y que corrige por diferencias en la respuesta de la cámara de ionización en el campo intermedio con respecto del campo de referencia convencional  $f_{ref}$  y está definido por la ecuación 1.2.

$$k_{Q_{msr},Q}^{f_{msr},f_{ref}} = \frac{D_{w,Q_{msr}}^{f_{msr}}/M_{Q_{msr}}^{f_{msr}}}{D_{w,Q}^{f_{ref}}/M_{Q}^{f_{ref}}},$$
(1.2)

donde  $D_{w,Q}^{f_{ref}}$  y  $M_Q^{f_{ref}}$  son la dosis y respuesta del dosímetro en el campo convencional  $f_{ref}$ ,  $D_{w,Q_{msr}}^{f_{msr}}$  y  $M_{Q_{msr}}^{f_{msr}}$  son la dosis y respuesta en el campo de referencia no convencional.

Sin embargo, dicho formalismo [Alfonso et al., 2008] es únicamente una propuesta que tiene como objetivo adicional reforzar la investigación en la dosimetría de campos pequeños y de formas no convencionales. Por otra parte, su aplicación requiere de un número importante de factores de corrección que culminan con un incremento en la incertidumbre con que puede ser determinada la tasa de dosis absorbida en agua. Hasta este momento se ha prestado poca atención a la dosimetría de referencia de unidades en que se utilizan campos pequeños con formas no estándares y no es posible realizar la calibración de referencia utilizando los campos convencionales establecidos por los CoP. En particular de unidades como el CyberKnife<sup>®</sup> que en 1999 recibió la primera aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de tumores en la cabeza, el cuello y la columna vertebral superior y en 2001 recibió la aprobación de la FDA para introducir mejoras para el tratamiento de tumores en cualquier parte del cuerpo. Recientemente, se han realizado estudios con simulaciones Monte Carlo para calcular el factor  $k_{Q_{msr},Q}^{f_{msr},f_{ref}}$  de los campos pequeños de unidades como el CyberKnife<sup>®</sup> [Li et al., 2013 y Gago-Arias et al., 2013] y con formas no estándares como el TomoTherapy<sup>®</sup> [Sterpin et al., 2012]. En dichos estudios, se reportaron valores cercanos a la unidad, sin embargo, es importante considerar que las simulaciones de Monte Carlo requieren de un número importante de factores de influencia de los cuales no todos son conocidos, por lo que los valores obtenidos no son completamente determinantes. De manera independiente, se ha medido la tasa de dosis en campos de referencia para una unidad GammaKnife y un linac dedicado a la Radiocirugía Estereotáxica usando películas de tinte radiocrómico. Se ha reportado que siguiendo un procedimiento experimental riguroso es posible utilizar película Gafchromic<sup>®</sup> para realizar la calibración de campos pequeños en términos de dosis absorbida en agua obteniéndose una incertidumbre estándar combinada incluso menor que el 1.5 % [Cueva-Prócel, 2011].

En este trabajo, se propone medir la tasa de dosis en una unidad CyberKnife<sup>®</sup>, que a diferencia de los aceleradores convencionales, no puede proveer campos cuadrados de 10 cm x 10 cm ya que

el tamaño más grande disponible es un campo circular de 60 mm de diámetro definido a 80 cm de la fuente y por tanto no es posible aplicar los protocolos de calibración existentes AAPM TG-51 [Almond *et al.*, 1999] y OIEA TRS-398 [Andreo *et al.*, 2000].

#### 1.1 Objetivos principales

Este proyecto tiene por objetivo medir la tasa de dosis<sup>1</sup> absorbida en agua para el campo más grande disponible (6 cm de diámetro) bajo condiciones de referencia de una unidad CyberKnife<sup>®</sup> con tres cámaras de ionización siguiendo el nuevo formalismo de la OIEA/AAPM [Alfonso *et al*, 2008] y comparar los resultados obtenidos con película de tinte radiocrómico (PTR) de acuerdo con la metodología propuesta anteriormente [Cueva-Prócel, 2011]. También se plantea medir los factores de salida con PTR para los campos pequeños (entre 5 mm y 50 mm de diámetro) del CyberKnife<sup>®</sup> en que las cámaras de ionización no pueden ser utilizadas.

#### 1.2 Objetivos particulares

Con la finalidad de alcanzar los objetivos principales, se establecieron los siguientes objetivos particulares:

- Medir la tasa de dosis (cGy/UM) bajo condiciones de referencia del haz de fotones de 6 MV producido por un acelerador lineal (linac) Varian<sup>®</sup> iX con tres cámaras de ionización tipo Farmer, siguiendo los lineamientos establecidos en el CoP de la OIEA TRS-398 [Andreo *et al.*, 2000].
- Utilizar la tasa de dosis medida para establecer la curva de calibración o de dosis-respuesta de dos tipos de película de tinte radiocrómico.
- 3. Realizar el análisis de incertidumbres de la PTR para establecer el valor de dosis óptimo para las irradiaciones experimentales.
- 4. Simular las condiciones de referencia de la unidad CyberKnife<sup>®</sup> en el linac Varian<sup>®</sup> iX para irradiar las cámaras de ionización y las PTR con objeto de medir los factores  $k_{Q_{msr},Q}^{f_{msr},f_{ref}}$  requeridos para aplicar el nuevo formalismo de la OIEA/AAPM [Alfonso *et al.*, 2008].
- 5. Medir la tasa de dosis (cGy/UM) con las cámaras de ionización y las PTR directamente en el campo circular de 6 cm de diámetro de la unidad CyberKnife<sup>®</sup> y compararlas para determinar el método con el que es posible medir con mayor precisión y exactitud.
- Utilizar las PTR para medir los factores de salida de los campos con diámetros entre 5 mm y 50 mm en que las cámaras de ionización no pueden ser utilizadas.

 $<sup>^{1}</sup>$  La tasa de dosis es conocida en diferentes instituciones como rendimiento del equipo y es reportada en unidades de cGy/UM.

#### 1.3 Esquema del procedimiento experimental

La Figura 1.4, muestra el diagrama de bloques del procedimiento experimental que comienza con la planificación del experimento y culmina con la medición de los factores de salida de los campos de diámetros desde los 5 mm hasta los 60 mm de la unidad CyberKnife<sup>®</sup>.



Figura 1.4. Diagrama de bloques del procedimiento experimental utilizado para la medición de la tasa de dosis (cGy/UM) de los campos pequeños de la unidad CyberKnife<sup>®</sup>.

## **CAPÍTULO II**

#### 2 Antecedentes y conceptos básicos

#### 2.1 Producción de rayos-X en un acelerador lineal (linac)

La producción de rayos-X en aceleradores lineales consiste en acelerar electrones en guías de ondas de alta radiofrecuencia (producidas en magnetrones y amplificadas por klistrones) con objeto de alcanzar altas energías cinéticas para posteriormente hacerlos colisionar con un blanco de metal pesado fabricado de alguna aleación de tungsteno. Una vez que los electrones colisionan en el blanco, parte de su energía se convierte en rayos-X de frenado o Bremsstrahlung que son colimados en un cabezal de tratamiento, como se muestra en la Figura 2.1 [Khan, 2003].



Figura 2.1. Diagrama a bloques de la colimación de un haz de rayos-X. Imagen obtenida de [Aragón-Martínez, 2012].

El haz de rayos-X es colimado por el colimador primario, posteriormente pasa por un filtro de aplanado que uniformiza la intensidad del haz de radiación en el isocentro o a una distancia de la fuente que es reportada por el fabricante. En la actualidad existen equipos como el TrueBeam<sup>™</sup> que incluye una modalidad adicional sin filtro de aplanado [Ting, 2012]. El haz de radiación pasa por dos cámaras de ionización (selladas y por tanto aisladas de las condiciones ambientales) que monitorean la tasa de dosis, dosis integral y simetría del campo. Finalmente, el tamaño de campo se puede ajustar con el colimador secundario. Algunos linacs tienen acoplado un colimador micro-multihojas (MLC) que es empleado para campos de radiación más pequeños y de formas complejas.

En otros casos, el MLC es reemplazado por conos circulares que coliman el haz de radiación para obtener campos pequeños con diámetros que van desde 4 mm hasta 7 cm en el isocentro y que tienen la finalidad de reducir la penumbra e incrementar el gradiente de dosis en la periferia del volumen a irradiar.

Existen linacs con la posibilidad de modificar la longitud activa de la guía de ondas para que los electrones que colisionan en el blanco produzcan fotones con diferentes energías máximas e incidan en el cuerpo del paciente en lo que se conoce como teleterapia con fotones. Además, es posible retirar el blanco de tungsteno para que los electrones incidan directamente en el cuerpo del paciente, lo anterior se conoce como teleterapia con electrones.

#### 2.2 Radiocirugía con linac

La radiocirugía estereotáxica<sup>2</sup> fue introducida por el neurocirujano Lars Leksell a finales de 1950, cuando sugirió utilizar una alta dosis de radiación y un marco esterotáxico para tratar lesiones pequeñas en el cerebro humano [Morin *et al.*, 2013]. En la radiocirugía con linac se utilizan campos de radiación pequeños que inciden desde diferentes direcciones para posteriormente superponerse en el isocentro en que se ubica la lesión. Lo anterior, es posible mediante giros del cabezal, colimador y mesa de tratamiento de un linac (Figura 2.2).



Figura 2.2. Giro del cabezal y mesa de tratamiento para administrar los campos de radiación desde diferentes ángulos.

Algunos linacs tienen acoplado un colimador micro-multihojas con el que se conforma la periferia de la lesión para poder incrementar la dosis en la región de irradiación y comprometer en menor medida el tejido sano. Los sistemas de planeación utilizan múltiples algoritmos para

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> La estereotaxia proviene del latín "stereo" que significa tridimensional y "taxis" que significa posicionamiento. Es una técnica moderna que permite la localización de un punto en el espacio mediante un sistema de localización (como pueden ser los sistemas de coordenadas o los marcos de fijación).

aproximar la forma irregular del campo a la de un campo cuadrado conocido o un número finito de campos pequeños para realizar el cálculo de dosis. Lo anterior, muestra la importancia de conocer la dosis y tasa de dosis administrada por los campos pequeños utilizados en radiocirugía.

#### 2.3 Radiocirugía con CyberKnife<sup>®</sup>

El CyberKnife<sup>®</sup> consiste de un linac montado en un brazo robótico que tiene seis grados de libertad y que fue fabricado para que su posicionamiento sea altamente reproducible. A diferencia de los linac convencionales, el CyberKnife<sup>®</sup> no tiene un isocentro fijo, por lo que, remueve cualquier restricción coplanar en la geometría del haz y cada tratamiento se administra en un isocentro único. Lo anterior, permite al CyberKnife<sup>®</sup> posicionarse en un gran espacio en tres dimensiones alrededor del paciente con alta precisión [Accuray, 2012].

El linac del CyberKnife<sup>®</sup> produce fotones de 6 MV y tiene un diseño compacto sin filtro de aplanado y en el que la producción de fotones se realiza totalmente en línea recta, es decir, no requiere de un imán deflector que cambie la dirección de incidencia de los electrones como ocurre con algunos linacs convencionales [Sharma *et al.*, 2007]. La colimación secundaria del haz se realiza con colimadores circulares con diámetros de entre 5 mm y 60 mm (definidos a 80 cm de la fuente) que pueden cambiarse de forma manual o automática con el sistema XChange<sup>®</sup> Robotic Collimator Changer.

El brazo robótico funciona en conjunto con dos sistemas de imágenes de rayos-X ortogonales utilizados para asegurar el correcto posicionamiento del paciente y que proveen un sistema de imagen guiada durante el tratamiento. También posee el sistema Synchrony<sup>®</sup> Tracking System, que utiliza una cámara CCD para seguir la trayectoria de un conjunto de marcadores ópticos (fibras ópticas) colocados en el paciente durante el tratamiento (Figura 2.3). Los sistemas de imágenes de rayos-X y el de marcadores ópticos, permiten al manipulador robótico seguir la trayectoria trazada por el tumor [Gago-Arias, 2013].

Durante el tratamiento, el brazo robótico dirige el haz del linac a la región de intersección del sistema de imágenes de rayos-X ortogonales, donde la mesa robótica posiciona al blanco de tratamiento. Los movimientos realizados por el cabezal y mesa de tratamiento son controlados por una computadora supervisada por un radioterapeuta.



Figura 2.3. Diagrama de bloques de la composición de una unidad CyberKnife<sup>®</sup>. Imagen obtenida de [Gago-Arias, 2013].

El brazo robótico compensa los cambios en la posición del volumen a tratar, ajustando la posición del haz en lugar de mover al paciente. Esto mejora la precisión en la alineación, ya que el brazo se desplaza con mayor precisión que el paciente.

## 2.4 Códigos de práctica para medición de la dosis absorbida en agua: TRS-398 del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) y el TG-51 de la American Association of Physicist in Medicine (AAPM)

El TRS-398 [Andreo *et al.*, 2000] al igual que el TG-51 [Almond *et al.*, 1999] son códigos de práctica (CoP) internacionales aplicables en todos los hospitales e instalaciones que prestan servicios de radioterapia a pacientes con cáncer. La finalidad de dichos protocolos es determinar la dosis absorbida en agua en los haces externos utilizados en radioterapia, como <sup>60</sup>Co, fotones y electrones de altas energías utilizando una cámara de ionización o un dosímetro, con un factor de calibración de dosis en agua  $(N_{D,w,Q_0})$  con trazabilidad a un laboratorio de calibración primario. El formalismo de estos CoP para determinar la dosis absorbida  $(D_{w,Q_0})$ , en un haz con calidad,  $Q_0$ , con un tamaño de campo cuadrado de 10 cm x 10 cm definido en el isocentro, una distancia fuente-superficie (SSD) o fuente-detector (SAD) establecidos, profundidad de referencia,  $z_{ref}$  y en ausencia de la cámara de ionización (CI), está dado por la ecuación 2.1.

$$D_{w,Q_0} = M_{Q_0} N_{D,w,Q_0}, (2.1)$$

donde  $M_{Q_0}$  es la lectura del dosímetro en las condiciones de referencia usadas en el laboratorio de calibración. El factor de calibración de una cámara de ionización es válido sólo para las condiciones de referencia que se aplican en la calibración. Las desviaciones en las condiciones de referencia cuando se utilice la cámara de ionización en un haz diferente al de calibración, deben corregirse utilizando los factores correctos [Andreo *et al.*, 2000]. Si *M* es la carga colectada bajo condiciones diferentes a las de calibración, entonces la carga corregida por los factores de influencia  $M_Q$  está dada por la ecuación 2.2.

$$M_Q = Mk_{TP}k_sk_{pol},\tag{2.2}$$

donde  $k_{TP}$  es el factor de corrección por presión y temperatura,  $k_s$  es el factor que corrige por la eficiencia en la colección de iones y  $k_{pol}$  el factor que corrige el efecto en la lectura de la cámara de utilizar tensiones de colección de polaridades diferentes. Los factores anteriores, se describen con mayor detalle a continuación:

#### 2.4.1 Factor de corrección por presión y temperatura $(k_{TP})$

Este factor considera la corrección debida a que las cámaras de ionización son calibradas en condiciones bien controladas de presión y temperatura y son utilizadas en condiciones ambientales diferentes a las de calibración. Lo anterior, modifica el número de moléculas de aire contenidas dentro del volumen sensible, por lo que la cantidad de iones producidos por el haz de radiación varía influyendo en la carga colectada. El factor de corrección por presión y temperatura está determinado por la ecuación 2.3.

$$k_{TP} = \left(\frac{273.2+T}{273.2+T_{ref}}\right) \frac{P_{ref}}{P},$$
(2.3)

donde  $T_{ref}$  y  $P_{ref}$  son la temperatura en °C y presión de calibración (generalmente 20 °C y 760 mmHg), *T* y *P* son la temperatura y presión registradas en las mediciones realizadas en el Hospital o centro de investigación.

#### **2.4.2** Factor de corrección por eficiencia en la colección de iones $(k_s)$

Como resultado de la interacción de la radiación con el aire contenido dentro de la cámara de ionización, se producen iones. Dependiendo de la diferencia de potencial (voltaje) aplicada entre las paredes y el electrodo de la cámara de ionización puede existir recombinación de los iones producidos, por lo que, la carga colectada será diferente de la realmente producida. El factor por eficiencia en la colección de iones corrige tal efecto. Para un haz pulsado como el de un linac, el factor puede calcularse con la ecuación 2.4.

$$k_s = a_0 + a_1 \left(\frac{M_H}{M_L}\right) + a_2 \left(\frac{M_H}{M_L}\right)^2,$$
 (2.4)

donde  $M_H$  es el valor de carga medido cuando la CI es sometida al voltaje de operación ( $V_H$ ) y  $M_L$  el medido cuando es sometida a un voltaje menor ( $V_L$  con un valor de la mitad o una tercera parte de  $V_H$ ). El TRS-398 reporta que para un cociente  $V_H/V_L = 2$ , los factores de la ecuación 2.4 tienen valores de  $a_0 = 2.337$ ,  $a_1 = -3.636$  y  $a_2 = 2.299$  [Andreo *et al.*, 2000].

#### 2.4.3 Factor de corrección por polarización (k<sub>pol</sub>)

Este factor corrige la respuesta de la cámara de ionización por el efecto del cambio en la polaridad del voltaje de operación aplicado a la cámara. Para el uso rutinario de una determinada cámara de ionización, normalmente se adoptan una tensión de colección y una polaridad determinadas. Sin embargo, mediante el uso de un factor de corrección se puede tener en cuenta el efecto de utilizar tensiones de colección de polaridad opuesta en la lectura de la cámara para cada calidad Q de haz del usuario [Andreo *et al.*, 2000]. Este efecto puede estimarse utilizando la ecuación 2.5.

$$k_{pol} = \frac{|M_+| + |M_-|}{2M},\tag{2.5}$$

donde  $M_+$  es el valor de la carga medida para el voltaje de alimentación positivo,  $M_-$  la medida para el voltaje negativo y M es el obtenido para el voltaje de calibración.

Cuando la cámara de ionización es utilizada en un haz de calidad Q diferente del haz de calibración con calidad  $Q_0$ , la dosis absorbida en agua se determina con la ecuación 2.6.

$$D_{w,Q} = M_Q N_{D,w,Q_0} k_{Q,Q_0}, (2.6)$$

donde  $k_{Q,Q_0}$  es el factor de corrección por calidad del haz que corrige las diferencias debidas a que las cámaras de ionización son calibradas en haces de calidad  $Q_0$  (radiación gamma proveniente del <sup>60</sup>Co) y utilizadas en haces de calidad Q. El factor de corrección por la calidad del haz ( $k_{Q,Q_0}$ ) se define como el cociente entre los factores de calibración de la cámara de ionización, en términos de dosis absorbida en agua, en las calidades Q y  $Q_0$ , como se muestra en la ecuación 2.7.

$$k_{Q,Q_0} = \frac{N_{D,w,Q}}{N_{D,w,Q_0}} = \frac{D_{w,Q}/M_Q}{D_{w,Q_0}/M_{Q_0}}.$$
(2.7)

Idealmente, el factor de corrección por la calidad del haz debería medirse directamente para cada cámara en la misma calidad que el haz del usuario. Sin embargo, esto no es factible de realizar en la mayoría de los laboratorios de calibración. En muchos casos, cuando no se dispone de datos experimentales o es difícil medir  $k_{q,q_0}$  directamente para haces clínicos reales, los factores de corrección se calculan teóricamente. El cálculo está basado en la hipótesis de que la dosis dentro de la cavidad de aire de la CI puede trasladarse a dosis en agua utilizando la teoría de cavidades de Bragg-Gray [Cueva-Prócel, 2011]. La expresión resultante está dada por la ecuación 2.8.

$$k_{Q,Q_0} = \frac{(S_{w,air})_Q}{(S_{w,air})_{Q_0}} \frac{(W_{air})_Q}{(W_{air})_{Q_0}} \frac{P_Q}{P_{Q_0}},$$
(2.8)

donde  $(S_{w,air})_Q$  y  $(S_{w,air})_{Q_0}$  son los poderes de frenado restringidos promedio de aire y agua para los haces de calidad Q y  $Q_0$ , respectivamente.  $P_Q$  y  $P_{Q_0}$  son los factores de corrección por perturbación que considera las diferencias con un detector ideal Bragg-Gray, aplicado a la cámara que se encuentra inmersa en el medio.  $(W_{air})_Q$  y  $(W_{air})_{Q_0}$  corresponden con la energía necesaria para producir un par de iones. Bajo la suposición de que  $W_{air}$  no depende de la calidad del haz, la ecuación 2.8, se reduce a la expresión dada en la ecuación 2.9.

$$k_{Q,Q_0} = \frac{(S_{w,air})_Q}{(S_{w,air})_{Q_0}} \frac{P_Q}{P_{Q_0}}.$$
(2.9)

Sin embargo, existen evidencias experimentales que sugieren que  $W_{air}$  puede variar con la energía y por tanto presentar diferencias entre los valores obtenidos experimentalmente y mediante cálculos. Dado lo anterior, no se recomienda utilizar valores que no fueran obtenidos en laboratorios estándares [Andreo *et al.*, 2000].

Para los haces de megavoltaje, la calidad del haz está determinada por el cociente tejidomaniquí  $TPR_{20,10}$ , que es un cociente de la dosis medida a 20 cm y 10 cm para una distancia fuente detector (SAD) de 100 cm y tamaño de campo de 10 cm x 10 cm. Una vez obtenido el valor numérico del  $TPR_{20,10}$  y considerando el modelo y la marca de la cámara de ionización utilizada, se puede obtener el valor del factor en las tablas contenidas en el mismo protocolo [Andreo *et al.*, 2000].

La función que describe el comportamiento de los datos proporcionados en las tablas del TRS-398 para las cámaras de ionización utilizadas, está dada por la ecuación 2.10 de acuerdo con reportes anteriores [Cueva-Prócel, 2011].

$$k_{Q,Q_0} = a + b \left( TPR_{20,10} \right)^c, \tag{2.10}$$

donde a, b y c son constantes de ajuste. Por lo anterior, los datos para cada cámara de ionización se ajustaron a dicha función y se obtuvieron los valores de  $k_{Q,Q_0}$  y las incertidumbres provenientes del ajuste.

#### 2.5 Limitaciones de los códigos de práctica

La radiocirugía estereotáxica requiere de alta precisión y exactitud en la entrega de la dosis. Con las crecientes indicaciones terapéuticas de la radiocirugía, se han diseñado y fabricado nuevos modelos basados en linac que permiten el desarrollo de nuevas modalidades y protocolos de tratamiento. Dichas modalidades involucran un número considerable de campos pequeños o campos con formas irregulares que para el cálculo de dosis se descomponen en campos pequeños. Por definición, un campo pequeños es aquel en que sus dimensiones son comparables o menores que el alcance de los electrones secundarios producidos. La dificultad de la medición en estos campos de radiación es debido, principalmente, a los altos gradientes de dosis y falta de equilibrio electrónico lateral [Li et al., 2009], que limitan el empleo de detectores como las CI que por sus grandes dimensiones perturban la fluencia de partículas en el medio. Esto implica que la conversión de ionización a dosis absorbida en agua basada en teoría de cavidades y factores de perturbación de los códigos de práctica como el OIEA TRS-398 y el AAPM TG-51 no sea exacta [Alfonso et al., 2008]. Utilizar las lecturas de la CI realizadas en un tamaño de campo que no es el de referencia, que el factor utilizado para convertir la carga colectada en dosis absorbida sea implica independiente del tamaño de campo. Esto equivale a considerar que las dos componentes del factor de corrección por calidad del haz  $(k_{Q,Q_0})$ : (i) el cociente de poderes de frenado agua-aire en las dos calidades de haz y (ii) el cociente de factores de perturbación en las dos calidades de haz, no cambian. Lo anterior, ha sido demostrado únicamente para el primer término por otros autores [Sánchez-Doblado *et al.*, 2003 y Verhaegen *et al.*, 1998].

Por lo anterior, como posible solución a la perturbación debida a la presencia de la cámara de ionización, se ha propuesto el empleo de micro-cámaras de ionización con volumen sensible del orden de 0.007 cm<sup>3</sup> o menores. Sin embargo, estas micro-cámaras tienen la desventaja de ser muy insensibles y por consiguiente la carga colectada es tan pequeña que puede ser comparable con la fuga del sistema, lo que resulta en una medida con incertidumbre elevada [Massillon-JL, 2010].

Por otro lado, la base de los CoP es la definición de condiciones de referencia fácilmente reproducibles de una unidad de tratamiento a otro. Sin embargo, la introducción de unidades de tratamiento como el CyberKnife<sup>®</sup> agregan un nuevo desafío, porque el diseño de estas unidades no permite utilizar las condiciones de referencia especificadas en los CoP vigentes.

#### 2.6 Dosimetría de los campos pequeños

La dosimetría de campos pequeños en comparación con la de los campos grandes convencionales enfrenta mayores dificultades. Las principales causas son: la ausencia de equilibrio electrónico lateral, la presencia del detector que por sí sola produce perturbaciones que dificultan la interpretación de las mediciones, los pronunciados gradientes de dosis que ocasionan que la dosis absorbida cambie rápidamente con el tamaño del haz y a lo largo del radio del mismo y a la relación existente entre las dimensiones del detector y el campo de radiación [Alfonso *et al.*, 2008]. En particular, los haces de radiación con gradientes de dosis elevados requieren detectores con una alta resolución espacial.

Los sistemas de detección más recomendados en la dosimetría de campos pequeños son: diodos, películas radiocrómicas, detectores de diamante, cámaras de ionización pequeñas y dosímetros termoluminiscentes. La selección del dosímetro depende del sistema de estudio y es necesario considerar las siguientes características: la reproducibilidad en las mediciones, la sensibilidad del detector, la linealidad, la dependencia con la tasa de dosis y principalmente la dependencia con la energía, la resolución espacial y la equivalencia con agua. Comparaciones entre las ventajas y desventajas de distintos dosímetros han sido reportadas anteriormente [Wilcox and Daskalov, 2007].

Es importante considerar la respuesta en energía del detector ya que en el caso de haces angostos, la contribución a la dosis de los fotones secundarios es pequeña, lo que resulta en una distribución dosimétrica diferente comparada con la de los haces anchos cuya contribución por fotones secundarios es mayor y con los cuales los detectores son calibrados normalmente.

#### 2.7 Características de las películas de tinte radiocrómico utilizadas en este trabajo

Las películas de tinte radiocrómico (PTR) son utilizadas con frecuencia para verificar tratamientos de radioterapia debido a su mayor sensibilidad, rango de dosis útil y a su equivalencia con tejido. Dada su alta resolución espacial (de hasta 5 µm) se han utilizado para la dosimetría de campos pequeños [Massillon-JL *et al.*, 2013]. Están fabricadas con una capa superficial recubierta por una capa activa y una base de poliéster [Ashland, 2011]. El funcionamiento de las PTR se basa en que cuando la capa activa se expone a la radiación, ocurren formaciones de radicales libres y rompimientos de enlaces químicos que producen una polimerización parcial, de forma que el colorante del polímero se oscurece conforme aumenta la dosis absorbida.

Las PTR no requieren de un proceso de revelado. Sin embargo, la polimerización comienza 1 µs después de ser expuestas, aumenta durante y finaliza tiempo después de ser irradiadas las PTR dependiendo del valor de dosis administrado, por lo que, el tiempo de estabilización del polímero aumenta conforme lo hace la dosis. Este efecto se conoce como coloración postirradiación y debe considerarse de forma rigurosa cuando se realiza la dosimetría con este detector. Dependiendo del tipo de película el tiempo de estabilización va desde las 6 horas, para el caso de las EBT3, hasta las 24 horas, para las MD-V3 [Arráns *et al.*, 2009].

A pesar de que las PTR son ampliamente utilizadas como dosímetros relativos para verificaciones de tratamientos de radioterapia convencional y controles de calidad, recientemente se ha demostrado que siguiendo un protocolo riguroso es posible utilizarlas para medir la dosis absorbida con incertidumbres relativas menores que 1.5 % [Massillon-JL et al., 2013]. El primero de los experimentos consistió en utilizar un escáner de documentos HP Scanjet 7650 para medir la dosis con buena exactitud al obtenerse una respuesta lineal en los intervalos de 0.6 Gy a 15 Gy, 1 Gy a 223 Gy y 5 Gy a 1033 Gy en el canal rojo, verde y azul de la película MD-V2-55, respectivamente [Massillon-JL and Zuñiga-Meneses, 2010]. El segundo de los experimentos, consistió en utilizar película Gafchromic<sup>®</sup> tipo MD-V2-55 calibrada en haces de referencia de rayos-X de 6 MV y de <sup>60</sup>Co para posteriormente medir la tasa de dosis absorbida en los campos pequeños de un GammaKnife<sup>®</sup> y compararla con lo reportado por los sistemas de planeación, mostrando que la película Gafchromic<sup>®</sup> puede considerarse como una metodología adecuada para la dosimetría de referencia [Massillon-JL et al., 2013]. Por lo anterior, en este proyecto se utilizaron los tipos de película EBT3, ampliamente utilizada en la práctica clínica, y MD-V3, que es el nuevo modelo que reemplaza a la película MD-V2-55, para medir la dosis absorbida en agua de una unidad CyberKnife<sup>®</sup>. Las películas antes mencionadas tienen las siguientes características:

#### 2.7.1 Película de tinte radiocrómico EBT3

Están conformadas por una capa activa de espesor nominal de 30  $\mu$ m contenida entre dos capas de sustrato de poliéster transparente de 125  $\mu$ m (Figura 2.4) [Ashland, 2011]. Su estructura simétrica elimina la necesidad en el seguimiento sobre la cara de la película que debe colocarse directamente a la luz proveniente de la lámpara del escáner. El sustrato de poliéster tiene una superficie especial que contiene partículas de óxido de silicio microscópicas, por lo que, al colocar la película en un escáner de cama plana existirá una brecha entre la superficie de la película y de la cama. Dado que la brecha es casi diez veces la longitud de onda de la luz visible, se evita la formación de patrones de interferencia (anillos de Newton) en las imágenes adquiridas.

De acuerdo con el fabricante, la EBT3 tiene un rango de dosis útil desde 1 Gy hasta 8 Gy para el canal de color rojo y de 8 Gy hasta más de 40 Gy para el canal de color verde, su resolución espacial es de hasta 25 µm y su pico de absorción se encuentra alrededor de los 636 nm. Un estudio previo demostró que la película EBT3 es débilmente dependiente de la energía para haces de MV utilizados en radioterapia y radiocirugía. Sin embargo, es dependiente de la energía en hasta el 11 % para los fotones con energías del orden de 50 keV [Massillon-JL *et al.*, 2012].



Figura 2.4. Capas y recubrimientos que conforman a las EBT3.

#### 2.7.2 Película de tinte radiocrómico MD-V3

Están diseñadas para medir la dosis absorbida en haces de fotones de altas energías. Su composición básica consiste de una capa activa de 15  $\mu$ m de espesor nominal recubierta de dos capas de sustrato de poliéster de 120  $\mu$ m que la protegen. En la capa activa se encuentra el componente activo, el colorante y el estabilizador que producen el oscurecimiento en la película cuando es expuesta a la radiación (Figura 2.5) [Ashland, 2014].

De acuerdo con el fabricante, la MD-V3 presenta su rango dinámico entre 1 Gy y 100 Gy, su resolución espacial es de hasta 5  $\mu$ m, es independiente con la tasa de dosis y tiene una mínima dependencia con la energía para el rango de los cientos de keV y MeV.



Figura 2.5. Capas y recubrimientos que conforman a las MD-V33.

## **CAPÍTULO III**

### 3 Materiales y métodos

#### **3.1 Irradiaciones**

Todas las irradiaciones fueron realizadas con haces de rayos-X de 6MV y en agua líquida. Para los experimentos en la unidad Varian<sup>®</sup> iX se utilizaron distancias fuente superficie (SSD) de 90 cm y 70 cm. Mientras que, en la unidad CyberKnife<sup>®</sup> se utilizó una SSD de 70 cm. Para todos los casos, los dosímetros fueron colocados a una profundidad en agua de 10 cm.

#### 3.2 Calibración del haz de referencia

Dado que el tamaño de campo más grande que se puede obtener en una unidad CyberKnife<sup>®</sup> es de 6 cm de diámetro, se utilizó un linac Varian<sup>®</sup> iX (Figura 3.1) para determinar los parámetros y factores necesarios para la calibración de la unidad Cyberknife<sup>®</sup> [Aragón-Martínez *et al.*, 2014].



Figura 3.1. Acelerador lineal Varian<sup>®</sup> iX de fotones de 6 MV propiedad del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, México D.F.

Este equipo se utiliza para impartir tratamientos de radioterapia conformal en cualquier parte del cuerpo con técnicas de fijación que emplean máscara termoplástica y colchón de alto vacío. El linac Varian<sup>®</sup> iX es capaz de producir haces de fotones de 6 MV y 18 MV, además, es posible formar campos cuadrados con dimensiones desde 0.5 cm hasta 40 cm en el isocentro y conformar campos irregulares con un colimador multihojas. Para el desarrollo de este trabajo de tesis se utilizaron el haz de 6 MV y los tamaños de campo de 10 cm x 10 cm y de 5.4 cm x 5.4 cm con el cabezal y colimador posicionados a 0°.

Se realizó la calibración bajo condiciones de referencia (cGy/UM) del campo cuadrado de 10 cm x 10 cm a una SSD de 90 cm y profundidad en agua de 10 cm de acuerdo con el protocolo TRS-

398 (Figura 3.2) [Andreo *et al.*, 2000]. Para tal fin se utilizaron tres sistemas dosimétricos: El primero consistió de una cámara de ionización modelo Exradin A12 asociada con un electrómetro Standard Imaging Supermax con número de serie (NS) 90018 calibrados en el National Institute of Standards and Technology (NIST), USA (CI-A12). El segundo corresponde a una CI tipo Farmer FC65P Welhöfer Scanditronix NS 2258 conectada con un electrómetro Dose One NS 17237 calibrados en IBA laboratory, Alemania (CI-2258). El tercer sistema estuvo conformado por una CI tipo Farmer FC65P Welhöfer Scanditronix NS 580 conectada a un electrómetro Dose One NS 7969 calibrados en el Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ), México (CI-580). El volumen sensible de todas las cámaras de ionización fue de 0.65 cm<sup>3</sup>. Además, se eligió el sistema CI-A12 como referencia debido a que fue calibrada en un laboratorio primario, por lo que, su factor de calibración posee una menor incertidumbre, lo que culminó con una incertidumbre menor en la dosis y tasa de dosis medida.



Figura 3.2. Diagrama de bloques de la geometría de referencia de irradiación.

#### 3.2.1 Medición de los factores de influencia de las CI

Debido a que las condiciones en que se calibró el haz de radiación del Varian<sup>®</sup> iX fueron diferentes a las utilizadas en los laboratorios de calibración de las CI, se midieron los factores de influencia descritos en la sección 2.4 como se muestra a continuación:

1. Factor de corrección por presión y temperatura  $(k_{TP})$ . En todas las mediciones de carga colectada, se monitoreó la temperatura y presión utilizando un termómetro digital Fluke 1523 y un barómetro Druck DPI, calibrados y trazables al NIST. Las condiciones de temperatura utilizadas en los laboratorios de calibración fueron de 20 °C para las cámaras CI-580 y CI-2258, y de 22 °C para la CI-A12. Todas las CI fueron calibradas a una presión de 760 mmHg. Las

cámaras de ionización utilizadas en este trabajo están abiertas al aire por lo que la ionización producida en su volumen sensible varía dependiendo de la densidad del aire y el nivel de presión. Por ello, cada valor de carga medida fue corregido por su factor  $k_{TP}$  usando la ecuación 2.3 y consecuentemente se obtiene un promedio pesado de los valores de carga medida individualmente y su incertidumbre correspondiente.

- 2. Factor de corrección por eficiencia en la colección de iones  $(k_s)$ . Se realizaron medidas aplicando un voltaje de 300V y 150V a la camara de ionización y los promedios de carga fueron usados para obtener el factor usando la ec. 2.4.
- 3. Factor de corrección por polarización  $(k_{pol})$ . A diferencia del punto 2, se realizaron medidadas a 300V cambiando la polaridad de la camara y el factor se obtuvo usando la ec. 2.5.
- 4. Factor de corrección por calidad del haz  $(k_{Q,Q_0})$ . Se hicieron medidas a las profundidades de 10 cm y 20 cm en agua para una SAD de 100 cm. Con lo anterior, se obtuvo el valor del cociente tejido-maniquí  $TPR_{20,10}$ . Finalmente, se obtuvieron los factores  $k_{Q,Q_0}$  con la ecuación 2.10.

#### 3.3 Preparación e irradiación de las películas de tinte radiocrómico

Se calibraron películas de tinte radiocrómico (PTR) tipo MD-V3 y EBT3 en términos de dosis absorbida en agua. Para tal fin, se cortaron piezas de película con dimensiones de 1.2 cm x 1.2 cm al menos 24 horas previas a la irradiación para reducir la influencia producida por el estrés mecánico al que son sometidas. Todas las piezas fueron rotuladas con un punto y un número para preservar la orientación, como se muestra en la Figura 3.3.



Figura 3.3. Dimensiones y región de rótulo de las piezas de película.

Se colocaron tres piezas de cada tipo de película en bolsas de plástico de 5 cm x 5 cm, posteriormente fueron selladas al vacío con una máquina empaquetadora de alimentos comercial para formar paquetes como se muestra en la Figura 3.4.



Figura 3.4. Paquete de PTR irradiadas y etiquetadas como 4, 5 y 6.

Los paquetes fueron depositados en sobres de papel y almacenados dentro de una caja de cartón para protegerlas y someterlas a las mismas condiciones de temperatura y humedad.

Para la irradiación, los paquetes fueron colocados en el centro de un dispositivo fabricado de polimetilmetacrilato (PMMA) que consiste de un área central libre de 20 cm x 18 cm, 10 orificios circulares de 5 cm de diámetro a los lados que permiten el flujo libre de agua y niveles de burbuja con los que es posible posicionar las películas perpendiculares al eje central del haz de radiación [Cueva-Prócel, 2011].

Las PTR fueron irradiadas en el linac Varian<sup>®</sup> iX con la tasa de dosis (cGy/UM) medida con el sistema dosimétrico de referencia CI-A12. El proceso de irradiación se realizó con al menos 24 horas previas a la digitalización para permitir que el químico con que son fabricadas las PTR se estabilizara y permitiera obtener mediciones más confiables. La geometría seleccionada fue similar a la utilizada para calibrar el haz de radiación, por lo que se empleó un tamaño de campo de 10 cm x 10 cm, una distancia SSD de 90 cm y profundidad en agua de 10 cm (Figura 3.5). Cada paquete de películas fue programado para ser irradiado con una cantidad de unidades monitor (UM) equivalente a un valor de dosis entre 0.25 Gy y 60 Gy. Además uno de los paquetes no fue expuesto al haz de rayos-X porque fue utilizado para medir el fondo de irradiación.

Al finalizar la irradiación, los paquetes fueron secados cuidadosamente con una gasa y colocados nuevamente dentro de la caja de cartón.



Figura 3.5. (A) Arreglo experimental para irradiación de las PTR.(B) Diagrama de bloques de la geometría de irradiación de las PTR.

#### 3.4 Lectura y análisis de las películas irradiadas

El proceso de digitalización se realizó en un escáner fotográfico Epson Expression<sup>®</sup> 11000XL configurado para digitalizar en el modo de transmisión con una profundidad de color de 48 bits RGB (16 bits por canal de color), resolución espacial de 300 puntos por pulgada (ppp) y sin corrección de color.

De acuerdo con el protocolo de digitalización del Instituto de Física de la UNAM, se cubrió la cama del escáner con una placa radiográfica totalmente negra a la que se le recortó una sección cuadrada de 1 cm x 1 cm, centrada en la cama del escáner, en donde se colocaron las películas (Figura 3.6). Lo anterior con la finalidad de reducir la influencia de la luz dispersa de la lámpara.



Figura 3.6. Cama del escáner cubierta por la placa radiográfica con una región libre de 1 cm x 1 cm.

Previo a la adquisición de imágenes se realizaron las siguientes pruebas:

- 1. Calentamiento. Esta prueba consistió en digitalizar de 15 a 20 veces una película expuesta, con intervalos de un minuto entre adquisiciones, hasta obtener una respuesta constante ( $\sigma < 0.3$  %).
- 2. Luz blanca. En esta prueba se realizaron tres adquisiciones de la sección libre de la placa para valorar su uniformidad.
- Pruebas con Filtros. Para esta prueba se digitalizaron filtros de densidades ópticas conocidas y constantes calibrados en el NIST, con la finalidad de corregir posibles variaciones en el valor de la densidad óptica en caso de que la lectura se llevara a cabo en momentos diferentes.

Una vez que se realizaron las pruebas anteriores, se procedió a cortar los empaques de plástico de las películas y a colocarlas individualmente en el área libre de la cama del escáner. Las imágenes obtenidas fueron guardadas en formato Tagged Image File Format (TIFF). Finalmente, se digitalizó una región de la placa radiográfica negra cercana a la región libre. Además, las películas digitalizadas fueron almacenadas en sobres de papel y en la caja de cartón.

#### 3.5 Análisis de las imágenes

Se utilizó el programa ImageJ (versión *1.48v*). El análisis se realizó de forma independiente en los canales de color rojo, verde y azul. Para tal fin, se generó una región de interés (ROI) cuadrada de 2 mm por lado que fue posicionada al centro de la imagen cuya función fue medir la intensidad promedio y desviación estándar para cada canal (Figura 3.7). El proceso se realizó para las 60 películas irradiadas.



Figura 3.7. (A) Imagen de una película EBT3 irradiada con 1 Gy. (B) Imagen separada en los canales de color rojo, verde y azul en que el cuadro central más pequeño representa la ROI de 2 mm x 2 mm.

La intensidad de las imágenes proveniente de las películas irradiadas con el mismo valor de dosis, fueron promedias utilizando la ecuación 3.1. Para el caso de la incertidumbre se utilizó la ecuación 3.2.

$$\bar{I} = \frac{\sum_{i=1}^{N} (I_i / \sigma_i^2)}{\sum_{i=1}^{N} (1 / \sigma_i^2)},$$
(3.1)

$$\sigma_i = \left(\frac{1}{\sum_{i=1}^N (1/\sigma_i^2)}\right)^{\frac{1}{2}},\tag{3.2}$$

donde  $I_i$  y  $\sigma_i$  corresponden con la intensidad e incertidumbre para uno de los tres canales de color que conforman a la i-ésima película irradiada con un mismo valor de dosis.

Una vez hecho lo anterior y dado que la intensidad no es suficiente para establecer una relación con algún valor de dosis, la respuesta de la película se expresó en términos de la densidad óptica neta (*netOD*) que corresponde con la diferencia en el oscurecimiento de la película antes y después de la exposición a la radiación. Para obtener la *netOD* se utilizaron las ecuaciones 3.3 y 3.4.

$$netOD_1 = \log_{10} \left( \frac{I_{unexp} - I_{bckg}}{I_{exp} - I_{bckg}} \right), \tag{3.3}$$

$$netOD_2 = \log_{10} \left( \frac{I_{unexp}}{I_{exp}} \right), \tag{3.4}$$

donde  $I_{unexp}$  es la intensidad de la película antes de la exposición a la radiación,  $I_{exp}$  la intensidad de la película expuesta y  $I_{bckg}$  corresponde con la intensidad de la región digitalizada de la placa radiográfica negra.

Para determinar su incertidumbre se utilizó la relación para la propagación de incertidumbres [Mitch *et al.*, 2009], suponiendo que las variables  $x_i$  y  $y_i$  son independientes y que por tanto la covarianza es nula, se tiene la ecuación 3.5.

$$\sigma_c = \left[\sum_{i=1}^N \left(\frac{\partial f}{\partial x_i}\right)^2 \sigma^2(x_i)\right]^{\frac{1}{2}},$$
(3.5)

Al aplicar la ecuación anterior a las ecuaciones 3.3 y 3.4, se obtuvieron las relaciones para la incertidumbre de las ecuaciones 3.6 y 3.7.

$$\sigma_{netOD_1} = \frac{1}{ln10} \left[ \frac{\sigma_{unexp}^2 + \sigma_{bckg}^2}{\left( I_{unexp} - I_{bckg} \right)^2} + \frac{\sigma_{exp}^2 + \sigma_{bckg}^2}{\left( I_{exp} - I_{bckg} \right)^2} \right]^{\frac{1}{2}},$$
(3.6)

$$\sigma_{netOD_2} = \frac{1}{ln10} \left[ \frac{\sigma_{unexp}^2}{(l_{unexp})^2} + \frac{\sigma_{exp}^2}{(l_{exp})^2} \right]^{\frac{1}{2}}$$
(3.7)

donde  $\sigma_{unexp}$ ,  $\sigma_{exp}$  y  $\sigma_{bckg}$  son las incertidumbres asociadas a  $I_{unexp}$ ,  $I_{exp}$  e  $I_{bckg}$ , respectivamente.

Para obtener la curva de calibración se graficaron los valores de dosis como función de la *netOD* en el programa OriginPro (versión 7.0). Posteriormente, se ajustó la curva que mejor describió el comportamiento de los datos y se le aplicó la ecuación 3.5 para obtener su incertidumbre. Finalmente, se generó la gráfica de incertidumbre como función de la dosis que fue utilizada para seleccionar el valor de dosis óptimo para irradiar las películas y asegurar que la incertidumbre obtenida fuera mínima.

## **3.6 Determinación de los factores** $k_{O_{msr},0}^{f_{msr},f_{ref}}$

Para obtener los factores  $k_{Q_{msr},Q}^{f_{msr},f_{ref}}$ se irradiaron los tres sistemas dosimétricos y los dos tipos de película en el linac Varian<sup>®</sup> iX. Las películas fueron irradiadas con 704 unidades monitor (UM) para la EBT3 y 1409 UM para la MD-V3. La geometría utilizada consistió de una SSD de 70 cm y profundidad en agua de 10 cm para simular las condiciones de referencia del CyberKnife<sup>®</sup> en que la distancia máxima de la fuente al isocentro es de 80 cm. Las irradiaciones fueron realizadas en los campos cuadrados de 10 cm x 10 cm y el intermediario de 5.4 cm x 5.4 cm que es equivalente al de 6 cm de diámetro, descrito por la ecuación 3.8 [BJR, 1996].

$$L = D(0.891 + 0.00046D), \qquad (3.8)$$

donde L es la longitud de un lado del campo cuadrado y D es el diámetro del campo circular (en este caso, 6 cm).

Finalmente, el factor se determinó de acuerdo con la siguiente relación:

$$k_{Q_{msr,Q}}^{f_{msr,f}ref} = \frac{\frac{D_{70cm}(5.4cm)}{R_{70cm}(5.4cm)}}{\frac{D_{70cm}(10cm)}{R_{70cm}(10cm)}},$$
(3.9)

donde  $D_{70cm}(5.4cm)$  y  $R_{70cm}(5.4cm)$  son la dosis y la respuesta del detector en cuestión, respectivamente a SSD = 70 cm en el campo equivalente. Mientras que  $D_{70cm}(10cm)$  y  $R_{70cm}$  (10cm) representan la dosis y la respuesta del mismo dosímetro a la misma SSD en el campo de 10 cm x 10 cm.

### 3.7 Medición de la tasa de dosis de la unidad CyberKnife<sup>®</sup>

Los experimentos se realizaron en la unidad CyberKnife<sup>®</sup> (Figura 3.9). Este equipo es utilizado para impartir tratamientos de radiocirugía y radioterapia intra y extracraneal sin marco, para lo que localiza y posiciona la lesión en el isocentro de tratamiento utilizando la tecnología de radioterapia guiada por imagen (IGRT). El CyberKnife<sup>®</sup> produce un haz de fotones de 6 MV colimado por un sistema de colimadores circulares con diámetros entre 5 mm y 60 mm (Figura 3.10).



Figura 3.9. Unidad CyberKnife<sup>®</sup> de fotones de 6 MV propiedad del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, México D.F.



Figura 3.10. Colimadores circulares con diámetros de 5 mm hasta 60 mm.

Se realizó la dosimetría de referencia del campo más grande disponible de 60 mm a una SSD de 70 cm y profundidad en agua de 10 cm (Figura 3.11) con los sistemas dosimétricos CI-A12 y CI-580 de acuerdo con el nuevo formalismo propuesto por la OIEA/AAPM [Alfonso *et al.*, 2008]. No se utilizó el sistema CI-2258 debido a que se dañó. Para verificar la tasa de dosis medida con las cámaras de ionización en el campo de referencia, se irradiaron PTR de ambos tipos de acuerdo con la metodología propuesta previamente [Cueva-Prócel, 2011 y Massillon-JL *et al.*, 2013]. Además, se midió la tasa de dosis en los once campos pequeños restantes usando las PTR bajo las mismas condiciones. Para minimizar la incertidumbre en la dosis de acuerdo con el análisis de incertidumbres mencionado anteriormente, las películas fueron irradiadas con 1502 UM y 3003 UM para dosis aproximadas de 10 Gy y 20 Gy para la EBT3 y MD-V3, respectivamente.



Figura 3.11. Condiciones de referencia de irradiación de la unidad CyberKnife<sup>®</sup>.

#### 3.8 Medición de los factores de salida (OF)

Se midieron los factores de salida (OF) para los 12 campos circulares disponibles que van desde 5 mm hasta 60 mm de la unidad CyberKnife<sup>®</sup> con las PTR tipo EBT3 y MD-V3. Primero, se cortaron piezas de PTR para contener totalmente el campo de radiación y poder identificar la región de uniformidad y gradiente. Así, para el campo de 5 mm las dimensiones fueron de 15 mm x 15 mm, mientras que, para el campo de 60 mm fueron de 70 mm x 70 mm. Las irradiaciones se realizaron directamente en agua líquida con una SSD de 70 cm y profundidad de 10 cm.

Las películas fueron digitalizadas de la misma forma que las de calibración. Para el análisis y evaluación de la dosis absorbida se trazaron perfiles en los ejes centrales X e Y del campo. Posteriormente, se determinó la región de uniformidad para el conjunto de puntos en que la intensidad tuviera una desviación estándar menor que 2 %. Finalmente se eligió una ROI circular que estuviera totalmente contenida dentro de la región uniforme. La Figura 3.12, muestra el perfil

del eje X para el campo de 5 mm de diámetro en que se aprecia una región uniforme no mayor que 1.2 mm, por lo que la ROI seleccionada fue de 1 mm.



Figura 3.12. Perfil de intensidades para el campo circular de 5 mm de diámetro.

Las mediciones obtenidas a 10 cm de profundidad en agua, fueron trasladadas a la profundidad del máximo de dosis ( $d_{max}$ , en que se miden los factores de salida) para lo que se utilizaron los porcentaje de dosis en profundidad (PDD) a 10 cm medidos con película EBT3 en los campos del CyberKnife<sup>®</sup> [Hernández-Guzmán, 2015].

Una vez que se trasladaron los valores al máximo de dosis, se utilizó la ecuación 3.10 para obtener los factores de salida.

$$OF_{d_{max}}(0,d) = \frac{D_{d_{max}}(0,d)}{D_{d_{max}}(0,6cm)},$$
(3.10)

donde OF(0, d) es el factor de salida a la profundidad del máximo de dosis para el campo de diámetro d, medido sobre el eje central. Mientras que  $D_{d_{max}}(0, d)$  y  $D_{d_{max}}(0, 6cm)$  corresponden con la dosis trasladada a la profundidad del máximo para el campo de diámetro d y el de referencia de 6 cm de diámetro, respectivamente.

Además, se midieron los OF a 70 cm SSD y 10 cm de profundidad con un diodo tipo dedal modelo NWP484841. Para tal fin, se utilizó un sistema computacional diseñado para entregar automáticamente los valores de los OF para los diferentes tamaños de campo.

#### 3.9 Análisis de incertidumbres

La determinación de las incertidumbres se realizó con la relación para la propagación de incertidumbres de la ecuación 3.5 [Mitch *et al.*, 2009].

Para el caso del formalismo del protocolo TRS-398 [Andreo *et al.*, 2000], descrito por las ecuaciones 2.1 y 2.2, al aplicar la ecuación para la propagación de incertidumbres de la ecuación

3.5, se obtuvo la ecuación 3.11 que describe la incertidumbre estándar combinada para la tasa de dosis absorbida en agua bajo condiciones de referencia para un haz de MV.

$$\sigma^{2}(\dot{D}_{w,Q}) = \left[\sigma^{2}(M) + \sigma^{2}(k_{s}) + \sigma^{2}(k_{pol}) + \sigma^{2}(k_{Q,Q_{0}}) + \sigma^{2}(N_{D,w,Q_{0}})\right]$$
(3.11)

Dado que los valores de carga colectada por las CI fueron corregidos individualmente por el factor de presión y temperatura, la incertidumbre asociada a cada medición está determinada por la ecuación 3.12.

$$\sigma(M) = M \sqrt{\left(\frac{\sigma_A(M)}{M}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_B(M)}{M}\right)^2},$$
(3.12)

donde  $\frac{\sigma_B(M)}{M}$  tiene un valor de 0.003 % correspondiente con la incertidumbre tipo B del barómetro Druck DPI. Las incertidumbres de los demás factores de corrección (descritos con mayor detalle en la sección 2.4), corresponden a aplicar la ecuación 3.5 a las ecuaciones 2.4, 2.5 y 2.10 con lo que se obtienen las ecuaciones 3.13, 3.14 y 3.15, respectivamente.

$$\sigma(k_s) = \sqrt{\left(a_1 + 2a_2 \frac{M_1}{M_2}\right)^2 \left(\frac{M_1}{M_2}\right)^2 \left(\frac{\sigma(M_1)}{M_1} + \frac{\sigma(M_2)}{M_2}\right)}$$
(3.13)

$$\sigma(k_{pol}) = k_{pol} \sqrt{\frac{\left(\sigma(M_{+})\right)^{2} + \left(\sigma(M_{-})\right)^{2}}{\left(|M_{+}| + |M_{-}|\right)^{2}} + \left(\frac{\sigma(M)}{M}\right)^{2}}$$
(3.14)

$$\sigma(k_{Q,Q_0}) = \sqrt{\left(\sigma_b T P R_{20,10}^c\right)^2 + \left(cb \left(T P R_{20,10}\right)^{c-1} \sigma(T P R_{20,10}\right)\right)^2}$$
(3.15)

Para el caso de los factores  $k_{Q_{msr},Q}^{f_{msr},f_{ref}}$ , su incertidumbre asociada está dada por la ecuación 3.16.

$$\sigma\left(k_{Q_{msr},Q}^{f_{msr},f_{ref}}\right) = \sqrt{\sigma^2\left(D_{w,Q_{msr}}^{f_{msr}}\right) + \sigma^2\left(M_{Q_{msr}}^{f_{msr}}\right) + \sigma^2\left(D_{w,Q}^{f_{ref}}\right) + \sigma^2\left(M_Q^{f_{ref}}\right)},\tag{3.16}$$

donde  $\sigma(D_{w,Q_{msr}}^{f_{msr}})$  y  $\sigma(M_{Q_{msr}}^{f_{msr}})$  son las incertidumbres en la tasa de dosis y carga para el campo equivalente,  $\sigma(D_{w,Q}^{f_{ref}})$  y  $\sigma(M_Q^{f_{ref}})$  son las incertidumbres para el campo de referencia, medidas cuando se simularon las condiciones de referencia de la unidad CyberKnife<sup>®</sup>.

## **CAPÍTULO IV**

### 4. Resultados

#### 4.1 Calibración del haz de referencia



**Figura 4.1.** Tasa de dosis absorbida en agua medida bajo las condiciones de referencia del linac Varian<sup>®</sup> iX: SSD 90 cm, campo de 10 cm x 10 cm y profundidad en agua de 10 cm. Las barras corresponden con la incertidumbre estándar combinada para un factor de cobertura k = 1.

Tabla 4.1. Tasa de dosis absorbida en agua bajo las condiciones de referencia del Varian® iX: SSD 90 cm, campo de
10 cm x 10 cm y profundidad en agua de 10 cm. La incertidumbre estándar combinada corresponde a un factor de
cobertura $k = 1$

	cobcitula k = 1.				
-	Cámara de	Laboratorio de	Tasa de dosis	Cociente	-
	ionización	calibración	[cGy/UM]	CI/CI-A12	
_	CI-A12	NIST, USA	$0.785\pm0.004$	1.000	
	CI-2258	IBA, Alemania	$0.787 \pm 0.010$	1.003	-
	CI-580	ININ, México	$0.804\pm0.010$	1.024	-

La Figura 4.1 muestra la tasa de dosis absorbida en agua bajo condiciones de referencia en el haz de rayos-X de 6 MV producido por el linac Varian<sup>®</sup> iX usando los sistemas dosimétricos (cámaras de ionización) definidos en la sección 3.2. Como se puede observar, existe una buena concordancia en los resultados obtenidos con los sistemas CI-A12 y CI-2258. Sin embargo, la tasa

de dosis medida con el sistema CI-580 difiere en hasta 2.4 % con la medida con el sistema CI-A12. La Tabla 4.1, presenta el análisis comparativo de los valores.



## 4.2 Tasa de dosis en el Varian iX bajo las condiciones del CyberKnife<sup>®</sup> usando CI

**Figura 4.2.** Tasa de dosis absorbida en agua medida en el linac Varian<sup>®</sup> iX con las condiciones de referencia del CyberKnife<sup>®</sup>: SSD 70 cm, profundidad en agua de 10 cm para los campos de 10 cm x 10 cm y 5.4 cm x 5.4 cm.

**Tabla 4.2.** Tasa de dosis absorbida en agua medida en el Varian<sup>®</sup> iX simulando las condiciones de la unidad CyberKnife<sup>®</sup>. La incertidumbre estándar combinada corresponde con un factor de cobertura k = 1.

		10 cm x 10 cm		5.4 cm x	5.4 cm	-
	Cámara de	Tasa de dosis	Cociente	Tasa de dosis	Cociente	
	ionización	[cGy/UM]	CI/CI-A12	[cGy/UM]	CI/CI-A12	
	CI-A12	$1.262\pm0.007$	1.000	$1.023\pm0.006$	1.000	
-	CI-2258	$1.278\pm0.014$	1.013	$1.037\pm0.011$	1.014	
-	CI-580	$1.312\pm0.013$	1.040	$1.060\pm0.011$	1.037	

La Figura 4.2 presenta la tasa de dosis absorbida en agua para el haz de rayos-X de 6 MV en los campos de 10 cm x 10 cm y el de 5.4 cm x 5.4 cm equivalente a 6 cm de diámetro, producido por el linac Varian<sup>®</sup> iX, bajo condiciones similares a las de la unidad de CyberKnife<sup>®</sup>; es decir: SSD =70 cm y 10 cm de profundidad. Como se puede notar, se obtuvo buena concordancia entre las cámaras

CI-A12 y CI-2258, mientras que se tuvieron diferencias significativas de hasta 4 % entre las cámaras CI-A12 y CI-580.



### 4.3 Calibración de la película de tinte radiocrómico

Figura 4.3. Curvas de calibración para la película MD-V3. Los símbolos representan los valores medidos experimentalmente y las líneas representan los ajustes.

La Figura 4.3 muestra las curvas de calibración para la película tipo MD-V3 obtenidas con la densidad óptica neta (*netOD*) de la ecuación 3.4 para los canales de color rojo, verde y azul después de ser expuestas a rayos-X de 6 MV en un maniquí de agua líquida. La selección de esta ecuación se debió a la menor incertidumbre obtenida en la dosis final en comparación con la obtenida al utilizar la ecuación 3.3. En la Figura 4.3, Los puntos representan las mediciones y las líneas están asociadas con los ajustes que mejor describen su comportamiento. La ecuación 4.1 describe el comportamiento de la dosis como función de la densidad óptica neta (*netOD*) para los tres canales de color.

$$Dosis = A + B(netOD) + C(netOD)^2$$
(4.1)

La Tabla 4.3, contiene los valores de los coeficientes, su incertidumbre y el coeficiente de correlación ( $\mathbb{R}^2$ ) correspondientes a los canales rojo, verde y azul.

La Figura 4.4 presenta las curvas de calibración para la película EBT3 dividida en los tres canales de color y obtenidas con la ecuación 3.4. Además, se incluyen los ajustes de la tendencia que presentan los valores experimentales.

Cooficianto		Canal		
Coefficiente	Rojo	Verde	Azul	
А	$0.10917 \pm 0.00099$	$-0.06527 \pm 0.00094$	$-0.11779 \pm 0.00093$	
В	$53.64415 \pm 0.01847$	$132.57554 \pm 0.02735$	$377.13207 \pm 0.06279$	
С	$235.38835 \pm 0.05114$	$370.35186 \pm 0.11923$	1310. 19314 $\pm$ 0.56653	
$R^2$	0.99973	0.99993	0.99960	

 Tabla 4.3. Coeficientes de ajuste (A, B y C) con sus incertidumbres y coeficiente de correlación (R<sup>2</sup>) para las curvas de ajuste de la película MD-V3.



Figura 4.4. Curvas de calibración para la película EBT3. Los símbolos representan los valores medidos experimentalmente y las líneas son los ajustes realizados a su comportamiento.

La ecuación 4.2 describe la tendencia en el comportamiento de los datos como un polinomio de cuarto grado para el caso del canal rojo, de tercer grado para el verde y de segundo grado para el azul.

$$Dosis = A + B(netOD) + C(netOD)^{2} + D(netOD)^{3} + E(netOD)^{4}$$

$$(4.2)$$

La Tabla 4.4, contiene los valores de los coeficientes, su incertidumbre y el coeficiente de correlación ( $R^2$ ) correspondientes a los canales rojo, verde y azul para la película tipo EBT3.

Cooficiente		Canal		
Coenciente	Rojo	Verde	Azul	
А	$0.02875 \pm 0.00165$	$-0.05489 \pm 0.00131$	$0.23642 \pm 0.00153$	
В	$4.88036 \pm 0.03657$	$17.12826 \pm 0.02373$	$21.33061 \pm 0.02049$	
С	$41.02100 \pm 0.20426$	$0.34235 \pm 0.07214$	$103.33127 \pm 0.03974$	
D	$-88.93987 \pm 0.37379$	$27.93442 \pm 0.05247$	0	
Е	104. 15327 $\pm$ 0.20899	0	0	
$R^2$	0.99998	0.99977	0.99926	

 Tabla 4.4. Coeficientes de ajuste (A, B y C) con sus incertidumbres y coeficiente de correlación (R<sup>2</sup>) para las curvas de ajuste de la película EBT3.

### 4.4 Análisis de incertidumbres

Las Figuras 4.5 Y 4.6 presentan el análisis de incertidumbres para las PTR que fueron irradiadas con valores de dosis desde 0.25 Gy hasta 60 Gy. La Figura 4.5 muestra el análisis de incertidumbres para la película tipo MD-V3 en donde se observa que existe un intervalo en el canal de color rojo entre 10 Gy y 60 Gy en que la incertidumbre se minimiza, mientras que para el canal de color verde es posible utilizar el intervalo entre 30 Gy y 60 Gy.



Figura 4.5. Análisis de incertidumbres para la película MD-V3.

La Figura 4.6 muestra la incertidumbre estándar combinada porcentual en la dosis como función de la dosis absorbida para la película tipo EBT3 en los tres canales de color. Se observa que la mínima incertidumbre con la que es posible medir la dosis se encuentra en el canal de color verde para los valores de 5 Gy y 10 Gy y en el rojo para 5 Gy.



Figura 4.6. Análisis de incertidumbres para la película EBT3.

Por lo anterior, se decidió irradiar las películas tipo EBT3 con dosis de 10 Gy y analizarlas en el canal de color verde. Mientras que, las MD-V3 fueron irradiadas con 20 Gy y analizadas en el canal de color rojo. Lo anterior, con la finalidad de minimizar la incertidumbre en la tasa de dosis medida con PTR.

# **4.5** Determinación del factor $k_{Q_{msr},Q}^{f_{msr},f_{ref}}$

Dosímetro	$k^{f_{msr},f_{ref}}_{Q_{msr},Q}$	Cociente CI/CI-A12
CI-A12	$0.901\pm0.011$	1.000
CI-2258	$0.903\pm0.014$	1.002
CI-580	$0.899\pm0.013$	0.998
EBT3	$0.905\pm0.056$	1.004
MD-V3	$0.906\pm0.018$	1.006

Tabla 4.5. Factores de corrección medidos en la unidad Varian<sup>®</sup> iX.

La Tabla 4.5, muestra el factor  $k_{q_{msr},q}^{f_{msr},f_{ref}}$  evaluado con la ecuación 3.9 para diferentes dosímetros. Para las cámaras de ionización, se usaron las tasas de dosis mostradas en la Tabla 4.2, mientras que para las películas de tinte radiocrómico, se utilizaron las ecuaciones 4.1 y 4.2 para transformar la densidad óptica medida en cada campo de radiación a dosis absorbida en agua. Dentro de las incertidumbres, una buena concordancia se puede observar entre los valores obtenidos con una diferencia máxima de 0.6 %.

### 4.6 Calibración de la unidad CyberKnife<sup>®</sup>

**Tabla 4.6.** Tasa de dosis absorbida en agua medida con las cámaras de ionización y película radiocrómica bajo condiciones de referencia en la unidad CyberKnife<sup>®</sup>, es decir: SSD=70 cm, campo circular de 6 cm y profundidad en agua

-	Dogémetro	Tasa de dosis	Cociente
	Dosimetro	[cGy/UM]	CI/CI-A12
	CI-A12	$0.666\pm0.009$	1.000
-	CI-580	$0.679\pm0.012$	1.020
-	EBT3	$0.671 \pm 0.012$	1.008
-	MD-V3	$0.675\pm0.013$	1.014

de 10 cm. Las incertidumbres corresponde con un factor de cobertura $k =$	: 1
---	-----

**Tabla 4.7.** Tasa de dosis absorbida para los diferentes tamaños de campo circulares de la unidad CyberKnife<sup>®</sup> medidos a SSD=70 cm y profundidad en agua de 10 cm. Las incertidumbres corresponden con un factor de cobertura k = 1.

	Tasa de Dosis a 10 cm [cGy/UM]		
Diámetro [mm]	EBT3	MD-V3	
5	$0.420\pm0.006$	$0.381\pm0.012$	
7.5	$0.492\pm0.008$	$0.483\pm0.013$	
10	$0.536\pm0.008$	$0.529\pm0.011$	
12.5	$0.558\pm0.009$	$0.555\pm0.011$	
15	$0.575\pm0.010$	$0.574\pm0.012$	
20	$0.601\pm0.010$	$0.597\pm0.012$	
25	$0.613\pm0.010$	$0.612\pm0.012$	
30	$0.624\pm0.010$	$0.621\pm0.012$	
35	$0.630\pm0.012$	$0.628\pm0.013$	
40	$0.643\pm0.012$	$0.636\pm0.015$	
50	$0.658\pm0.012$	$0.653\pm0.016$	
60	$0.671\pm0.012$	$0.675 \pm 0.013$	

La Tabla 4.6 muestra la tasa de dosis medida con los sistemas dosimétricos CI-A12 y CI-580 en la unidad CyberKnife<sup>®</sup> para el campo de 6 cm de diámetro siguiendo el nuevo formalismo de la OIEA/AAPM comparado con película de tinte radiocrómico EBT3 y MD-V3. Como se puede observar, dentro de las incertidumbres, un buen acuerdo es obtenido en la tasa de dosis medida con el sistema dosimétrico CI-A12 y las PTR con una diferencia máxima de 1.4 %, mientras que para el sistema CI-580 se obtuvo una diferencia similar a la tasa de dosis medida en el campo de referencia del Varian<sup>®</sup> iX (ver tabla 4.1). La Tabla 4.7 presenta los valores de la tasa de dosis medida con las PTR a la profundidad de 10 cm en agua líquida para los 12 campos circulares de la unidad CyberKnife<sup>®</sup>.

#### 4.7 Medición de los factores de salida

La Tabla 4.8, muestra los porcentajes de dosis en profundidad (PDD) a 10 cm por debajo de la superficie del agua. También, se observan los valores de dosis a la profundidad de dosis máxima  $(d_{max})$  utilizados para obtener los factores de salida (OF).

		Tasa de Dosis a	d <sub>max</sub> [cGy/UM]
Tamaño de campo	PDD	FBT3	MD-V3
[mm]	[%]		1110-13
5	45.77	$0.906\pm0.014$	$0.832\pm0.027$
7.5	46.42	$1.061\pm0.018$	$1.040\pm0.027$
10	47.02	$1.135\pm0.018$	$1.125 \pm 0.024$
12.5	48.12	$1.140\pm0.018$	$1.153\pm0.024$
15	49.29	$1.166\pm0.021$	$1.165\pm0.023$
20	49.73	$1.207\pm0.020$	$1.201 \pm 0.023$
25	50.68	$1.209\pm0.020$	$1.207\pm0.024$
30	50.43	$1.219\pm0.023$	$1.214\pm0.024$
35	51.69	$1.232\pm0.022$	$1.232\pm0.026$
40	51.52	$1.237\pm0.020$	$1.234\pm0.028$
50	52.23	$1.239\pm0.022$	$1.250\pm0.030$
60	53.66	$1.251\pm0.021$	$1.258\pm0.024$

**Tabla 4.8.** PDD utilizados y dosis a la profundidad  $d_{max}$ .

La Tabla 4.9, presentan los OF para los campos circulares con diámetros de 5 mm a 60 mm de la unidad CyberKnife<sup>®</sup>. La columna de valores del diodo PTW 60008 corresponden con los valores obtenidos por otro autor [Sharma *et al.*, 2007].

	Factor de salida			
Diámetro [mm]	EBT3	MD-V3	NWP484841	PTW 60008
5	$0.725\pm0.017$	$0.661 \pm 0.025$	0.711	0.704
7.5	$0.848\pm0.020$	$0.826 \pm 0.025$	0.847	0.877
10	$0.908\pm0.021$	$0.894 \pm 0.026$	0.892	0.916
12.5	$0.911\pm0.021$	$0.916\pm0.026$	0.927	0.946
15	$0.932\pm0.023$	$0.926\pm0.026$	0.948	0.961
20	$0.966\pm0.023$	$0.955\pm0.026$	0.968	0.976
25	$0.967\pm0.023$	$0.960\pm0.027$	0.978	0.983
30	$0.974\pm0.023$	$0.965\pm0.027$	0.982	0.986
35	$0.985\pm0.024$	$0.979 \pm 0.027$	0.986	0.990
40	$0.989 \pm 0.024$	$0.981 \pm 0.027$	0.990	0.992
50	$0.990\pm0.025$	$0.994 \pm 0.029$	0.996	0.996
60	$1.000\pm0.025$	$1.000\pm0.031$	1.000	1.000

Tabla 4.9. Factores de salida para los campos circulares de 5 mm a 60 mm de la unidad CyberKnife<sup>®</sup>. Los valores en la columna PTW 60008 corresponden con valores obtenidos de [Sharma *et al.*, 2007].



Figura 4.7. Factores de salida medidos con el diodo NWP484841 tipo dedal y las películas EBT3 y MD-V3 y su comparación con lo obtenido por otros autores [Sharma *et al.*, 2007 y Bassinet *et al.*, 2013].

La Figura 4.7, presenta la comparación de los OF medidos en el desarrollo de este trabajo con los obtenidos por otros autores [Sharma *et al.*, 2007 y Bassinet *et al.*, 2013]. Los OF se midieron a una SSD de 80 cm y profundidad en agua  $d_{max}$  (1.5 cm). En la Figura 4.7, se observa un buen acuerdo con los datos del diodo PTW 60008 aun cuando se ha reportado que existe una sobre-respuesta en la medición con campos pequeños [Griesbach *et al.*, 2005].

Como se puede observar en la Tabla 4.9 y en la Figura 4.7, los factores de salida medidos en este trabajo son estadísticamente independientes del detector usado, excepto para el campo de 5 mm de diámetro en que la MD-V3 presenta una sub-respuesta relativa a los otros dosímetros. Mientras cuando se compara con datos reportados en la literatura, diferencia notable se observa entre los detectores para campos menores que 20 mm de diametro.

## **CAPÍTULO V**

#### 5. Discusión

En este trabajo se ha investigado sobre el método dosimétrico más apropiado para medir tasa de dosis absorbida en agua líquida (cGy/UM) bajo condiciones de referencia en una unidad CyberKnife<sup>®</sup> usando cámara de ionización (CI) y película de tinte radiocrómico (PTR). Además, se midió la tasa de dosis con PTR en los campos más pequeños donde las CI convencionales no pueden ser utilizadas. Dado que el sistema de planeación requiere factores de salida que acompañen la tasa de dosis en el campo de referencia, en este trabajo también se determinaron los factores de salida usando PTR y un diodo.

Como prueba de verificación del funcionamiento de las CI se calibró el haz de referencia de 10 cm x 10 cm a una distancia fuente superficie (SSD) = 90 cm y una profundidad de 10 cm, de acuerdo con el protocolo TRS-398 de la OIEA [Andreo *et al.*, 2000]. Como se puede ver en la Tabla 4.1, la tasa de dosis medida con el sistema dosimétrico CI-A12 y la CI-2258 concuerda dentro de un 0.25% lo cual es menor que la incertidumbre en la medida. Mientras que, el sistema CI-580 presenta una diferencia de más de 2%. Los sistemas CI-2258 y CI-580 son de la misma marca, mismo modelo y diferente número de serie, por lo que no se espera una diferencia de más de 2% en la tasa de dosis medida simultáneamente bajo las mismas condiciones. Dicha discrepancia, puede ser asociada posiblemente a los factores de calibración. Una diferencia similar ha sido observada con otro sistema dosimétrico calibrado en el NIST comparado con el sistema calibrado en el ININ [Cueva-Prócel, 2011].

La Tabla 4.2 muestra la tasa de dosis medida en un campo de 10 cm x 10 cm y 5.4 cm x 5.4 cm a una SSD = 70 cm y la comparación entre los datos obtenidos con los diferentes sistemas dosimétricos. Las incertidumbres en la tasa de dosis son independientes del tamaño de campo y de las SSD, es decir están entre 0.51% y 1.10% dependiendo del sistema. También se observa que las diferencias entre las tasas de dosis medidas con cada cámara son independientes del tamaño de campo. No obstante, al comparar con los datos presentados en la Tabla 4.1, las diferencias entre las cámaras incrementan cuando la SSD disminuye. Esto es, para el campo de 10 cm x 10 cm, diferencias de 0.25% y 1.27% son obtenidos a una SSD de 90 cm y 70 cm, respectivamente entre los sistemas CI-A12 y CI-2258. Mientras que, diferencias de 2.42% y 3.88% son observadas entre los sistemas CI-A12 y CI-580. Además, se observa que el cambio en la respuesta de los sistemas CI-580 y CI-2258 es estadísticamente igual, como se espera para dos cámaras de la misma marca y modelo. Este comportamiento en la respuesta de las cámaras apoya la interpretación de la influencia

del factor de calibración en las medidas como se menciona anteriormente. Este resultado sugiere que antes de cualquier experimento en condiciones no bien establecidas, se debe verificar el funcionamiento de los dosímetros bajo condiciones de referencia bien conocidas.

Por otro lado, el aumento en la respuesta de los sistemas CI-580 y CI-2258 con respecto del CI-A12 cuando disminuye la SSD puede ser posiblemente asociado a la radiación dispersa generada desde los colimadores y/o una pequeña atenuación de la fluencia de fotones de bajas energía causada por una falta de volumen de aire entre la fuente y la superficie del agua. Eso significa que estos fotones de bajas energías podrían alcanzar el volumen sensible de la cámara y afectar su respuesta en su dependencia a fotones de bajas energías, ya que se sabe que la cámara de ionización A12 tiene una respuesta constante para un amplio intervalo de energía de fotones desde <sup>60</sup>Co hasta energía tan baja como 30 keV [Aragón-Martínez *et al.*, 2014].

Como se muestra en la Tabla 4.5, el factor necesario para la calibración del campo de referencia en la unidad CyberKnife<sup>®</sup> es independiente del dosímetro utilizado, a pesar de las diferencias porcentuales observadas en la tasa de dosis medida entre el sistema CI-A12 y los otros. Esto se debe a que las diferencias son constantes (ver Tabla 4.2) y al hacer el cociente de dosis entre respuesta, dichas diferencias se cancelan. Además, dentro de las incertidumbres, el factor obtenido con las películas está en buen acuerdo con lo obtenido con las cámaras de ionización, lo cual indica la importancia de seguir un protocolo estricto en la medida de la dosis con PTR.

En relación a la tasa de dosis medida en el CyberKnife<sup>®</sup> usando las cámaras de ionización y películas de tinte radiocrómico, se puede observar una buena concordancia estadísticamente (variación del 0.75%-1.35% vs incertidumbre 1.78% para EBT3 y 1.92% para MD-V3) entre la CI-A12 y las películas. Mientras que, diferencias de casi 2% (incertidumbre de 1.35%-1.47%) se obtiene entre CI-A12 y CI-580. Lo cual es consistente con las medidas en condiciones de referencia. Debido a que la cámara CI-2258 se dañó, no se presentan datos para la unidad CyberKnife<sup>®</sup>. Una vez más, este resultado implica que no importa el dosímetro utilizado para medir, la tasa de dosis en un campo de radiación dado y bajo una condición especifica debe ser igual. Lo anterior se logra siempre y cuando las características dosimétricas de los materiales utilizados como dosímetros son bien conocidas. Por otra parte, comparado con la calibración hecha en el campo equivalente de 5.4 cm x 5.4 cm, la incertidumbre en la tasa de dosis en el campo de 6 cm en la unidad CyberKnife<sup>®</sup> aumenta por un factor arriba de 2, eso se debe al incremento en los factores de corrección que deben aplicarse.

Como se muestra en la Tabla 4.7, las tasas de dosis medidas a la misma profundidad del campo de referencia para los otros campos circulares del CyberKnife<sup>®</sup> usando PTR son estadísticamente

iguales (variación 0.17%-1.82%, incertidumbre estándar combinada promedio de 1.68% para la EBT3 y 2.14% para la MD-V3) independiente de la película utilizada, excepto para el campo de 5 mm de diámetro en que se observa una diferencia hasta del 9% entre la tasa de dosis medida con EBT3 y la obtenida con MD-V3. De acuerdo con el fabricante quien reporta una posible dependencia con fotones de bajas energías, dicha diferencia podría estar relacionada con esta dependencia, ya que todavía no existe información científica disponible sobre las características dosimétricas de esta nueva versión de película.

Con respecto a los factores de salida medidos con diodo y películas existe un buen acuerdo dentro de 0.1%-1.97% (incertidumbre estándar combinada promedio de 2.4%, k = 1) para la EBT3 y 0.2%-2.48% (incertidumbre estándar combinada promedio de 2.86%, k = 1) para la MD-V3. Como se espera para el campo más pequeño de 5 mm, una diferencia del 7% se obtiene en el factor de salida, la cual puede ser explicada por la misma razón mencionada arriba. En comparación con otros autores, se obtuvo un buen acuerdo estadístico independientemente del dosímetro utilizado para campos mayores que 20 mm de diametro. Sin embargo, para campos más pequenos diferencias entre 6 % y 13 % son observadas aun usando películas de tinte radiocromico. Dicha diferencia puede ser asociada a las condiciones de irradiación ya que los datos reportados fueron obtenidos en placas de poliestireno y no han proporcionado información de la transferencia de dosis en el plástico a dosis en agua considerando que la calibración en el campo de referencia fue llevada a cabo en agua.

## **CAPÍTULO VI**

#### 6. Conclusiones

En este trabajo se midió la tasa de dosis en agua líquida (cGy/UM) en el campo circular de referencia de 6 cm de diámetro de una unidad CyberKnife<sup>®</sup> siguiendo el nuevo formalismo propuesto por la OIEA/AAPM usando cámaras de ionización y películas de tinte radiocrómico (PTR) de acuerdo con la metodología propuesta previamente, con el fin de determinar el método más preciso y exacto para medir dosis en estos campos. Además, se midió la tasa de dosis en los campos más pequeños usando PTR. La medida de la tasa de dosis en el campo de referencia de 6 cm de diámetro muestra un buen acuerdo independientemente del dosímetro utilizado. La incertidumbre estándar combinada obtenida en la tasa de dosis es del orden de 1.35%, 1.77%, 1.79% y 1.93% para el sistema CI-A12, CI-580, EBT3 y MD-V3, respectivamente. Eso significa que cualquier método es válido para determinar la tasa de dosis en este campo aún que la cámara CI-A12, calibrada en un laboratorio primario, provee una incertidumbre mucho menor.

Por otro lado, los resultados sugieren que no importa el dosímetro utilizado (CI y PTR), si se conocen bien sus características dosimétricas, el valor de la dosis medida en un punto dentro de un tamaño de campo dado es igual, por lo que se resalta la importancia de hacer dosimetría controlando todos los parámetros que pueden influir en la respuesta de un dosímetro. De los resultados de este trabajo, se propone la dosimetría con películas de tinte radiocrómico como una alternativa viable para medir la tasa de dosis absorbida en agua y los factores de salida de campos pequeños cumpliendo las recomendaciones internacionales y obtener una incertidumbre estándar combinada menor que 2 % como se ha reportado previamente [Massillon-JL *et al.*, 2013]. Dada la diferencia observada para el factor de salida del campo de 5 mm obtenido con la nueva película MD-V3, se recomienda la realización del estudio de sus características dosimetricas con el fin de determinar su intervalo de uso.

## Bibliografía

[Accuray, 2012]	Accuray, Guía de información CyberKnife®:
	Tratamiento para el cáncer de próstata, 2012.
	Disponible en:
	http://www.cyberknife.com/uploadedFiles/CyberKnife
	_Treatments/Prostate/500887.A-
	SP_CK_Prostate_InfoGuide.pdf
[Alfonso et al., 2008]	Alfonso R., Andreo P., Capote R., Saiful-Huq M.,
	Kilby W., Kjäll P., Mackie T.R., Palmans H., A new
	formalism for reference dosimetry of small and
	nonstandard fields, Med. Phys. 35 (11), November
	2008.
[Almond et al. 1999]	Almond PR, Biggs PJ, Coursey BM, Hanson WF,
	Saiful Huq M, et al. (1999) AAPM's TG-51, Protocol
	for clinical reference dosimetry of high-energy photon
	and electron beams, Med. Phys. 26: 1847-1870.
[Andreo et al., 2000]	Andreo et al. (2000), Absorbed Dose Determination in
	External Beam Radiotherapy: An International Code
	of Practice for Dosimetry based on Standards of
	Absorbed Dose to Water, IAEA-TRS-398, IAEA,
	Vienna, Austria
[Aragón-Martínez et al., 2014]	Aragón-Martínez N., Gómez Muñóz A., Massillon JL
	G., Characterization of radiation beams used to
	determinate the correction factor for a CyberKnife ${}^{\otimes}$
	Unit reference field using ionization chambers, XIII
	Mexican Symposium on Medical Physics AIP Conf.
	Proc. 1626, 55-60 (2014).
[Aragón-Martínez, 2012]	Aragón-Martínez N., Validación de un dispositivo de
	fijación y localización para radiocirugía y
	radioterapia en modelos experimentales animales,
	Proyecto de tesis de licenciatura, ESFM-IPN (2012).

[Arráns et al., 2009]	Arráns R., Miras H., Ortiz-Seidel M., Terrón JA.,
	Macías J., Ortiz-Lora A., Dosimetría con películas
	radiocrómicas, Rev. Fis. Med. (2009) 10(2): 83-104.
[Ashland, 2011]	Ashland, Gafchromic EBT3 specifications sheet
	(2011), disponible en:
	http://www.ashland.com/Ashland/Static/Documents/A
	SI/Advanced %20Materials/gafchromic-ebt3.pdf
[Ashland, 2014]	Ashland, Gafchromic MD-V3 specifications sheet
	(2014), disponible en:
	http://www.ashland.com/Ashland/Static/Documents/A
	SI/Advanced %20Materials/gafchromic-mdv3.pdf
[Bassinet et al., 2013]	Bassinet C., Huet C., Derreumaux S., Brunet G., Chéa
	M., Baumann M., Lacornerie T., Gaudaire-Josset S.,
	Trompier F., Boisserie G., Clairand I., Small fields
	output factors measurements and correction factors
	determination for several detectors for a CyberKnife <sup>®</sup>
	and linear accelerators equipped with microMLC and
	circular cones, Med. Phys. 40 (7), July (2013).
[BJR, 1996]	BJR, "Central axis depth dose data for use in
	radiotherapy," Br. J. Radiol., Suppl. 25 (1996).
[Cueva-Prócel, 2011]	Cueva-Prócel D., Medida en la tasa de dosis
	absorbida en agua para campos pequeños de
	radiocirugía estereotáxica y radioterapia de
	intensidad modulada, Proyecto de tesis de maestría,
	UNAM-PCF (2011).
[Das <i>et al.</i> , 2008]	Das I., Ding G., Ahnesjö A., Small Fields:
	Nonequilibrium Radiation Dosimetry, Med. Phys. 35
	(1): 206-215 (2008).
[Gago-Arias et al., 2013]	Gago-Arias A., Antolín E., Fayos-Ferrer F., Simón R.,
	González-Castaño D., Palmans H., Sharpe P., Gómez
	F., Pardo-Montero J., Correction factors for ionization
	chamber dosimetry in CyberKnife: Machine-specific,
	plan-class, and clinical fields, Med. Phys. 40 (5), May
	(2013).

[Gago-Arias, 2013]	External Radiotherapy Dosimetry in nonstandard
	fields, Doctoral thesis proyect, Universidad de
	Santiago de Compostela, (2013).
[Griesbach et al., 2005]	Griessbach I., Lapp M., Bohsung J., Gademann G.,
	Harder D., Dosimetric of a new unshielded silicon
	diode and its application in clinical photon and
	electron beams, Med. Phys. 32 (12): 3750-3754
	(2005).
[Hernández-Guzman, 2015]	Hernández-Guzmán A., Medida de la distribución de
	dosis en los campos pequeños de colimadores
	estáticos y automatizados de la unidad CyberKnife del
	Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional
	Siglo XXI, proyecto de tesis en revisión, ESFM-IPM
	(2015),
[IARC/WHO, 2012]	GLOBOCAN 2012, Estimated Cancer Incidence,
	Mortality and Prevalence Worldwide in 2012.
	Disponible en:
	http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
[Khan, 2003]	Khan F., The physics of radiation therapy, Williams &
	Wilkins (2003).
[Laub and Wong, 2003]	Laub W. And Wong T., The Volume Effect of
	Detectors in the Dosimetry of Small Fields used in
	<i>IMRT</i> , Med. Phys. 30 (3): 341-347 (2003).
[Lecchi et al., 2008]	Lecchi M., Fossati P., Elisei F., Orecchia R.,
	Lucignani G., Current concepts on imaging in
	radiotherapy, J. Nucl. Med. 35: 821-837 (2008).
[Li et al., 2009]	Li C., Li-Xin C., Hong-Qiang S., Shao-Min H., Wen-
	Zhao S., Xing-Wang G., Xiao-Wu D., Measurements
	and Comparison for data of Small Beams of linear
	accelerator, Chinese Journal of Cancer 28:3, 272-276;
	(2009).
[Li et al., 2013]	Li Y., Wang S., Wu Z., Xu S., Zhang J., Ju Z. and
	Gong H., A Monte Carlo study on dosimetry
	calibration of Cyberknife beam, World Congress on

	Medical Physics and Biomedical Engineering, IFMBE	
	Proceedings 39, pp. 1779–1782, 201 (2013).	
[Massillon-JL, 2010]	Massillon-JL G., Dosimetry in Steep dose-rate	
	gradient radiation fields: A challenge in clinical	
	applications, Eleventh Mexican Symposium on	
	Medical Physics, 1310, 23.	
[Massillon-JL and Zuñiga-Meneses, 2010]	Massillon-JL and Zuñiga-Meneses, The response of a	
	new MD-V2-55 radiochromic film exposed to 60Co	
	gamma rays, Phys. Med. Biol. 55, 5437.	
[Massillon-JL et al., 2012]	Massillon-JL G., Chiu-Tsao S., Domingo-Muñoz I.,	
	Chan M., Energy Dependence of the New Gafchromic	
	EBT3 Film: Dose response curves for 50 kV, 6 and 15	
	MV X-rays beams, International Journal of Medical	
	Physics, Clinical Engineering and Radiation	
	Oncology, 2012, 1, 60-65. Disponible en línea en:	
	http://www.SciRP.org/journal/ijmpcero.	
[Massillon-JL et al., 2013]	Massillon-JL G., Cueva-Prócel D., Díaz-Aguirre P.,	
	Rodríguez-Ponce M., Herrera-Martínez F., Dosimetry	
	for Small Fields in Stereotactic Radiosurgery using	
	Gafchromic MD-V2-55 film, TLD-100 and alanine	
	dosimeters, Plos One, (2013). DOI	
	10.1371/journal.pone.0063418.	
[Mitch et al., 2009]	Mitch M., DeWerd L., Minniti R., Williamson J.,	
	Clinical dosimetry measurements in radiotherapy;	
	Treatment of uncertainties in radiation dosimetry,	
	AAPM College Park (2009), USA.	
	http://www.nist.gov/customcf/get_pdf.cfm?pub_id=90	
	1333.	
[Morin <i>et al.</i> , 2013]	Morin J., Béliveau-Nadeau D., Chung E., Seuntjens J.,	
	Thériault D., Archambault L., Beddar S., Beaulieu L.,	
	A comparative study of small field total scatter factors	
	and dose profiles using plastic scintillation detectors	
	and other stereotactic dosimeters: The case of the	
	CyberKnife, Med. Phys. 40 (2013).	

[OMS, 2005]	OMS, Cara a cara con la enfermedad crónica: El
	cáncer (2005), disponible en línea en:
	http://www.who.int/features/2006/cancer/es/
[Sánchez-Doblado et al., 2003]	Sánchez-Doblado F., Andreo P., Capote R., Leal A.,
	Perucha M., Arráns R., Núñez L., Mainegra E.,
	Lagares J., Carrasco E., Ionization Chamber
	Dosimetry of Small Photons Fields: a Monte Carlo
	Study on Stopping-Power ratios for radiosurgery and
	IMRT beams, Phys. Med. Biol. 48 2081 (2003).
[Sharma et al., 2007]	Sharma S., Ott J., Williams J., Danny D.,
	Commissioning and acceptance testing of a
	CyberKnife linear accelerator, Journal of Applied
	Clinical Medical Physics, Vol 8, No 3 (2007).
[Sterpin <i>et al.</i> , 2012]	Sterpin E., Mackie T. R., Vynckier S., Monte Carlo
	computed machine-specific correction factors for
	reference dosimetry of TomoTherapy static beam for
	several ion chambers, Med. Phys. 39 (7), July (2012).
[Ting, 2012]	Ting J., Facts and Fiction of Flattening Filter Free
	(FF-FFF) X-rays beams, AAMP 54th Annual Meeting
	(2012).
[Verhaegen et al., 1998]	Verhaegen F., Das I., Palmas H., Monte Carlo
	dosimetry study of a 6 MV stereotactic radiosurgery
	unit, Phys Med Biol. 43 (10): 2755-68 (1998).
[Wilcox and Daskalov, 2007]	Wilcox E. And Daskalov G., Evaluation of
	GAFCHROMIC EBT film for CyberKnife dosimetry.
	Am. Assoc. Med. Phys., 1967-1973 (2007).
[Wuerfel, 2013]	Wuerfel J., Dose Measurements in Small Fields,
	Medical Physics International Journal, Vol. 1, No. 1,
	(2013).