



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
POSGRADO EN CIENCIAS FÍSICAS
INSTITUTO DE FÍSICA

**“DISTRIBUCIÓN DE DOSIS EN RADIOTERAPIA DE INTENSIDAD MODULADA USANDO
PELÍCULAS DE TINTE RADIOCRÓMICO: IRRADIACIÓN DE CEREBRO COMPLETO CON
PROTECCIÓN A HIPOCAMPO Y COLUMNA CON PROTECCIÓN A MÉDULA”**

TESIS

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

PRESENTA:

LUIS ALFONSO OLIVARES JIMENEZ

TUTOR PRINCIPAL

DRA. GUERDA MASSILLON JACQUES LOUIS
INSTITUTO DE FÍSICA

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:

DRA. MARÍA ISABEL GAMBOA DE BUEN
INSTITUTO DE CIENCIAS NUCLEARES
DR. ARTURO MENCHACA ROCHA
INSTITUTO DE FÍSICA
M. EN C. MARIANA HERNÁNDEZ BOJÓRQUEZ
CENTRO DE CÁNCER DEL CENTRO MÉDICO ABC

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MÉXICO, MAYO 2019



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.

Agradecimientos

A mi directora de tesis, **la Dra. Guerda Massillon**, por su esfuerzo, orientación y paciencia en la transmisión de sus conocimientos. La Dra. Massillon es un ejemplo a seguir por su perseverancia en conseguir una meta y por su solidez al defender una idea.

A los miembros de mi comité tutor, **la Dra. María Isabel Gamboa de Buen** por escuchar y criticar constructivamente mis ideas. Al **Dr. Arturo Menchaca Rocha** por sus consejos que me motivaron a proponer ideas nuevas y por supuesto a **la M. en C. Mariana Hernández Bojórquez** por todas las horas de enseñanza que me dedicó, por mostrarme con entusiasmo las tareas del físico médico en la clínica y por ser un modelo a seguir con respecto al nivel de excelencia que se puede alcanzar en la profesión.

Al **Dr. Luis Alberto Medina** quien un año antes de entrar a la maestría, accedió aceptarme para una estancia de investigación en su laboratorio, a pesar de haber solicitado previamente no recibir más estudiantes. Fue ahí donde nació mi pasión por la física en medicina.

Agradezco al **M. en C. Eduardo López Pineda** por siempre recibirme con los brazos abiertos y hacer crecer mis habilidades que me permitieron transmitir claramente mis ideas.

Al **M. en C. César Gustavo Ruiz Trejo** por todos sus consejos fuera de cuestiones académicas.

Agradezco a mis sinodales, **la Dra. María Ester Brandan Siqués**, **la Dra. Olga Leticia Ávila Aguirre**, **la Med. María Adela Poitevin Chacón** y al **M. en C. Nestor Aragón Martínez** por sus valiosos comentarios y correcciones a este trabajo.

A los **Fis. Stefany Ramírez, Roberto Ronquillo, Abril Salas Redmond y Nahum Hernández Xicohtencatl** por su apoyo operativo en el desarrollo de mis experimentos.

A mis compañeros de generación por demostrar ser un grupo siempre unido.

A mi esposa **Nora Ramírez** por brindarme su apoyo en estos 3 años lejos de su familia.

Al Centro Médico ABC por permitirme utilizar sus instalaciones y a todo el personal por su hospitalidad durante el desarrollo de mis experimentos. En particular agradezco a los técnicos **Lucía Téllez, Miguel Ángel Tenorio, Eduardo Barrera, Agustín Contreras,**

Adriana Sáenz, Alma Martínez y Magaly Suárez por su paciencia al enseñarme cómo operar los equipos.

Agradezco el apoyo del personal del Taller Central del IFUNAM, en particular al Técnico en Carpintería **Juan Candia**, un trabajador de admirable profesión. Al técnico **Carlos Sánchez Bribiesca** y al **Ing. Marco Antonio Veytia** por el apoyo en la construcción del maniquí usado en este trabajo, y al **Fis. Juan Calderón** por el diseño del mismo.

Al Instituto de Física y en particular agradezco al **Dr. Alejandro Reyes Esqueda** por aceptarme como estudiante a pesar de las complicaciones administrativas a las que lo involucré.

Al Conacyt y a los apoyos UNAM-PAPIIT-IN115117 y Royal-Society-Newton-Advance-Fellowship RS-NA150212 por financiar parcialmente el desarrollo de este trabajo.

Resumen

La radioterapia moderna ha permitido mejorar la conformación de dosis en el tumor, así como disminuirla en tejidos sanos circundantes. En particular, el uso de la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) utiliza variaciones en la fluencia de fotones para lograr altos gradientes de dosis en pocos milímetros.

En este trabajo se midió la distribución de dosis en tres dimensiones para cuatro planes de tratamientos: dos planes de irradiación de cerebro completo con protección a hipocampo por medio de las técnicas de IMRT dinámica y RapidArc, y dos de columna con protección a médula por medio de IMRT dinámica. Las medidas fueron hechas usando películas radiocrómicas situadas dentro de un maniquí diseñado y construido en el taller del Instituto de Física de la UNAM. Previamente, las películas fueron calibradas en un haz de rayos-x de 6 MV producido por un acelerador lineal Novalis Tx.

La distribución de dosis medida con película fue comparada con la distribución calculada por el sistema de planeación para cada tratamiento. Para ello, se utilizó la prueba del índice gamma, comparación mediante perfiles en 3 ejes y el uso de histogramas dosis-volumen exponiendo sus ventajas y desventajas.

Se ha encontrado que la dosis absorbida en las regiones correspondientes a los órganos en riesgo (hipocampo y médula), está por debajo de los límites de tolerancia recomendados en publicaciones internacionales (reportes RTOG 0933 y 0631) [1, 2]. Por otro lado, con base en recomendaciones internacionales que indican la herramienta del índice gamma como el método más adecuado para comparar distribuciones de dosis medida y calculada, se puede concluir que las mediciones de los 4 tratamientos estudiados en este trabajo de tesis son consistentes con la predicción hecha por el sistema de planeación para tratamiento, obteniéndose un índice de aprobación por arriba del 95 %. Se expone el uso de un maniquí cilíndrico de acrílico junto con película radiocrómica colocada en varios planos para medir distribuciones de dosis que permitan conservar la geometría de la distribución de dosis que es observada en el paciente. Esto permite enfocar el análisis de comparación en regiones de interés clínico como los órganos en riesgo (en este caso hipocampo y médula) así como el volumen blanco a tratar.

Contenido

Capítulo 1 Introducción	1
1.1 Radiación ionizante en medicina	1
1.2. Antecedentes.....	4
1.3. Objetivos	7
Capítulo 2 Conceptos básicos.....	9
2.1 Producción de rayos-x.....	9
2.2. Diseño y funcionamiento de un acelerador lineal	15
2.3. Dosimetría en haces de fotones de altas energías	20
2.3.1 Dosimetría con cámara de ionización	20
2.3.2 Dosimetría con película radiocrómica	27
2.4. Radioterapia mediante intensidad modulada.....	29
2.4.1 IMRT estático y dinámico con gantry fijo	30
2.4.2 IMRT dinámico con rotación del gantry.....	32
2.5. Radioterapia de cerebro completo con protección al hipocampo	33
2.6. Radioterapia estereotáxica corporal	34
2.6.1 Tratamiento de columna	35
2.7. Procedimientos en un tratamiento con radiación.....	36
2.7.1 Imágenes del paciente por tomografía computada: la simulación	36
2.7.2 Generación del plan de tratamiento por paciente: la planeación.....	38
2.7.3 Pruebas de verificación dosimétrica para la garantía de calidad del plan de tratamiento: la verificación paciente específico.....	39
2.7.4 Impartición del tratamiento.....	41

2.7.5 Seguimiento del paciente	41
2.8. Herramientas de comparación entre medida y cálculo para verificaciones paciente específico	42
Capítulo 3 Materiales y métodos	49
3.1 Calibración de haz de referencia de rayos-x de 6 MV.....	49
3.2 Caracterización de un escáner para procedimientos de dosimetría con película radiocrómica	52
3.2.1 Efectos de calentamiento por uso continuo.....	53
3.2.2 Reproducibilidad en función del tiempo	54
3.2.3 Región de uniformidad	56
3.3 Protocolo de preparación, lectura y calibración de películas radiocrómicas..	58
3.4 Diseño y fabricación de un maniquí de acrílico para simular al paciente.....	62
3.5 Imagen de tomografía computada del maniquí de acrílico	64
3.6. Simulación de 4 planes de tratamiento en el sistema de planeación usando la imagen del maniquí	65
3.6.1 Irradiación de cerebro completo	67
3.6.1.1 IMRT dinámico	67
3.6.1.1 RapidArc	69
3.6.2 Irradiación de columna con IMRT dinámico	72
3.6.2.1 Paciente con implante metálico.....	72
3.6.2.2 Paciente sin implante metálico.....	74
3.7. Impartición de los tratamientos	76
3.8 Análisis de las distribuciones de dosis	77
3.9. Análisis de incertidumbres	80

Capítulo 4 Resultados	81
4.1 Calibración de haz de referencia de rayos-x de 6 MV.....	81
4.2 Calibración de película radiocrómica	82
4.3 Imagen de tomografía computada	84
4.4. Irradiación de cerebro completo para paciente Co, IMRT dinámico	85
4.4.1. Distribución de dosis medida y calculada	85
4.4.2. Prueba del índice gamma	86
4.4.3. Comparación mediante perfiles.....	87
4.4.4. Comparación mediante DVH	90
4.5. Irradiación de cerebro completo para paciente Te, RapidArc.....	91
4.5.1. Distribución de dosis medida y calculada	91
4.5.2. Prueba del índice gamma	92
4.5.3. Comparación mediante perfiles.....	92
4.5.4. Comparación mediante DVH	95
4.6. SBRT de columna para paciente Ma, IMRT dinámico	97
4.6.1. Distribución de dosis medida y calculada	97
4.6.2. Prueba del índice gamma	98
4.6.3. Comparación mediante perfiles.....	98
4.6.4. Comparación mediante DVH	100
4.7. SBRT de columna para paciente Ce, IMRT dinámico	102
4.5.2. Prueba del índice gamma	102
4.7.3. Comparación mediante perfiles.....	103
4.7.4. Comparación mediante DVH	105

Capítulo 5 Discusiones	107
5.1 Calibración de haz de referencia	107
5.2. Dosis recibida en órganos en riesgo: comparación paciente y maniquí.....	108
5.3. Comparación entre distribuciones de dosis medida y calculada en el maniquí	
.....	109
5.3.1. Prueba del índice gamma	110
5.3.3. Comparación mediante perfiles.....	112
5.3.3. Comparación mediante histogramas dosis-volumen	115
5.4. Comparación con otros trabajos.....	117
 Capítulo 6 Conclusiones	 121
 Referencias	 122

Capítulo 1 Introducción

1.1 Radiación ionizante en medicina

Después del descubrimiento de los rayos-x por W. C. Röntgen en 1895 [3], de la radiactividad por H. Becquerel en 1896 [4], así como de los elementos radiactivos radio y polonio por M. S. Curie y P. Curie en 1898 [4], el uso de la radiación ionizante ha crecido rápidamente en el área de la salud debido a que tiene la capacidad de viajar a través de la materia y depositar su energía dentro de ella. El primer uso de estas propiedades fue hecho por W. Röntgen al tomar una radiografía de la mano de su esposa, la cual se muestra en la Figura 1.1.



Figura 1.1. Primera radiografía tomada en 1895. En la figura se muestra la mano de la esposa de W. Röntgen mediante una radiografía con rayos-x. Imagen obtenida de U. Bush [3].

El uso de la radiación ionizante en medicina está dividido principalmente en dos campos según su aplicación: radiodiagnóstico y radioterapia. El primero trata de prevención y diagnóstico de enfermedades y el segundo de tratamiento. De las enfermedades en las que se hace uso de la radiación ionizante para tratamiento, el cáncer ha recibido mayor atención, dado que se encuentra entre las primeras 10 causas de mortalidad en el mundo y su uso ha resultado efectivo [5, 6]. En esta enfermedad, células afectadas por mutación en el ADN comienzan a dividirse descontroladamente, evitando mecanismos de muerte

programada y adquiriendo la capacidad de generar angiogénesis (generación de vasos sanguíneos nuevos) para seguir alimentándose [7]. Otra característica del cáncer es la capacidad que tienen las células enfermas de invadir otros tejidos, viajando a través del sistema sanguíneo y linfático; proceso que origina tumores secundarios (conocido como metástasis) en cualquier parte del cuerpo.

Un tumor (o neoplasia) maligno es originado por una célula que ha sufrido una alteración genética, resultado de una mutación por exposición a algún carcinógeno químico como el tabaco o arsénico, físico como la radiación ionizante, o biológico como un virus, bacterias o parásitos [8]. Cuando esto sucede, la célula no muere como debería y se forma una descendencia de nuevas células que han copiado el código genético alterado, pudiendo generar una masa tumoral.

La clasificación del cáncer se da en función del tejido donde se originó. Por ejemplo, el cáncer procedente de células musculares se denomina sarcoma, el cáncer que se origina en glándulas es adenocarcinoma y el de epitelio es carcinoma epidermoide. En el libro de A. Bruce y colaboradores se ofrece una descripción más completa acerca de qué es el cáncer y sus mecanismos de acción a nivel molecular [9].

Existen tres modalidades para tratar al cáncer: la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. De los pacientes con cáncer que han sido “curados” (aquellos que no han presentado reincidencia durante al menos 5 años [10]), 49 % fueron tratados con cirugía, 40 % con radioterapia sola o combinada con otra modalidad y 11 % con quimioterapia sola o combinada [11]. El objetivo de la radioterapia es hacer uso de la radiación ionizante para depositar energía en la masa tumoral con el propósito de dañar células enfermas, evitando lo mejor posible, la irradiación de tejido sano. El éxito de los tratamientos para el cáncer con radiación ionizante se basa en la mayor radiosensibilidad de algunos tumores en comparación con el tejido sano, concepto conocido como índice terapéutico [12].

Desde los años 50 [13], la radioterapia ha sido impartida utilizando una fuente radioactiva de cobalto 60, generando al principio una combinación de haces rectangulares y estáticos con diferentes tamaños dirigidos desde diferentes direcciones sobre el volumen a tratar. Conjuntamente, se utilizaba una aleación de metales de bajo punto de fusión que

podía moldearse para conformar el área de tratamiento con el propósito de proteger el tejido sano adyacente al haz de radiación.

Por otro lado, durante los últimos 20 años ha ocurrido un gran avance tecnológico en la formación de imágenes anatómicas y funcionales del paciente, con la capacidad de proporcionar información en 3D, cada vez con mejor resolución y contraste para el buen diagnóstico. El uso de la tomografía computada (CT, por su sigla en inglés), así como la imagen de resonancia magnética (IRM), permite generar imágenes con resolución milimétrica y de alto contraste entre diferentes tejidos. Adicionalmente, se encuentran los estudios de imagen molecular (anteriormente conocido como medicina nuclear) como la tomografía por emisión de positrones (PET, por su sigla en inglés) o la tomografía computada por emisión de fotón único (SPECT, por su sigla en inglés). Las imágenes de PET o SPECT permiten complementar con información metabólica a las imágenes de CT o IRM, ayudando a una mejor identificación de regiones con células tumorales. Una descripción del funcionamiento de cada técnica y de las diferentes modalidades para diagnóstico y tamizaje puede encontrarse en el libro de Bushberg y colaboradores [14].

Junto con el rápido avance tecnológico para el diagnóstico, también lo han tenido los equipos para generar haces de radiación ionizante en radioterapia. Las unidades de cobalto 60 están siendo reemplazadas por aceleradores lineales (LINAC, por su sigla en inglés) capaces de generar haces de radiación con mayor energía. Gran parte de los aceleradores lineales tienen acoplado un sistema de colimación multi-hojas (MLC, por su sigla en inglés) compuesto por láminas de tungsteno. Cada lámina cuenta con movilidad independiente que permite conformar el haz de radiación de acuerdo con el volumen a tratar. Además de conformar el campo de radiación, el uso del MLC permite variar la fluencia de fotones en la región de interés, lo cual tiene el propósito de modular la distribución de dosis (por ángulo de incidencia del haz) en la región a tratar. Esta nueva modalidad es llamada radioterapia de intensidad modulada (IMRT, por su sigla en inglés). Con la manipulación de un gran número de hojas de forma independiente, los tratamientos implican campos no estáticos, de forma y área variables, y en algunos casos, de tamaño reducido (del orden de milímetros). Se considera que un campo es pequeño cuando sus

dimensiones son comparables al alcance de los electrones generados en el medio por el campo de radiación [15].

Utilizar campos pequeños permite tener un mejor control en la distribución de dosis absorbida, permitiendo valores de dosis altos en el tumor en comparación a la dosis recibida en tejido sano. Sin embargo, los avances tecnológicos han ido más rápido en comparación a las investigaciones científicas y el desarrollo de protocolos para la dosimetría de referencia (parte fundamental en un sistema de planeación), así como el desarrollo de dosímetros adecuados para dichas condiciones, que requieren, por ejemplo, alta resolución espacial y baja dependencia energética. En los campos pequeños existe un alto gradiente de dosis (cambios de dosis en función de la distancia) que aumentan la incertidumbre en su medición con dosímetros estándar, como las cámaras de ionización, debido a que el dosímetro tiene un gran tamaño relativo al campo de radiación. En el trabajo de Pappas y colaboradores, se ha propuesto el uso de cámaras de ionización pequeñas [16]; sin embargo, debido a su volumen reducido, la sensibilidad de la cámara es baja y la incertidumbre asociada es alta, en comparación a cámaras de ionización estándar [17]. En esta geometría no se logra la condición de equilibrio de partícula cargada, es decir, existe un número de electrones que salen del volumen irradiado que no son reemplazados por electrones idénticos en energía y dirección que entren al volumen. Esto último implica un cambio en el espectro de energía de los electrones dentro del volumen irradiado por el campo de radiación [17].

1.2. Antecedentes

Una de las tareas más importantes del físico médico en el área clínica es la generación de protocolos de garantía de calidad (QA, por su sigla en inglés), que permitan tener confianza en la correcta impartición de un tratamiento con radiación ionizante. En particular, un componente del protocolo de QA es conocido como verificaciones de inicio a fin paciente específico (patient-specific end-to-end testing [18]), que se implementa antes de impartir un tratamiento al paciente. Para este procedimiento, se lleva a cabo la irradiación de un maniquí con dosímetros para medir la dosis que se está entregando en él [19], cuando es irradiado bajo las mismas condiciones que el paciente. La medición es

entonces comparada con la predicción de la distribución de dosis que proporciona el sistema de planeación para tratamiento (TPS, por su sigla en inglés), sistema donde se genera el cálculo mediante algoritmos y modelos simplificados de la interacción de la radiación con la materia.

El procedimiento más básico consiste en realizar una medición puntual. Para ello, se utiliza una cámara de ionización (CI) dentro de un maniquí que es irradiado bajo las mismas condiciones que el paciente [19]. La medición, realizada con la CI, es entonces comparada con la dosis calculada por el TPS en el volumen correspondiente. Evidentemente, si se realiza la medición en diferentes posiciones, podemos entonces obtener la distribución de dosis en un plano o volumen para obtener una mayor información de alguna región de interés.

Una herramienta muy utilizada en el área clínica para comparar distribuciones de dosis en 2D es la comparación mediante el índice gamma [20]. Esta herramienta toma como criterio de aceptación o rechazo la diferencia en dosis, y la distancia entre un punto en la distribución calculada y un punto en la distribución medida. Además del índice gamma, existen otras herramientas para realizar la comparación, por ejemplo, mediante la superposición de curvas de iso-dosis, la resta pixel a pixel o mediante el trazo de perfiles en ambas distribuciones.

Las metodologías para realizar la irradiación y la medición de la distribución de dosis varían entre una clínica y otra. Por ejemplo, para la verificación dosimétrica de nueve planes de tratamiento (cabeza y cuello así como de próstata) usando la modalidad RapidArc, Stine Korreman y colaboradores [21] realizaron las mediciones con un maniquí cilíndrico de polimetilmetacrilato (PMMA) junto con dos arreglos planos y perpendiculares de diodos de silicio, obteniendo resultados con valores gamma menores a 1 en el 95% de los puntos medidos. Similarmente, para la verificación de dosis durante tratamientos de irradiación de cerebro completo con protección al hipocampo, en los trabajos de Damodar Pokhrel y colaboradores [22] así como en el trabajo de Alexander Nevelsky y colaboradores [23] se utilizó un arreglo de diodos dentro de un maniquí para realizar la medición y comparar con el sistema de planeación para tratamiento, en donde se obtuvieron resultados de un 98 %

(en promedio) de aprobación en los puntos medidos usando la prueba del índice gamma. En los trabajos anteriormente citados, las mediciones se realizaron en uno o dos planos, a pesar de que se tiene interés en la verificación de dosis que recibe una estructura volumétrica (por ejemplo, para asegurarse que se está protegiendo al hipocampo). Otra característica de los trabajos citados, es que el maniquí se encontró bajo una de dos condiciones: en movimiento constante durante el tratamiento, girando en sincronía con el cabezal del LINAC, o con el maniquí estático, pero modificando todos los ángulos del cabezal del LINAC en el plan de tratamiento para llevarlos a cero grados. El propósito de las condiciones de irradiación usadas sobre el maniquí es mantener el haz de radiación perpendicular al arreglo de detectores, esto para evitar el efecto de sub-respuesta que presentan los diodos por dependencia angular [24]. Hacer girar al maniquí o llevar los campos a un mismo ángulo durante el tratamiento, tienen como consecuencia la modificación de la distribución de dosis que se está entregando al maniquí, en comparación a la que se entregaría al paciente (el cual siempre se encuentra estático en la mesa de tratamiento). Esta modificación de la distribución de dosis en el maniquí implica que no es posible realizar una estimación de la dosis que recibirían las estructuras de interés en el paciente. Por lo que es necesario realizar estudios de dosimetría tridimensional (3D) para obtener más información de la dosis impartida a los órganos a proteger. Particularmente, cuando dichos órganos se encuentran inmersos dentro del volumen a tratar.

En este trabajo se investigó, por primera vez, la distribución de dosis (3D) usando películas radiocrómicas EBT3 dentro de un maniquí de acrílico hecho en casa. Se estudiaron cuatro planes de tratamiento: dos de radiocirugía estereotáxica corporal de columna y dos de irradiación de cerebro completo con protección a hipocampo. Para ello, se consideró la geometría de irradiación del maniquí igual que la usada en el paciente con el propósito de conservar la forma geométrica de la distribución de dosis que sería observada en el paciente.

1.3. Objetivos

Objetivo principal

Determinar la distribución de dosis en 3D para tratamientos de irradiación de cerebro completo con protección a hipocampo, y radioterapia estereotáxica corporal de columna con protección a médula, impartidos con radioterapia de intensidad modulada.

Objetivos particulares

1. Diseñar y construir un maniquí de acrílico para medir las distribuciones de dosis.
2. Medir la dosis absorbida bajo condiciones de referencia en el haz de rayos-X de 6 MV producido por el acelerador lineal que se usa para los tratamientos.
3. Caracterizar un escáner de documento para analizar las películas radiocrómicas usando filtros ópticos calibrados, considerando el área de películas irradiada durante los tratamientos.
4. Calibrar las películas radiocrómicas EBT3 usando el haz de radiación de referencia.
5. Medir y analizar las distribuciones de dosis recibidas por los pacientes.

Capítulo 2 Conceptos básicos

2.1 Producción de rayos-x

Los rayos-x son radiación electromagnética de energía mayor que un kilo-electrón-Volt o keV, con la capacidad de atravesar objetos y depositar su energía produciendo ionización y excitación. En el área clínica, la energía de los rayos-x se encuentra en un rango que va desde los 10 a 300 keV para diagnóstico y radioterapia superficial; y 1 a 50 MeV para radioterapia [25]. Los rayos-x se clasifican en dos grupos según el mecanismo físico con el que fueron generados: rayos-x característicos y rayos-x de frenado.

Los rayos-x de frenado (o rayos-x bremsstrahlung) son el resultado de colisiones inelásticas entre una partícula cargada incidente y el núcleo atómico de un material blanco. Con base en la teoría electrodinámica clásica, toda partícula cargada con una aceleración diferente de cero (por ejemplo, debido a una interacción) puede producir fotones bremsstrahlung, y por conservación de energía, perder parte de su energía cinética. La intensidad de radiación emitida está definida como el flujo de energía por unidad de área, y está dada por el producto vectorial del campo eléctrico \vec{E} y el campo de inducción magnética \vec{B} , conocido como el vector de Poynting [26]:

$$\vec{S} = \frac{\vec{E} \times \vec{B}}{\mu_0}, \quad (2.1)$$

en donde μ_0 representa la permeabilidad del vacío. El campo eléctrico y el campo de inducción magnética para una partícula cargada acelerada se obtiene a partir del potencial de Liénard-Wiechert [27]. Particularmente, estos campos tienen dos componentes: una “local” proporcional a $1/r^2$, y una “lejana” proporcional a $1/r$. Para distancias de interés en física médica y dosimetría, la componente lejana domina y la componente cercana puede ser ignorada dado que se aproxima a cero rápidamente en comparación a $1/r$. Con lo anterior, la magnitud de los campos está dada por [27]:

$$E = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q \dot{v} \sin \theta}{c^2 r} \quad (2.2)$$

$$B = \frac{q}{4\pi\epsilon_0} \frac{\dot{v} \sin(\theta)}{c^3 r} = \frac{\mu_0 q \dot{v} \sin \theta}{4\pi c r} = \frac{E}{c} \quad (2.3)$$

en donde r es la magnitud del vector de posición que conecta la partícula cargada con el punto de interés, \dot{v} es la magnitud del vector de aceleración, q es la magnitud de carga de la partícula cargada, θ es el ángulo entre \vec{r} y \vec{v} , y c es la velocidad de la luz en el vacío. Sustituyendo (2.2) y (2.3) en (2.1) se obtiene:

$$S = \frac{1}{16\pi\epsilon_0} \frac{q^2 \dot{v}^2 \sin^2 \theta}{c^3 r^2} \quad (2.4)$$

A partir de la ecuación anterior se puede observar que la intensidad de radiación emitida $S(r, \theta)$ es:

1. linealmente proporcional a q^2 , el cuadrado de la carga; \dot{v}^2 , el cuadrado de la aceleración; y $\sin^2 \theta$.
2. Inversamente proporcional a $1/r^2$
3. Muestra un máximo para ángulos rectos a partir de la dirección de movimiento ($\theta = \pi/2$), y no hay radiación emitida en la dirección del movimiento ($\theta = 0$ ó π).

Por ejemplo, durante la interacción coulombiana entre un electrón y el núcleo atómico de un blanco, el electrón incidente es acelerado al núcleo. Esta aceleración produce un fotón bremsstrahlung. En la Figura 2.1 se muestran tres casos (desde el punto de vista clásico) para la producción de radiación de frenado. En el primer caso, el electrón incide directamente sobre el núcleo. Debido a su aceleración, se produce un fotón con una energía igual a la energía cinética inicial del electrón. En el segundo y en el tercer caso, el electrón pasa a una distancia alejada desde el núcleo. En estos casos, la energía de los fotones es una fracción de la energía cinética inicial del electrón. Como se puede observar, la energía del fotón puede tomar cualquier valor entre cero y la energía cinética inicial, dependiendo

de la aceleración producida por el núcleo. Por lo tanto, el resultado final de hacer incidir un haz de electrones sobre un blanco, es un espectro energético continuo de fotones como el que se muestra en la Figura 2.4 [25], que será explicado más adelante.

Los rayos-x característicos (o rayos-x de fluorescencia) son el resultado de transiciones electrónicas entre niveles de energía de un átomo cuando se presentan vacancias en el mismo. Una vacancia es producida por el desprendimiento de un electrón orbital de un átomo.



Figura 2.1. La radiación bremsstrahlung es producida principalmente por la interacción del campo eléctrico de electrones de muy alta velocidad con el campo eléctrico del núcleo del átomo. La energía del rayo-x está relacionada con la proximidad con la que el electrón pasa desde el núcleo, como se muestra en las diferentes interacciones 1, 2 y 3. Conforme mayor es el acercamiento, mayor es la energía cinética del electrón transformada en un rayo-x. Obtenido del libro *The essential physics of medical imaging*, J. T. Bushberg [14].

Cuando un electrón de un nivel energético más alto pasa a ocupar la vacancia, se produce un fotón (el rayo-x) con una energía bien definida, que es igual a la diferencia energética entre el nivel inicial del electrón que ocupará la vacancia y el nivel donde se presentó la vacancia. En la Figura 2.2 se muestra una secuencia de tres pasos en donde se produce un rayo-x, comenzando con la incidencia de un electrón que interacciona con un electrón orbital de la capa K, produciendo con ello una vacancia. Después, un electrón orbital de la capa L lleva a cabo la transición electrónica para ocupar la vacancia en el nivel K, produciendo al instante un fotón. Este último proceso se repite con otro electrón de una capa de mayor energía debido a la nueva vacancia formada en la capa L. Debido a que la

energía del fotón está definida por la cuantización de los niveles energéticos, estos rayos-x reciben el nombre de rayos-x característicos. Para diagnóstico y radioterapia superficial, la radiación se produce en un tubo de rayos-x, como el que se muestra en la Figura 2.3. En un filamento (el cátodo) se hace pasar una corriente eléctrica para producir electrones a su alrededor mediante el proceso de emisión termoiónica.

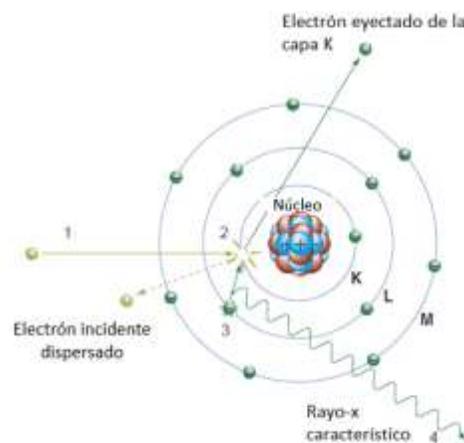


Figura 2.2. Producción de rayos-x característicos en un átomo. 1) Un electrón incidente interacciona con un electrón de la capa K vía fuerza de repulsión eléctrica. 2) El electrón de la capa K es removido dejando una vacancia. 3) Un electrón de la capa L realiza una transición electrónica para llenar la vacancia en K. 4) Un rayo-x característico es emitido con una energía igual a la diferencia entre las energías de amarre de las dos capas. Obtenido del libro *The essential physics of medical imaging*, J. T. Bushberg [14].

La nube de electrones es acelerada mediante una diferencia de potencial, para después hacer chocar el haz de electrones en un blanco (el ánodo), y con ello, producir los rayos-x. El tubo de rayos-x se encuentra cubierto por un cristal para permitir generar un vacío dentro de éste, con el propósito de evitar la interacción del haz de electrones con las moléculas de aire. Particularmente para rayos-x de ortovoltaje (120-300 kV), la eficiencia energética en la producción de rayos-x es del orden del 1%; siendo la mayor parte de la energía cinética de los electrones (~99%) transformada en calor. Por ello, es necesario que el tubo contenga un sistema de enfriamiento. En la Figura 2.3 se muestra una pieza de cobre en contacto con el ánodo para cumplir con la función de disipar el calor generado por el bombardeo de los electrones. Otra componente del tubo de rayos-x es la ventana de berilio que se encuentra a un lado del ánodo, por donde se permite la salida del haz de radiación.

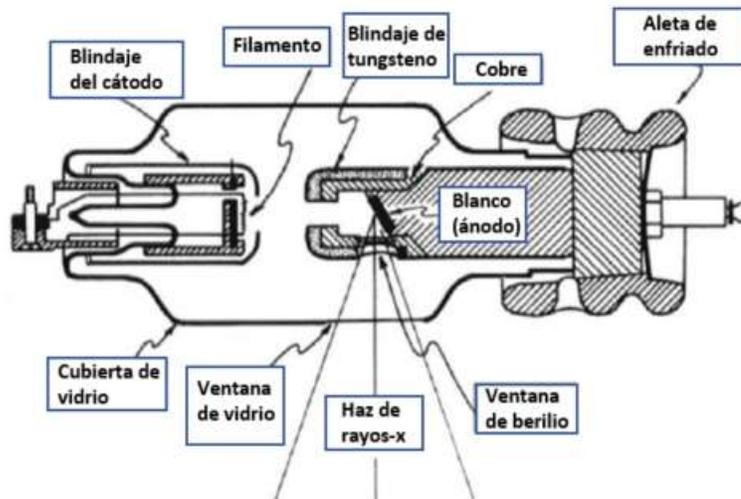


Figura 2.3. Diagrama ilustrativo de un tubo de rayos-x. Obtenido del libro *Physics of Radiology*, Johns y Cunningham [28].

De aquí en adelante, el término “rayos-x de kilovoltaje” (o megavoltaje) será usado para hacer referencia a los fotones producidos por la interacción de electrones con energía del orden de keV (o MeV) y un blanco de alto número atómico¹.

El haz de fotones producido en el tubo de rayos-x, es emitido con un espectro de energía y distribución angular que es característico de la energía incidente de los electrones así como del material blanco sobre el que impactan. Un espectro de energía de rayos-x de 100 kV y blanco grueso de tungsteno se muestra en la curva A de la Figura 2.4, en donde se asume la emisión de todos los fotones creados. La energía máxima de los fotones es de 100 keV, igual a la energía cinética de los electrones incidentes. La curva está compuesta por fotones bremsstrahlung (parte continua) y fotones de fluorescencia (las líneas L y K que corresponden a las transiciones electrónicas a niveles de energía de las capas L y K). La forma triangular de la curva A se obtiene de una aproximación empírica conocida como espectro de Kramers [29], en donde la fluencia de energía para los fotones está dada por:

$$\Psi_k \approx CNZ(E - k), \quad (2.5)$$

¹ La eficiencia para la producción de rayos-x es directamente proporcional al número atómico del material que conforma el blanco, como se puede observar en la ecuación 2.5

donde k es la energía del fotón, C es una constante de proporcionalidad ($2 \times 10^{-6} \text{keV}^{-1}$), N es el número de electrones incidentes con energía cinética E y Z es el número atómico del blanco. Por claridad, en la Figura 2.4, se omiten las líneas K de fluorescencia en las curvas B-D.

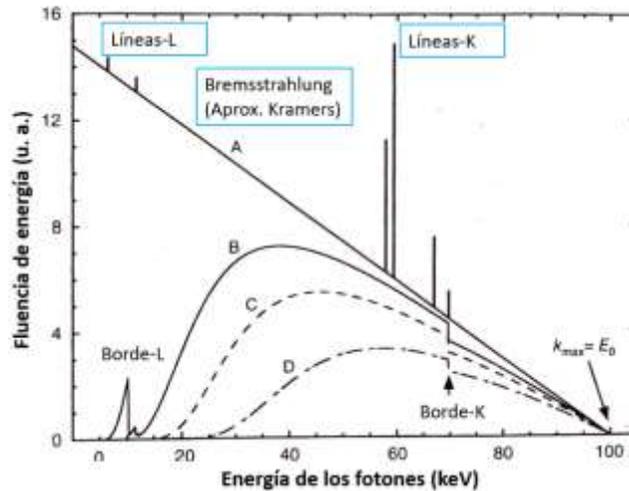


Figura 2.4. Espectro de rayos-x obtenido con un haz de electrones de 100 keV y un blanco grueso de tungsteno. La curva A representa un espectro de energía sin filtro (aproximación de Kramers); la curva B con filtro de 0.01 mm W justo a un lado del blanco (filtración interna). La curva C representa el espectro con un filtro adicional de 2mm Al. La curva D con un filtro de 0.15 mm de Cu y 3.9 mm de Al adicional. Obtenido del libro *Fundamentals of Ionizing Radiation Dosimetry*, P. Andreo y colaboradores [25].

La eficiencia energética para la producción de rayos-x está dada por el campo de radiación $Y(E)$ (Radiation yield [25]). El campo de radiación de una partícula cargada con energía cinética E , también conocido como eficiencia bremsstrahlung, es la fracción de esa energía que es emitida en forma de radiación electromagnética cuando la partícula reduce su velocidad hasta llegar al reposo [25]. En la Figura 2.5 se muestra el campo de radiación como función de la energía cinética del electrón, así como para diferentes blancos. En particular, se puede corroborar que la eficiencia es aproximadamente del 1 % para una energía cinética de 100 keV en un blanco de tungsteno ($Z=74$), observando un intermedio entre las curvas de estaño ($Z=50$) y uranio ($Z=92$).

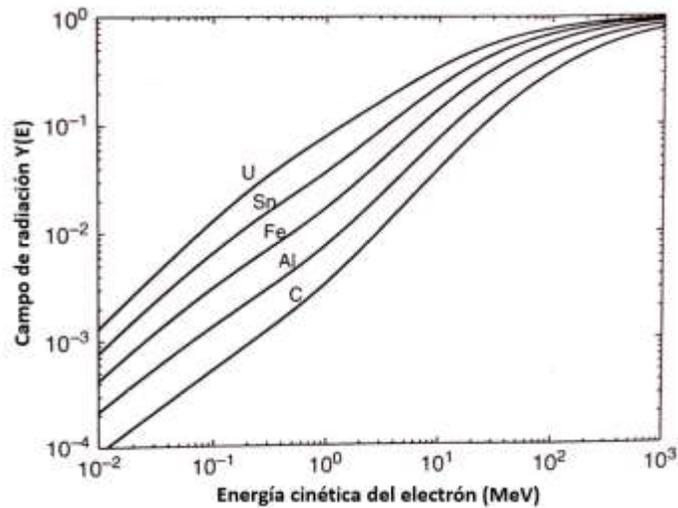


Figura 2.5. Campo de radiación $Y(E)$ como función de la energía cinética de un electrón. Cada curva corresponde a un blanco compuesto de diferentes elementos desde el carbono ($Z=6$) hasta el uranio ($Z=92$). Obtenido del libro *Fundamentals of Ionizing Radiation Dosimetry*, P. Andreo y colaboradores [25].

Por otro lado, en el campo de la radioterapia con fotones se manejan energías de 1 a 18 MeV, en donde por ejemplo, la eficiencia de producción para los rayos-x aumenta aproximadamente hasta un 30 % usando una energía de 10 MeV para el haz de electrones que inciden en un blanco de tungsteno, como se puede observar en la Figura 2.5 si se realiza una interpolación entre estaño y uranio. Sin embargo, los mecanismos para acelerar el haz de electrones a estas energías son muy diferentes a los usados en el área de diagnóstico con el uso del tubo de rayos-x. En la siguiente sección se da una breve explicación del diseño y funcionamiento de un acelerador lineal, uno de los equipos utilizados para la producción de rayos-x de megavoltaje.

2.2. Diseño y funcionamiento de un acelerador lineal

En la sección anterior se habló de la producción de rayos-x de baja energía (\sim keV) para su uso en el área de diagnóstico. En esta sección se discutirá la producción de rayos-x de mayor energía (\sim MeV) usados principalmente para tratamiento.

En el área clínica y en particular en radioterapia, la radiación ionizante utilizada para tratar el cáncer puede ser producida, por ejemplo, con generadores Van Der Graaff, o con fuentes radiactivas de cobalto-60. Sin embargo, el uso de estos equipos ha ido

disminuyendo debido a la incorporación de los aceleradores lineales, los cuales son capaces de producir electrones de mayor energía (energía cinética que puede variar desde los 4 hasta 18 MeV). Una fotografía de un acelerador lineal y algunas de sus componentes exteriores se muestra en la Figura 2.6.

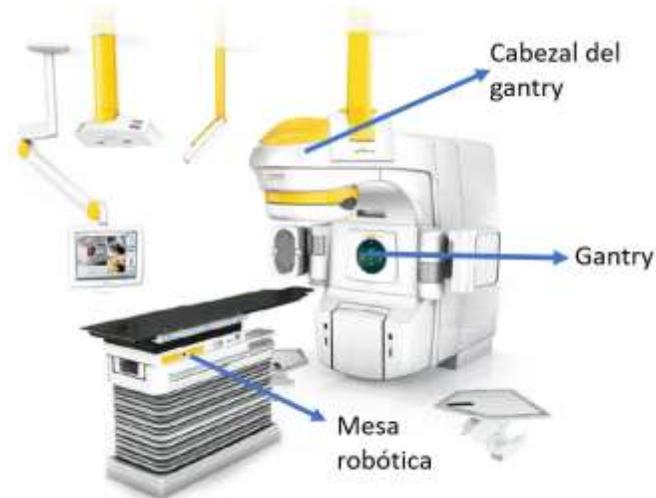


Figura 2.6. Equipo LINAC Novalis Tx equipado con diferentes modalidades de imagen para el correcto posicionamiento y alineación del paciente. Las principales componentes exteriores del acelerador lineal son: 1) El gantry que permite la rotación para hacer incidir el haz de radiación desde diferentes ángulos con respecto al paciente, 2) el cabezal del gantry que contiene el blanco para la producción de rayos-x y un sistema de colimadores 3) la cama robótica para el posicionamiento del paciente. Obtenida del libro *Radiation Physics for Medical Physics*, E. B. Podgorsak [27].

Los aceleradores lineales son equipos que utilizan ondas electromagnéticas de alta frecuencia (aproximadamente de 3,000 megaciclos/segundo) para acelerar electrones mediante guías de onda. Posteriormente, el haz de electrones se hace chocar con un blanco de número atómico alto para producir los rayos-x. En la Figura 2.7 se muestra un diagrama de las componentes internas de un acelerador lineal, aunque debe de tenerse en claro que cada fabricante tiene sus propias técnicas para el diseño.

El haz de partículas cargadas se genera en un cañón de electrones, a través de emisión termoiónica, haciendo calentar hasta los 1000 °C una pieza de metal cóncava. La nube de electrones se enfoca en un haz delgado con el uso de un campo eléctrico convergente, y después se introduce en la guía de onda para que el haz de electrones sea acelerado similarmente a un surfista que se monta en una ola de playa [30].

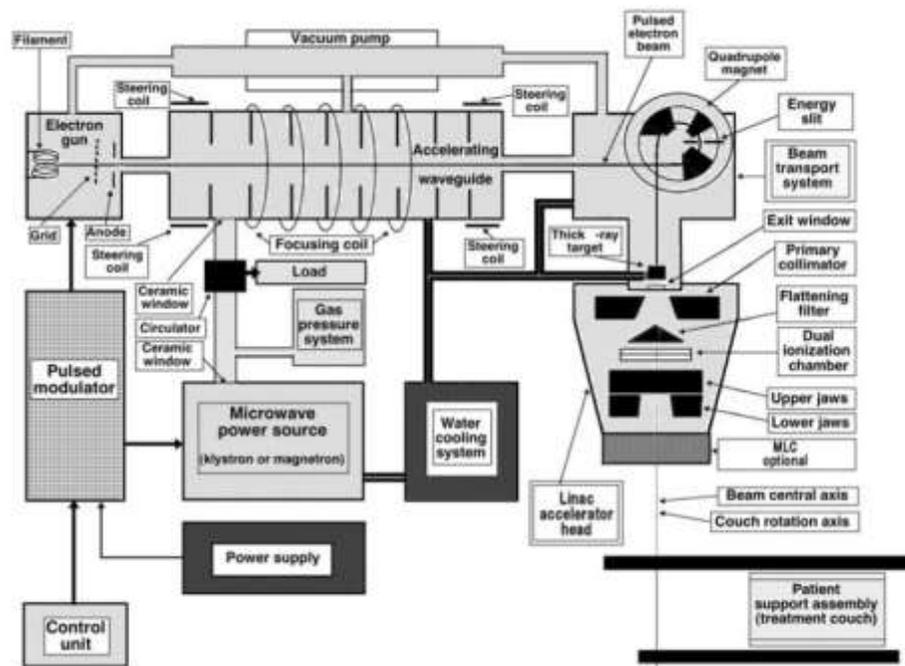


Figura 2.7. Diagrama que muestra las componentes internas de un acelerador lineal. Obtenido del libro *Radiation oncology physics*, E. B. Podgorsak [31].

Los electrones siguen una trayectoria lineal dentro de cavidades, generalmente de cobre, sometidos a una diferencia de potencial cíclica. Una vez adquirida la energía deseada, el haz de electrones se hace colisionar con una aleación de tungsteno y cobre para transformar la energía cinética en rayos-x mediante los fenómenos de radiación de frenado (bremsstrahlung) y radiación característica (de fluorescencia) descritos en la sección anterior.

El campo electromagnético (CE) para acelerar el haz de electrones se produce dentro de cavidades, como se muestra en la Figura 2.8. Con un modulador de pulsos y un generador de alta frecuencia, se produce un CE que oscila dentro de cada cavidad. A la par que el CE oscila, lo hace también un flujo de corriente eléctrica en las paredes de la cavidad, debido a que las paredes están hechas de un material conductor. Durante una mitad del ciclo del CE, la corriente eléctrica en las paredes fluye de tal manera que carga eléctricamente la entrada de la cavidad. En la entrada se repelerá el haz de electrones (que fue introducido a la guía) hacia adelante, transfiriéndoles energía y por lo tanto acelerándolos.

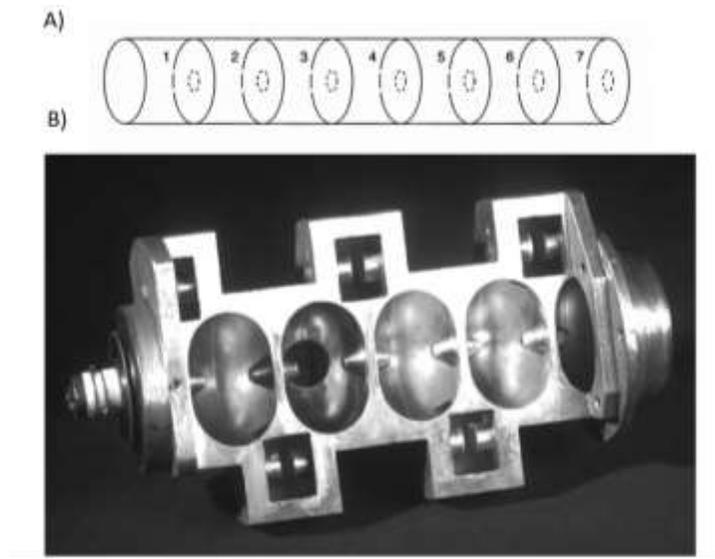


Figura 2.8. En la imagen A) se muestra un diagrama de siete cavidades para generar la guía de onda. En la parte B) se muestra una fotografía de una sección transversal de las cavidades en un linac de 6 MV. El cañón de electrones se encuentra a la izquierda y el blanco a la derecha. Imágenes obtenidas de las referencias [32] y [31].

Durante la siguiente mitad del ciclo del CE, la corriente eléctrica en las paredes fluirá para cargar ahora la salida de la cavidad (y la entrada a la segunda cavidad). Si el haz de electrones siguiera en la primera cavidad, éste sería desacelerado. Sin embargo, para el lapso transcurrido, el haz de electrones se encuentra en la segunda cavidad y es acelerado de nuevo debido a que la oscilación del CE en la segunda cavidad está desfasada (en tiempo) con respecto a la primera cavidad. Colocando un número de cavidades, una tras otra, introduciendo un CE con una adecuada relación de fase entre la longitud de cada cavidad, el haz de electrones puede ser acelerado sucesivamente [32].

Una vez acelerados los electrones, se utiliza un cuadrupolo magnético situado al final de las cavidades para dirigir el haz de electrones. Al cambiar la dirección del haz, el campo magnético permite seleccionar aquellos electrones con una energía determinada, debido a que el ángulo de desviación del haz es proporcional a la velocidad de las partículas².

² Para una partícula con carga q sometida a un campo de inducción magnética y a un campo eléctrico, la fuerza electromagnética total, o fuerza de Lorentz sobre esta partícula, viene dada por [86]:

$$\vec{F} = q(\vec{E} + \vec{v} \times \vec{B})$$

donde \vec{v} es la velocidad de la partícula, \vec{E} es la intensidad de campo eléctrico y \vec{B} es la inducción magnética.

Finalmente, el haz monoenergético de electrones se hace chochar con un blanco de alto número atómico (en algunos casos, aleación de tungsteno y cobre). En la Figura 2.9 se muestran diferentes componentes dentro del cabezal del LINAC para la producción de fotones.

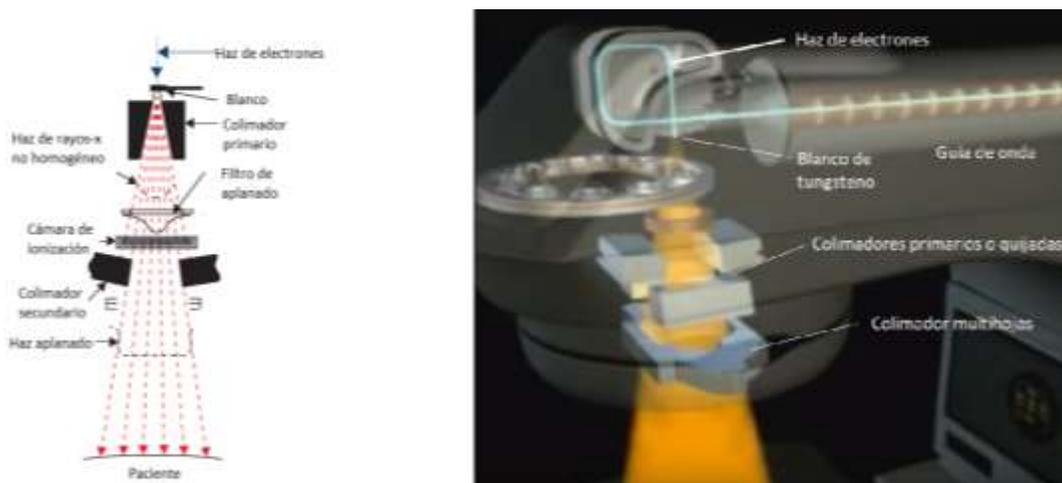


Figura 2.9. Algunas componentes dentro del cabezal en el gantry. En ambas imágenes se muestra: haz de electrones, un blanco sobre el que choca el haz para producir los rayos-x, un filtro de aplanado para producir una intensidad uniforme de fotones en el área del campo, colimadores primario y secundario. En la figura izquierda se muestran dos cámaras de ionización para monitorear la salida del haz; en la derecha se muestra el sistema de colimación multi-hojas para la conformación del haz. Obtenido del libro *The physics of radiation therapy*, F. M. Khan y J. P. Gibbons [30].

Como se muestra en las Figuras 2.7 y 2.9, una vez producido el haz de fotones, se utiliza un colimador primario colocado justo después del blanco. Este colimador define el tamaño máximo del haz de radiación. Después, el haz de fotones puede pasar por un filtro de aplanado dependiendo del modelo del acelerador, construido generalmente de plomo, que permite obtener una fluencia de rayos-x uniforme en el área del campo³. Seguido del aplanado, el haz incide sobre dos cámaras monitores de ionización. Como su nombre lo indica, estas cámaras tienen la función de monitorear en todo momento la tasa de dosis o “salida del acelerador” que se está produciendo. Por seguridad del paciente, si durante un

³ Algunos equipos no utilizan el filtro de aplanado con el propósito de aumentar la intensidad de fotones, y con ello, entregar tratamientos con mayor rapidez. Esta modalidad reciente se conoce como “libre de filtro de aplanado” (FFF, por su sigla en inglés).

tratamiento las lecturas de ambas cámaras difieren en un cierto porcentaje, el haz de radiación es suspendido. La lectura de estas cámaras, conocida como unidades monitor (UM), se utiliza para controlar el tiempo de encendido del haz de radiación.

Después de las cámaras monitor, se encuentra el colimador secundario. Éste está compuesto por 4 bloques de plomo (o mandíbulas) que, a diferencia del colimador primario, pueden variar su posición para formar campos rectangulares de diferentes tamaños. Equipos modernos cuentan, además, con un colimador multi-hojas; hojas móviles e independientes que permite una mejor conformación del haz de radiación, como se discutirá en la sección 2.4.

2.3. Dosimetría en haces de fotones de altas energías

Antes de utilizar un acelerador lineal para impartir tratamientos en pacientes, es necesario la determinación de la energía absorbida en agua por unidad de masa en un volumen (dosis absorbida), bajo condiciones de referencia. Esta energía es depositada por electrones que han sido generados por ionización del agua, debido a la interacción de los rayos-x. Esta medida requiere de una incertidumbre menor o igual a un 5 %, basado en las recomendaciones del ICRU [33] y es conocida como dosimetría de referencia y es uno de los datos más importantes que requiere un sistema de planeación para tratamiento (TPS, por su sigla en inglés) para poder calcular la distribución de dosis que recibe el paciente.

En esta sección, se presentará el funcionamiento de una cámara de ionización y su uso para la determinación de la dosis absorbida en agua bajo condiciones de referencia. Seguidamente, se discutirá el uso del protocolo TRS-398 [34] del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA). También se discutirá el uso de la película radiocrómica como dosímetro que permite la medición de una distribución de dosis absorbida.

2.3.1 Dosimetría con cámara de ionización

Una cámara de ionización es un instrumento para medir carga, la cual, puede ser relacionada con la dosis absorbida en un medio. En la Figura 2.10 se muestra una fotografía

de una cámara Exradin modelo A12. Una cámara de ionización consta de una cavidad diseñada para coleccionar iones, que han sido producidos durante la interacción de la radiación ionizante con el medio (usualmente aire) que ocupa el volumen de la cavidad. Las componentes principales del interior se muestran en la Figura 2.11.



Figura 2.10. En la imagen se muestra una fotografía de una cámara de ionización modelo A12. El volumen sensible de la cámara se encuentra en la parte inferior. El otro extremo se conecta a un electrómetro para la lectura de carga colectada.

El principio de operación de una cámara es el siguiente: el haz de fotones interacciona con un maniquí que rodea la cámara, así como la pared de la misma, generando electrones que después interaccionan con el aire de la cavidad. La interacción de los electrones produce ionización de las moléculas de aire, y por lo tanto, carga eléctrica. Para medir la carga se utiliza un electrómetro que permite aplicar una diferencia de potencial entre la pared y un electrodo dentro de la cavidad. Bajo condiciones de equilibrio de partícula cargada, la dosis absorbida en aire está relacionada con la carga colectada mediante:

$$D_{aire} = \frac{Q}{m} \left(\frac{\bar{W}}{e} \right)_{aire}, \quad (2.6)$$

en donde Q es la carga colectada, m es la masa de aire en la cavidad y $\left(\frac{\bar{W}}{e} \right)_{aire}$ es la energía promedio para producir un par de iones en aire seco, por unidad de carga. La ecuación 2.6 puede combinarse con la teoría de cavidades de Bragg-Gray [25] para determinar la dosis absorbida en agua. Sin embargo, esta ecuación no es aplicada en el área clínica debido a

limitantes en la precisión con la que se conocen algunas cantidades. Por ejemplo, la carga Q es generalmente mayor que la carga Q' colectada por la cámara de ionización, esto debido a la recombinación de iones (una de las magnitudes de influencia que serán discutidas más adelante); por lo cual, es requerido un factor de corrección. Por otro lado, una cámara de ionización no es estrictamente una cavidad de Bragg-Gray, dado que la fluencia de electrones en el medio sensible del detector debe ser idéntica a la fluencia que sería observada si el dosímetro no estuviera presente. Una cámara de ionización que se encuentra dentro de un medio de composición diferente, por ejemplo agua, perturba el haz de radiación; esto sucede por la presencia del electrodo central, o a la no equivalencia⁴ del material que conforma la pared de la cámara y el material en el cual se sumerge. Estas desviaciones son características de cada cámara y son corregidas introduciendo factores de perturbación específicos [31].

La determinación de la dosis absorbida en agua bajo condiciones de referencia, puede obtenerse siguiendo los protocolos TRS-398 del Organismo Internacional de Energía Atómica [34], o el TG-51 de la Asociación Estadounidense de Físicos en Medicina (AAPM, por su sigla en inglés) [35], en donde se introduce un factor de corrección k_{Q,Q_0} que incluye los factores de perturbación característicos de cada cámara. En este trabajo de tesis se utilizó el protocolo TRS-398 para la determinación de la dosis absorbida en agua.

El protocolo TRS-398 es un código de práctica internacional para la dosimetría en haces clínicos. En él, se recomiendan procedimientos para obtener la dosis absorbida en agua a partir de mediciones de carga (realizadas con una cámara de ionización) y el uso de un coeficiente de calibración; factor que permite relacionar la carga colectada con la dosis absorbida. El formalismo es el siguiente [34]: la dosis absorbida en agua, en la profundidad de referencia, z_{ref} , en agua, para un haz de referencia de calidad Q_0 y en ausencia de la cámara, viene dada por

$$D_{w,Q_0} = M_{Q_0} N_{D,w,Q_0'} \quad (2.7)$$

⁴ El término *equivalente* está tomado en una acepción con respecto a la interacción de la radiación y los materiales en cuestión.

donde M_{Q_0} es la lectura de la cámara de ionización bajo las condiciones de referencia usadas en el laboratorio de calibración, y N_{D,w,Q_0} es el coeficiente de calibración de la cámara en términos de dosis absorbida en agua, obtenido de un laboratorio de calibración dosimétrica.

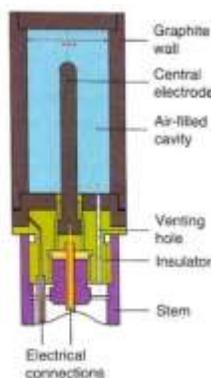


Figura 2.11. Dibujo de una cámara de ionización con cavidad cilíndrica. Los elementos esenciales son la pared y electrodo central de colección, ambos de grafito ultra-puro. La cavidad de aire se encuentra abierta a la atmósfera a través de una ranura de ventilación. Una diferencia de potencial es aplicada entre la pared y el electrodo central para la colección de carga. El área verde separa la parte inferior de la pared y el electrodo central como aislante eléctrico. Obtenido del libro *Fundamentals of Ionizing radiation Dosimetry*, P. Andreo y colaboradores [25].

Las condiciones de referencia están definidas por la configuración geométrica, dada por la distancia de la fuente a la superficie, la profundidad en agua y el tamaño del campo; la condición ambiental dada por humedad, presión y temperatura; así como la calidad del haz de radiación. Sin embargo, en el área clínica, las condiciones de medida no siempre corresponden con las condiciones de referencia usadas en el laboratorio de calibración. Este cambio de condiciones tiene un efecto en la respuesta del dosímetro. Por ejemplo, la irradiación de masas diferentes dentro de la cámara de ionización debido a variaciones de la presión y temperatura. Esto lleva a considerar las magnitudes de influencia, las cuales se definen como aquellas magnitudes que no son el objetivo de la medida, pero influyen en la magnitud a medir (en este caso la carga).

Aplicando factores de corrección, es posible corregir la lectura de la cámara M por el efecto de las magnitudes de influencia. En ellos, se supone que estas magnitudes actúan independientemente unas de otras, por lo que es posible aplicar un producto de factores:

$$M_Q = M \cdot k_{T,P} \cdot k_{pol} \cdot k_s, \quad (2.8)$$

en donde cada factor será explicado más adelante.

Corrección por la calidad del haz de radiación, k_{Q,Q_0}

Cuando un dosímetro se utiliza en un haz de calidad Q , diferente a la calidad Q_0 empleada para su calibración, la dosis absorbida en agua $D_{w,Q}$ viene dada por:

$$D_{w,Q} = M_Q N_{D,w,Q_0} k_{Q,Q_0}, \quad (2.9)$$

donde el factor k_{Q,Q_0} corrige por los efectos de la diferencia entre la calidad del haz de referencia, Q_0 , y la calidad real del usuario, Q ; M_Q es la lectura de la cámara corregida según la ecuación 2.8, y N_{D,w,Q_0} es el coeficiente de calibración de la cámara en términos de dosis absorbida en agua.

Este factor de corrección por calidad del haz, k_{Q,Q_0} , se define [34] 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 :

$$k_{Q,Q_0} = \frac{N_{D,w,Q}}{N_{D,w,Q_0}} = \frac{D_{w,Q}/M_Q}{D_{w,Q_0}/M_{Q_0}}, \quad (2.10)$$

Idealmente, el factor de calibración N_{D,w,Q_0} debería medirse directamente para cada cámara de ionización en la misma calidad de haz usada por el usuario. Sin embargo, esto no es posible debido a que un laboratorio de calibración no dispone de la gran variedad de equipos usados en la clínica. Por ello, la calidad de referencia Q_0 normalmente usada, es la

radiación gamma del ^{60}Co . En el protocolo TRS-398 se proporciona una tabla de factores de corrección por calidad de haz (calculados y validados mediante mediciones), en función de la cámara de ionización y la calidad de haz del usuario.

Corrección por presión y temperatura $k_{T,P}$

La cámara de ionización recomendada para la medición de dosis absorbida en agua debe de ser abierta al ambiente [25]. Por lo tanto, la masa de aire en el volumen de la cavidad está sujeta a variaciones atmosféricas. A la lectura de la cámara, M , deberá aplicarse el factor de corrección

$$k_{T,P} = \frac{(273.2+T) P_0}{(273.2+T_0) P'} \quad (2.11)$$

para corregir la lectura debido al cambio de masa de aire dentro de la cavidad en comparación a la masa en condiciones de referencia. P es la presión dentro de la cavidad y T la temperatura absoluta en Kelvin durante la medida. P_0 y T_0 son los valores de referencia en el laboratorio de calibración. El valor de la temperatura se toma como el existente en la cubeta de agua.

Corrección por efecto de polaridad k_{pol}

Cuando la cámara se envía a calibrar a un laboratorio de calibración dosimétrica, la polaridad y voltaje de colección utilizados deben de quedar claramente registrados en el certificado de calibración, y son los que deben de aplicarse durante la medida. De no ser así, debe de tenerse en cuenta el efecto que se produce en una cámara de ionización cuando utilizamos polaridades o voltajes de colección invertidas en signo. Para su corrección, la lectura se toma como el valor medio de los valores absolutos de las lecturas obtenidas en ambas polaridades

$$k_{pol} = \frac{|M_+|+|M_-|}{2 M}, \quad (2.12)$$

donde M_+ y M_- son las lecturas del electrómetro obtenidas con la polaridad positiva y negativa respectivamente, y M es la lectura del electrómetro obtenida con la polaridad utilizada de forma rutinaria.

Corrección por recombinación de iones k_s

No toda la carga producida por ionización es colectada, debido a la recombinación de iones que tiene lugar en la cavidad de aire.

Para un haz pulsado, como el generado en un linac, se recomienda el uso de un factor de corrección k_s obtenido con el método de dos voltajes:

$$k_s = a_0 + a_1 \left(\frac{M_1}{M_2} \right) + a_2 \left(\frac{M_1}{M_2} \right)^2, \quad (2.13)$$

donde M_1 y M_2 son las lecturas de carga obtenidas con potenciales diferentes. En particular M_1 es la lectura con el potencial nominal de operación y M_2 es la mitad o una tercera parte de M_1 . Las constantes a_i están dadas en la tabla 4. VII del protocolo TRS-398 [34].

Corrección por tamaño de campo k_{campo}

El laboratorio primario de calibración dosimétrica del Instituto Nacional de Estándares y Tecnología, en los Estados Unidos de América (NIST, por su sigla en inglés), es uno de varios en el mundo que proporciona certificados de calibración para cámaras de ionización en términos de dosis absorbida en agua. En particular, sus condiciones de referencia son: haz de cobalto-60, tamaño de campo de 15 cm x 15 cm, profundidad de 5 cm en agua y distancia de la fuente a la superficie del agua de 95 cm. Por otro lado, en el área clínica es común realizar la dosimetría en condiciones diferentes, en particular en un tamaño de campo de 10 cm x 10 cm [34].

En este trabajo de tesis, y siguiendo una práctica aplicada anteriormente [36, 37], se aplica un factor, k_{campo} , que toma en cuenta la diferencia de la carga colectada por la cámara de ionización, en el tamaño de campo usado en el hospital para la dosimetría de

referencia (campo de 10 cm x 10 cm) y el tamaño de campo usado para la calibración de la cámara de ionización en el NIST (15 cm x 15 cm). Este factor se define como:

$$k_{campo} = \frac{1/M_{10\text{ cm}}}{1/M_{15\text{ cm}}} = \frac{M_{15\text{ cm}}}{M_{10\text{ cm}}}, \quad (2.14)$$

donde $M_{10\text{ cm}}$ y $M_{15\text{ cm}}$ son las lecturas de carga cuando la cámara es irradiada en un tamaño de campo de 10 cm x 10 cm y 15 cm x 15 cm, respectivamente.

2.3.2 Dosimetría con película radiocrómica

Las películas de tinte radiocrómico (PTR) han sido ampliamente utilizadas en la clínica para medir distribuciones de dosis, con el propósito de realizar verificaciones dosimétricas de planes de tratamiento [38, 39, 40]. Entre sus características más notables se encuentran: alta resolución espacial al poder resolver entre dos puntos separados a 25 μm , equivalencia con el tejido con respecto a la interacción de la radiación con la película, baja dependencia energética para haces de Mega Voltaje (MV) usados en radioterapia, así como nula dependencia con la tasa de dosis [41, 42, 43]. En particular, la película EBT3 está compuesta por dos capas de sustrato de poliéster transparente con 125 μm de espesor, que recubren al componente activo de aproximadamente 30 μm , como se muestra en la Figura 2.12.

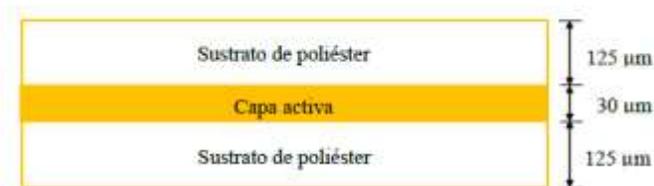


Figura 2.12. Capas de poliéster que componen la película EBT3. Se muestran dos capas protectoras, y en medio el componente activo. Imagen obtenida de la referencia [37].

La respuesta del componente activo a la radiación es su oscurecimiento como producto de un proceso de polimerización al romperse enlaces de monómeros de

diacetileno causado por la ionización [43]. En la Figura 2.13 se muestra un ejemplo del cambio en la opacidad de la película en función de la dosis depositada en ella.



Figura 2.13. Cambio del oscurecimiento de la película EBT3 como respuesta a la radiación ionizante. Se observa una relación entre el oscurecimiento de la película y la dosis absorbida.

Para medir el cambio de coloración en la película en función de la dosis recibida, se utiliza generalmente un escáner de documentos. Sobre la película se hace incidir un haz de luz blanca, I_0 , que es parcialmente absorbida al atravesar la película. La intensidad de luz que logra atravesar la película, I_t , es digitalizada y almacenada para su análisis. La densidad óptica (DO) es una magnitud física que está relacionada con la absorción de la luz al atravesar un objeto (y por lo tanto una medida de su opacidad), la cual está dada por [44]:

$$DO = \log_{10} \left(\frac{I_0}{I_t} \right), \quad (2.15)$$

Sin embargo, la cantidad definida por la ecuación 2.15, no brinda información suficiente, dado que cada película tiene una DO diferente antes de su irradiación. Por esta razón, la cantidad de interés para dosimetría es el cambio de la DO que se debe solamente al efecto de la dosis depositada en ella. Para ello, la película es escaneada antes y después de su exposición [45], proceso que debe de estar dentro de un lapso de alrededor de 76 horas [43]. El cambio de la densidad óptica (netDO) antes de exponerse (DO_{unexp}) y después de exponerse (DO_{exp}) al haz de radiación es entonces la resta de las densidades ópticas [45]:

$$netDO = DO_{exp} - DO_{unexp} = \log_{10} \left(\frac{I_{t,unexp}}{I_{t,exp}} \right), \quad (2.16)$$

donde se supone que la intensidad de luz blanca incidente, I_0 , no varía entre una lectura y otra (proceso que debe de verificarse en un programa de control de calidad aplicado al escáner).

Antes de utilizar la película radiocrómica como dosímetro, debe de obtenerse una curva de respuesta o curva de calibración, debido a que la relación entre densidad óptica neta y dosis absorbida generalmente no sigue una relación lineal. Para ello, debemos irradiar películas a dosis diferentes, y después medir sus densidades ópticas netas para graficar la dosis depositada en función de su oscurecimiento (netDO). Este procedimiento es mostrado en el Capítulo 3.

2.4. Radioterapia mediante intensidad modulada

La radioterapia mediante intensidad modulada (IMRT, por su sigla en inglés) se refiere a la técnica de radioterapia en la que se imparte una fluencia de fotones no uniforme, controlada mediante la obstrucción parcial del haz de radiación con el objetivo de optimizar la distribución de dosis, en particular, maximizándola en el tejido blanco y minimizando la irradiación a tejido sano adyacente [30].

La fluencia, o número de fotones por unidad de área en un intervalo de tiempo, se manipula interponiendo un colimador multi-hojas (MLC, por su sigla en inglés) en el haz de radiación. El MLC está compuesto por un conjunto de pares de hojas de 5 mm de grosor que pueden moverse de forma independiente para conformar una región de interés, como se muestra en la Figura 2.14. Algunos LINAC cuentan con hojas de 2.5 mm de grosor en el isocentro del haz de radiación, como el equipo Novalis-Tx usado en este trabajo de tesis.

Actualmente existen tres modalidades para impartir tratamientos mediante IMRT según la dinámica del MLC y del gantry: IMRT estático con ángulo fijo del gantry, IMRT dinámico con ángulo fijo del gantry e IMRT dinámico con rotación continua del gantry.

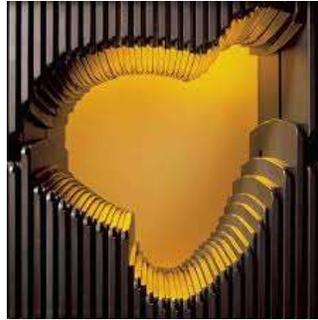


Figura 2.14. Fotografía de un colimador multi-hojas (MLC). Cada una de las láminas u hojas de plomo son capaces de adquirir velocidades mayores a 2 cm/segundo, de forma independiente, para alcanzar la conformación requerida del tejido blanco y lograr la protección de tejido sano. Imagen obtenida de la referencia [46].

2.4.1 IMRT estático y dinámico con gantry fijo

IMRT estático

En esta modalidad, el paciente es tratado con diferentes campos a determinados ángulos del gantry. Cada uno de los campos se divide en subcampos, que son las diferentes conformaciones que adquirirá el haz para irradiar (con diferentes intensidades) el volumen de interés.

En la Figura 2.15 se muestran trece subcampos o conformaciones que el MLC toma para un ángulo determinado del gantry. En cada cambio entre un subcampo y otro, el haz de radiación se suspende y comienza el movimiento de las hojas hacia otra posición. Cuando todas las hojas están en su sitio, el haz se enciende de nuevo. A esta modalidad se le conoce también como *stop-and-shoot* (paro y disparo) o *step and shoot* (paso y disparo) [30]. Una vez que se termina con la impartición de los diferentes subcampos, el gantry gira a otro ángulo con respecto al paciente y el proceso se repite.

En la Figura 2.16 se muestra un perfil de la fluencia, obtenido mediante la técnica de IMRT, así como la serie de posiciones de un solo par de láminas para obtener la modulación mostrada en el perfil. En la figura izquierda, cada subcampo está representado mediante una línea punteada. En la figura derecha, cada rectángulo enumerado representa la posición del par de láminas, en diferentes lapsos.

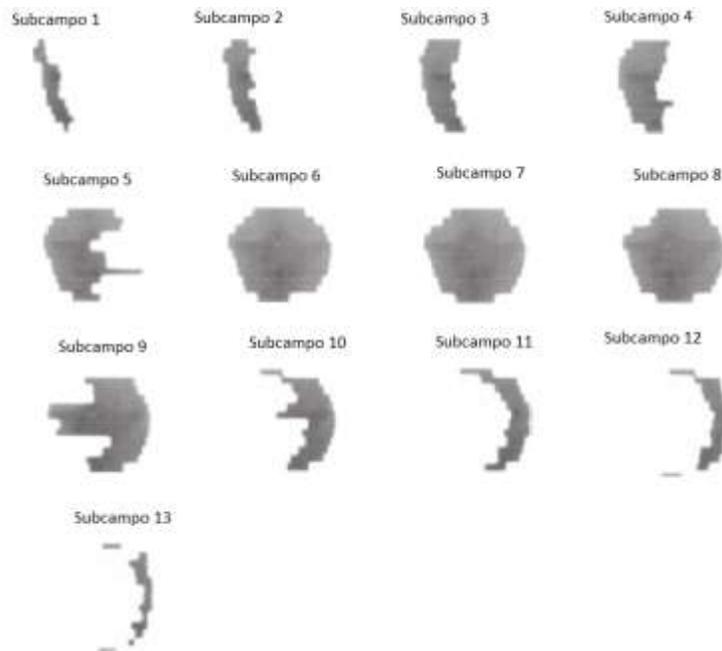


Figura 2.15. Ejemplo de un tratamiento de próstata. Se muestra un campo (para un ángulo del gantry específico) dividido en una serie de 13 subcampos generados con un colimador multi-hojas. La imagen se generó con un dispositivo electrónico de imagen portal con el gantry a 0 grados. Obtenido del libro *Image-guided and adaptive radiation therapy*, M. J. Murphy [47].

IMRT dinámico

En esta modalidad, cada uno de los pares de hojas se mueven a diferentes velocidades durante el tratamiento. A diferencia del IMRT estático, el haz de radiación está encendido a la vez que las hojas se encuentran en constante movimiento conformando los diferentes subcampos. La modulación de la fluencia se logra según el tiempo que una región se encuentra abierta u obstruida por el MLC durante el encendido del haz.

Dentro del algoritmo de cálculo para la distribución de dosis, es necesario considerar la velocidad de cada hoja del MLC, debido a que el haz se encuentra encendido durante el constante movimiento de las hojas. Similarmente al caso de IMRT estático, cada campo se entrega conservado un ángulo fijo del gantry.

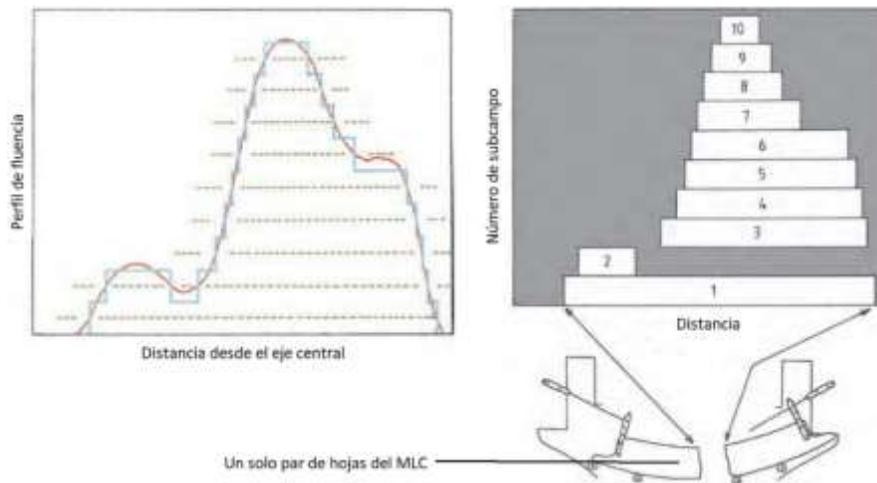


Figura 2.16. Generación de un perfil de intensidad modulada en una dimensión. Para obtenerla, se muestran la superposición que se obtiene de 10 subcampos generados con un solo par de hojas del MLC en momentos diferentes del tratamiento. Imagen obtenida del libro *The physics of radiation therapy* [30].

2.4.2 IMRT dinámico con rotación del gantry

Esta modalidad llamada RapidArc por la empresa Varian o VMAT por la empresa Elekta, fue introducida en el año 2007 [48]. A diferencia de las modalidades anteriores, durante el encendido del haz, el gantry se encuentra en continua rotación simultáneamente con el movimiento del MLC. Por ello, en este tratamiento se hace referencia a arcos en lugar de campos. Una importante característica que tiene la modalidad, es la posibilidad de variar la tasa de dosis dada en unidades monitor por minuto (UM/min) durante el tratamiento, así como variar la rapidez de rotación del gantry.

Debido a la continua rotación del gantry, es necesario un correcto control y una correcta sincronización entre la velocidad de rotación y el tiempo requerido por el MLC para el paso de una configuración a otra. La rotación del gantry introduce un nuevo grado de libertad que debe ser considerado para el cálculo de la distribución de dosis. Una de las ventajas más destacadas de esta modalidad, es la reducción del tiempo requerido para la entrega de un tratamiento, y por lo tanto, una reducción de las unidades monitor. En la literatura se menciona el ejemplo de un tratamiento de cáncer de próstata, en donde el

tiempo pasa de 9.5 minutos con siete campos de IMRT estático a 1.4 minutos con un solo arco de RapidArc [49].

2.5. Radioterapia de cerebro completo con protección al hipocampo

La irradiación de cerebro completo es uno de los tratamientos más utilizado para pacientes con múltiples metástasis en el cerebro. Sin embargo, se ha observado que el tratamiento presenta efectos neurocognitivos dentro de los primeros cuatro meses, mostrándose principalmente en la pérdida de memoria [1].

En un trabajo realizado por el Grupo de Oncólogos en Radioterapia (RTOG, por sus siglas en inglés) se menciona que el daño inducido por irradiación al hipocampo tiene consecuencias en las funciones neurocognitivas, observado en la disminución del aprendizaje, atención y memoria. Es por ello que, en su reporte 0933 [1] se propone un protocolo que evite la región del hipocampo durante los tratamientos de irradiación de cerebro completo (WBRT-HA por su sigla en inglés), con el propósito de reducir la dosis a dicha región. La Figura 2.17 se muestra la geometría anatómica del hipocampo dentro del cerebro. Las recomendaciones que se presentan en el protocolo establecen que: la dosis de prescripción para el cerebro completo deberá ser 30 Gy en 10 fracciones, buscando cubrir por lo menos el 90% del volumen a tratar con dicho valor. Para el hipocampo, la dosis que recibe el 100% del volumen, según se muestra en un histograma dosis volumen, deberá ser menor que o igual a 9 Gy; y la dosis máxima, menor que o igual a 16 Gy.

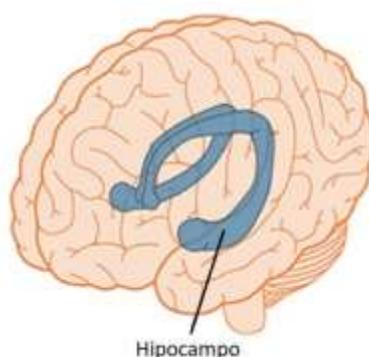


Figura 2.17. Ilustración de la geometría del hipocampo en el cerebro. Imagen obtenida de BrainHQ [6].

Debido a la necesidad de evitar el hipocampo, y a la vez, entregar una distribución de dosis lo más homogénea posible en el resto del cerebro, el uso de la modalidad IMRT es recomendada para impartir los tratamientos de WBRT-HA, debido a los altos gradientes de dosis que se pueden lograr.

2.6. Radioterapia estereotáxica corporal

La radioterapia estereotáxica corporal (SBRT por su sigla en inglés) se refiere a un procedimiento relativamente reciente con respecto a la radioterapia convencional, que ha mostrado ser efectivo en el control de tumores primarios en un estado temprano, así como de un número pequeño de metástasis bien localizadas (oligometástasis) [50]. La característica que separa la SBRT de la radioterapia convencional es la impartición de altas dosis en pocas fracciones usando haces de radiación que convergen en el volumen a tratar.

Con el propósito de minimizar la toxicidad en el tejido sano, la impartición de dosis en el tejido a tratar requiere de un alto nivel en la precisión y exactitud durante el proceso completo del tratamiento. Esto se logra con la implementación de tecnologías avanzadas de imagen y sistemas de fijación, con el uso de un sistema de planeación para tratamiento adecuado, así como un sistema de imagen que permitan verificar la colocación del paciente con referencia a la imagen de CT. En la Tabla 2.1 se muestra una comparación entre un procedimiento estándar de IMRT y de SBRT [50].

Tabla 2.1. Comparación entre un procedimiento estándar de IMRT y SBRT [50].

Características	3D/IMRT	SBRT
Dosis por fracción	1.8 - 3 Gy	6 - 30 Gy
No. de fracciones	10 - 30	1 – 5
Definición del blanco	Puede no tener contornos bien definidos	Contornos bien definidos
Márgenes a partir del CTV	mm - cm	mm

Modalidades de imagen usadas para planeación	CT Y opcionalmente MRI/PET/SPECT	CT/MRI/PET-CT
Redundancia en verificación geométrica	No	Sí
Exactitud espacial	Moderada (mm – cm)	Estricta (mm). Uso de inmovilizadores y posicionamiento guiado por imagen.

2.6.1 Tratamiento de columna

Las metástasis de columna son una de las complicaciones comunes del cáncer. El dolor de columna es el síntoma principal, aunque también pueden presentarse problemas neurológicos [2].

El objetivo principal de la radioterapia de columna es el control del dolor, que permita mejorar la calidad de vida del paciente. Se ha observado que, en los pacientes con metástasis en columna localizadas, una dosis de 16 Gy en una sola fracción puede mejorar el control del dolor en comparación a pacientes tratados con radioterapia paliativa convencional (30 Gy en 10 fracciones). Sin embargo, una limitante para impartir una dosis única de 16 Gy, es la dosis de tolerancia que puede recibir la médula espinal (órgano en riesgo) que se encuentra junto al cuerpo vertebral a tratar. Por ello, surge la importancia de la impartición del tratamiento mediante IMRT, que permita una alta precisión en la distribución de dosis impartida a la columna, y a la vez, se proteja la médula mediante el manejo de altos gradientes de dosis.

El RTOG, en su reporte 0631 [2] propone el uso de la radioterapia estereotáxica corporal. Se recomienda una sola fracción de entre 16 a 18 Gy impartidos al volumen blanco, buscando proteger la médula con un límite de dosis máxima menor que o igual a 14 Gy y un $D_{10\%} \leq 10$ Gy según se obtiene de un histograma dosis volumen.

2.7. Procedimientos en un tratamiento con radiación

En esta sección se describen, en orden descendente, las diferentes etapas que conforman un procedimiento de radioterapia en el área clínica.

2.7.1 Imágenes del paciente por tomografía computada: la simulación

Una vez que un paciente es diagnosticado con cáncer y su médico ha decidido tratarlo con radiación, el primer paso en todo procedimiento de radioterapia consiste en la adquisición de imágenes del paciente en la posición en la que recibirá el tratamiento, usando la técnica de tomografía computada (CT, por su sigla en inglés). A este proceso se le conoce como la simulación, dado que se obtiene un modelo que simulará al paciente en el tratamiento, usando la mesa plana y si se requieren los medios de fijación. Las imágenes permiten visualizar la anatomía interior del paciente, además de contener información de los coeficientes de atenuación, los cuales, permitirán estimar la interacción que sufrirán los fotones del haz de radiación con los tejidos del paciente.

En la Figura 2.18 se muestra un tomógrafo y la mesa en la que se recuesta al paciente. En la Figura 2.19 se muestra un ejemplo de imágenes de tomografía computada vista desde tres cortes anatómicos.

Las imágenes de CT son incorporadas al sistema de planeación para tratamiento (TPS, por su sigla en inglés) para que el médico radiooncólogo realice la identificación del tejido enfermo o volumen blanco de planeación (PTV), así como el contorneo de órganos que se encuentren en riesgo (OAR) por su cercanía al PTV.

La simulación es una parte muy importante en el proceso de radioterapia, debido a que las imágenes de CT son un modelo del paciente sobre el cual se basa la generación del plan de tratamiento; es decir, sobre el modelo se generará el cálculo de la distribución de dosis con el objetivo de irradiar al tejido enfermo y evitar tejido sano. En consecuencia, si



Figura 2.18. Tomógrafo General Electric Light Speed del Centro de Cáncer del Centro Médico ABC. En la imagen también se muestra en color azul un soporte para piernas, que permite una posición más cómoda del paciente y con ello evitar movimientos durante la toma de imágenes.

el día del tratamiento no se coloca al paciente en la misma posición con la que fueron tomadas las imágenes, entonces el modelo no corresponderá con la posición actual del paciente, y por lo tanto, se estará irradiando tejido de forma errónea. Para evitar este error, se utilizan sistemas de fijación como máscaras termoplásticas o colchones de vacío mostrados en la Figura 2.20.

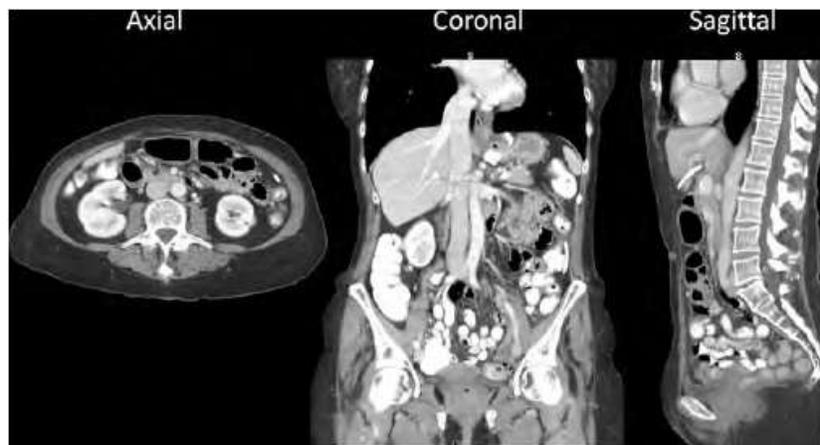


Figura 2.19. Imágenes de tomografía computada en la región del abdomen vista en tres cortes anatómicos. Obtenido del libro *The essential physics of medical imaging*, J. T. Bushberg [14].

2.7.2 Generación del plan de tratamiento por paciente: la planeación

Una vez identificado el volumen blanco de planeación, así como los órganos sanos que se encuentran cerca y que por lo tanto se encuentran en riesgo, el médico radiooncólogo indica al dosimetrista o al físico médico la dosis absorbida que el PTV debe de recibir (la dosis de prescripción).



Figura 2.20. Sistemas de fijación para cabeza y cuerpo. Se muestra una máscara termoplástica y un colchón de vacío que se amoldan a la anatomía del paciente para mantener una posición bien definida y reproducible.

Para lograr la conformación de dosis en la región a tratar, se genera un arreglo de haces de radiación para que incidan sobre el paciente desde diferentes posiciones, superponiéndose en la región a tratar. En la Figura 2.21 se muestra un ejemplo de un tratamiento de columna (volumen morado) y los haces de radiación representados con rayos azules.

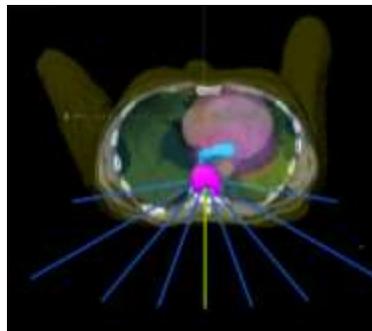


Figura 2.21. En la imagen se muestra la imagen por tomografía computada de un paciente con metástasis en la columna. El volumen blanco a tratar se muestra en color morado. En el plan de tratamiento se hacen incidir nueve haces de radiación (representados mediante rayos azules) desde diferentes ángulos y dirigidos desde la parte posterior del paciente.

La geometría o configuración de los haces de radiación está definido por: el número de campos⁵, los ángulos del colimador en el cabezal del acelerador, los ángulos de mesa a los que será colocado el paciente; y en particular para IMRT, el tipo de modulación del haz, como por ejemplo IMRT estático, dinámico o RapidArc.

Seleccionada la configuración de los haces de radiación, se procede con el cálculo de la distribución de dosis en el paciente. Para ello, se utilizan algoritmos de cálculo (dentro del sistema de planeación para tratamiento), como por ejemplo, Monte Carlo (que modela el transporte de radiación a través del tejido humano, usando secciones eficaces de interacción y funciones probabilísticas) o Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) (que utiliza un modelo matemático para representar el haz de radiación y expresiones funcionales no probabilísticas) para predecir la dosis que será impartida al paciente.

En la práctica clínica, se generan diferentes planes de tratamiento para comparar el impacto de seleccionar diferentes geometrías o energías para los haces. Una vez que se ha generado el plan de tratamiento adecuado, debe ser revisado y aprobado por el médico radiooncólogo y el físico médico.

2.7.3 Pruebas de verificación dosimétrica para la garantía de calidad del plan de tratamiento: la verificación paciente específico.

La siguiente etapa en un tratamiento con radiación, es conocida como prueba de verificación de inicio a fin paciente específico [18]. Ésta, es un proceso que permite identificar la exactitud de los cálculos de dosis, así como detectar errores clínicos en la impartición del tratamiento [19]. Una prueba de verificación consiste en realizar una imitación del tratamiento, en donde, en lugar de irradiar al paciente, se lleva a cabo la irradiación de un maniquí con dosímetros adentro. El objetivo es comparar el cálculo de la distribución de dosis (o la predicción) realizada por el TPS, con la distribución de dosis que

⁵ El número de campos está dado por el número de direcciones de incidencia que tomará el haz alrededor del paciente.

se está entregando (obtenido a través de la medición). El procedimiento comienza con la obtención de imágenes de tomografía computada de un maniquí que será utilizado para la verificación. Sobre las imágenes de CT del maniquí se realiza el cálculo de la distribución de dosis, usando la misma geometría de los haces de radiación del plan a verificar; es decir, se importa la geometría y la configuración de irradiación del plan de tratamiento específico del paciente, para irradiar al maniquí bajo las mismas condiciones, como se muestra en las imágenes A y B de la Figura 2.22.

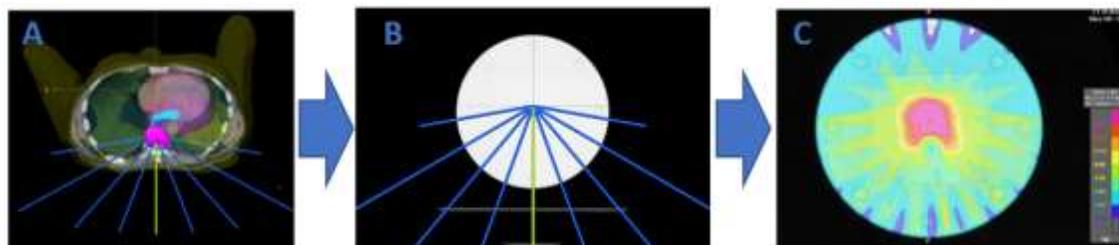


Figura 2.22. Importación de un plan de tratamiento específico de un paciente a un maniquí cilíndrico de acrílico. En la imagen A y B se muestran nueve campos representados con rayos azules, conservando los ángulos de incidencia en maniquí y paciente. En la figura C se muestra el cálculo de la distribución de dosis en el maniquí. Este cálculo es después comparado con la medición tomada durante la irradiación.

Simulando un tratamiento, el maniquí es llevado al acelerador lineal y se coloca de la misma manera que se colocó durante la toma de las imágenes de CT. Se utiliza un sistema de verificación por imagen, como por ejemplo, una segunda tomografía computada con haz de cono (CBCT, por su sigla en inglés) para corregir el posicionamiento con respecto a las imágenes de CT iniciales. Dentro del maniquí se coloca un dosímetro para medir la dosis absorbida durante el tratamiento. Son estas mediciones las que se comparan con el cálculo de la distribución de dosis realizada por el TPS, y con ello, se verifica que la predicción del cálculo sea consistente con la dosis que se está entregando. Una forma internacionalmente reconocida para comparar la medida con el cálculo, es usando la herramienta del índice gamma [19], la cual es explicada más adelante. Si la medida es igual al cálculo dentro de los límites de tolerancia, entonces se confirma que el tratamiento fue impartido correctamente al maniquí, y con base en ello, se deduce que el tratamiento también será impartido correctamente al paciente.

Las causas por las que la medida pudiera resultar diferente al cálculo, se catalogan en tres grupos: debido al sistema de planeación, en donde es posible que el algoritmo de cálculo no realice un buen manejo de inhomogeneidades, o la ocurrencia de un error durante la transmisión de datos desde el tomógrafo al TPS o del TPS al sistema que controla al acelerador lineal; por errores mecánicos, como por ejemplo, por una mala calibración en la velocidad de giro del gantry o una falta de aceleración en los colimadores multi-hojas; y debido a errores humanos como un mal posicionamiento del maniquí o la incorrecta alimentación del TPS con mediciones dosimétricas de referencia, por mencionar algunas.

2.7.4 Impartición del tratamiento

El penúltimo paso en el proceso de la radioterapia consiste en impartir el plan de tratamiento. El paciente es citado al acelerador lineal para la irradiación. Se coloca al paciente en la mesa del acelerador junto con el sistema de fijación que se usó al tomar las imágenes de la simulación, con el propósito de reproducir la posición del paciente. Seguidamente, se utiliza un sistema de verificación de posicionamiento, el cual, realiza una segunda toma de imágenes CT del paciente recostado sobre la mesa del acelerador. Las estructuras internas del paciente se comparan en los dos conjuntos de imágenes para verificar el correcto posicionamiento, y con ello, poder reproducir el modelo generado en la simulación. Si el posicionamiento es adecuado, se lleva a cabo la irradiación.

2.7.5 Seguimiento del paciente

El paso final del proceso se da después del tratamiento, en donde, se realiza un seguimiento de la condición del paciente para monitorear su salud y posibles recaídas de la enfermedad.

2.8. Herramientas de comparación entre medida y cálculo para verificaciones paciente específico

La complejidad en la ejecución de tratamientos con alta modulación en la fluencia de fotones usando IMRT o RapidArc, requiere para su evaluación dosimétrica, verificaciones del plan de tratamiento paciente específico, es decir, verificaciones de la distribución de dosis generada en un maniquí cuando es irradiado bajo la misma configuración que un plan de tratamiento específico de un paciente.

Si las distribuciones de dosis que se van a comparar están en un plano (2D), entonces pueden ser representadas por dos imágenes, en donde cada pixel representa una posición y su intensidad un valor de dosis. En la Figura 2.23 se muestra un ejemplo de una medición realizada con película radiocrómica y el cálculo dado por el TPS.

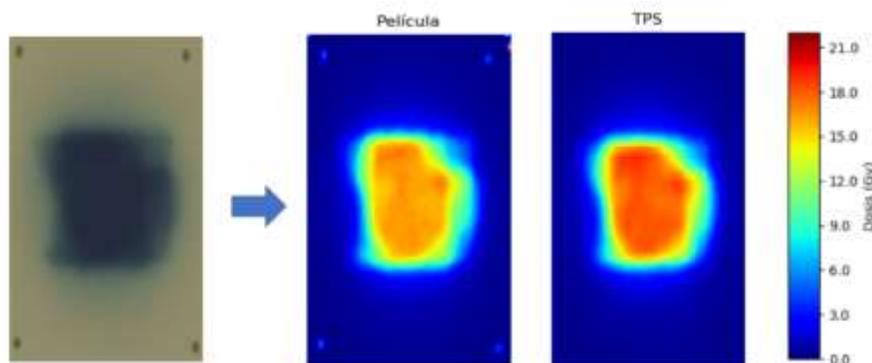


Figura 2.23. Ejemplo de distribución de dosis medida con película radiocrómica y distribución de dosis calculada por el TPS en un plano. La flecha indica la transformación de densidad óptica de la película a dosis absorbida.

Diferencia en dosis

El método más directo para comparar ambas imágenes es realizar una resta de intensidades, pixel a pixel, dado que el resultado es simplemente la diferencia en dosis entre una distribución y otra. Matemáticamente, la diferencia en dosis en la posición \vec{r} , es el valor numérico δ que se obtiene al restar la dosis a evaluar $D_e(\vec{r})$ (en este trabajo la dosis calculada por el TPS) y la dosis de referencia $D_r(\vec{r})$, (la dosis medida) así:

$$\delta(\vec{r}) = D_e(\vec{r}) - D_r(\vec{r}), \quad (2.17)$$

ambas dosis evaluadas en el mismo punto \vec{r} . Este método es útil para evaluar la concordancia entre distribuciones que se encuentren en regiones de bajo gradiente en dosis, es decir, en regiones donde el valor de dosis cambia poco entre una posición y una cercana. Esto se debe a que un error por desplazamiento entre una distribución y otra, no influirá en gran medida debido al bajo gradiente que hay.

Sin embargo, en regiones con alto gradiente en dosis, el método es susceptible a arrojar resultados negativos. Esto se debe a que un pequeño desplazamiento de una distribución con respecto a la otra, puede producir una diferencia en dosis por arriba de un límite de tolerancia previamente establecido, aún cuando se tengan dos distribuciones de dosis idénticas, pero desplazadas por unos pocos milímetros.

Prueba del índice gamma

Con base en el trabajo previo de Harms [51], Low y colaboradores [20, 52] propusieron un método generalizado de la prueba compuesta. Este método, conocido como prueba del índice gamma, tiene la ventaja de permitir evaluar la magnitud de discrepancia para aquellos puntos que no pasan la prueba, con base en la evaluación simultánea de dos criterios de aceptabilidad: diferencia en posición espacial, Δd_M , y diferencia en dosis, ΔD_M . Estos dos criterios representan una restricción o valor umbral de tal manera que, valores por debajo de éstos, pasan la prueba.

La comparación mediante el índice gamma puede verse desde un punto de vista geométrico como se ilustra en el elipsoide de la Figura 2.24. El centro del sistema de referencia representa un punto en la distribución de dosis de referencia (la distribución medida). Un vector en el plano x-y representa la distancia entre un punto en la distribución de referencia y un punto en la distribución a evaluar (la calculada), mientras que un vector en el eje δ representa la diferencia en dosis entre los puntos en cuestión de ambas distribuciones. Todo vector Γ que se encuentre dentro del elipsoide, pasa la prueba.

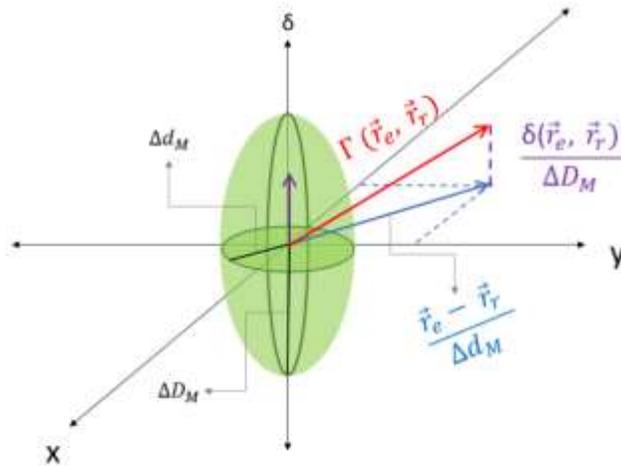


Figura 2.24. Representación geométrica del índice gamma. Se muestra el criterio de aceptación para diferencia en dosis, ΔD_M , y diferencia en posición espacial, Δd_M . Todo vector con magnitud Γ que se encuentre dentro del elipsoide representado en color verde, pasa la prueba. Particularmente, en la imagen se muestra un ejemplo donde se pasa la prueba de diferencia en dosis (vector en color morado cuya magnitud se encuentra dentro del elipsoide) pero no se pasa la prueba de diferencia en posición espacial (vector en color azul). El resultado del índice gamma (vector en color rojo) muestra por lo tanto que se está fuera del elipsoide, indicando que no se pasa la prueba. Adaptado de [20] y [53].

Cálculo del índice gamma

A continuación, se ejemplifica cómo aplicar la prueba del índice gamma. Se inicia tomando un punto en la distribución de referencia, por ejemplo el píxel \vec{A}_r y su valor de dosis $D(\vec{A}_r)$, como que se muestra en la Figura 2.25.

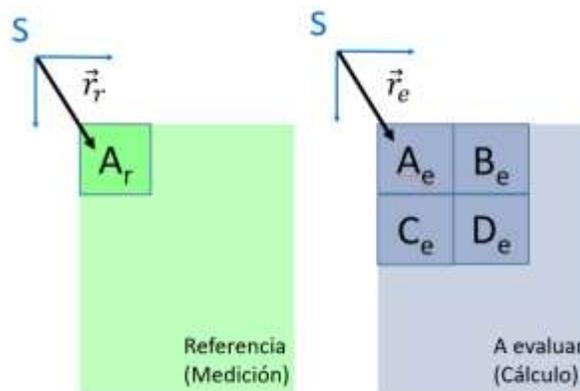


Figura 2.25. Distribución de dosis de referencia (imagen verde) y distribución de dosis a evaluar (imagen azul). Se muestran algunos píxeles, A, B, C y D para la explicación del cálculo del índice gamma.

El pixel \vec{A}_r (de la imagen verde de referencia) se compara con el pixel \vec{A}_e (de la imagen azul a evaluar) de la siguiente manera:

- 1) Se calcula la diferencia en dosis (δ) y la diferencia en distancia (r), entre los pixeles \vec{A}_r y \vec{A}_e :

$$\delta(\vec{A}_r, \vec{A}_e) = D(\vec{A}_e) - D(\vec{A}_r), \quad (2.18)$$

$$r(\vec{A}_r, \vec{A}_e) = |\vec{A}_e - \vec{A}_r|, \quad (2.19)$$

- 2) Se calcula la función gamma (Γ) entre los pixeles \vec{A}_r y \vec{A}_e , definida por:

$$\Gamma(\vec{A}_r, \vec{A}_e) = \sqrt{\frac{r^2(\vec{A}_r, \vec{A}_e)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(\vec{A}_r, \vec{A}_e)}{\Delta D_M^2}}, \quad (2.20)$$

donde Δd_M y ΔD_M son los criterios de aceptabilidad para diferencia en posición espacial y diferencia en dosis, respectivamente. El resultado debe de guardarse dado que será requerido más adelante.

Los pasos 1 y 2 se repiten, ahora tomando los pixeles \vec{A}_r y \vec{B}_e , para obtener un segundo resultado de la función gamma $\Gamma(\vec{A}_r, \vec{B}_e)$:

$$\Gamma(\vec{A}_r, \vec{B}_e) = \sqrt{\frac{r^2(\vec{A}_r, \vec{B}_e)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(\vec{A}_r, \vec{B}_e)}{\Delta D_M^2}}, \quad (2.21)$$

este nuevo resultado debe guardarse junto con el anterior. El proceso se repite con todos los pixeles, \vec{C}_e , \vec{D}_e , etc., en la distribución a evaluar, comparando cada uno de ellos con el pixel, \vec{A}_r , en la distribución de referencia. Una vez que se tiene una lista de resultados de la función gamma con todos los pixeles, $\Gamma(\vec{A}_r, \vec{A}_e)$, $\Gamma(\vec{A}_r, \vec{B}_e)$, $\Gamma(\vec{A}_r, \vec{C}_e)$, $\Gamma(\vec{A}_r, \vec{D}_e)$, etc., se

toma el **mínimo** de la lista y es asociado al pixel \vec{A}_r como resultado de la prueba del índice gamma, es decir:

$$\gamma(\vec{A}_r) = \min\{\Gamma(\vec{A}_r, \vec{r}_e)\} \text{ para todo vector } \vec{r}_e, \quad (2.22)$$

Para asociar un índice gamma, γ , a toda posición o pixel en la distribución de dosis de referencia, es necesario repetir el procedimiento anterior para cada uno de sus pixeles. Un índice gamma con valor entre 0 y 1 indica que se pasa la prueba, y un valor mayor que 1 no pasa la prueba; esto se debe a la definición del índice gamma, dado que la diferencia en dosis y la diferencia en posición espacial, se están normalizando con respecto al criterio de aceptación, es decir, una diferencia en dosis o en distancia mayor al criterio de aceptación naturalmente arrojará un valor mayor que uno.

En la Figura 2.26 se muestra un ejemplo del resultado donde se aplica la prueba del índice gamma. Se obtiene una imagen en donde la intensidad de cada pixel representa el valor del índice gamma asociado a esa posición. Como resultado se reporta también el porcentaje de pixeles con valores entre 0 y 1 (porcentaje de aprobación) con respecto al número total de pixeles en la imagen.

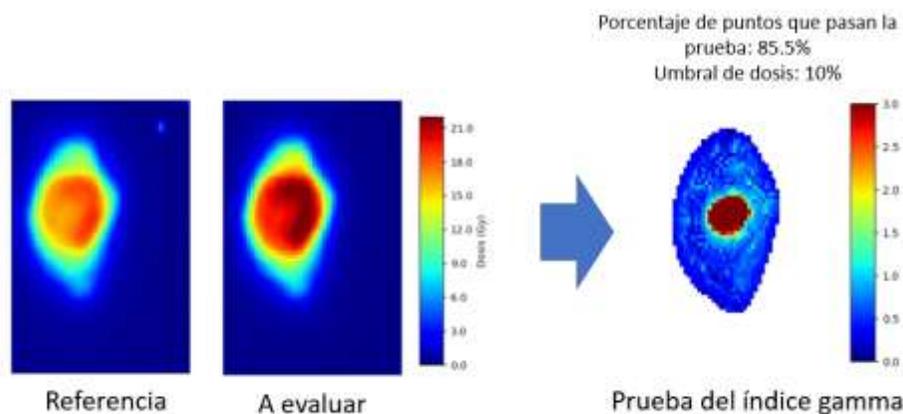


Figura 2.26. Ejemplo de un resultado al aplicar la prueba del índice gamma a dos distribuciones, la referencia y la distribución a evaluar. Como resultado se obtiene una imagen en la que cada pixel representa el resultado de la prueba del índice gamma asociada a una posición en la distribución de referencia. Se muestra también el porcentaje de puntos que pasan la prueba del índice gamma y el umbral de dosis usado.

Umbral de dosis

Para dosímetros que proporcionen una distribución de dosis con dimensiones mayores que la región de interés a irradiar (por ejemplo, la película y el área central en forma de elipse de la Figura 2.26), se recomienda el uso de un umbral de dosis [19]. Todos aquellos puntos que tengan una dosis por debajo del umbral (por ejemplo, un 10 % de la dosis de prescripción) no deben ser considerados en el porcentaje de aprobación dado que no tienen relevancia clínica. Para explicar lo anterior, consideremos una segunda película con dimensiones que dupliquen en lo alto y ancho la mostrada en la Figura 2.26. En particular, si esta segunda película la exponemos al mismo tratamiento, entonces el área extra de la distribución contendrá valores de dosis cercanos a cero que pasarán la prueba del índice gamma. Como resultado, el porcentaje de aprobación aumentaría debido a aquellos puntos adicionales que se encuentran alejados de la región de interés, los cuales como se dijo anteriormente, no son relevantes clínicamente.

Por otro lado, si la región de interés incluye órganos en riesgo, el uso de un umbral de dosis ya no es adecuado dado que ahora estamos interesados en verificar que se estén obteniendo dosis bajas. Sin embargo, la identificación de estas regiones requeriría la conservación (en forma geométrica) de la distribución de dosis, similar a la que se observaría en el paciente. Esto no es una práctica común en el área clínica debido al uso de maniqués rectangulares e irradiaciones con ángulos del cabezal llevados a cero [19].

En particular, en este trabajo se utilizó un umbral de dosis del 10 % de la dosis máxima, debido a que las películas radiocrómicas presentan altas incertidumbres a dosis bajas (menores que 0.5 Gy, como se verá en el capítulo 4), lo cual, tiene como resultado un efecto negativo en la prueba gamma debido a la alta variabilidad.

Capítulo 3 Materiales y métodos

3.1 Calibración de haz de referencia de rayos-x de 6 MV

El primer paso en este trabajo de tesis fue la medición de la tasa de dosis absorbida en agua, en el acelerador lineal Novalis Tx en el Centro de Cáncer del Centro Médico *American British Cowdray* (Figura 3.1), para un haz de rayos-x de 6 MV.



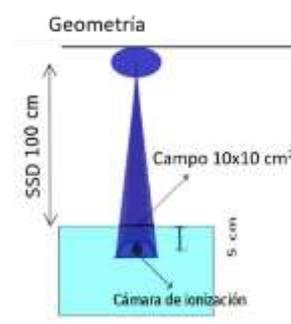
Figura 3.1. Acelerador lineal Novalis Tx del Centro de Cáncer, Centro Médico ABC.

Se siguió el protocolo TRS-398 del Organismo Internacional de Energía Atómica para la medición de la dosimetría de referencia, usando la geometría que se indica en la Tabla 3.1 [34].

El sistema dosimétrico consistió en dos cámaras de ionización calibradas en el Instituto Nacional estadounidense de Estándares y Tecnología (NIST, por su sigla en inglés), una cámara Exradin A12 y una PTW 23333, asociados a un electrómetro Supermax 90018. Se utilizó también una tercera cámara de ionización calibrada en el Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ), asociada a un electrómetro Dose ONE. Para monitorear la presión y temperatura en todo momento, se utilizó un termómetro Fluke 1523 y un

Tabla 3.1. Configuración de referencia para la medición de dosis absorbida en agua para un haz de rayos-x de 6 MV.

Geometría haz de referencia	
Distancia fuente superficie (SSD)	100 cm
Tamaño de campo (en superficie)	10 cm x 10 cm
Profundidad en agua	5 cm



barómetro Druk DPI ambos de alta precisión y calibrados. En la Tabla 3.2 se muestran algunas características de las cámaras de ionización.

Tabla 3.2. Cámaras de ionización usadas para la dosimetría de referencia. Se muestran sus coeficientes de calibración obtenidos de un laboratorio de calibración dosimétrica y el volumen nominal de aire en la cavidad.

Cámara de ionización	Laboratorio de calibración	Factor de calibración (Gy/C)	Volumen sensible (cm ³)
A12	NIST-USA	4.858x10 ⁷	0.65
PTW23333	NIST-USA	5.295x10 ⁷	0.60
FC65P	ININ-México	4.877x10 ⁷	0.65



Figura 3.2. Maniquí de agua y colocación de cámara de ionización para la dosimetría de referencia.

Cada cámara de ionización fue sumergida a 5 cm en profundidad desde la superficie del agua en un maniquí Iba-Dosimetry®, como se observa en la Figura 3.2. El maniquí fue previamente alineado usando la cruz de hilos del LINAC y un nivelador de burbuja. Un día anterior a la toma de mediciones, el maniquí fue llenado con agua y almacenado dentro de la sala donde se encuentra el acelerador, con el propósito de lograr equilibrio térmico entre el agua y la sala.

La irradiación de cada cámara de ionización fue a 100 unidades monitor (UM) y una tasa de 400 UM por minuto. Por cada magnitud de carga colectada para la determinación de los factores de corrección k_{pol} , k_S y k_{TP} , así como el cociente tejido maniquí $TPR_{20,10}$, se realizaron cinco mediciones repetidas para obtener una incertidumbre tipo A, es decir, una incertidumbre asociada a una desviación estándar. Por ejemplo, para determinar k_{pol} , se realizaron cinco mediciones con un voltaje de +300 V y cinco mediciones con un voltaje negativo de -300 V.

Como se describió en el Capítulo 2, la dosis absorbida en agua bajo condiciones de referencia, $D_{w,Q}$, está dada por:

$$D_{w,Q} = M_Q N_{D,w,Q_0} k_{campo} k_{Q,Q_0}, \quad (3.1)$$

donde M_Q es la lectura del dosímetro en un tamaño de campo de 10 cm x 10 cm corregida por las magnitudes de influencia temperatura y presión, efecto de polaridad y de recombinación de iones; N_{D,w,Q_0} es el factor de calibración del dosímetro, en términos de dosis absorbida en agua, en la calidad del haz de referencia Q_0 ; k_{Q,Q_0} es el factor específico de la cámara que corrige por las diferencias entre la calidad Q_0 de referencia y la calidad $Q = 6 MV$ utilizada en el hospital; y k_{campo} es el factor que corrige por la diferencia entre el tamaño de campo usado para calibrar la cámara de ionización en el laboratorio de referencia (15 cm x 15 cm) y el tamaño de campo usado para determinar la tasa de dosis en el hospital (10 cm x 10 cm), como se describió en la sección 2.3.1. El TPS está alimentado con la tasa de dosis medida con la CI FC65P.

3.2 Caracterización de un escáner para procedimientos de dosimetría con película radiocrómica

Se utilizó un escáner Epson Expression 11000XL, que se muestra en la Figura 3.3, para la lectura de película de tinte radiocrómico.



Figura 3.3 Escáner Epson Expression 11000XL usado para procedimientos de dosimetría con película radiocrómica.

Para todas las mediciones realizadas en el escáner, se utilizó el software EPSON Scan Utility, con la siguiente configuración: resolución de 300 puntos por pulgada (dpi, por su sigla en inglés), profundidad en color de 48 bit-RGB (16 bit por color), en modo de transmisión y con las correcciones automáticas desactivadas, según se recomienda en las referencias [41] y [43]. Las imágenes de salida fueron almacenadas en formato TIFF y analizadas en cada canal de color: rojo, verde y azul utilizando los softwares libres ImageJ [54] y Python-matplotlib [55].

De acuerdo con el protocolo de digitalización del Laboratorio de Física Médica del Instituto de Física de la UNAM [41], se encendió el escáner 15 minutos antes de la primera lectura. Durante este tiempo de espera, se limpia las motas de polvo que se encuentren en la cama de cristal, utilizando un pañuelo microfibra. Pasado los 15 minutos, se realizan tres lecturas de la luz blanca dejando un lapso de tres minutos entre ellas, con el propósito de obtener una luz blanca estable y reproducible, que es evaluada con filtros ópticos como se verá más adelante. Concluidos estos pasos se comienza con la lectura de las películas.

En las subsecciones siguientes, se exponen las pruebas realizadas al escáner para evaluar efectos en la lectura por calentamiento, la reproducibilidad de las lecturas y la

búsqueda de una región uniforme con base en la intensidad de pixel. Estas pruebas son con el fin de evaluar la reproducibilidad y adecuado funcionamiento del escáner.

3.2.1 Efectos de calentamiento por uso continuo

Para evaluar los efectos por calentamiento debido a un uso continuo del escáner que pudieran afectar la reproducibilidad de las medidas, se realizaron 30 mediciones repetidas de la luz blanca (sin interponer objeto alguno entre los cristales de la cama del escáner), dejando un intervalo de 3 minutos entre lectura y lectura. Las Figuras 3.4 y 3.5 muestran el valor promedio de pixel y su correspondiente desviación estándar, respectivamente como función del número de escaneo para una región de 10 cm x 10 cm.

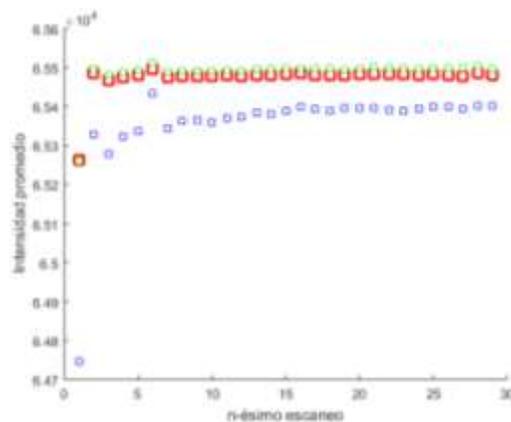


Figura 3.4. Valor promedio de pixel de la intensidad de luz blanca para una región de 10 cm x 10 cm, separada por canal de color rojo, verde y azul.

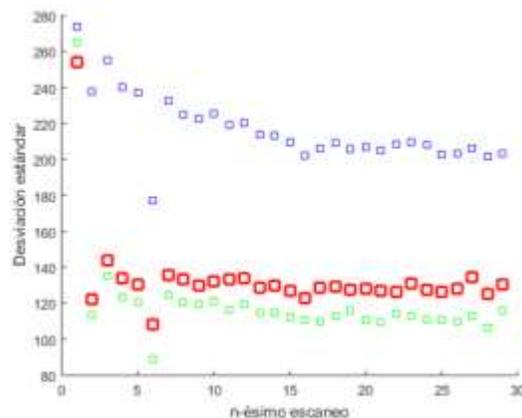


Figura 3.5. Desviación estándar del valor de pixel. Se observa una desviación estándar más baja para el canal rojo y verde en comparación al canal azul.

A partir del segundo escaneo se obtiene una variación menor que 0.1 % para los canales rojo y verde obtenida como una desviación estándar de los puntos graficados de después del segundo escaneo. En la Figura 3.5 se observa que la desviación estándar por cada escaneo se encuentra por debajo del valor 160, que corresponde aproximadamente al 0.24% del valor promedio de pixel para los canales rojo y verde.

3.2.2 Reproducibilidad en función del tiempo

Además de los efectos por calentamiento, también es necesario evaluar la reproducibilidad de la luz blanca detectada en el escáner bajo las mismas condiciones, sin importar el tiempo que haya pasado entre las lecturas. Para ello, se utilizaron seis filtros ópticos (Figura 3.6) con densidades ópticas conocidas. Para la evaluación, se realizaron lecturas de los filtros ópticos (siempre en la misma posición relativa al escáner) cada día durante una semana, otra serie de lecturas cada siete días durante tres semanas y una lectura después de un mes desde el último escaneo. La intensidad promedio de pixel junto con su desviación estándar fueron graficadas en función del n-ésimo escaneo como se muestra en la Figura 3.7.



Figura 3.6. Filtros ópticos usados para evaluar la reproducibilidad de la luz blanca entre lecturas tomadas en tiempos diferentes (días, semanas y después de un mes).

A pesar de que en la Figura 3.7 sólo se muestran tres de los seis filtros ópticos utilizados, en los seis casos no se encontró una diferencia (dentro de la incertidumbre) de la intensidad transmitida en función del tiempo.

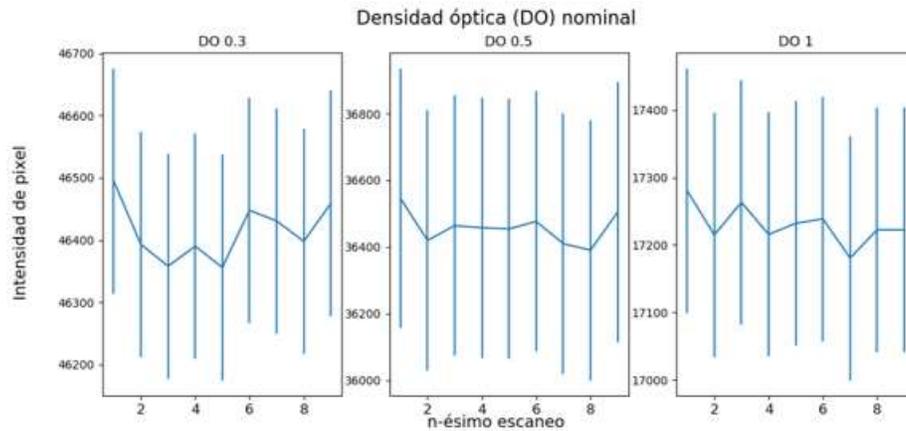


Figura 3.7. Intensidad promedio y desviación estándar de la luz blanca que logra atravesar el filtro óptico. En los tres filtros ópticos, con densidades ópticas (DO) 0.3, 0.5 y 1.0, se observa que no hay cambio (dentro de la incertidumbre) de la luz blanca transmitida en función del tiempo (días, semanas y a un mes).

Por otro lado, la calibración del escáner en términos de densidad óptica absoluta ha sido estudiada previamente [42]. Para realizar una comparación con los resultados ya publicados, se realizó el mismo procedimiento usando filtros ópticos calibrados en el NIST para determinar los coeficientes de calibración en cada canal de color (RGB). En la Tabla 3.3 se muestran los resultados.

Tabla 3.3 Coeficientes de calibración en términos de densidad óptica absoluta para el escáner Epson.

Factor de corrección	Canal de color		
	Rojo	Verde	Azul
En este trabajo	1.73 ± 0.04	1.85 ± 0.03	1.79 ± 0.03
Massillon, et. al. (2016) [42]	1.70	1.82	1.80

Se observa que los coeficientes de calibración obtenidos en este trabajo corresponden dentro de la incertidumbre a los reportados dos años atrás [42]. Para trabajos futuros, estos filtros ópticos pueden ser utilizados en todas las lecturas que se realicen con el escáner, con el propósito de monitorear la reproducibilidad constantemente.

3.2.3 Región de uniformidad

Para encontrar qué región tiene uniformidad en la cama del escáner, es decir, la región en donde la intensidad de pixel no cambia dentro de la incertidumbre entre una posición y otra, se analizó una imagen de la cama completa mediante perfiles horizontales y verticales como se muestra en la Figura 3.7.

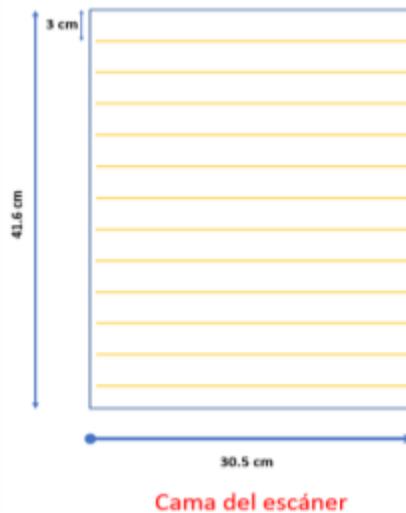


Figura 3.7. Perfiles horizontales cada 3 cm, representados por líneas amarillas, para evaluar la uniformidad de la luz blanca detectada en el escáner.

En la Figura 3.8 se muestra una representación del escáner y la cama de cristal, identificando la zona de 10 cm x 10 cm que será usada para la lectura de películas utilizadas para la verificación de tratamientos de radioterapia; así como la región de 1.5 cm x 1.5 cm para calibración de las películas.

Una vez identificada una región uniforme de 10 cm x 10 cm, se repitió el mismo procedimiento, ahora con perfiles cada 5 mm dentro de la región de 10 cm x 10 cm para buscar una región uniforme con dimensiones de 1.5 cm x 1.5 cm. Son en estas áreas donde se realizará la lectura de las películas usadas para tratamientos (películas de 10 cm x 10 cm) y para su calibración (películas de 1.4 cm x 1.4 cm).

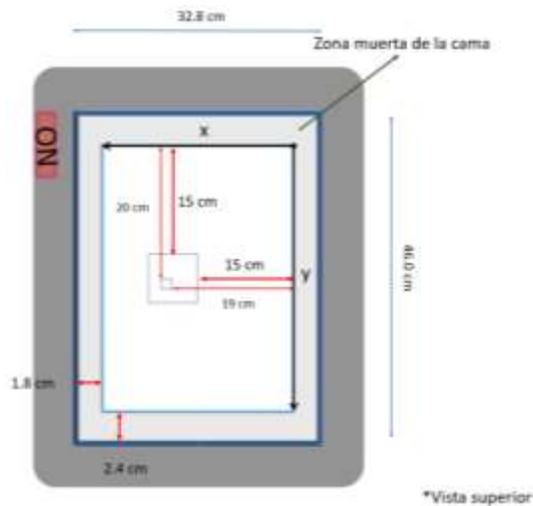


Figura 3.8. Representación del escáner Epson Expression 11000XL. En la figura se muestran las regiones de 10 cm x 10 cm y 1.5 cm x 1.5 cm que serán usadas para la lectura de películas. La zona muerta corresponde a la región opaca de cristal en donde no se obtiene lectura.

Otro aspecto que debe considerarse al utilizar un escáner para la lectura de película radiocrómica, es el efecto de respuesta lateral (o artefacto por respuesta lateral) en presencia de la película radiocrómica, fenómeno que se describe en el trabajo de Lewis y colaboradores [56]. Este efecto se observa como una disminución en la intensidad de pixel conforme nos alejamos del eje que pasa por el centro de la cama del escáner y que es paralelo a la dirección de movimiento de la lámpara. El efecto es también función de la dosis administrada a la película.

En el trabajo de Lewis y colaboradores [56] se propone un método para corregir por el efecto de respuesta lateral usando dos coeficientes que son función de la posición con respecto al escáner. En particular, con base en sus resultados se puede obtener que la corrección en la intensidad de pixel sea menor que 1% para una posición a 5 cm del eje central, analizando la película en el canal verde y expuesta a una dosis de 10 Gy [56]. En este trabajo de tesis no se realizó corrección por el efecto de respuesta lateral. En particular, como se verá más adelante, la incertidumbre en la intensidad de pixel que se obtuvo en este trabajo para una película expuesta a 10 Gy, analizada en el centro del escáner y en el canal verde es de 1.6% (aumentando a 1.8 % cuando pasamos a densidad óptica neta).

3.3 Protocolo de preparación, lectura y calibración de películas radiocrómicas

Con base en los resultados de la sección anterior, se construyó una plantilla negra de cartón para delimitar una región cuadrada que sea reproducible (con una precisión de 0.5 mm) y sin rotación con respecto a los bordes del escáner. En la Figura 3.9 se observa la colocación de una película radiocrómica en la plantilla junto con un marco cuadrado de madera, que permite disminuir la concavidad de la película generada por el estrés mecánico cuando es cortada.

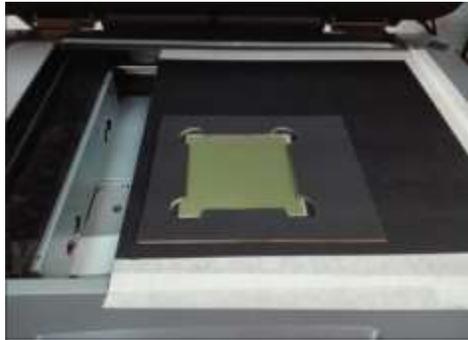


Figura 3.9. Plantilla de cartón colocada en la cama del escáner, para identificar una región cuadrada de 10 cm x 10 cm sin rotación con respecto a los bordes del escáner. El cuadrado indica la región con mayor uniformidad previamente identificada (sección 3.2). Se muestra la colocación de un marco de madera para aplanar la concavidad de la película producida por el estrés mecánico al ser cortada.

Para la medición de la distribución de dosis en tratamientos de radioterapia, se utilizó película radiocrómica Gafchromic EBT3, lote #04061601. Para la calibración de las películas se utilizaron cuadrados de 1.4 cm x 1.4 cm, y para las mediciones de distribución de dosis en tratamientos se utilizaron piezas de 10 cm x 10 cm.

El corte de las películas se realizó con una navaja de bisturí y un arreglo de escuadras como se muestra en la Figura 3.10. Este procedimiento permitió cortar las películas en forma cuadrada con una precisión de 1 mm. Sin embargo, una complicación se presenta en los bordes donde se realiza el corte, debido a que se produce una separación de las capas de poliéster y la capa del componente activo. Esta separación puede extenderse hasta 3 mm desde dicho borde.

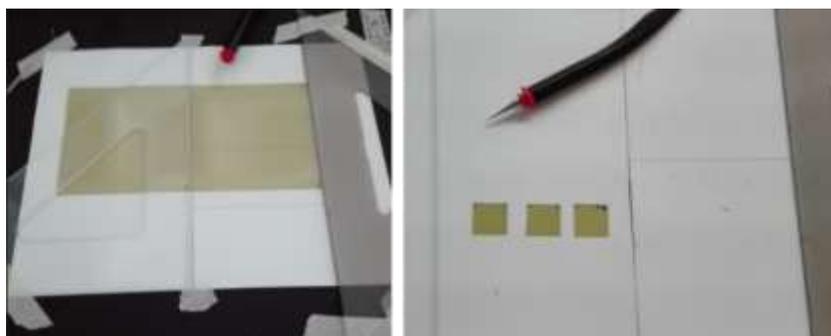


Figura 3.10. Herramientas utilizadas para el corte de película radiocrómica. En la imagen izquierda se muestran las películas de 10 cm x 10 cm usadas para la medición de la distribución de dosis en tratamientos. En la imagen derecha se muestran películas de 1.4 cm x 1.4 cm usadas para su calibración.

Las películas se almacenaron en sobres independientes de papel bond, separados por cartón negro para evitar su exposición al ambiente, como se muestra en la Figura 3.11.

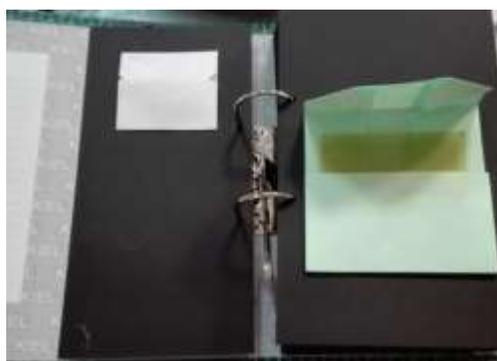


Figura 3.11. Almacenaje de películas. Se muestra un recopilador que contiene hojas de cartón negro, para la separación entre los sobres de papel bond que contienen a las películas.

Las películas fueron cortadas 24 horas antes de su primera lectura de fondo para dejar estabilizar el componente activo debido al estrés mecánico producido por el corte. Así mismo, se dejó un periodo de espera de 48 horas después de una irradiación para realizar una lectura y medir la respuesta de la película a la radiación. Entre la primera lectura y la irradiación transcurrió un periodo de 48 horas. La lectura de la densidad óptica en las películas se realizó con el escáner Epson Expression 11000XL como se describió en la sección 3.2.

Procedimiento de calibración

Para el procedimiento de calibración, es decir, la obtención de la curva de respuesta de la película en función de la dosis depositada en ella, se irradiaron películas a diferentes dosis y se midió su densidad óptica antes y después de la irradiación. Para construir la curva de calibración, por cada valor de dosis se utilizaron tres películas cuadradas de 1.4 cm de lado, dentro de bolsas de plástico selladas al vacío, como se muestra en la Figura 3.12. En trabajos previos [36] y [57], se ha encontrado que el grosor de la bolsa de plástico es lo suficientemente delgado para no perturbar la fluencia de electrones generada en el agua.

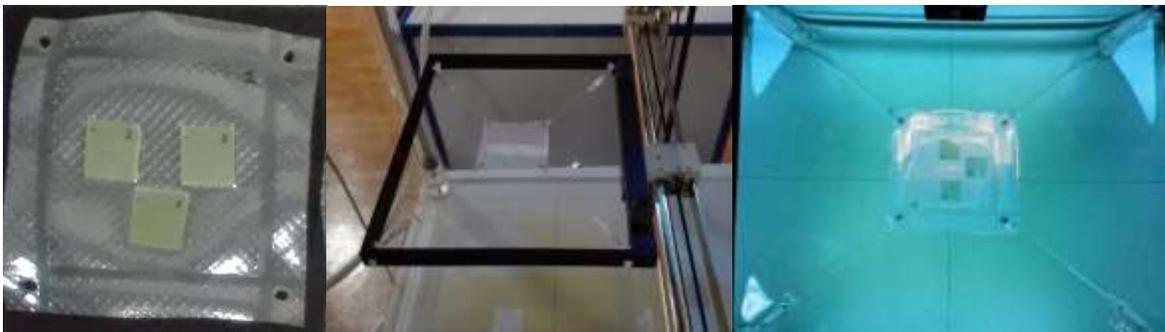


Figura 3.12. En la imagen a la izquierda: Películas de 1.4 cm de largo dentro de bolsas selladas al vacío para su calibración. En la imagen central: marco con elásticos de tela en las esquinas, amarrados a unos ganchos muy delgados para sujetar la bolsa dentro de la cubeta con agua. En la imagen a la derecha: bolsa con las películas suspendida en la superficie de agua.

El proceso de irradiación fue bajo las condiciones de referencia, es decir, a una profundidad de 5 cm en agua, con un campo de 10 cm x 10 cm y una distancia fuente superficie de 100 cm como se muestra en la Figura 3.13. Por lo tanto, se utilizó la tasa de dosis medida con la cámara de ionización A12 para calcular la dosis impartida a las películas.

En total se utilizaron nueve bolsas para la irradiación a nueve dosis diferentes de 0, 0.5, 1.0, 2.0, 5.0, 10.0, 25.0, 40.0, y 60 Gy. La bolsa de 0 Gy se utilizó como testigo, es decir, para monitorear si hubo algún cambio en las películas por la radiación de fondo o efectos de temperatura durante el tiempo transcurrido en el proceso de calibración.

Una vez realizada la lectura de las películas en el escáner, antes y después de la irradiación, las imágenes fueron analizadas con el software libre ImageJ [54], separando la imagen en los canales de color rojo, verde y azul. Por cada película y en cada canal de color

se analizó la intensidad de pixel, I_i , y su desviación estándar, σ_i , en una región de interés de $0.25 \times 0.25 \text{ cm}^2$ centrada en la película (el subíndice i , corre de 1 a 9, que es el número de dosis diferentes usadas para la curva). Se calculó el promedio pesado del valor medio de pixel \bar{I}_i , y la incertidumbre asociada, $\bar{\sigma}_i$, como [41]:

$$\bar{I}_i = \frac{\sum_{k=1}^N (I_{k,i}/\sigma_{k,i}^2)}{\sum_{k=1}^N (1/\sigma_{k,i}^2)}, \quad (3.2)$$

$$\bar{\sigma}_i = \left(\frac{1}{\sum_{k=1}^N (1/\sigma_{k,i}^2)} \right)^{\frac{1}{2}}, \quad (3.3)$$

donde las sumas se extienden hasta $N=3$, que es igual al número de películas expuestas para cada valor de dosis.

Para calcular la densidad óptica neta (netOD) se utilizó la ecuación:

$$netOD_i = \log_{10} \left(\frac{\bar{I}_{i,unexp} - \bar{I}_{i,pop}}{\bar{I}_{i,exp} - \bar{I}_{i,pop}} \right), \quad (3.4)$$

en donde los subíndices *unexp*, *exp* y *pop*, indican el valor correspondiente a una película sin irradiar (primera lectura de fondo), irradiada (segunda lectura) y la intensidad de pixel en una región opaca en el cartón negro, respectivamente. Esta última intensidad medida en una región opaca permite restar la señal de fondo causada por ruido electrónico.

La incertidumbre de la densidad óptica neta, σ_{netOD} , está dada por la propagación de incertidumbres tomando cada intensidad como independiente (es decir, con covarianza nula):

$$\sigma_{i,netOD} = \frac{1}{\ln(10)} \left(\frac{(\sigma_{i,\bar{I}_{unexp}})^2 + (\sigma_{i,\bar{I}_{pop}})^2}{(\bar{I}_{i,unexp} - \bar{I}_{i,pop})^2} + \frac{(\sigma_{i,\bar{I}_{exp}})^2 + (\sigma_{i,\bar{I}_{pop}})^2}{(\bar{I}_{i,exp} - \bar{I}_{i,pop})^2} \right)^{\frac{1}{2}}, \quad (3.5)$$

La dosis absorbida se graficó en función de la densidad óptica neta. Con el software libre SciDAVis [58] se realizó un ajuste pesando por la incertidumbre en la densidad óptica mediante el algoritmo “Levenberg-Marquardt escalado” [59], según un polinomio de tercer orden con coeficientes a_0 , a_1 , a_2 y a_3 :

$$Dosis [Gy] = a_0 + a_1(netOD) + a_2(netOD)^2 + a_3(netOD)^3, \quad (3.6)$$

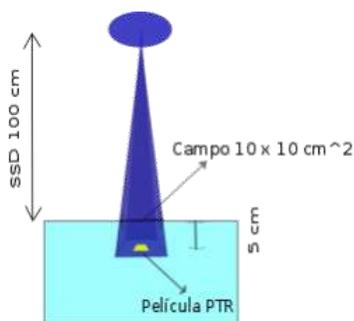


Figura 3.13. Geometría usada para la irradiación de las películas de tinte radiocrómico (PTR) dentro bolsas selladas al vacío.

Es la relación entre dosis y densidad óptica dada por la ecuación 3.6, la que será utilizada para conocer la dosis depositada en una película irradiada durante un tratamiento. Finalmente, para el análisis de incertidumbres en la dosis calculada con la curva de calibración, se graficó la incertidumbre estándar combinada de la dosis (calculada usando los coeficientes del polinomio de ajuste junto con su incertidumbre) en función de la dosis. Se graficó también la dosis de referencia (dosis impartida) junto con la dosis calculada mediante el ajuste de calibración para evaluar la exactitud de la curva [42].

3.4 Diseño y fabricación de un maniquí de acrílico para simular al paciente

Para las verificaciones de la distribución de dosis generada por el sistema de planeación para tratamiento (TPS), se construyó un maniquí de acrílico para simular al paciente durante la impartición del tratamiento. Su construcción se llevó a cabo en el Taller Central del Instituto de Física, UNAM.

El maniquí es homogéneo, con forma cilíndrica de 20 cm de diámetro y 20 cm de largo. En la Figura 3.14 se muestra una fotografía. El maniquí está compuesto por 26 discos de diferentes espesores que van desde 3 mm hasta 20 milímetros. Cada disco cuenta con una cavidad en el centro de aproximadamente 300 micrómetros de profundidad, especial para colocar una película de 10 cm x 10 cm.

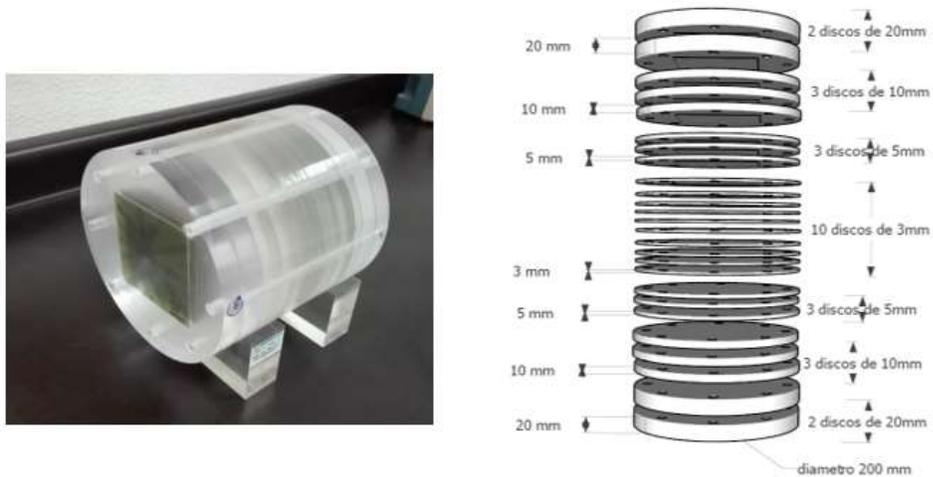


Figura 3.14. Imagen a la izquierda: fotografía del maniquí de acrílico para verificaciones dosimétricas de planes de tratamiento. A la derecha se muestran los 26 discos que componen al maniquí y sus correspondientes espesores.

Los 26 discos se mantienen juntos gracias a ocho cilindros de acrílico insertados alrededor de la cavidad cuadrada, como se muestra en la Figura 3.15.

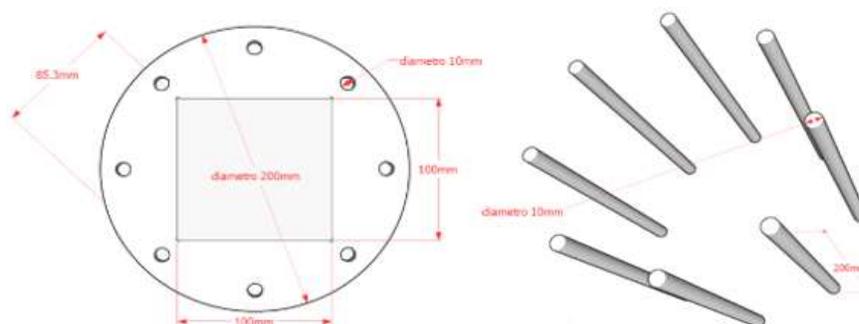


Figura 3.15. Todos los discos cuentan con una cavidad cuadrada con aproximadamente 300 micrómetros de profundidad. Para sostener los 26 discos juntos, se muestran 8 cilindros distribuidos angularmente cada 45 grados.

3.5 Imagen de tomografía computada del maniquí de acrílico

Como se mencionó en la sección 2.7.1, el sistema de planeación para tratamiento requiere información con respecto a la composición del maniquí para poder realizar los cálculos de la distribución de dosis. Esta información se obtiene a partir de las imágenes de tomografía computada. Se realizó una tomografía del maniquí usando un tomógrafo General Electric Light Speed del Centro de Cáncer del Centro Médico ABC. Las cavidades para colocar película dentro del maniquí, se rellenaron con películas radiocrómicas ya caducadas para generar un maniquí homogéneo. Se realizó una segunda toma de imágenes, ahora sin películas dentro para identificar las coordenadas de las cavidades de aire donde será colocada la película. Se utilizó un protocolo de cabeza usando 120 kV y 10 mA con un tamaño de corte de 0.625 mm. El posicionamiento y alineación fueron realizados con un nivel de burbuja y el sistema de láser dentro de la sala del tomógrafo, así como marcas en el maniquí, buscando conservar las caras de cada disco paralelas con respecto al plano del corte transversal realizado por el tomógrafo. Como se observa en la Figura 3.16, el eje del cilindro se colocó paralelo a la dirección cráneo caudal. Esta geometría permite que las películas estén colocadas de tal manera que se obtendrán las distribuciones de dosis en cortes transversales.

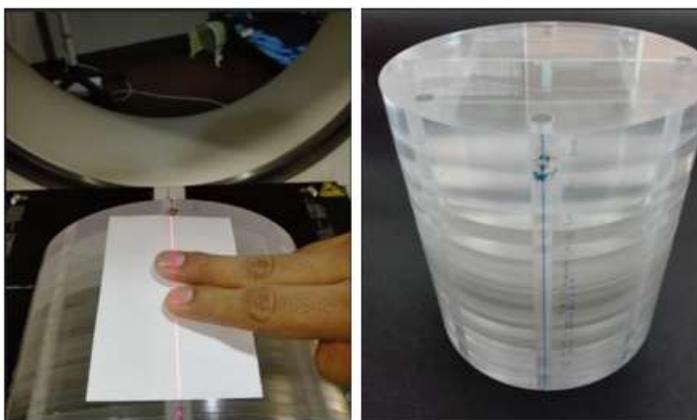


Figura 3.16. Fotografías de una de tres líneas en color azul para representar la parte superior del maniquí y su alineación con el láser del tomógrafo. En la imagen se muestra también la enumeración de cada uno de los discos para identificar la posición de cada película. El disco número 1 representa la cabeza (disco que entra primero al tomógrafo y el que se encuentre más cerca al gantry del LINAC).

En la Figura 3.16 también se muestra una de las tres líneas y uno de los tres balines usados para la alineación del maniquí con ayuda de los láseres en la sala del tomógrafo. Estas líneas son paralelas al eje de rotación del cilindro y están colocadas cada 90 grados para identificar una parte superior y dos laterales del maniquí. Los tres balines que indican la posición en el maniquí donde será colocado el isocentro del tomógrafo fueron puestos a 12 mm de la frontera plana o “cabeza” del maniquí.

3.6. Simulación de 4 planes de tratamiento en el sistema de planeación usando la imagen del maniquí

Una vez obtenidas las imágenes por tomografía computada del maniquí, se introdujeron al sistema de planeación para tratamiento iPlan y Eclipse. Se utilizó una curva de calibración previamente medida para pasar de Unidades Hounsfield (escala de coeficientes de atenuación lineal relativa al agua) a densidad electrónica. En las imágenes de CT, la mesa del tomógrafo fue sustituida por la mesa del acelerador lineal para un cálculo más exacto del transporte de radiación. No se generaron objetos adicionales al auto-contorneo en el TPS.

Como se muestra en la Tabla 3.3, se generaron cuatro planes de tratamiento correspondientes a cuatro pacientes diferentes: dos tratamientos de radioterapia estereotáxica corporal de columna (spine SBRT, por su sigla en inglés) con protección a médula, y dos tratamientos de irradiación de cerebro completo con protección a hipocampo (WBRT-HA, por su sigla en inglés). El criterio de selección para los cuatro tratamientos fue que requirieran un alto gradiente de dosis para proteger regiones rodeadas o junto al volumen blanco de planeación, así como planes de tratamiento con volúmenes a tratar con una in-homogeneidad en su frontera.

Los tratamientos de columna en el maniquí se realizaron en una sesión única, igual que el plan original para el paciente. Las dosis de prescripción fueron de 12 y 14 Gy para los tratamientos de columna de los pacientes Ma y Ce, respectivamente. Por otro lado, en los tratamientos de cabeza se modificó el plan original del paciente, reduciendo el número de unidades monitor. El objetivo de modificar la dosis en el maniquí para los tratamientos de

cabeza fue por cuestiones dosimétricas, dado que como se verá más adelante, la medición con película radiocrómica tiene una incertidumbre mínima para dosis alrededor de 10 Gy [42]. Las dosis de prescripción en los planes de cabeza son de 25 y 30 Gy para los tratamientos de los pacientes Co y Te, respectivamente. Las dosis de prescripción en los planes del maniquí quedaron en 15 y 14 Gy para los planes de tratamiento de Co y Te. En la Tabla 3.3 se muestra también el algoritmo usado para el cálculo de la distribución de dosis en el maniquí y la modalidad de IMRT.

Tabla 3.3. Cuatro pacientes para la verificación de dos tratamientos de irradiación de cerebro completo (WBRT) y dos de columna (SBRT).

Paciente	TPS	Plan	Algoritmo cálculo	Modalidad IMRT
Ce	iPlan	SBRT Columna	Monte Carlo	Dinámico
Co	iPlan	WBRT-HA	Monte Carlo	Dinámico
Ma	iPlan	SBRT Columna	Monte Carlo	Dinámico
Te	Eclipse	WBRT-HA	AAA	RapidArc

Los límites de tolerancia en dosis para los órganos en riesgo hipocampo (en los tratamientos de cerebro) y médula (en los tratamientos de columna), se consideraron según las recomendaciones del RTOG-0933 [1] y del RTOG-0631 [2], respectivamente. En la Tabla 3.4 se muestran los parámetros D_{max} que representa la dosis máxima de tolerancia y $D_{100\%}$ ($D_{10\%}$) que indica la dosis recibida por el 100% (10%) del volumen según se obtiene de un histograma dosis-volumen acumulativo.

Tabla 3.4. Dosis de restricción para los órganos en riesgo: hipocampo para tratamiento de cerebro y médula para tratamientos de columna. El parámetro $D_{100\%}$ indica la dosis que recibe el 100 % del volumen, obtenido de un histograma dosis-volumen acumulativo y D_{max} representa la dosis máxima.

	Hipocampo (RTOG 0933)	Médula (RTOG 0631)
$D_{100\%}$	≤ 9 Gy	--
$D_{10\%}$	--	≤ 10 Gy
D_{max}	≤ 16 Gy	< 14 Gy

3.6.1 Irradiación de cerebro completo

3.6.1.1 IMRT dinámico

En la Figura 3.17 se muestran imágenes de tomografía del paciente Co junto con los órganos en riesgo pintados en diferentes colores. En particular se muestra la región del hipocampo en color naranja como órgano a proteger. En color rojo-transparente se muestra el volumen blanco a tratar que abarca el cerebro completo. Para el tratamiento, el paciente es colocado en posición supina con cabeza al gantry.

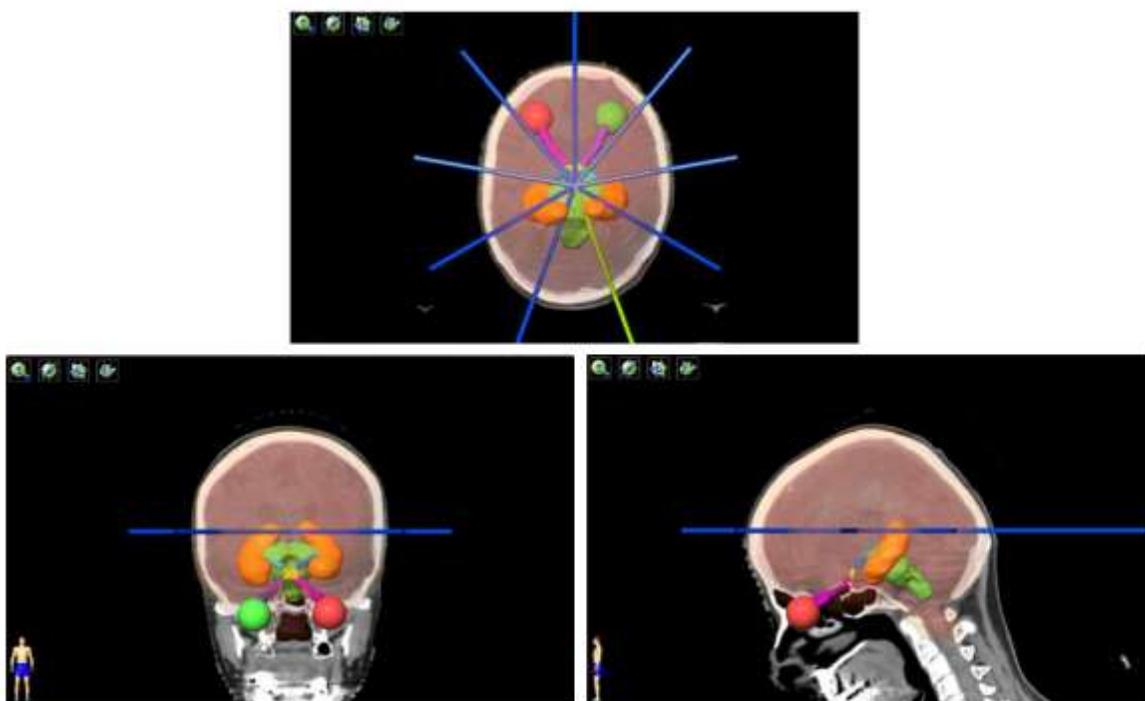


Figura 3.17. Paciente Co. Tratamiento: Irradiación de cerebro completo con protección a hipocampo. Se muestran las estructuras del hipocampo en color naranja, el tallo del encéfalo en verde, así como ojos, quiasma y nervios ópticos. Los rayos azules representan los nueve campos de radiación. Corte axial, coronal y sagital en imágenes superior, inferior izquierda e inferior derecha, respectivamente.

En la Figura 3.18 se muestra el cálculo, realizado por el TPS, de la distribución de dosis en el maniquí considerando las mismas condiciones de irradiación que el paciente Co, con la modalidad IMRT dinámico.

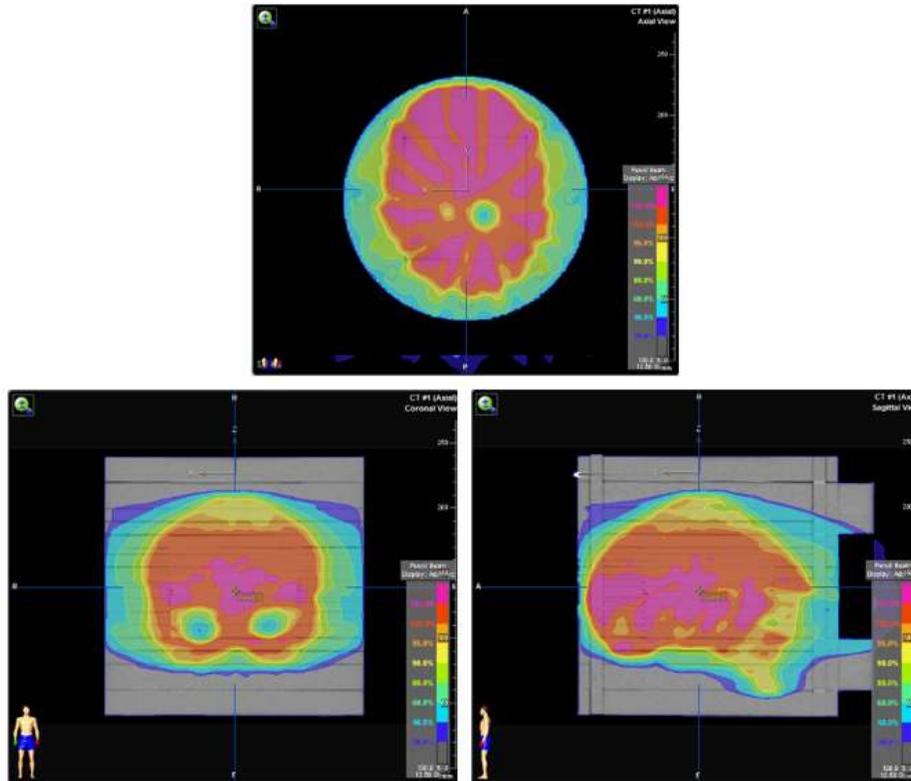


Figura 3.18. Cálculo de la distribución de dosis en maniquí irradiado bajo las mismas condiciones que paciente Co, modalidad IMRT dinámico.

En la Figura 3.19 se muestra la posición para el isocentro del haz de radiación en el paciente Co y la posición del isocentro en el maniquí, posiciones que serán usadas como sistema de referencia en común.



Figura 3.19. Representación gráfica para la posición del isocentro del haz tanto en el paciente Co, como en el maniquí (imágenes no a escala). El isocentro del haz de radiación será usado como sistema de referencia en común al paciente y maniquí para localizar las estructuras en el paciente y la posición de las películas en el maniquí.

En la Tabla 3.5 se encuentran los ángulos de mesa, colimador y gantry, así como los tamaños de campo, que son los parámetros que definen la geometría de irradiación del plan de tratamiento. El número de unidades monitor promedio por campo fue de 766 UM.

Tabla 3.5. Geometría para la incidencia del haz de radiación. Paciente Co, modalidad IMRT dinámico. Se muestran campos pares con mismo ángulo del gantry y colimador debido a aspectos técnicos del MLC. Para aquellos campos pares, uno es complemento del otro.

Paciente	No. Campo	Tamaño [cm ²]	Ángulo gantry	Ángulo colimador	Ángulo mesa
Co	Beam 1	19.2 x 15.2	200	55	0
		9.6 x 15.2	200	55	0
	Beam 2	10.3 x 17.7	240	340	0
		10.0 x 13.2	240	340	0
	Beam 3	10.5 x 16.2	280	355	0
		10.0 x 13.7	280	355	0
	Beam 4	9.5 x 15.7	320	355	0
		9.3 x 13.7	320	355	0
	Beam 5	8.8 x 15.2	0	300	0
		8.8 x 15.2	0	300	0
	Beam 6	10.0 x 13.7	40	0	0
		9.5 x 15.7	40	0	0
	Beam 7	10.6 x 13.7	80	10	0
		10.6 x 16.7	80	10	0
	Beam 8	10.3 x 14.2	120	355	0
		10.1 x 15.7	120	355	0
	Beam 9	9.6 x 15.2	160	310	0
		9.1 x 14.7	160	310	0

3.6.1.1 RapidArc

En la Figura 3.20 se muestra la imagen de tomografía del paciente Te. En este caso se muestra la distribución de dosis calculada por el TPS Eclipse mediante la modalidad

RapidArc. Para el tratamiento, el paciente es colocado en posición supina con cabeza al gantry.

En la Figura 3.21 se muestra el cálculo, realizado por el TPS, de la distribución de dosis en el maniquí cuando es irradiado bajo las mismas condiciones que el paciente Te, usando la modalidad RapidArc.

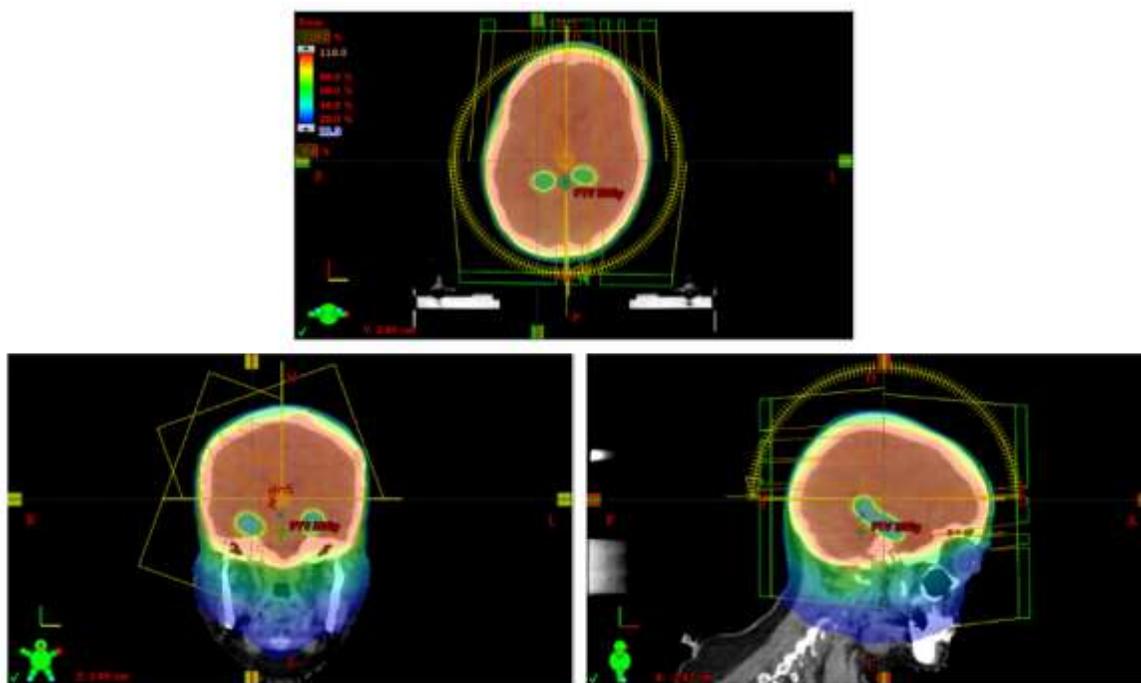


Figura 3.20. Paciente Te. Tratamiento: Irradiación de cerebro completo con protección a hipocampo con modalidad RapidArc. Se muestran dos de ocho arcos que se utilizaron para generar el plan de tratamiento. Corte axial para imagen superior, corte coronal para inferior izquierda y corte sagital para inferior derecha.

En las Figuras 3.17 y 3.20, que corresponden a los planes de tratamiento del paciente, se puede observar el alto gradiente que se requiere para pasar de una distribución de dosis uniforme en el cerebro, a una disminución de dosis en el hipocampo, una pequeña región que se encuentra dentro del órgano blanco.

En las Figuras 3.18 y 3.21 se puede observar la preservación geométrica de la distribución de dosis calculada en el maniquí, en comparación a la que se observa en el paciente. En la Tabla 3.6 se encuentran los parámetros que definen la geometría de

irradiación para la incidencia del haz. El número de unidades monitor promedio por arco fue de 526 UM.

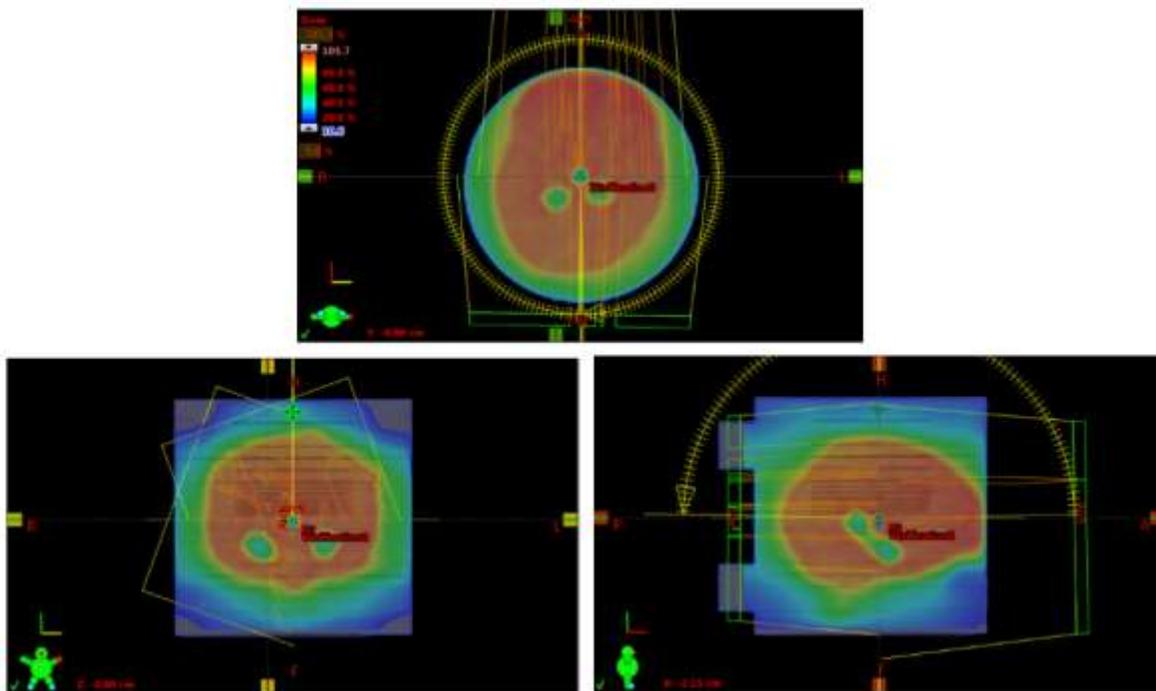


Figura 3.21. Cálculo de la distribución de dosis en maniquí irradiado bajo las mismas condiciones que paciente Te, modalidad RapidArc.

En la Figura 3.22 se muestra la posición para el isocentro del haz de radiación en el paciente Te y en el maniquí, posiciones que serán usadas como sistema de referencia en común.



Figura 3.22. Representación gráfica que muestra la posición del isocentro del haz en el paciente Te y en el maniquí (imágenes no a escala). Será el isocentro del haz de radiación, el sistema de referencia en común para localizar las estructuras del paciente y la posición de las películas.

Tabla 3.6. Geometría para la incidencia del haz de radiación. Paciente Te. Modalidad de tratamiento: RapidArc.

Paciente	No. Arco	Tamaño [cm ²]	Ángulo cabezal	Ángulo colimador	Ángulo mesa
Te	Arc1	20.1 x 18.3	181 - 179	20	0
	Arc2	18.3 x 18.1	179 - 181	40	0
	Arc3	18.3 x 19.2	181 - 179	60	0
	Arc4	17.9 x 20.5	179 - 181	80	0
	Arc5	20.0 x 16.7	1 - 179	20	90
	Arc6	18.9 x 17.0	179 - 1	40	90
	Arc7	17.3 x 18.7	1 - 179	60	90
	Arc8	16.1 x 20.0	179 - 1	80	90

3.6.2 Irradiación de columna con IMRT dinámico

3.6.2.1 Paciente con implante metálico

En la Figura 3.23 se muestra un tratamiento de columna para el paciente Ma. En la imagen D de la misma figura se puede observar la dimensión del volumen blanco a tratar (PTV) en comparación a la médula que es el órgano a proteger. El PTV se encuentra rodeado de la columna, y junto a dos implantes metálicos que fueron introducidos para conservar el soporte vertebral después de una cirugía.

En la Figura 3.24 se muestra la distribución de dosis bajo las condiciones del tratamiento del paciente Ma. En la Figura 3.25 se muestra la posición para el isocentro del haz de radiación en el paciente Ma y en el maniquí, posiciones que serán usadas como sistema de referencia en común.

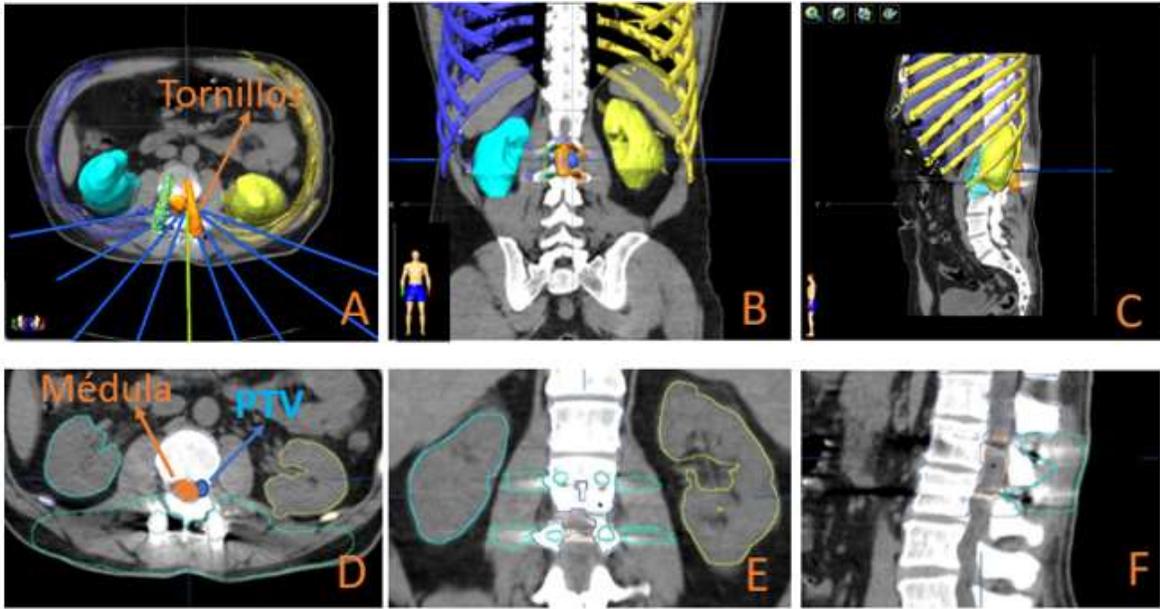


Figura 3.23. Paciente Ma. Tratamiento de columna. En las imágenes B y D se observa el PTV en color azul. En las imágenes A, B y D se muestra la médula en color naranja como OAR. Los implantes metálicos en la imagen A se muestran en color amarillo-naranja, y los artefactos que éstos producen en la imagen de CT se observan en las figuras D, E y F.

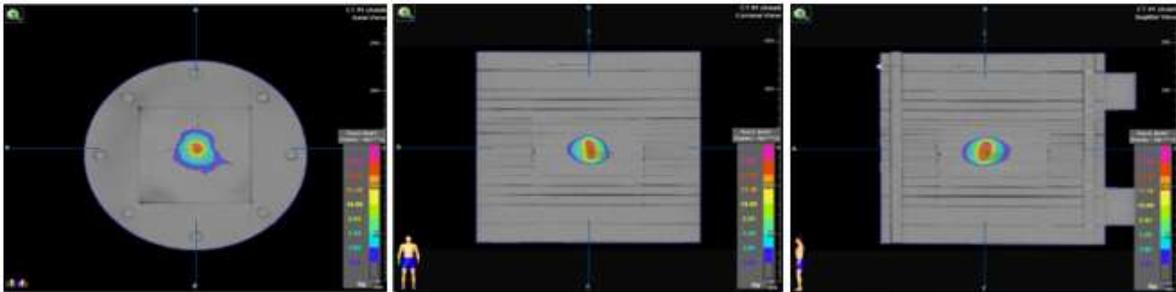


Figura 3.24. Cálculo de la distribución de dosis en el maniquí bajo las condiciones de tratamiento del paciente Ma. Modalidad IMRT dinámico.

Localización de isocentro y orientación como sistema de referencia.

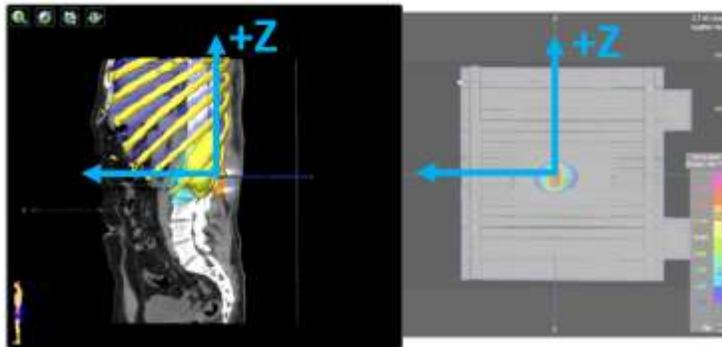


Figura 3.25. Posición del isocentro del haz en el paciente Ma y en el maniquí. Será el isocentro el sistema de referencia en común para localizar las estructuras del paciente y la posición de las películas en el maniquí.

En la Tabla 3.7 se muestran los parámetros para la geometría de irradiación en el paciente Ma. El número de unidades monitor promedio por campo fue de 370 UM.

Tabla 3.7. Geometría para la incidencia del haz de radiación. Paciente Ma.

Paciente	No. Campo	Tamaño [cm ²]	Ángulo cabezal	Ángulo colimador	Ángulo mesa
Ma	Beam 1	3.8 x 2.2	179	90	0
	Beam 2	3.8 x 2.2	200	90	0
	Beam 3	3.8 x 2.5	220	90	0
	Beam 4	3.8 x 2.5	240	90	0
	Beam 5	3.8 x 2.2	260	90	0
	Beam 6	3.9 x 2.2	110	90	0
	Beam 7	4.0 x 2.2	125	90	0
	Beam 8	3.9 x 2.5	145	90	0
	Beam 9	3.8 x 2.5	160	90	0

3.6.2.2 Paciente sin implante metálico

En la Figura 3.26 se muestra el tratamiento de columna del paciente Ce. En la Figura 3.27 se muestra la distribución de dosis calculada en el maniquí, bajo las condiciones de tratamiento del paciente Ma. Adicionalmente, en la Figura 3.28 se muestra la posición para el isocentro del haz en el paciente Ce y en el maniquí.

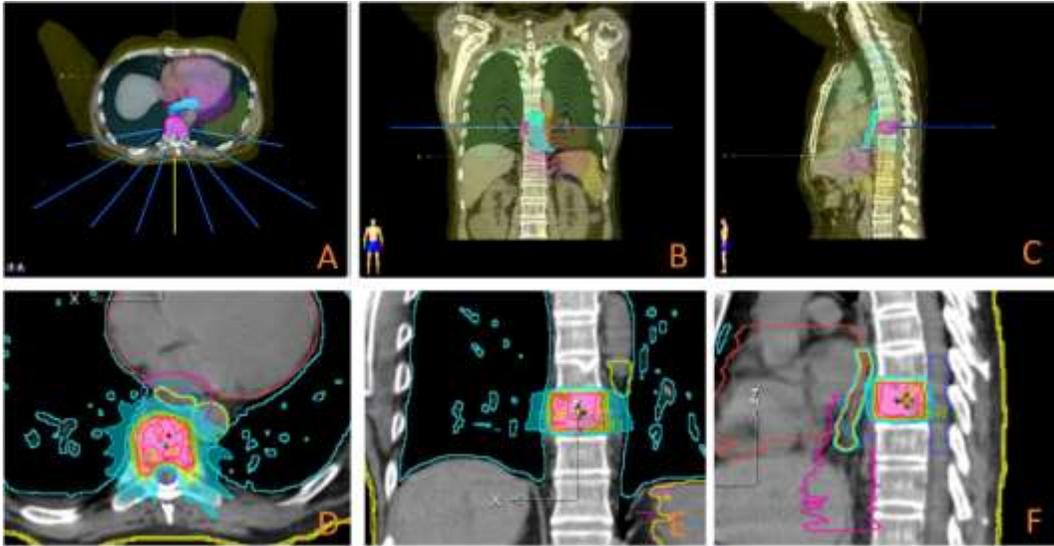


Figura 3.26. Paciente Ce. Tratamiento de columna, modalidad IMRT dinámico. En la imagen A y C se muestra el PTV en color morado, y en las imágenes D, E y F la distribución de dosis que se genera en el cálculo. El órgano a proteger es la médula, en una posición posterior, junto al PTV.

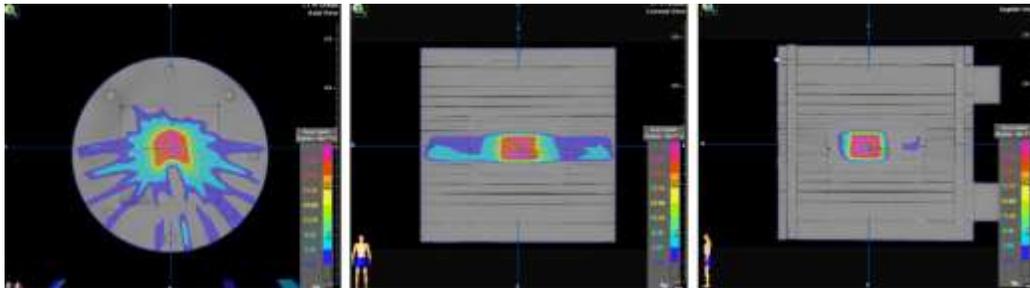


Figura 3.27. Cálculo de la distribución de dosis en maniquí bajo el tratamiento del paciente Ce. Modalidad IMRT dinámico

Localización de isocentro y orientación como sistema de referencia.

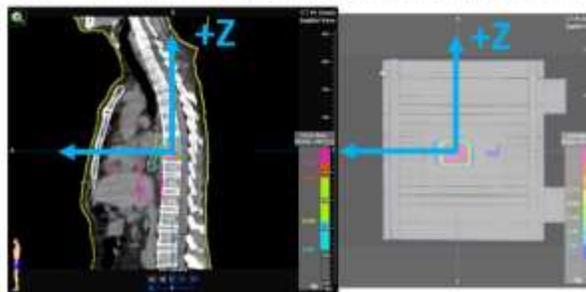


Figura 3.28. Representación gráfica para la posición del isocentro del haz tanto en el paciente Ce, como en el maniquí (imágenes no a escala). Será el isocentro el sistema de referencia en común para localizar las estructuras del paciente y la posición de las películas en el maniquí.

En la Tabla 3.8 se muestran los parámetros para la geometría de irradiación en el paciente Ma. El número de unidades monitor promedio por campo fue de 636 UM.

Tabla 3.8. Geometría para la incidencia del haz de radiación. Paciente Ce.

Paciente	No. Campo	Tamaño [cm ²]	Ángulo cabezal	Ángulo colimador	Ángulo mesa
Ce	Beam 1	3.8 x 5.0	180	90	0
	Beam 2	3.8 x 5.5	200	90	0
	Beam 3	3.8 x 5.7	220	90	0
	Beam 4	3.8 x 5.7	240	90	0
	Beam 5	3.8 x 5.5	260	90	0
	Beam 6	3.8 x 5.0	100	90	0
	Beam 7	3.8 x 5.0	120	90	0
	Beam 8	3.8 x 5.0	140	90	0
	Beam 9	3.8 x 4.7	160	90	0

3.7. Impartición de los tratamientos

Los cuatro tratamientos fueron impartidos al maniquí seis meses después de calibrar la película radiocrómica, por lo que se asume que no hay un cambio en la curva de calibración en función del tiempo transcurrido. Por cada tratamiento se utilizaron 25 películas de 10 cm x 10 cm. Para mantener juntos los 26 discos del maniquí se utilizó cinta adhesiva scotch. En la Figura 3.29 se muestra el maniquí previo al tratamiento.



Figura 3.29. Maniquí sobre la mesa del acelerador lineal, previo a al tratamiento.

El maniquí fue colocado en la mesa de tratamiento y alineado con los láseres de la sala, de la misma manera que fue alineado en el tomógrafo para la simulación. Seguidamente, se realizó una toma de imágenes por tomografía computada con haz cónico (CBCT, por su sigla en inglés) para reproducir la posición del maniquí en comparación con el modelo generado con la primera toma de imágenes CT, usado para el cálculo de la distribución de dosis. En un trabajo previo se ha encontrado que la dosis absorbida en el maniquí debido a la toma de imágenes de CBCT, es menor en comparación a las incertidumbres en dosis que se manejan al usar película EBT3 [60]. Los cuatro tratamientos se llevaron a cabo durante dos días, los primeros dos tratamientos, Te y Ma, en un día, y los tratamientos Co y Ce dos días después. Como se mencionó, la incidencia del haz de radiación es siempre paralela a las películas para los tratamientos Co, Ma y Ce en donde la mesa de tratamiento siempre se encuentra a 0 grados. Para el caso de Te, cuatro de los ocho arcos se impartieron con la mesa a 90 grados.

3.8 Análisis de las distribuciones de dosis

Las distribuciones de dosis calculadas por el sistema de planeación iPlan en todo el volumen del maniquí fueron exportadas y guardadas en formato txt, con una resolución espacial de 2 mm en cada dirección, conservando la resolución del cálculo Monte Carlo. La distribución de dosis calculada por el TPS Eclipse fue exportada en formato DICOM con resolución de 1 mm. Para los cuatro planes de tratamiento se exportaron también, en formato DICOM, las estructuras volúmenes blanco para planeación (PTV) y los órganos en riesgo (OAR).

De la distribución de dosis en todo el volumen calculada por el TPS, se seleccionaron solamente aquellos cortes transversales del maniquí donde se encuentran películas radiocrómicas. La comparación entre la distribución de dosis medida (la referencia) y el cálculo (la distribución a evaluar), se realizó mediante tres técnicas diferentes, siendo la del índice gamma la herramienta más ampliamente usada en la clínica y recomendada en diversas guías internacionales [19, 61, 38]:

- 1) Prueba del índice gamma con criterios de aceptación 3 mm en distancia y 3% para diferencia de dosis, con normalización global al percentil 95 de la distribución de dosis por plano donde hay película, y tomando un umbral de dosis del 10 % con respecto al mismo percentil. Se tomó el percentil 95 y no el máximo de dosis debido a que, al trabajar con películas, buscar una dosis máxima es muy susceptible a encontrarse con pixeles aislados que muestren una imperfección en la película (como un punto negro que representaría una dosis muy alta). Como resultados se muestran: la imagen de índices gamma, el porcentaje de pixeles que pasan la prueba, así como el porcentaje de pixeles con un índice gamma mayor que 1.5.
- 2) Perfiles horizontales y verticales trazados independientemente entre una película y otra. Para trazar ambos perfiles a distancias iguales en la medida y el cálculo, se tomó la resolución de cada distribución para calcular el número de pixeles correspondientes a una distancia determinada. Se analizó también la región que pasa por el órgano a proteger (médula o hipocampo) en la dirección cabeza-pies (eje Z). En este caso, por cada película, se tomaron regiones de interés (ROI) circulares con diámetro igual a 1/3 del diámetro aproximado del órgano en riesgo (3 mm para hipocampo y 4 mm para la médula). La ROI se colocó manualmente en el centro de la distribución de dosis que correspondería a la región donde se encuentra el OAR.
- 3) Histogramas dosis volumen (DVH) diferenciales, así DVH acumulativo generados para el volumen blanco de planeación, PTV, y para el órgano en riesgo, OAR. Para ello, se tomaron las coordenadas de las estructuras obtenidas a partir de archivos DICOM del paciente correspondiente. Estas coordenadas permiten dibujar el contorno de la estructura como se muestra en la imagen izquierda de la Figura 3.30, que es un ejemplo del paciente Ce, tomando el PTV.

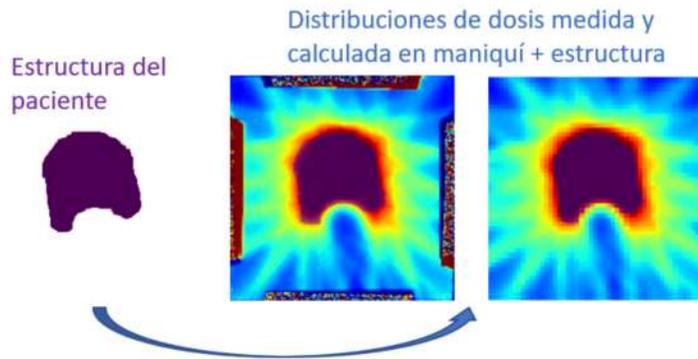


Figura 3.30. Ejemplo de translación y superposición de una estructura del paciente a las distribuciones de dosis medida y calculada en el maniquí. En morado se muestra el volumen blanco de planeación que abarca parte de la columna.

Sin realizar ninguna transformación, la imagen de la estructura del paciente se superpone en la distribución de dosis medida y calculada en el maniquí. Para este paso se realizó un cambio de sistema de referencia tanto en el paciente como en el maniquí, llevando todas las coordenadas a un nuevo sistema de referencia común que tiene como origen el isocentro del haz de radiación como se muestra en la Figura 3.31. Con la superposición de las estructuras en las distribuciones de dosis, construimos los histogramas dosis-volumen usando aquellos pixeles de la distribución de dosis que se encuentren dentro de la estructura.

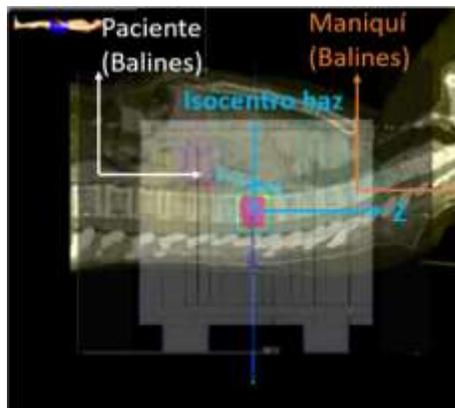


Figura 3.31. Ejemplo de los diferentes sistemas de referencia. En color blanco se indica el sistema de referencia en el paciente, identificado en la imagen mediante 3 balines metálicos (después sustituidos por tatuajes). En color naranja se muestra el sistema de referencia en el maniquí, también indicado con balines. Son en estos puntos donde se realiza la alineación con los láseres de la sala. En color azul se muestra el isocentro del haz de radiación, punto al que se lleva tanto el maniquí como el paciente mediante desplazamientos de la mesa de tratamiento.

La lectura de los archivos DICOM para obtener la distribución de dosis y las estructuras, se realizó con el paquete de software libre Pydicom [62] y el diccionario facilitado por el grupo INNOLITICS [63]. Los datos fueron manipulados y visualizados con el paquete libre Scipy [64, 55]. Las tres pruebas, índice gamma, perfiles, e histogramas dosis-volumen se realizaron con un software escrito por el autor en el lenguaje de programación Python. A este software se le dio el nombre de Dosepy.

3.9. Análisis de incertidumbres

Para este trabajo, el análisis de incertidumbre se realizó, primeramente, clasificándolas como incertidumbres de tipo A (aquellas que se obtienen por métodos estadísticos), e incertidumbres de tipo B (aquellas que se obtienen por otros métodos, como por ejemplo, las especificaciones que da una empresa acerca de su producto, o a partir de la experiencia y conocimiento de un investigador). La incertidumbre, u , de una medición está dada por [65]:

$$u = \sqrt{u_A^2 + u_B^2}, \quad (3.7)$$

Cuando uno de los datos mostrados, y , es una función de varias variables, x_i , cada una con su incertidumbre, $u(x_i)$, es decir

$$y = f(x_1, x_2, \dots, x_N), \quad (3.8)$$

entonces las incertidumbres de cada variable son agrupadas para formar la incertidumbre estándar combinada, u_c , dada por la ley de propagación de incertidumbres: [65]

$$u_c = \left[\sum_{i=1}^N \left(\frac{\partial f}{\partial x_i} \right)^2 u^2(x_i) \right]^{\frac{1}{2}}, \quad (3.9)$$

Capítulo 4 Resultados

4.1 Calibración de haz de referencia de rayos-x de 6 MV

En la Tabla 4.1 se muestra la tasa de dosis absorbida en agua bajo condiciones de referencia para un haz de rayos-x de 6 MV, según se describió en la sección 3.1. Para comparar las medidas se muestra también un cociente de la tasa de dosis con respecto a la lectura con la cámara A12. La Figura 4.1 muestra la tasa de dosis en función del sistema dosimétrico. Se puede observar una diferencia entre los tres sistemas dosimétricos aún con las dos cámaras calibradas en el NIST, la A12 y la PTW. Se tiene una diferencia del 4.1 % entre la cámara A12 que será tomada como la referencia, en comparación con la cámara FC65P calibrada en el ININ. Es la cámara FC65P la usada como referencia en el hospital para alimentar al sistema de planeación para tratamiento.

Tabla 4.1. Carga colectada corregida por k_{TP} , k_s , k_{pol} y k_{campo} . Se muestra también la medida de la tasa de dosis absorbida en agua para 100 unidades monitor (UM). Las condiciones de medida fueron: SSD 100 cm, campo de 10 cm x 10 cm en la superficie y profundidad de 5 cm.

Cámara de ionización (CI)	Factor de calibración [Gy/C]	Carga colectada (nC)	Tasa de dosis [cGy/UM]	Cociente CI/CI-A12
A12	4.858×10^7	1.863 ± 0.0014	0.9009 ± 0.0046	1.000
PTW23333	5.295×10^7	1.737 ± 0.0015	0.9128 ± 0.0052	1.013
FC65P	4.877×10^7	1.782 ± 0.0014	0.8641 ± 0.0088	0.959

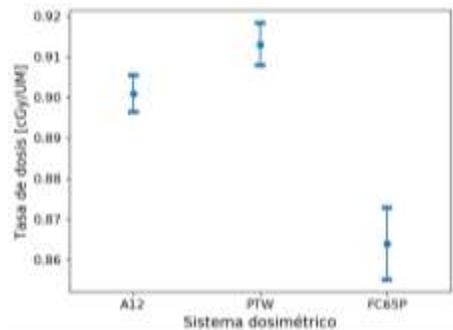


Figura 4.1. Tasa de dosis absorbida en agua bajo condiciones de referencia en función del sistema dosimétrico.

4.2 Calibración de película radiocrómica

En la Figura 4.2 se muestra la curva de calibración o curva de respuesta de la película EBT3 usada en este trabajo. Se grafica la dosis absorbida en agua en función de la respuesta de la película dada por su densidad óptica neta (netOD), junto con un ajuste polinomial de tercer orden para cada canal de color. El ajuste de calibración presentado en la Figura 4.2 pasa por todos los puntos obtenidos por medición, arrojando un coeficiente de correlación, R^2 , arriba de 0.99 para los 3 canales de color.

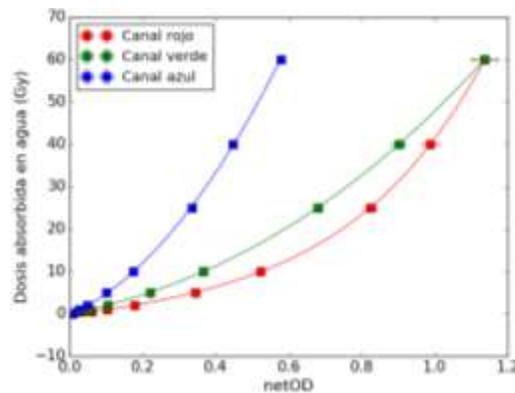


Figura 4.2. Curva de calibración para la película EBT3. Se muestra la relación entre la dosis y la densidad óptica neta (netOD). Los cuadrados representan los datos y las curvas continuas representan la curva de un ajuste polinomial cúbico.

En la Tabla 4.2 se presentan los coeficientes para los ajustes polinomiales de tercer orden, junto con su incertidumbre proporcionada por el software libre SciDAVis [58], tomando en cuenta la incertidumbre de la densidad óptica para el ajuste.

En la Figura 4.3 se muestra la incertidumbre estándar combinada relativa porcentual en la dosis como función de la dosis absorbida, por cada canal de color. El análisis de la incertidumbre estándar combinada mostrado en la Figura 4.3, permite identificar la región de dosis en la que es posible utilizar la película, teniendo como limitante la incertidumbre que podemos aceptar [42]. Para este lote de película se encontró una incertidumbre por debajo al 5 % en un intervalo que va de 2 a 40 Gy y una incertidumbre mínima de 2.6% a 10 Gy.

Tabla 4.2. Coeficientes de ajuste (a_0 , a_1 , a_2 y a_3) y coeficiente de correlación R^2 para un polinomio de grado 3 que representa la curva de calibración en cada canal de color.

Coeficiente	Canal		
	Rojo	Verde	Azul
a_0	-0.0001 ± 0.0001	0.0000 ± 0.0001	0.0001 ± 0.0001
a_1	9.2497 ± 0.0482	18.9928 ± 0.0750	48.2996 ± 0.1763
a_2	-2.1704 ± 0.3259	8.1653 ± 0.5127	27.1694 ± 2.2489
a_3	30.9307 ± 0.3406	17.4551 ± 0.4959	100.1456 ± 4.0620
R^2	0.9979	0.9983	0.9907

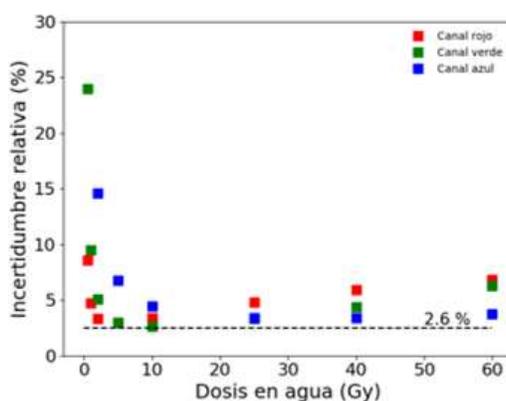


Figura 4.3. Análisis de incertidumbre estándar combinada relativa obtenida de la curva de calibración.

Esta baja incertidumbre es producto del seguimiento estricto de un protocolo de calibración, un manejo de las películas en tiempos bien definidos para el corte y lectura de la película, así como un estudio y caracterización de un escáner para las medidas. Tanto la curva de calibración, como la incertidumbre mínima obtenida, concuerdan con lo reportando previamente [42, 57]. Para determinar la exactitud de la curva de calibración [42], en la Figura 4.4 se graficaron los valores de dosis impartida junto con los valores de dosis calculada según la curva de calibración, ambas en función de la densidad óptica neta. Como se puede observar, se obtiene buena reproducibilidad a partir del ajuste.

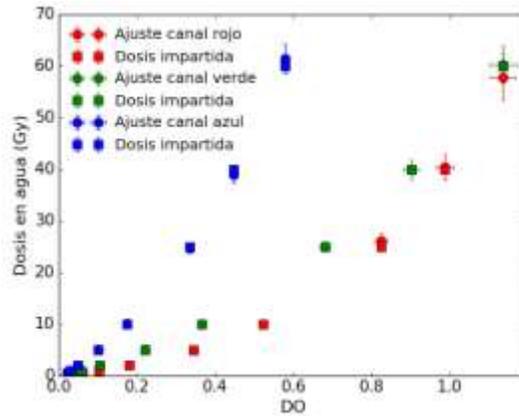


Figura 4.4. Con símbolos circulares se representa la dosis calculada mediante la curva de calibración. Con símbolos cuadrados se representa la dosis impartida a la película. Se puede observar que, dentro de la incertidumbre, el ajuste reproduce correctamente la dosis impartida.

En la bibliografía es posible encontrar la recomendación de diferentes funciones para representar la curva de calibración. Por ejemplo, en el trabajo de Devic y colaboradores [43], se mencionan hasta cuatro funciones de ajuste en forma de polinomio, cocientes, funciones logarítmicas y exponenciales, todas ellas con el parámetro de la densidad óptica neta, dependiendo si se trabaja con la intensidad de luz reflejada o transmitida. Sin embargo, es tarea del usuario probar algunas de ellas por cada canal de color (por cada lote de película), y escoger la que mejor se ajuste a los datos y proporcione la menor incertidumbre según la aplicación lo requiera. Por ejemplo, en el trabajo de Gabriel Cortés [66] se utilizó película Gafchromic EBT2 para medir la dosis en médula ósea. Para el ajuste de la curva de calibración, se utilizó un polinomio de segundo grado, trabajando en el canal de color rojo, lo que permitió obtener una incertidumbre mínima del 2.8 % a 6 Gy.

4.3 Imagen de tomografía computada

En la Figura 4.5 se muestra un ejemplo de la tomografía computada del maniquí. Esta imagen se tomó sin película dentro de la cavidad para identificar la región cuadrada donde será colocada la película. Las cuatro esquinas del cuadrado tienen pequeños círculos con los que se obtuvo las coordenadas correspondientes.

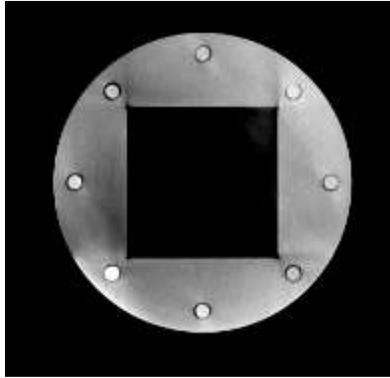


Figura 4.5. Un corte de la imagen de tomografía realizada al maniquí de acrílico. Se muestra la precisión de la alineación angular del maniquí con respecto al tomógrafo, al observar la superficie del disco (y donde será colocada la película) en un solo corte axial de la imagen.

En las figuras de la siguiente sección, se muestran diferentes cortes de la distribución de dosis medida con película, seguido de la distribución de dosis calculada por el sistema de planeación para tratamiento. En cada sección de la 4.4 a la 4.7, se muestra un tratamiento diferente, comenzando con los de cabeza.

Debido a que la distribución de dosis calculada por el TPS mediante el algoritmo Monte Carlo genera una distribución de dosis con resolución espacial de 2 mm en cada dirección, hay posiciones de algunas películas que no tienen una correspondencia con los cortes generados en el cálculo. Se muestran solamente 17 planos que tiene esta correspondencia entre el corte físico del maniquí y el corte generado por el cálculo, esto para evitar el uso de interpolaciones entre cortes.

4.4. Irradiación de cerebro completo para paciente Co, IMRT dinámico

4.4.1. Distribución de dosis medida y calculada

En la Figura 4.6 se muestra la distribución de dosis, por planos, medida con película radiocrómica y la distribución correspondiente calculada por el TPS.

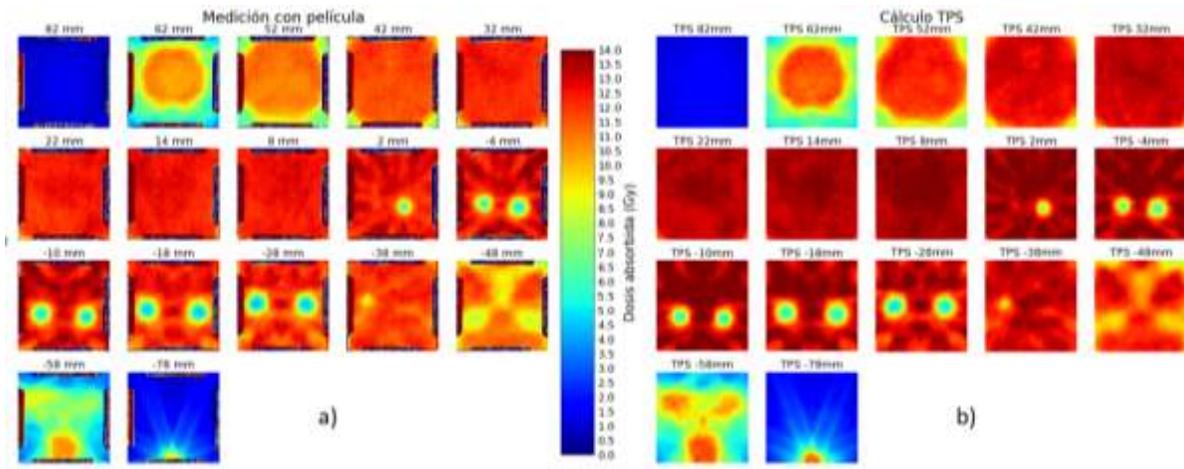


Figura 4.6. Distribución de dosis para el paciente Co, irradiación de cerebro completo con la modalidad IMRT dinámico. En la figura a) medición con película, en la figura b) cálculo dado por el TPS.

Al comparar la Figura 4.6 a) y la Figura 4.6 b), se puede observar que hay similitud entre ambas distribuciones de dosis. Las pestañas de color negro que aparecen en los bordes de la distribución medida, corresponden al marco que se utilizó para aplanar la película en la cama del escáner.

4.4.2. Prueba del índice gamma

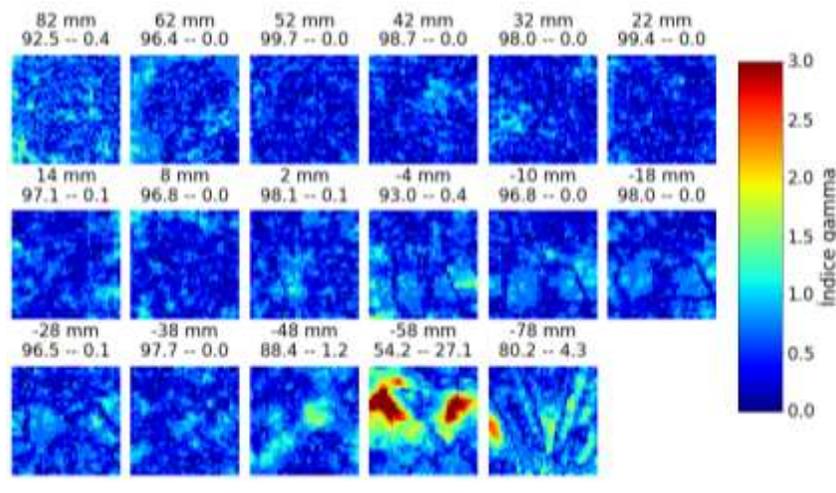


Figura 4.7. Resultado para la prueba del índice gamma del tratamiento Co. Se muestran 17 cortes con tres números que indican la coordenada en el eje Z, el porcentaje de pixeles que pasan la prueba y el porcentaje de pixeles con índice gamma mayor a 1.5. En promedio para los 17 cortes, el índice de aprobación es del 96.5%.

En la Figura 4.7 se muestran los resultados de la prueba del índice gamma por cada plano, usando un criterio de aceptación de 3 mm para distancia y 3 % para diferencia en dosis. Excluyendo la coordenada de cada plano, el primer número que se encuentra por encima de cada imagen representa el porcentaje de pixeles que pasan la prueba, mientras que el segundo número representa el porcentaje de pixeles con índice gamma mayor que 1.5. El índice de aprobación promedio para los 17 planos es de **96.5 %**.

4.4.3. Comparación mediante perfiles

En las Figuras 4.8 a 4.11 se observa la comparación entre medida y cálculo para dos planos ($Z = 2$ mm y -4 mm, según el sistema de referencia en el isocentro) a través de perfiles horizontales y verticales. En las gráficas, el color azul representa un perfil trazado en el cálculo (TPS) y el rojo representa un perfil en la medida con película. En color verde se muestra una segunda gráfica, en donde se comparan los perfiles mediante un cociente de dosis medida y dosis calculada. La Figura 4.12 muestra una gráfica de dosis en función de la profundidad en el eje Z, tomando la región del hipocampo.

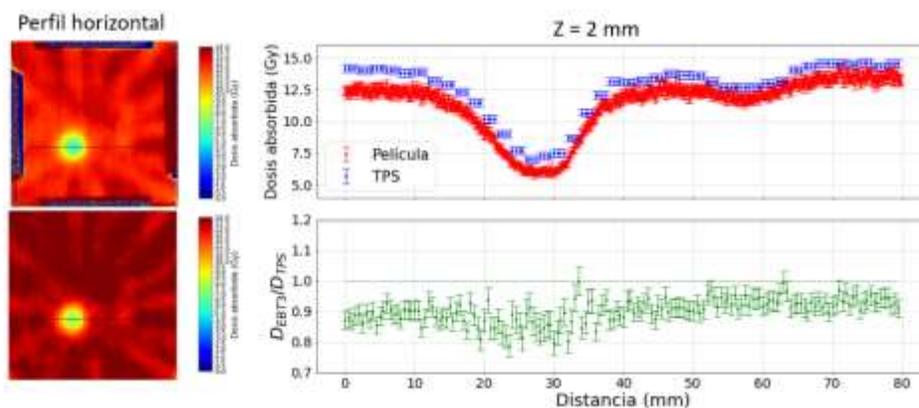


Figura 4.8. Perfil horizontal para el plano $Z = 2$ mm. Tratamiento Co.

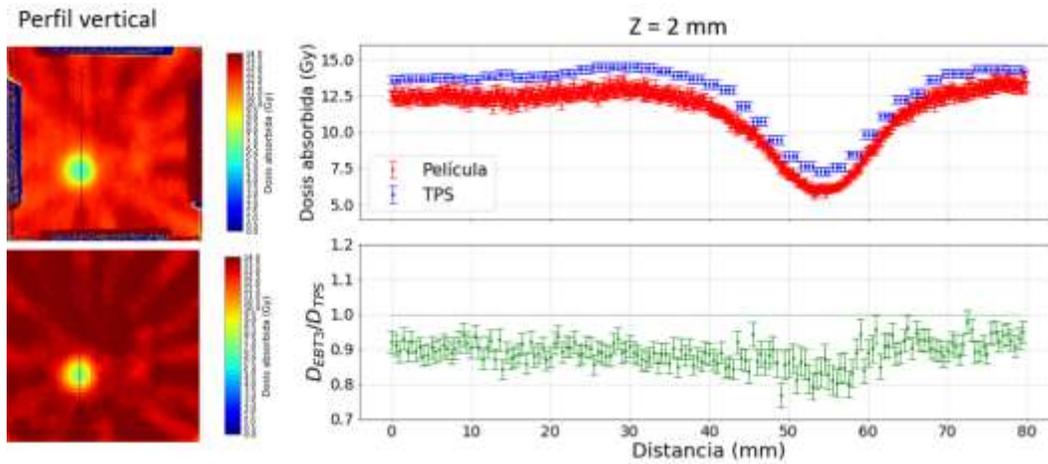


Figura 4.9. Perfil vertical para el plano Z = 2 mm. Tratamiento Co.

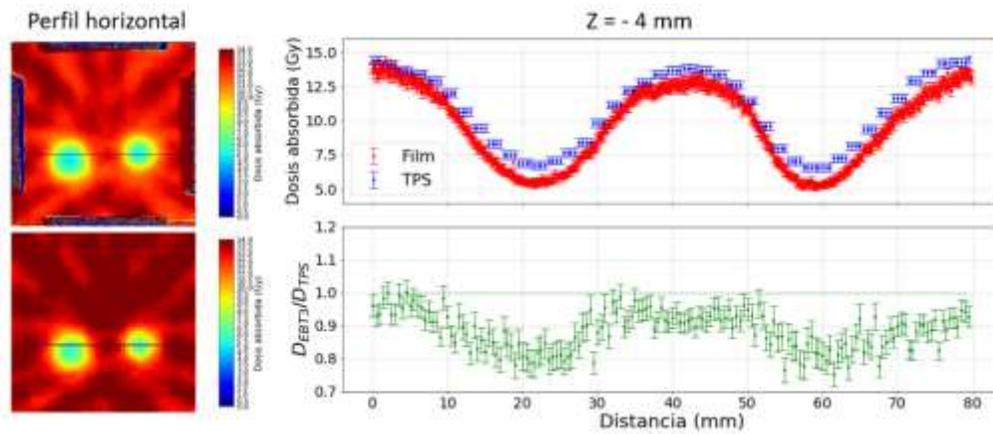


Figura 4.10. Perfil horizontal para el plano Z = - 4 mm. Tratamiento Co.

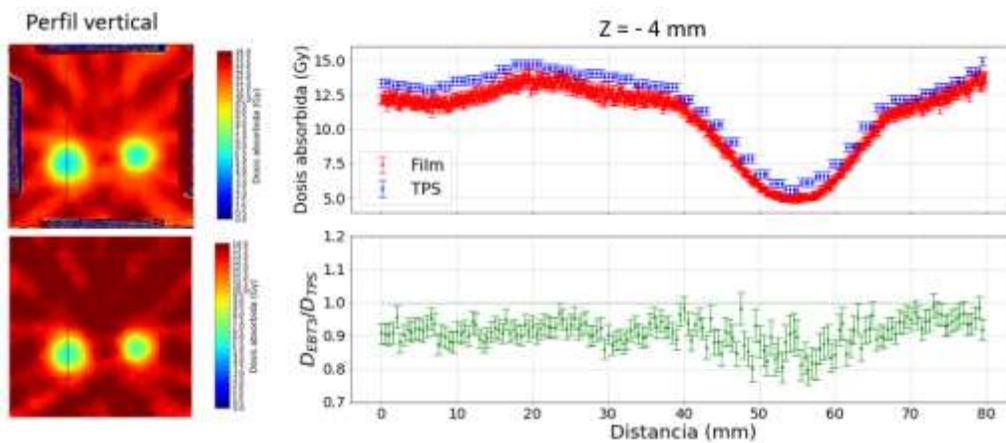


Figura 4.11. Perfil horizontal para el plano Z = - 4 mm. Tratamiento Co.

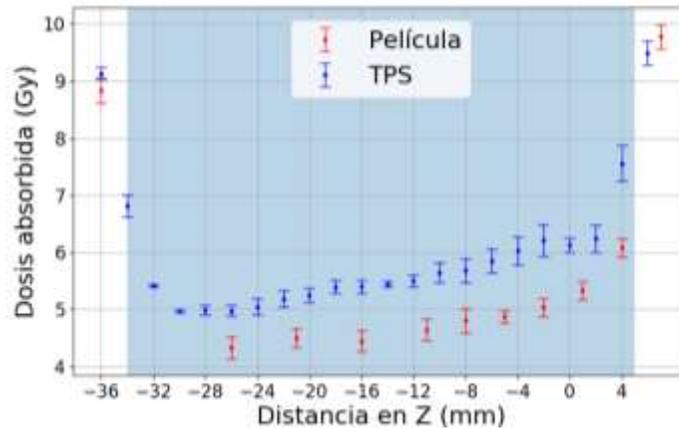


Figura 4.12. Dosis en función de la distancia en el eje Z (dirección cabeza pies como se indica en la figura 3.19) tomando un promedio en la región del hipocampo, para cada punto en la gráfica. Tratamiento Co. El rectángulo de fondo azul representa la extensión del hipocampo según las coordenadas almacenadas en el archivo DICOM.

En las Figuras 4.8 a 4.11 se observa una diferencia importante de dosis entre la medida y el cálculo. En particular, para los cuatro perfiles, la dosis medida (en color rojo) se encuentra por debajo de la calculada (en color azul) en aproximadamente un 10 %. Es interesante observar en la gráfica de color verde de la Figura 4.10, que la diferencia entre la medida y el cálculo aumenta hasta un 20 % en la región que corresponde al hipocampo. Este comportamiento será discutido en el Capítulo 5. Se muestran dos cortes de los 17 disponibles por cuestión de espacio en el documento, observándose un comportamiento similar en todos los cortes. La Figura 4.12 muestra de igual manera, que la dosis medida con la película está por debajo del cálculo realizado por el TPS.

4.4.4. Comparación mediante DVH

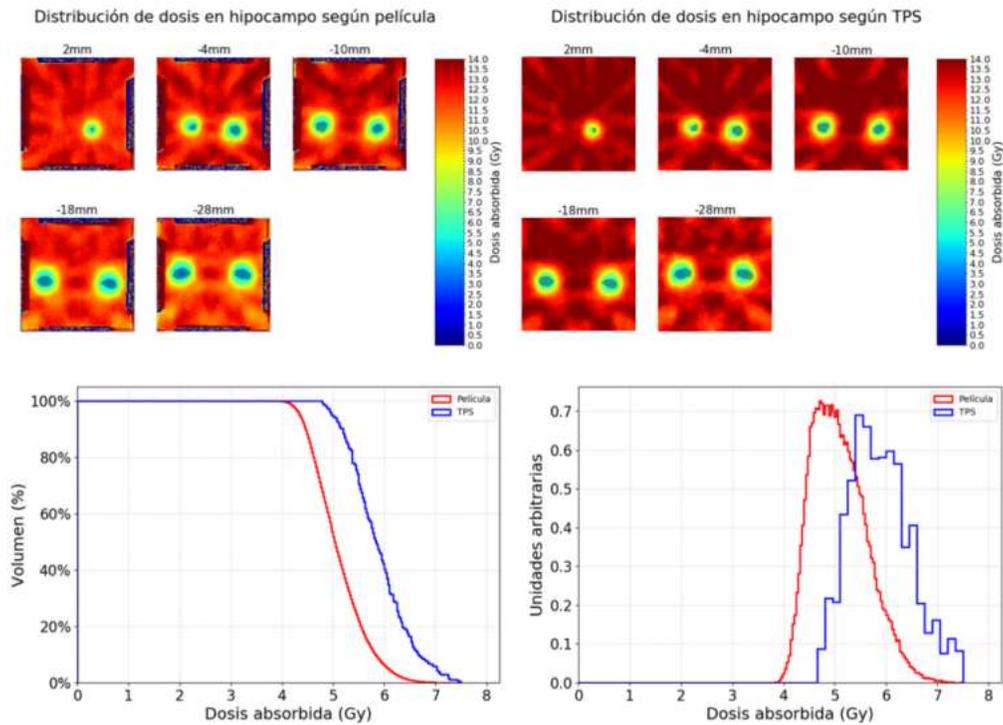


Figura 4.13. En las imágenes superiores se muestran cinco cortes del hipocampo y su intersección con la distribución de dosis medida y calculada en el maniquí. El hipocampo se representa con una sombra azul generada a partir de las coordenadas del archivo DICOM. En la parte inferior izquierda se muestra el histograma dosis volumen acumulativo y en la parte inferior derecha el histograma dosis volumen diferencial, ambos construidos con los píxeles dentro de la región del hipocampo.

En la Figura 4.13 se muestran las secciones transversales del hipocampo, que tienen una coordenada igual a los cortes de las distribuciones de dosis medida y calculada en el maniquí. Sobre estas distribuciones de dosis se superpone la estructura del hipocampo (identificada por una sombra azul) para discriminar aquellos píxeles que se encuentran dentro de ella. El conjunto de todos los píxeles, para los cortes que se muestran en la figura, son con los que se genera el histograma dosis volumen acumulativo e histograma dosis volumen diferencial.

Para ambos histogramas (acumulativo y diferencial) de la Figura 4.13, la forma de la curva es la misma. Esto indica que es posible reproducir la forma de la distribución de dosis, particularmente los altos gradientes. Sin embargo, para la medida se observa un

desplazamiento a la izquierda con respecto al cálculo, diferencia en dosis que se ha observado también en la comparación con perfiles.

4.5. Irradiación de cerebro completo para paciente Te, RapidArc

4.5.1. Distribución de dosis medida y calculada

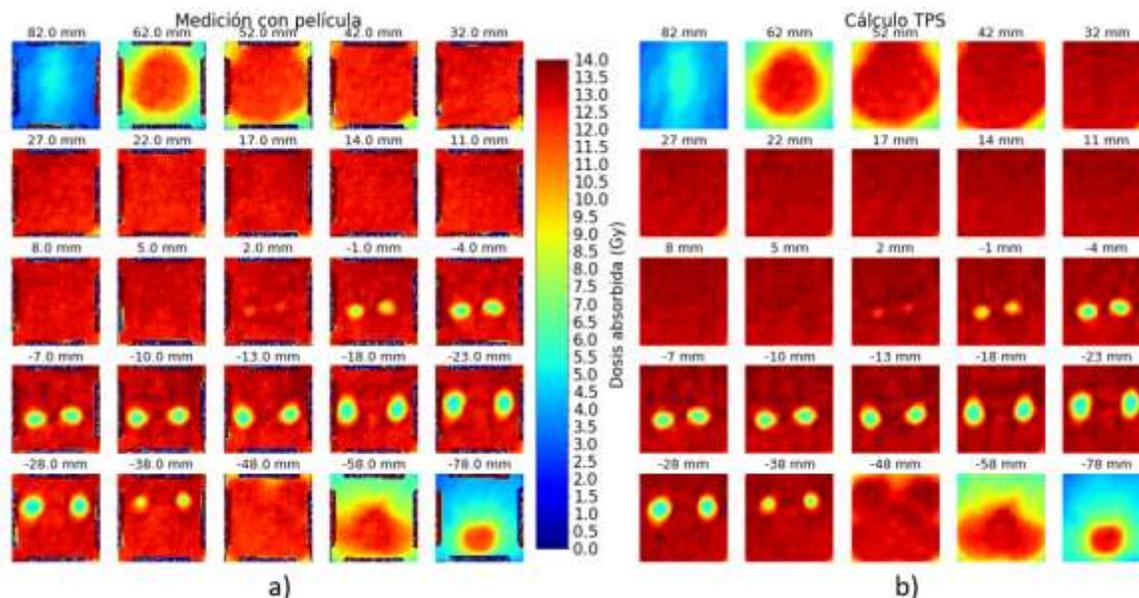


Figura 4.14. Distribución de dosis para el paciente Te, irradiación de cerebro completo con la modalidad RapidArc. En la figura a) medición con película, en la figura b) cálculo dado por el TPS.

En la Figura 4.14 se muestra la distribución de dosis medida con película radiocrómica y la distribución calculada por el TPS, para el paciente Te.

En las Figuras 4.14 a) y 4.14 b) se observa cualitativamente que no hay diferencias entre la distribución de dosis medida en comparación con la calculada. En ambos casos se puede observar que la disminución de dosis para proteger al hipocampo comienza y termina aproximadamente en las mismas coordenadas del eje Z ($z=2$ y $z=-38$).

4.5.2. Prueba del índice gamma

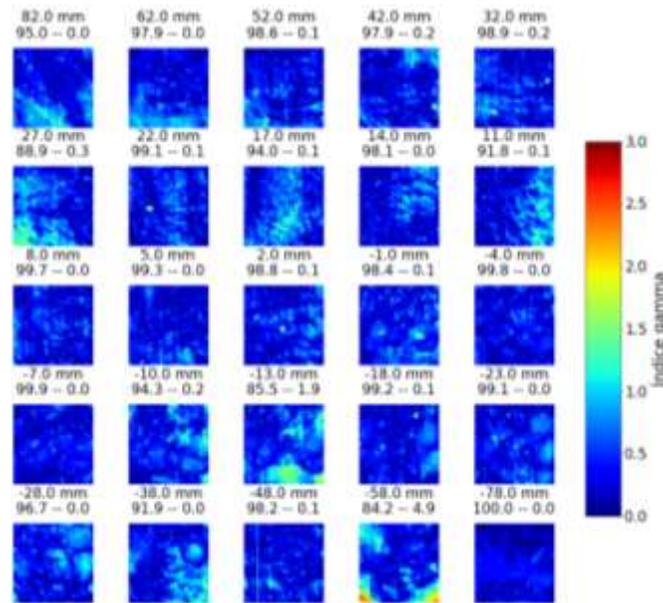


Figura 4.15. Resultado para la prueba del índice gamma del tratamiento Te. Se muestran 25 cortes con tres números que indican la coordenada en el eje Z, el porcentaje de pixeles que pasan la prueba (3%,3mm) y el porcentaje de pixeles con índice gamma mayor a 1.5. El índice de aprobación promedio para los 25 cortes es de 96.2%.

En la Figura 4.15 se muestran los resultados de la prueba del índice gamma por cada plano. El índice de aprobación promedio para los 25 planos es de **96.2 %**, el cual es similar (dentro del 0.5 %) que el índice de aprobación del tratamiento anterior de IMRT para el paciente Co, el cual fue de 96.5%.

4.5.3. Comparación mediante perfiles

Mediante perfiles horizontales y verticales, en las Figuras 4.16 a 4.19 se compara la medida y el cálculo para dos planos (Z = -13 mm y -48 mm). En color verde se muestra una un cociente de dosis medida y calculada. La Figura 4.22 muestra una gráfica de dosis en función de la profundidad en el eje Z, tomando la región del hipocampo.

En los perfiles de las Figuras 4.16 a 4.20 se observa que no hay diferencias en el valor de dosis (dentro de las incertidumbres) tanto en el perfil vertical como horizontal. También se puede apreciar que la forma de los perfiles no cambia, demostrando con ello que se ha

podido reproducir los altos gradientes predichos por el cálculo. Estos resultados se mantienen incluso para otros cortes en el eje Z.

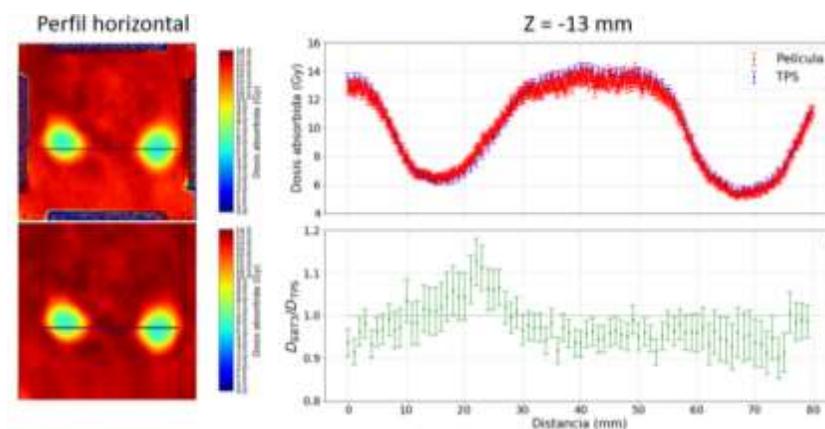


Figura 4.16. Perfil horizontal para el plano Z = -13 mm. Tratamiento Te con RapidArc.

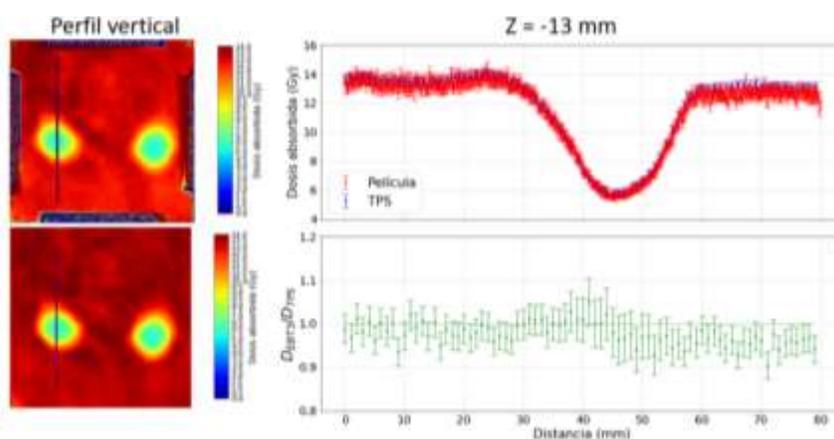


Figura 4.17. Perfil vertical para el plano Z = -13 mm. Tratamiento Te con RapidArc.

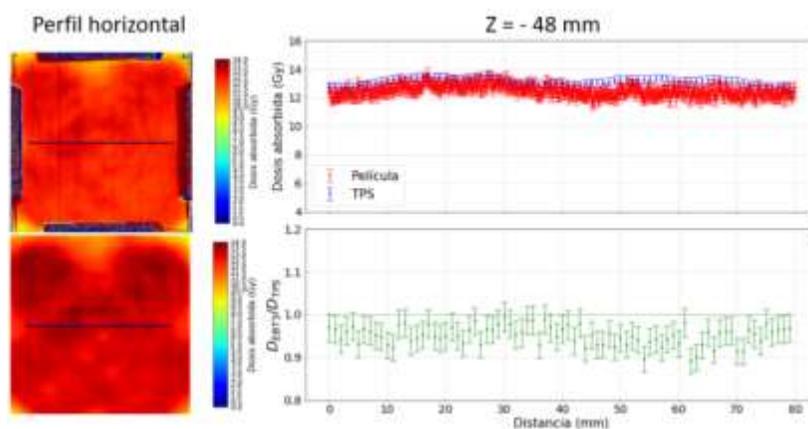


Figura 4.18. Perfil horizontal para el plano Z = -48 mm. Tratamiento Te con RapidArc.

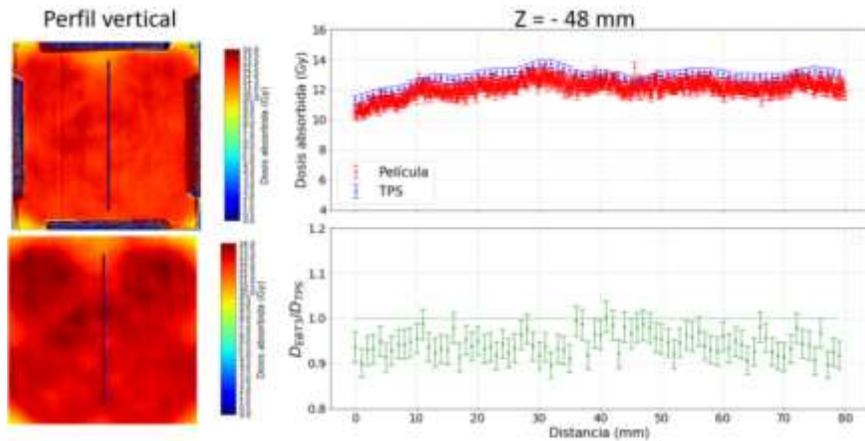


Figura 4.19. Perfil vertical para el plano Z = - 48 mm. Tratamiento Te con RapidArc.

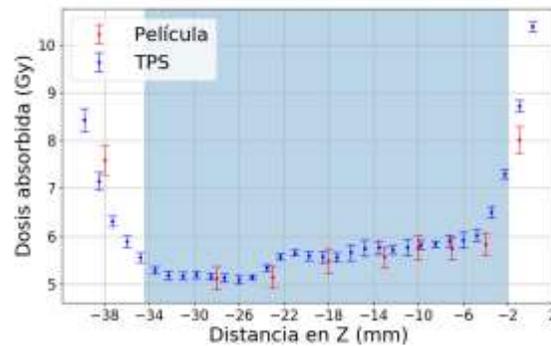


Figura 4.20. Dosis promedio en función de la distancia en el eje Z tomando la región del hipocampo. Tratamiento Te. El cuadro con fondo azul representa la extensión del hipocampo según las coordenadas del archivo DICOM.

Tabla 4.3. Comparación dosimétrica en el hipocampo con los límites de tolerancia recomendados por RTOG, para las modalidades de IMRT y RapidArc. Para cada modalidad, los parámetros dosimétricos se dividen en tres columnas, la medida en el maniquí corresponde a la dosis dada por la película, el cálculo en el maniquí corresponde a la dosis calculada por el sistema de planeación usando las imágenes CT del maniquí y el cálculo en el paciente corresponde al cálculo realizado por el TPS con base en las imágenes tomográficas del paciente.

	RapidArc Te			IMRT Co			Recomendación RTOG 0933
	Maniquí		Paciente	Maniquí		Paciente	
	Medida	Cálculo	Cálculo	Medida	Cálculo	Cálculo	
Dosis promedio (Dprom) [Gy]	5.92 ± 0.40 (42 ± 3 %)	6.32 ± 0.59 (45 ± 4 %)	(44 %)	5.11 ± 0.36 (34 ± 2 %)	5.97 ± 0.55 (40 ± 4 %)	11.89 (48 %)	
Dosis máxima (Dmax) [Gy]	7.43 ± 0.26 (53 ± 2 %)	8.05 ± 0.69 (58 ± 5 %)	(51 %)	6.47 ± 0.26 (43 ± 2 %)	7.80 ± 47 (52 ± 3 %)	15.30 (61 %)	≤ 16 Gy (53 %)
D100% [Gy]	4.22 ± 0.13 (30 ± 1 %)	4.6 ± 0.42 (33 ± 3 %)	(38 %)	4.22 ± 0.11 (28 ± 1 %)	4.86 ± 0.39 (32 ± 3 %)	9.42 (38 %)	≤ 9 Gy (30 %)

Para comparar las modalidades RapidArc e IMRT, en la Tabla 4.3 se muestran algunos parámetros dosimétricos para la región delimitada por la estructura del hipocampo. La incertidumbre en cada parámetro se obtuvo con un promedio pesado, al considerar desplazamientos (anterior-posterior e izquierda-derecha) de 1 mm de la estructura del hipocampo, con respecto a su superposición en la distribución de dosis. Por cada modalidad de tratamiento se muestran tres valores de dosis, la medida y el cálculo en el **maniquí**, así como el cálculo realizado por el TPS en el **paciente**. En la cuarta columna, se muestran límites de dosis de tolerancia, recomendado por el grupo de radioncólogos en radioterapia. Para realizar una comparación entre ambas modalidades, se normalizó la dosis promedio, dosis máxima y dosis al 100 % del volumen en el hipocampo con respecto a la dosis de prescripción correspondiente al PTV (el cerebro completo menos el hipocampo). Se puede observar que la medición, en ambos tratamientos, se encuentra por debajo o igual al límite de tolerancia recomendado por el RTOG.

4.5.4. Comparación mediante DVH

Para identificar los pixeles que se encuentran delimitados por la estructura del órgano en riesgo, en el maniquí, se superpone el hipocampo en los planos donde se encuentran las películas. En la Figura 4.21 se muestran las secciones del hipocampo y el histograma dosis volumen acumulativo e histograma dosis volumen diferencial.

Se puede observar en la Figura 4.21 la misma forma de los histogramas dosis volumen para el cálculo y la medida, indicando la correcta reproducibilidad en la impartición de la distribución de dosis según lo indica el cálculo. Sin embargo, los histogramas dosis volumen no contiene información acerca de la incertidumbre que permita decidir si ambas distribuciones son equivalentes.

En la Figura 4.22 se muestra una comparación entre las modalidades RapidArc e IMRT dinámico para el tratamiento de irradiación de cerebro completo con protección a hipocampo (WBRT-HA). En ambas gráficas se muestran las dosis para RapidArc en rojo y IMRT en azul. En la gráfica superior se muestra las dosis medidas con película y la gráfica

inferior muestra las dosis calculadas por el TPS. A pesar de que la dosis de prescripción al PTV (el cerebro completo) es ligeramente mayor en el tratamiento con IMRT dinámico (15 Gy) en comparación al tratamiento con RapidArc (14 Gy), se puede observar en la gráfica para la medición de la Figura 4.22, que la técnica de IMRT dinámico imparte una menor dosis a la región correspondiente al hipocampo en comparación a la técnica RapidArc. Sin embargo, no hay que olvidar que la medición se encontró en un 10% por debajo del cálculo en la modalidad de IMRT.

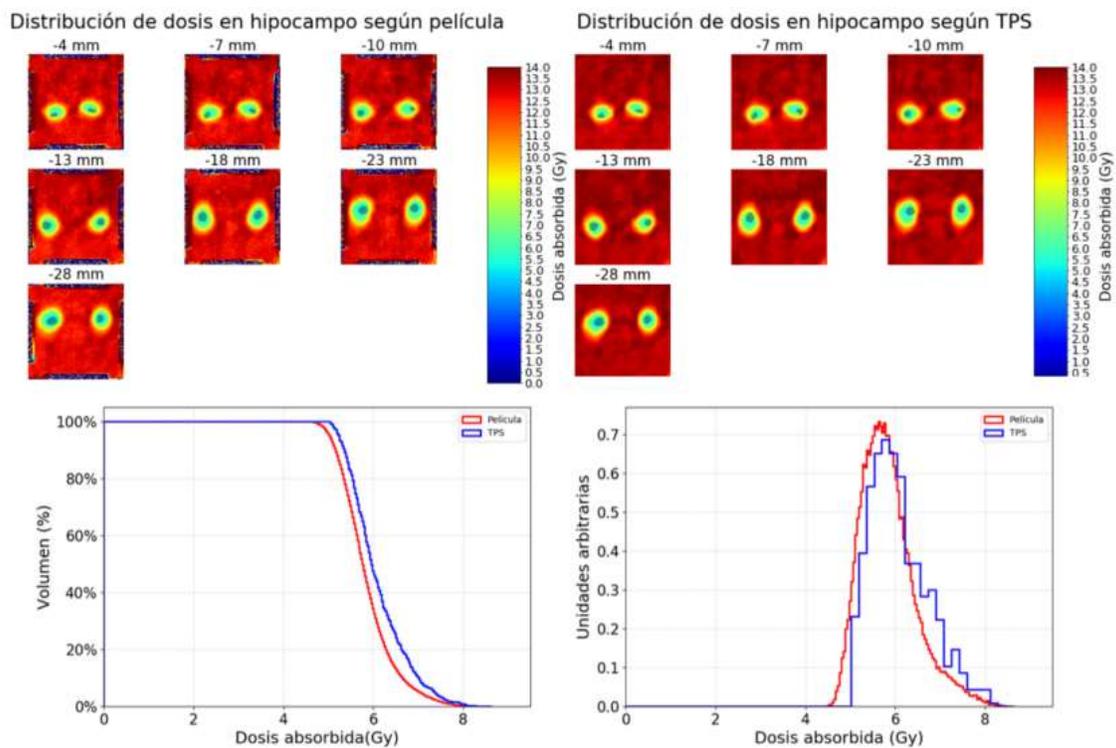


Figura 4.21. En las imágenes superiores se muestran siete cortes del hipocampo y su intersección con la distribución de dosis medida y calculada en el maniquí. El hipocampo se representa con una sombra azul generada a partir de las coordenadas del archivo DICOM. En la parte inferior izquierda se muestra el histograma dosis volumen acumulativo y en la parte inferior derecha el histograma dosis volumen diferencial, ambos construidos con los píxeles dentro de la región del hipocampo.

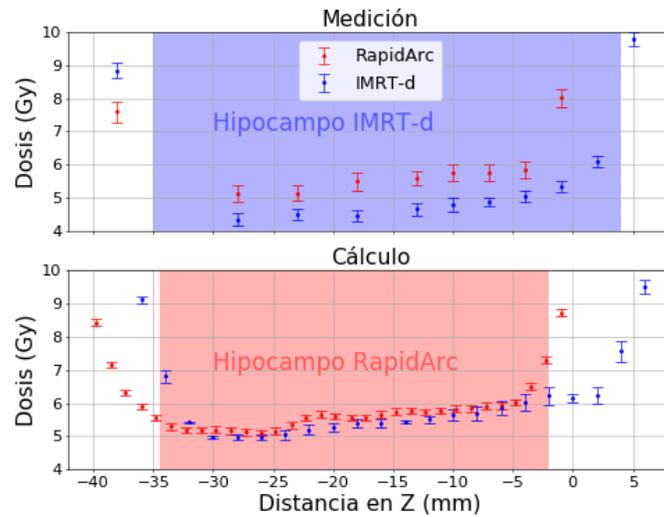


Figura 4.22. Comparación entre la modalidad de tratamiento RapidArc e IMRT dinámico (IMRT-d) para tratamiento de WBRT-HA. Los rectángulos con fondo azul y rojo representan la región del hipocampo según las coordenadas del archivo DICOM, para los pacientes Co (IMRT-dinámico) y Te (RapidArc), respectivamente.

4.6. SBRT de columna para paciente Ma, IMRT dinámico

4.6.1. Distribución de dosis medida y calculada

En las Figuras 4.23 a) y 4.23 b) se muestran 17 planos de la distribución de dosis medida con película radiocrómica, así como la correspondiente distribución calculada por el TPS. Visualmente se observa una buena reproducibilidad en comparación al cálculo.

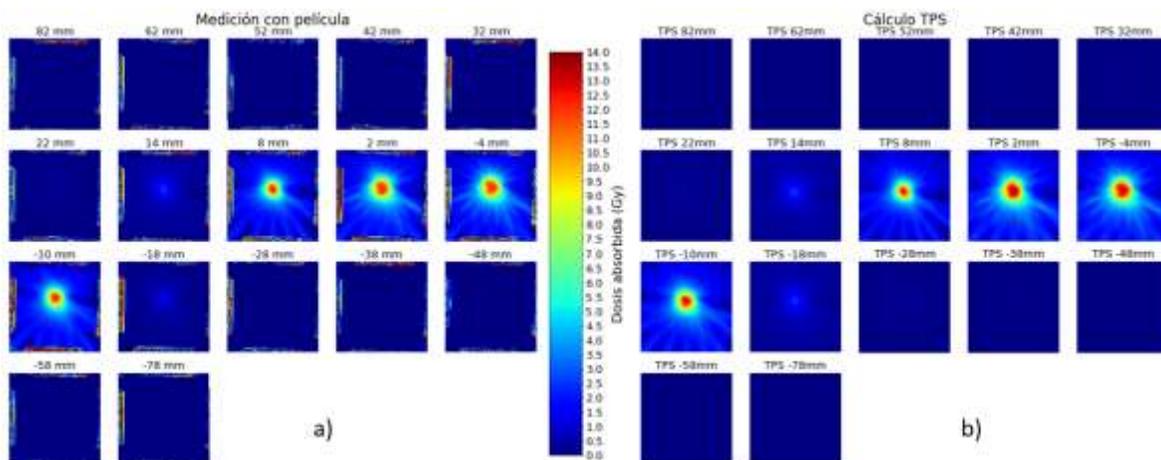


Figura 4.23. Distribución de dosis para el paciente Ma, SBRT de columna con la modalidad IMRT dinámico. En la figura a) medición con película, en la figura b) cálculo dado por el TPS.

4.6.2. Prueba del índice gamma

En la Figura 4.24 se muestran los resultados de la prueba del índice gamma por cada plano. Dentro del área de cada cuadrado, los pixeles en blanco representan posiciones que no fueron consideradas en la prueba gamma, debido a que la dosis en esos puntos se encuentra por debajo del umbral de dosis (1.2 Gy). El índice de aprobación promedio para los cuatro planos es de **95.3 %**.

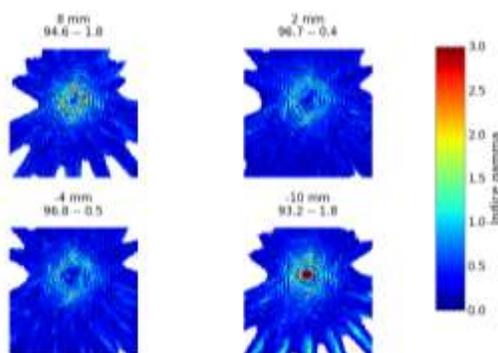


Figura 4.24. Resultado para la prueba del índice gamma del tratamiento Ma. Se muestran cuatro cortes con tres números que indican la coordenada en el eje Z, el porcentaje de pixeles que pasan la prueba (3%, 3mm) y el porcentaje de pixeles con índice gamma mayor a 1.5. El índice de aprobación promedio para los cuatro planos es de 95.3 %.

4.6.3. Comparación mediante perfiles

En las Figuras 4.25 a 4.28 se observan la comparación entre medida y cálculo para dos planos ($Z = 8 \text{ mm}$ y -4 mm) a través de perfiles horizontales y verticales. Similarmente a los tratamientos de cabeza, en las gráficas, el color azul representa el perfil en el cálculo (TPS) y el rojo representa el perfil en la medida con película. Se observa que los perfiles de la medición y el cálculo son iguales tanto en forma como en magnitud, lo cual, queda confirmado con la gráfica en color verde, mostrando que el cociente de dosis es igual a 1 dentro de las incertidumbres. La Figura 4.29 muestra una gráfica de dosis en función de la profundidad en el eje Z, tomando la región de la médula como órgano a proteger.

Al igual que los perfiles horizontales y verticales en un corte, la Figura 4.29 muestra que el perfil en la medición y en el cálculo trazado en el eje z, son iguales dentro de las incertidumbres.

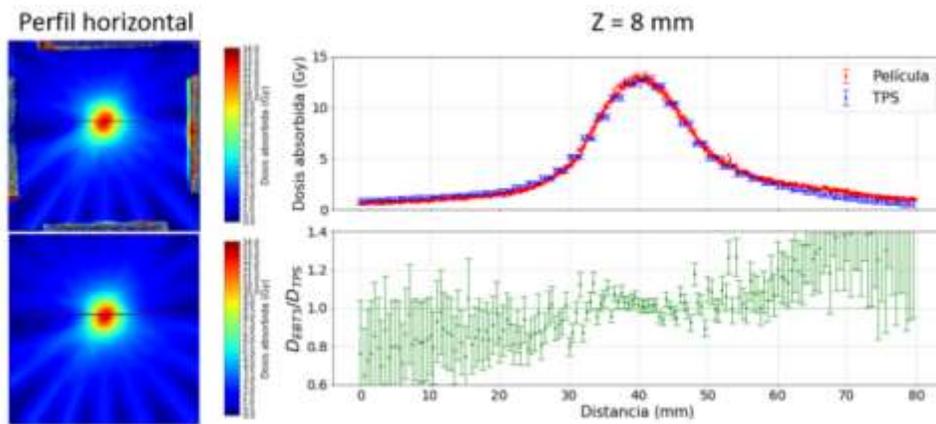


Figura 4.25. Perfil horizontal para el plano Z = 8 mm. Tratamiento Ma, modalidad IMRT dinámico. En color verde se muestra un cociente de dosis medida y dosis calculada.

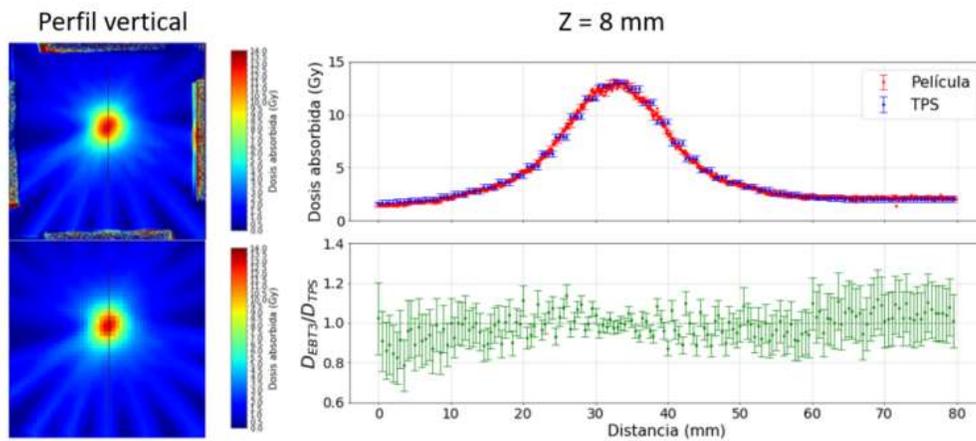


Figura 4.26. Perfil vertical para el plano Z = 8 mm. Tratamiento Ma, modalidad IMRT dinámico.

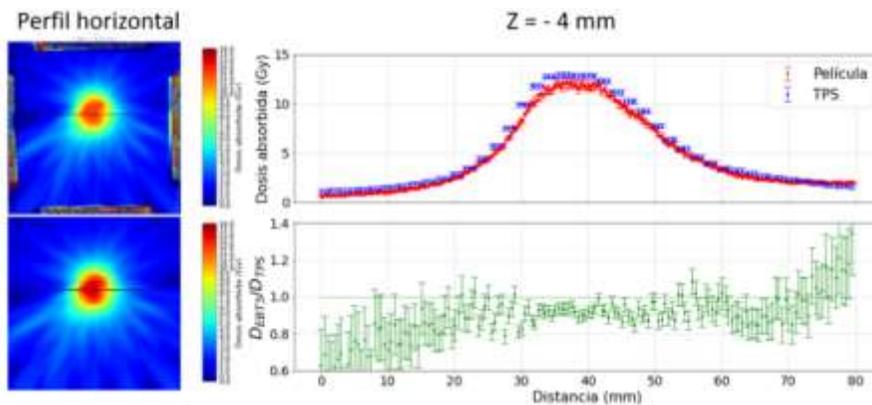


Figura 4.27. Perfil horizontal para el plano Z = - 4 mm. Tratamiento Ma, modalidad IMRT dinámico.

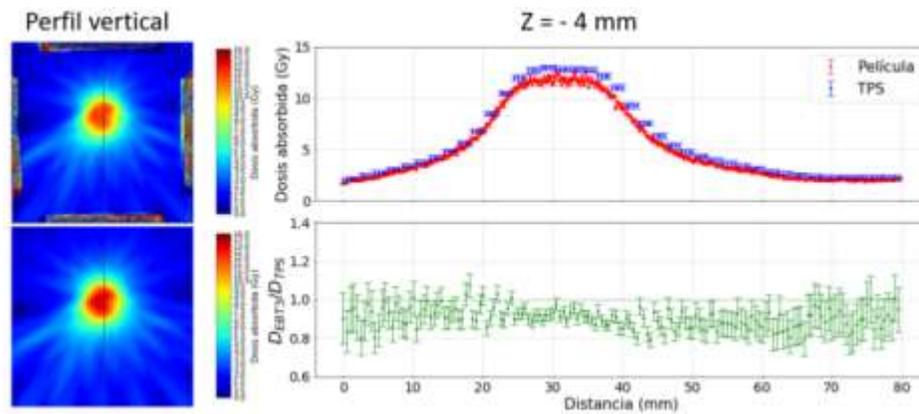


Figura 4.28. Perfil horizontal para el plano Z = - 4 mm. Tratamiento Ma, modalidad IMRT dinámico.

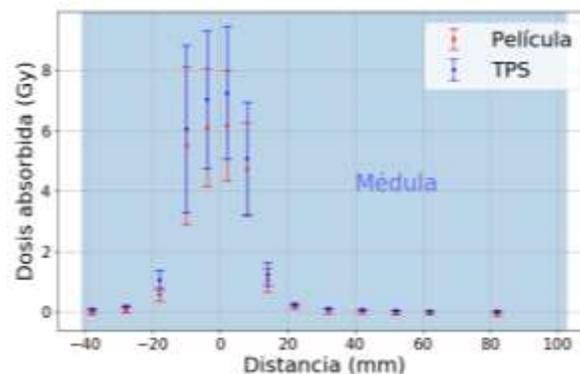


Figura 4.29. Dosis promedio en el eje Z tomando la región de la médula. Tratamiento Ma. El cuadro azul representa la extensión de la médula según las coordenadas del archivo DICOM.

4.6.4. Comparación mediante DVH

En las Figuras 4.30 y 4.31 se muestran las secciones transversales de la médula como órgano en riesgo y las secciones transversales del PTV, secciones que tienen intersección con los cortes de las distribuciones de dosis medida y calculada en el maniquí.

En la Figura 4.30 se muestran los histogramas dosis volumen para el órgano a proteger (la médula). Se observa que ambas curvas son muy similares en forma y magnitud de dosis. En la Figura 4.31 se muestran los mismos histogramas para el volumen a tratar. En este caso se observa un ligero desplazamiento de la medición en comparación al cálculo. Como será discutido en el Capítulo 5, una desventaja de este método de comparación es la falta de límites de tolerancia que indiquen qué desplazamiento puede considerarse aceptable.

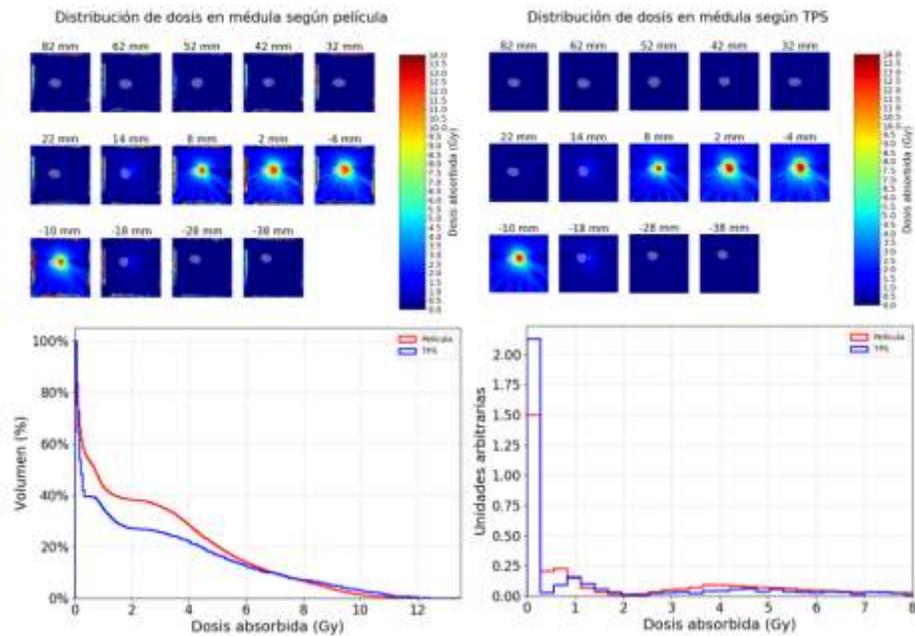


Figura 4.30. En las imágenes superiores se muestran 14 cortes de la médula como órgano en riesgo y su intersección con la distribución de dosis medida y calculada en el maniquí. La médula se representa con una sombra blanca generada a partir de las coordenadas del archivo DICOM. En la parte inferior izquierda se muestra el histograma dosis volumen acumulativo y en la parte inferior derecha el histograma dosis volumen diferencial, ambos construidos con los pixeles dentro de la región de la médula.

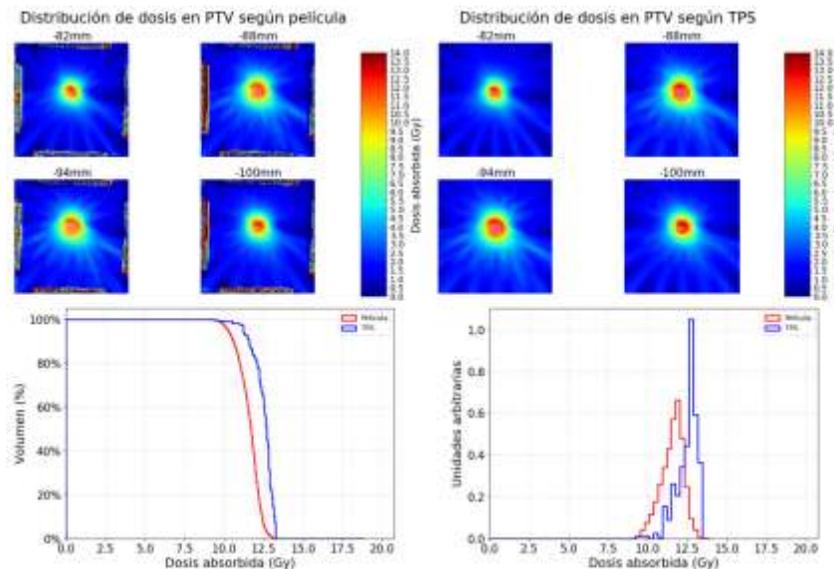


Figura 4.31. En las imágenes superiores se muestran cuatro cortes del PTV y su intersección con la distribución de dosis medida y calculada en el maniquí. El PTV se representa con una sombra blanca generada a partir de las coordenadas del archivo DICOM. En la parte inferior izquierda se muestra el histograma dosis volumen acumulativo y en la parte inferior derecha el histograma dosis volumen diferencial, ambos construidos con los pixeles dentro de la región del PTV.

4.7. SBRT de columna para paciente Ce, IMRT dinámico

En la Figura 4.32 a) se muestran 17 planos de la distribución de dosis medida correspondiente a la región de la columna. En la Figura 4.32 b) se muestran los mismos planos obtenidos mediante el cálculo del TPS.

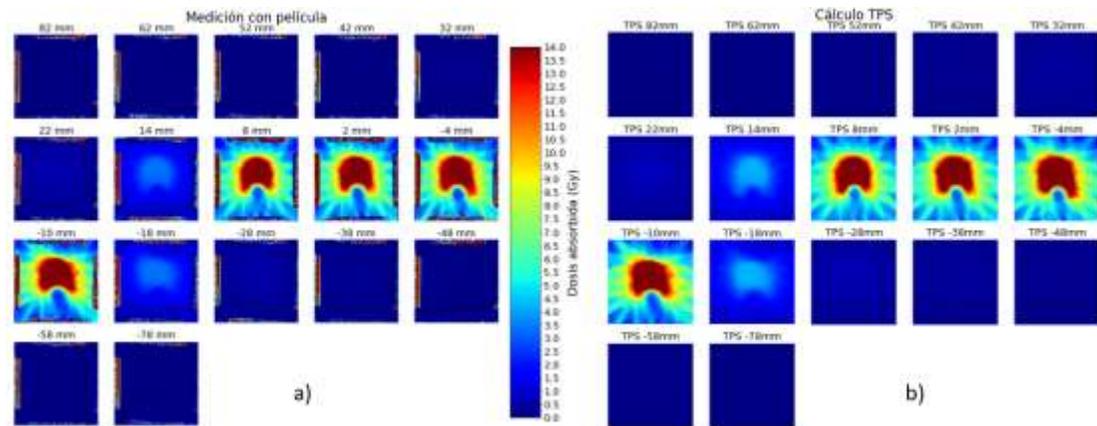


Figura 4.32. Distribución de dosis medida con película para el paciente Ce, SBRT de columna con modalidad IMRT dinámico.

4.5.2. Prueba del índice gamma

En la Figura 4.33 se muestran seis planos que representan los resultados de la prueba del índice gamma aplicados a la región que corresponde a la columna. El índice de aprobación promedio para los seis planos es de **96.7 %**.

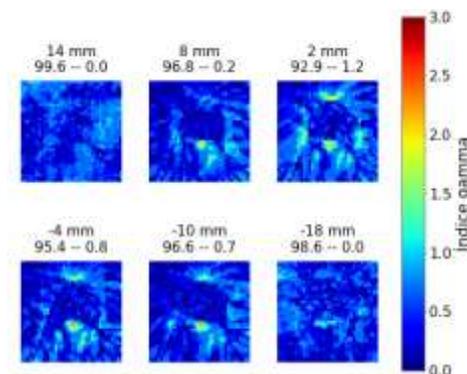


Figura 4.33. Resultado para la prueba del índice gamma del tratamiento Ce. Se muestran seis cortes con tres números que indican la coordenada en el eje Z, el porcentaje de pixeles que pasan la prueba y el porcentaje de pixeles con índice gamma mayor a 1.5.

4.7.3. Comparación mediante perfiles

En las Figuras 4.34 a 4.37 se comparan la medición y el cálculo para dos planos ($Z = -4$ mm y -10 mm). La Figura 4.34 muestra una gráfica de dosis en función de la profundidad en el eje Z, tomando la región correspondiente a la médula.

En las Figuras 4.34 a 4.38 se observa que la dosis medida se encuentra ligeramente por debajo ($\approx 8\%$) de la dosis calculada. Sin embargo, debe considerarse que las barras de incertidumbre son mayores que las mostradas, tanto en la medición como en el cálculo, debido a incertidumbres por posicionamiento y falta de incorporación de las incertidumbres que se obtienen en las mediciones para la puesta en marcha del acelerador.

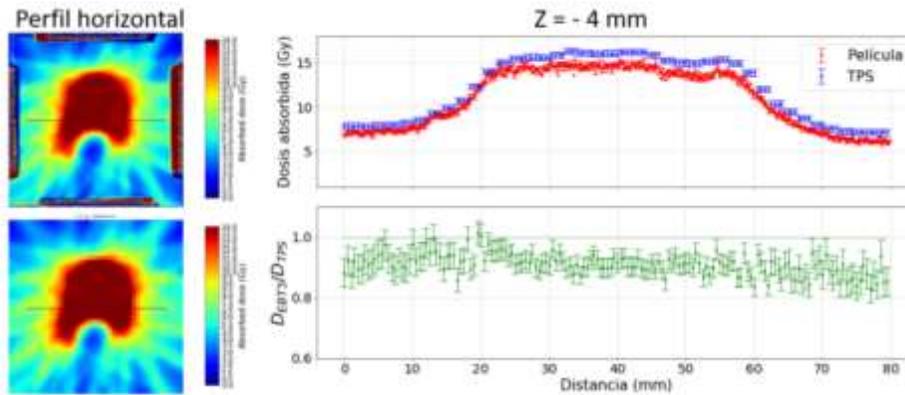


Figura 4.34. Perfil horizontal para el plano $Z = -4$ mm. Tratamiento Ce.

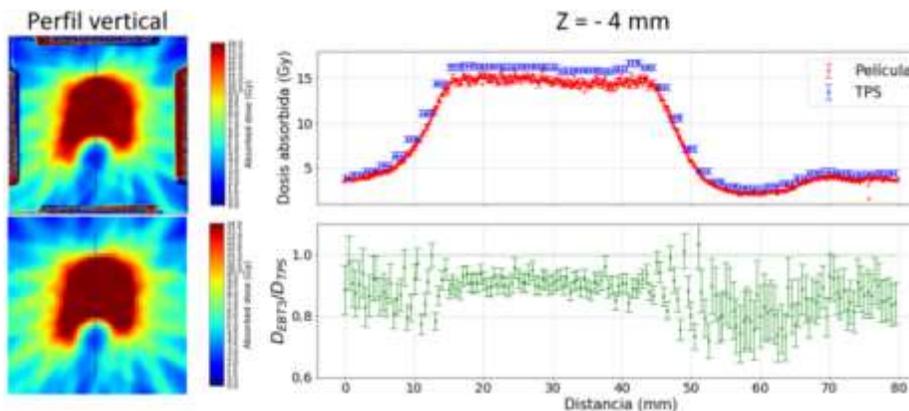


Figura 4.35. Perfil vertical para el plano $Z = -4$ mm. Tratamiento Ce.

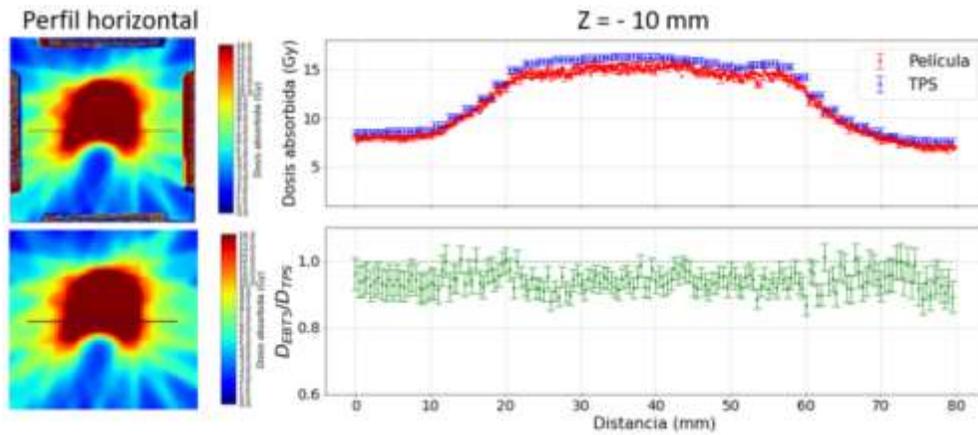


Figura 4.36. Perfil horizontal para el plano Z = - 10 mm. Tratamiento Ce.

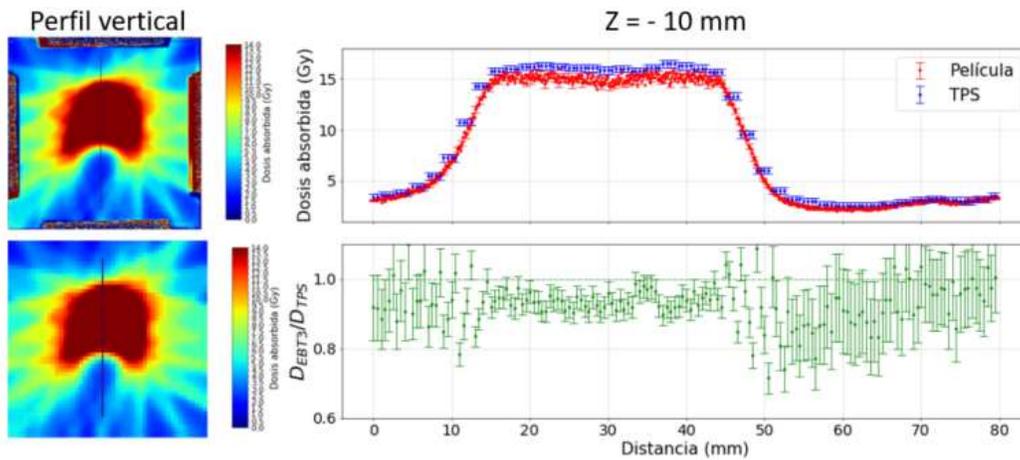


Figura 4.37. Perfil horizontal para el plano Z = - 10 mm. Tratamiento Ce.

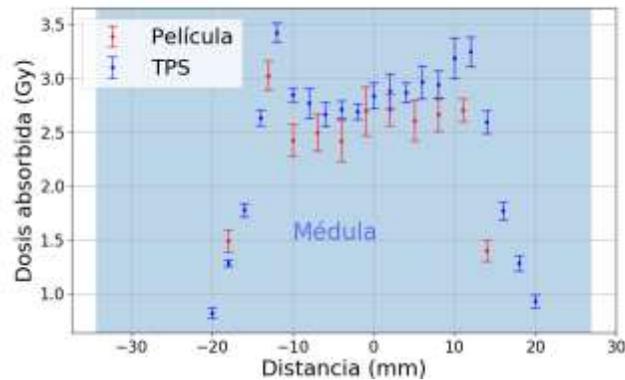


Figura 4.38. Gráfica de dosis promedio en el eje Z tomando la región de la médula. Tratamiento Ce. El cuadro azul representa la extensión de la médula según las coordenadas del archivo DICOM.

En la Tabla 4.4 se muestra la dosis promedio, dosis máxima y dosis al 10% de la médula según se obtiene de un DVH, así como una normalización con respecto a la dosis de prescripción al PTV (parte de la columna). Similarmente a la Tabla 4.3, estos parámetros se encuentran por debajo de los límites de tolerancia recomendados por el RTOG.

Tabla 4.4. Parámetros dosimétricos en la médula como órgano en riesgo para los tratamientos de columna. Similarmente a la Tabla 4.3, los resultados se muestran en tres columnas, la primera representa la medida en el maniquí, la segunda el cálculo realizado por el TPS en el maniquí y la tercera representa el cálculo en el paciente, todos ellos en la región de la médula.

	IMRT Ma			IMRT Ce			Recomendación RTOG 0631
	Maniquí		Paciente	Maniquí		Paciente	
	Medida	Cálculo	Cálculo	Medida	Cálculo	Cálculo	
Dosis promedio (Dprom) [Gy]	1.61 ± 0.74 { 13 ± 6 % }	1.91 ± 0.94 { 16 ± 8 % }	1.20 { 10 % }	2.25 ± 0.59 { 16 ± 4 % }	2.71 ± 0.73 { 19 ± 5 % }	3.01 { 21 % }	
Dosis máxima (Dmax) [Gy]	9.28 ± 0.46 { 77 ± 4 % }	10.55 ± 0.66 { 88 ± 6 % }	13.68 { 114 % }	6.22 ± 0.52 { 44 ± 4 % }	7.37 ± 0.66 { 53 ± 5 % }	10.16 { 73 % }	< 14 Gy { 100 % }
D10% [Gy]	6.93 ± 0.14 { 49 ± 2 % }	6.81 ± 0.68 { 49 ± 6 % }	4.80 { 40 % }	4.61 ± 0.13 { 33 ± 3 % }	5.23 ± 0.51 { 37 ± 4 % }	6.49 { 46 % }	≤ 10 Gy { 71 % }

4.7.4. Comparación mediante DVH

En las Figuras 4.39 y 4. 40 se muestran las secciones transversales de la médula como órgano en riesgo y las secciones transversales de la columna que definen al PTV. Solo se muestran aquellas secciones que tienen intersección con los cortes de las distribuciones de dosis medida y calculada en el maniquí.

En la Figura 4.39 se muestran los histogramas dosis volumen para la médula (órgano a proteger) y en la Figura 4.40 se muestran los mismos histogramas para la columna (volumen a tratar) se observa un ligero desplazamiento de la curva que corresponde a la medición (rojo) en comparación a la curva que corresponde al cálculo (azul). Sin embargo, como se ha comentado anteriormente, debido a que las gráficas no muestran información acerca de las incertidumbres, no es sencillo indicar un valor numérico o parámetro de tolerancia para la separación entre ambas curvas. Cualitativamente se observa que la forma de ambas figuras es la misma, indicando con ello, que se logró la reproducibilidad de los altos gradientes en dosis.

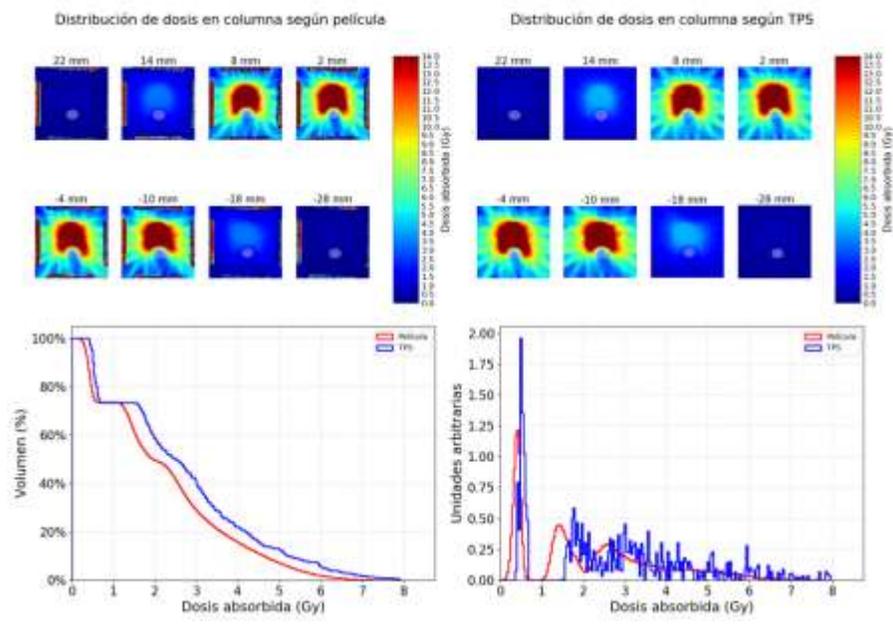


Figura 4.39. En las imágenes superiores se muestran 14 cortes de la médula como órgano en riesgo y su intersección con la distribución de dosis medida y calculada en el maniquí. La médula se representa con una sombra blanca generada a partir de las coordenadas del archivo DICOM. En la parte inferior izquierda se muestra el histograma dosis volumen acumulativo y en la parte inferior derecha el histograma dosis volumen diferencial, ambos construidos con los pixeles dentro de la región que corresponde a la médula.

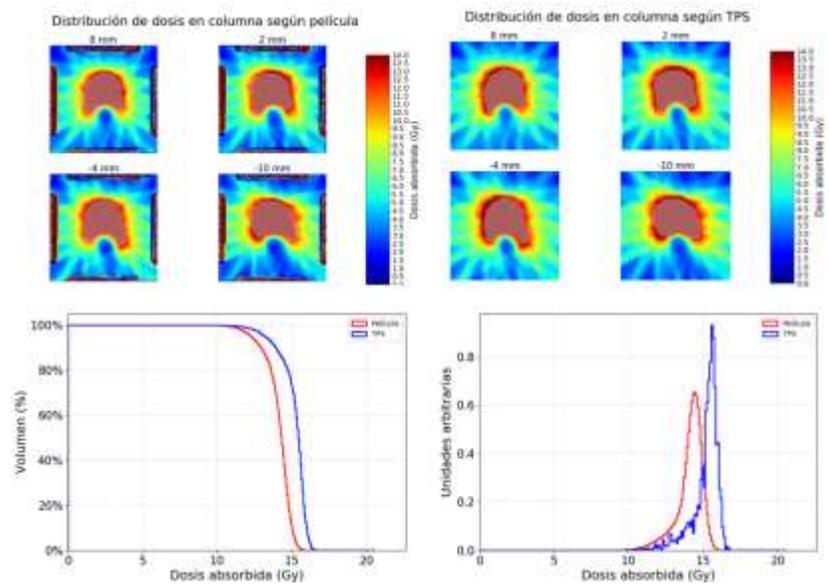


Figura 4.40. En las imágenes superiores se muestran cuatro cortes del PTV y su intersección con la distribución de dosis medida y calculada en el maniquí. El PTV se representa con una sombra blanca generada a partir de las coordenadas del archivo DICOM. En la parte inferior izquierda se muestra el histograma dosis volumen acumulativo y en la parte inferior derecha el histograma dosis volumen diferencial, ambos construidos con los pixeles dentro de la región del PTV.

Capítulo 5 Discusiones

5.1 Calibración de haz de referencia

La parte experimental de este trabajo de tesis se inició con la medición de la tasa de dosis absorbida en agua usando tres cámaras de ionización calibradas. Esta tasa de dosis se utilizó para calibrar la película radiocrómica de manera independiente al sistema de planeación para tratamiento. La independencia entre la calibración de película y el sistema de planeación, es importante debido a que uno de los objetivos del trabajo es comparar las distribuciones de dosis medida con la película y calculada por el sistema de planeación para tratamiento.

Se observa en la Tabla 4.1 y Figura 4.1, una diferencia del 1.3 % entre las cámaras de ionización (CI) A12 y PTW23333, ambas calibradas en el NIST, y una diferencia del 4 % entre la cámara A12 usada para calibrar las películas radiocrómicas y la FC65P usada para alimentar al sistema de planeación de tratamiento. La discrepancia observada entre las CI A12 y PTW23333 puede asociarse a que, al hacer las mediciones, el sujetador metálico de la cámara PTW se encontraba dentro del campo de radiación por lo que la dispersión generada por el sujetador pudo haber aumentado la medida en comparación con la lectura de la CI A12. Por otro lado, al comparar la cámara A12 y la FC65P, calibradas en laboratorios diferentes, ambas tienen el mismo volumen nominal de 0.65 cm^3 y aproximadamente el mismo factor de calibración (dentro del 0.5 %), por lo que la diferencia del 4 % observada no puede ser asociada al factor de calibración. Sin embargo, la carga colectada por la cámara FC65P es 4 % menor en comparación con la A12. Esta diferencia puede deberse a que la cámara del hospital FC65P se encontraba almacenada bajo condiciones de baja temperatura (alrededor de los 15° a 17° grados centígrados). Estas temperaturas están por debajo de las recomendadas para realizar medidas con cámaras de ionización que son de 19° a 25° [67], dado que la condensación del aire dentro de la cavidad de la cámara puede afectar la colección de carga hacia el electrodo debido a un movimiento lento de los iones generados.

5.2. Dosis recibida en órganos en riesgo: comparación paciente y maniquí

En esta sección se expone una comparación entre parámetros dosimétricos obtenidos por medición en un maniquí y los mismos parámetros obtenidos por cálculo en el paciente. En la Tabla 4.3, se puede observar que para la modalidad RapidArc, la dosis promedio y la dosis máxima en la intersección de la estructura del hipocampo con el maniquí, es igual (dentro de las incertidumbres) a la dosis promedio y a la dosis máxima en el hipocampo del paciente. Este resultado indica una aproximación en la conservación geométrica de la distribución de dosis entre el paciente y el maniquí a pesar de que el maniquí es de un material homogéneo y con un volumen cilíndrico, en comparación con el paciente que es de forma irregular y cuenta con heterogeneidades. Sin embargo, esta conservación de dosis promedio entre el maniquí y el paciente, para la región del hipocampo, no se cumple bajo la modalidad de IMRT. Como se expuso en el Capítulo 2, la diferencia entre la modalidad RapidArc e IMRT, es que, en RapidArc la irradiación del volumen a tratar es de manera continua (el acelerador lleva a cabo la irradiación durante todo el tiempo que el gantry gira alrededor del paciente); mientras que en IMRT, la irradiación se realiza con un número determinado de ángulos (aproximadamente nueve) alrededor del paciente. Una irradiación continua tiene el efecto de producir una distribución de dosis aproximadamente homogénea, mientras que una irradiación a cierto número de ángulos pudiera producir gradientes de dosis en regiones donde incide el haz de radiación, como se observa en otros estudios [68].

La cuarta columna de la Tabla 4.3 muestra los límites de tolerancia en dosis para el hipocampo recomendado por el RTOG. La dosis máxima **medida** en el maniquí se encuentra por debajo o igual al límite de tolerancia usando cualquiera de las técnicas (53% para RapidArc y 43% para IMRT vs la recomendación del 53%). La D100% medida en el maniquí se encuentra menor que o igual al límite de tolerancia en ambas técnicas. Por lo tanto, las mediciones en el maniquí indican que se está cumpliendo con las recomendaciones.

Por otro lado, en los tratamientos de columna se observa en la tabla 4.4 que la dosis promedio en la intersección de la estructura de la médula con el maniquí, es igual dentro de la incertidumbre a la dosis promedio calculada en ambos pacientes. Adicionalmente, en

la cuarta columna de la Tabla 4.4, se observa que para ambos tratamientos de columna, los parámetros Dmax y D10% se encuentran por debajo del límite de tolerancia recomendado por el RTOG en los tres casos: medida y cálculo en el maniquí y cálculo en el paciente.

Las comparaciones previamente descritas forman parte de un análisis novedoso que no se ha encontrado en la bibliografía. Esta comparación es posible gracias a la medición en 3D y a la aproximación en la conservación geométrica de la distribución de dosis dada en el maniquí en comparación a la observada en el paciente.

5.3. Comparación entre distribuciones de dosis medida y calculada en el maniquí

En la Tabla 4.3 se muestra que para la modalidad RapidArc, la dosis promedio, la dosis máxima y la dosis mínima (D100%: Dosis en el 100% del volumen según se obtiene de un histograma dosis volumen acumulativo) medidas en el maniquí, son iguales dentro de la incertidumbre en comparación a los obtenidos por cálculo en el maniquí. Sin embargo, esto no se cumple para la modalidad de IMRT en donde la medición se encuentra por debajo con respecto al cálculo. Como se mencionó en la sección anterior, esto puede ser resultado del efecto que se tiene en IMRT al producir altos gradientes en las regiones que están siendo obstruidas todo el tiempo por el MLC (particularmente la región del hipocampo) en comparación a la irradiación en un arco continuo que se obtiene con RapidArc.

Por otro lado, en la Tabla 4.4 correspondiente a los tratamientos de columna, se muestra que la dosis promedio, la dosis máxima y la D10% medidas en el maniquí son iguales dentro de la incertidumbre al cálculo en el maniquí para el tratamiento del paciente Ma. En el tratamiento correspondiente al paciente Ce se encuentra que, considerando las incertidumbres, cada uno de los tres parámetros dosimétricos obtenidos por medición, son similares con el parámetro correspondiente al cálculo. Sin embargo, no puede decirse que la medida y el cálculo son iguales dentro de las incertidumbres debido a que la medida se encuentra por debajo del cálculo de manera sistemática. Esto pudiera deberse a que en el tratamiento del paciente Ma, se hace converger a los haces de radiación en una sola región aproximadamente cilíndrica, que como se mencionó, tiene dimensiones aproximadas de

0.9 cm de diámetro y 2 cm de largo; a diferencia del tratamiento del paciente Ce, en donde se requiere formar una distribución de dosis con una geometría más complicada que tome la forma anatómica de la columna. Con lo anterior se puede considerar lo siguiente: a medida que el volumen a tratar requiere de una mayor modulación del haz de radiación para poder conformar una región anatómica, y por lo tanto, al requerir un mayor número de gradientes en diferentes posiciones se tiene una menor exactitud en el cálculo de la distribución de dosis. Estas diferencias observadas entre la medición y el cálculo en el maniquí pudieran estar asociadas a la falta de exactitud con la que se determinan los factores que alimentan al sistema de planeación para tratamiento (TPS), que construyen la base a partir de los cuales se genera el cálculo de la distribución de dosis. Por ejemplo, se ha reportado que bajo condiciones de campos pequeños, el factor de campo tiene variaciones de hasta un 16%, dependiendo del detector que se haya utilizado para su medición [69, 57, 70].

5.3.1. Prueba del índice gamma

La primera prueba que se utilizó para comparar la distribución de dosis medida con película y la distribución de dosis calculada por el TPS, fue utilizando la herramienta del índice gamma, que es la prueba más usada en el área clínica y la prueba sugerida por recomendaciones internacionales [19, 61].

En la Tabla 5.1 se muestra un resumen de resultados al aplicar la prueba del índice gamma a cada tratamiento. El índice de aprobación mostrado en la tercera columna es un promedio de los porcentajes de pixeles que pasan la prueba para los diferentes planos que conforman el maniquí. En la cuarta columna se muestra un promedio del porcentaje de pixeles con un índice gamma mayor que 1.5. Para un criterio de aceptación de 3%/3 mm, un índice gamma mayor que 1.5 pudiera indicar una diferencia en dosis del 4.5%, una diferencia en distancia de 4.5 mm, o una combinación entre ambos.

Tabla 5.1. Índices de aprobación al aplicar la prueba del índice gamma para los cuatro planes de tratamiento. Se muestra también el porcentaje de puntos con un índice gamma mayor a 1.5.

Tratamiento	Modalidad	Índice de aprobación (%)	$\gamma > 1.5$
Co	IMRT-d	96.5	2.0
Te	RapidArc	96.2	0.3
Ma	IMRT-d	95.3	1.1
Ce	IMRT-d	96.7	0.5

En el grupo de trabajo 218 de la Asociación Estadounidense de Físicos en Medicina (TG-218 AAPM), se da una serie de recomendaciones sobre las metodologías y límites de tolerancia para verificaciones de garantía de calidad en IMRT [19]. En particular, se menciona que un índice de aprobación mayor que o igual a un 95 %, para un criterio de 3%/2 mm, puede ser un indicador de que el tratamiento se ha reproducido exitosamente. Como se mencionó anteriormente, en este trabajo de tesis se utilizó una tolerancia de 3 mm debido a la incertidumbre por posicionamiento que será discutido en la siguiente sección.

En el trabajo de Pokhrel y colaboradores [22], se reporta un índice de aprobación del 98%, con un criterio de 3%/3 mm para tratamientos de WBRT-HA con modalidad RapidArc, para un promedio de 10 tratamientos. Para la verificación de los tratamientos se utilizó un arreglo de diodos MapCHECK (medición en un plano 2D) dentro de un maniquí rectangular de 30 cm x 30 cm x 20 cm.

En el trabajo de Nevelsky y colaboradores [23] se reporta un promedio de 99 % para el índice de aprobación, con un criterio de 3% / 3 mm en tratamientos de WBRT-HA con la técnica IMRT paro y disparo. En este caso se utilizó un arreglo de diodos ScandiDos dentro de un maniquí cilíndrico. El proceso de irradiación fue modificado con respecto al plan de tratamiento del paciente, llevando todos los ángulos del gantry a cero para una incidencia del haz de radiación perpendicular al plano de detectores.

Por otro lado, en el trabajo de Chung y colaboradores [39], se compara el rendimiento de diferentes sistemas para la medición de distribuciones de dosis, y su uso

para verificaciones de garantía de calidad bajo tratamientos de radioterapia estereotáxica corporal (SBRT) con la modalidad RapidArc (también conocido como VMAT). Se realizó la verificación de 20 tratamientos (siete de pulmón, seis de columna y siete de próstata). Los sistemas dosimétricos consistieron en: 1) película radiocrómica EBT3 dentro de un maniquí cilíndrico de acrílico para mediciones en un plano, 2) arreglo plano de cámaras de ionización l'mRT MatriXX dentro de un maniquí cúbico y 3) arreglo plano de diodos MapCHECK dentro de un maniquí rectangular MapPHAN. En sus resultados para los tratamientos de columna, muestran un índice de aprobación promedio de 96.3% usando película, 98.2 % usando el arreglo de cámaras de ionización y 99.0 % usando el arreglo de diodos, con un criterio de aceptación de 3%/3 mm. Su resultado con película es similar (dentro del 2%) al obtenido en este trabajo de tesis. Se menciona que una de las causas por las que el índice de aprobación es menor usando la película, se debe a la mayor resolución espacial que ésta presenta (hasta 85 micrómetros), lo cual hace de la película la mejor opción para mediciones en campos pequeños.

A pesar de que en este trabajo de tesis se obtuvo un índice de aprobación por debajo de los reportados por Pokhrel y Nevelsky, el resultado está dentro de la tolerancia (por arriba del 95 %) dadas en el grupo de trabajo 218 de la AAPM [19]. Sin embargo, debe de tenerse en claro que no es posible hacer una comparación directa de los resultados encontrados en este trabajo con lo reportado en la literatura debido a que las medidas realizadas en los trabajos previamente citados son solamente en uno o dos planos, a diferencia de este trabajo, en donde se realizaron medidas en 3D que particularmente incluye regiones con alto gradiente de dosis en las tres direcciones de un sistema cartesiano, y volúmenes con baja dosis (~ 15 % de la dosis de prescripción) que presentan altas incertidumbres como se mostró en la Figura 4.3.

5.3.3. Comparación mediante perfiles

Además de la prueba del índice gamma, se propuso el uso de perfiles en tres direcciones perpendiculares para comparar las distribuciones de dosis. Se puede observar, en los tratamientos de los pacientes Te y Ma (cabeza con RapidArc y columna con IMRT,

respectivamente), que se obtiene una buena concordancia entre la medición y el cálculo, lo cual puede observarse en las gráficas de las Figuras 4.16 a 4.20 y 4.28 a 4.32, en donde se muestra un cociente de dosis medida y calculada aproximadamente igual a 1 dentro de las incertidumbres. Para los otros dos tratamientos, de los pacientes Co y Ce (cabeza y columna con la modalidad IMRT, respectivamente), la dosis medida con película se encuentra por debajo de la dosis calculada por el sistema de planeación; sin embargo, es importante mencionar dos aspectos que influyen notablemente en estos resultados: 1) la incertidumbre y 2) la diferencia de resolución espacial de una distribución y otra.

Por un lado, la incertidumbre relativa de la distribución de dosis generada por el sistema de planeación es de un 2% de la dosis máxima. Este es un dato que proporciona el TPS acerca de la precisión del algoritmo de cálculo Monte Carlo. Sin embargo, este 2% no incluye las incertidumbres correspondientes a las mediciones que se realizan para alimentar al TPS, como por ejemplo, la medida de porcentaje de dosis en profundidad (PDD, por su sigla en inglés), mediciones de perfiles fuera del eje (OAR, por su sigla en inglés) o factores de campo (S_p, c en la notación de Khan [30]). Otro ejemplo de las fuentes de incertidumbre que no considera el algoritmo de cálculo dentro del TPS viene de la curva de calibración para pasar unidades Hounsfield de la imagen de CT a densidad electrónica del material en cuestión. Sin embargo, no es sencillo determinar una incertidumbre para el cálculo de dosis debido a los múltiples pasos en el proceso y a la complejidad del algoritmo de cálculo.

Por otro lado, las barras de incertidumbre en las mediciones con película no consideran desviaciones de dosis que son consecuencia de un desplazamiento de la película dentro del maniquí (que pueden ir hasta un 10 % por un desplazamiento de 2 mm, si nos encontramos en regiones con alto gradiente de dosis), debido a que el tamaño de la cavidad donde se coloca la película no es idéntico a las dimensiones de la película. El posicionamiento es la fuente de incertidumbre más alta en el área de radioterapia, por lo cual, actualmente es un tema de investigación para buscar metodologías que permitan reducirla [71]. En este trabajo, las fuentes de incertidumbre en el posicionamiento son: la colocación de la película en la cama del escáner, para su lectura antes y después de la irradiación (± 0.5 mm), la colocación de la película en la cavidad del maniquí (± 1 mm) y la

alineación del maniquí en la mesa de tratamiento (± 1 mm). Los procedimientos que se realizaron para reducir estas incertidumbres fue: 1) en la lectura de las películas, analizar cada una de las 100 películas por separado, extrayendo de la imagen sólo aquella región que representa a la película, 2) como se mencionó en el capítulo de procedimientos, la alineación del maniquí en la mesa de tratamiento se reforzó con la toma de imágenes de tomografía computada con haz cónico (CBCT) y 3) cada plano de la distribución de dosis se analizó por separado para corregir posibles desplazamientos de la película dentro de la cavidad en el maniquí.

Además de las incertidumbres, otro aspecto a considerar en los resultados con perfiles es la resolución espacial de la película (85 micrómetros), debido a que es muy diferente a la resolución del TPS (de 1 mm para el algoritmo AAA y 2 mm para el algoritmo Monte Carlo). Si observamos las distribuciones de dosis como matrices, las gráficas que muestran los resultados con perfiles se obtuvieron con una fila de elementos de la matriz (pixeles) como se observa en la Figura 5.1. Para la película representada en rojo, se tomó una línea de pixeles con espesor de 85 micrómetros, mientras que el perfil obtenido del TPS se construyó con una línea de pixeles con espesor de 2 mm (para el caso de Monte Carlo). Por cada línea o perfil en el cálculo, se tienen 28 posibles líneas en la película. Para este trabajo de tesis, sólo se tomó la línea central para la comparación entre perfiles.



Figura 5.1. Se muestra la resolución espacial de la película radiocrómica en rojo, en comparación a la resolución dada por el algoritmo de cálculo Monte Carlo en color azul. Las regiones llenas de color representan el área que se toma para comparar con los perfiles. Particularmente, por un valor en la distribución calculada, se tienen 28 líneas posibles en la película (usando una resolución de 300 puntos por pulgada para la lectura de la película).

Por otro lado, en la subsección anterior, no se mencionó explícitamente que la herramienta del índice gamma requiere la comparación uno a uno (pixel a pixel) entre la

distribución de dosis medida y la calculada. Para poder aplicar la prueba, se tuvo que disminuir la resolución dada por la medición con la película, para igualarla a la resolución del TPS. Para ello, se calculó un valor promedio con los 28 x 28 píxeles para representar una región de 2 mm x 2 mm en el caso de la distribución generada por el algoritmo Monte Carlo. Sin embargo, naturalmente surge la siguiente pregunta, ¿Cuál es el mejor procedimiento para reducir la resolución de una distribución de dosis medida con película?. Una segunda opción, además de calcular un promedio con los 28 x 28 píxeles, es calcular un promedio ahora pesando cada píxel en función de su distancia al centro, de tal manera que los píxeles centrales sean más representativos que los píxeles en la frontera. Se tiene como trabajo a futuro el estudio de los efectos que tiene la comparación entre distribuciones de dosis con resoluciones distintas y la viabilidad de una metodología que iguale las resoluciones.

5.3.3. Comparación mediante histogramas dosis-volumen

Para el tercer método de comparación se utilizaron histogramas dosis volumen (DVH, por su sigla en inglés) acumulativo y diferencial, construidos con base en las coordenadas de los órganos en riesgo, así como DVHs para el PTV en los tratamientos de columna. Como su nombre lo indica, los histogramas dosis volumen se construyen a partir de valores de dosis dentro de la estructura de interés, por lo cual, brindan información considerando todo un volumen, a diferencia de los perfiles que brindan información en una dimensión. Consecuentemente, el trabajar con DVHs nos permite enfocar el análisis en una región de interés, como el volumen a tratar o el órgano en riesgo, a diferencia del índice gamma que no discrimina si un píxel se encuentra en una región con relevancia clínica. De los planes de tratamiento para cabeza, el correspondiente al paciente Te (Figura 4.21) es el que presenta la mayor similitud al comparar cualitativamente los DVH obtenidos por medición y cálculo, en donde, se observa que las dos curvas se superponen tanto en forma como en posicionamiento en el eje de la dosis absorbida. En el caso de los dos tratamientos de columna, en las Figuras 4.30 y 4.39 se observa que los DVH generados para la región de la médula, muestran reproducibilidad entre la medición y el cálculo, en donde se puede observar que las curvas DVH también se superponen en forma y posición.

Una desventaja de este método de comparación es que no es sencillo definir límites de tolerancia que permitan decidir cuantitativamente si una distribución de dosis es igual a la otra. Una posible propuesta es realizar una prueba estadística entre los histogramas dosis volumen diferencial, como el de la Figura 4.21 o 4.30. En particular, podemos considerar una prueba estadística no paramétrica como la prueba U de Mann-Whitney. Sin embargo, al ser el análisis puramente matemático, requeriría complementarse con un criterio clínico.

Al igual que la comparación con perfiles, la segunda desventaja del método con DVHs son las incertidumbres por posicionamiento y diferencias en resolución. La superposición de una estructura en las distribuciones de dosis genera histogramas muy sensibles a la posición, efecto que se ve reflejado por la inclusión y exclusión de un gran número de píxeles (incluso bajo pequeños desplazamientos de un milímetro en cualquier dirección) que cambian su magnitud de dosis debido a los altos gradientes que se observan en las fronteras de la estructura.

De los cuatro planes de tratamiento, la mayor discrepancia (comparando perfiles o DVHs) se observa en el tratamiento del paciente Co. En particular, cuando analizamos la región que tiene intersección con el hipocampo, se encuentran diferencias de aproximadamente 20 % (Figuras 4.8 a 4.12). Una posible razón de la discrepancia es que esta región fue bloqueada todo el tiempo por el colimador multi-hojas (MLC), como se observa en las seis secuencias de tiempo (de un total de 30 para un solo ángulo del gantry) de la Figura 5.2. El espectro de fotones que llega al hipocampo tiene una contribución de fotones dispersados por el colimador y por la cabeza del paciente, con una energía promedio menor, en comparación al haz de fotones primario. Es bien conocido que los algoritmos de cálculo en los sistemas de planeación para tratamiento trabajan con espectros de fotones precargados [72, 73] que permiten reducir el tiempo de cálculo; estos espectros pudieran no representar adecuadamente algunas situaciones de colimación con el MLC, como el bloqueo de la región del hipocampo en este trabajo. Este efecto de imprecisión en el cálculo no se ve notoriamente reflejado en el otro plan tratamiento de cabeza correspondiente al paciente Te, debido a que, como se mencionó anteriormente en

la sección 5.2, con la modalidad RapidArc se tiene una irradiación continua y simultánea con el giro del gantry alrededor del paciente.

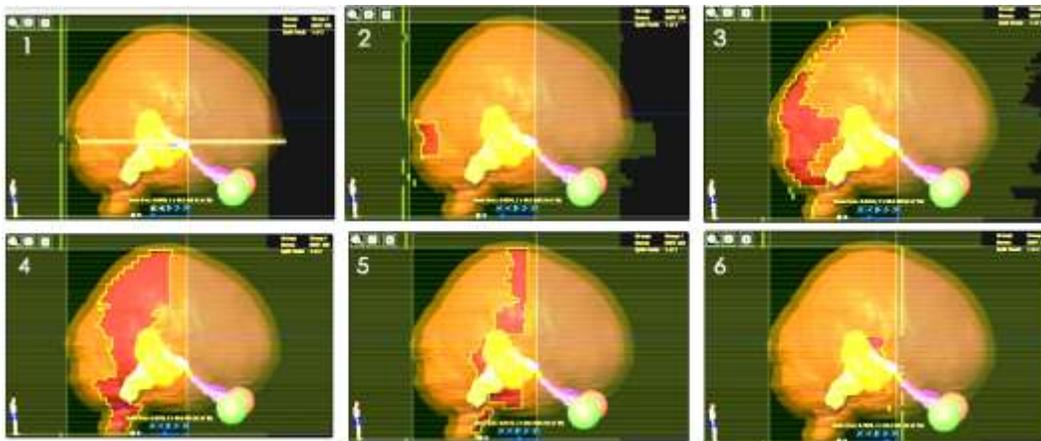


Figura 5.2. En la imagen se muestran seis secuencias (de un total de 30 para un solo ángulo del gantry) para un tratamiento de irradiación de cerebro completo con protección a hipocampo (volumen en color naranja). En color amarillo-transparente se representan las posiciones del colimador multi-hojas (MLC, por su sigla en inglés) en tiempos diferentes. Como se puede apreciar, la región del hipocampo está siendo cubierta en todo momento por el MLC. Plan de tratamiento para el paciente Co.

5.4. Comparación con otros trabajos

Es importante señalar que la discusión anterior mediante perfiles e histogramas dosis volumen, está basada en el análisis de las distribuciones de dosis absoluta (se hace referencia al término *dosis absoluta* como la medida proporcionada por el dosímetro sin aplicar algún tipo de normalización o corrección). En la bibliografía es poco frecuente encontrar trabajos que hagan el análisis usando dosis absoluta, particularmente cuando se trabaja con película radiocrómica. Por ejemplo, en las recomendaciones del TG 218 de la AAPM [19] se menciona la importancia de trabajar con distribuciones de dosis relativas en condiciones de IMRT, normalizando la distribución con respecto a la dosis máxima o a la dosis de prescripción por cada plano. Particularmente, mencionan que se debe de tener cuidado cuando se trabaja con película dado que, según los autores, la película aún no se considera dosímetro absoluto, por lo que su lectura puede *normalizarse* a la lectura de una cámara de ionización irradiada simultáneamente. Por otro lado, en el trabajo de Daniel Low y colaboradores, en donde se habla de las herramientas dosimétricas y técnicas en IMRT

[61], explícitamente recomiendan que, bajo verificaciones dosimétricas en IMRT, la película debe ser utilizada solamente para distribuciones de dosis relativa y no para distribuciones de dosis absoluta (página 1323). En el trabajo de Casanova Borca y colaboradores [74] se habla de la caracterización dosimétrica y uso de la película EBT3 para verificaciones de QA en IMRT. En particular se menciona que, para las verificaciones de QA que ellos realizaron, la dosis medida con película *fue escalada* para ajustarse a la lectura de una cámara de ionización en el plano de la película (página 161). En el trabajo de Girard y colaboradores [75], que tiene por título “Dosimetría de referencia usando película radiocrómica”, se menciona que para las verificaciones de QA en IMRT, la dosis medida con película fue *corregida* usando la lectura de una cámara de ionización irradiada simultáneamente a 1 cm del plano de la película.

Es interesante observar que en ninguna de las cuatro publicaciones previamente citadas se mencionan las causas por las que es necesario normalizar la dosis medida con respecto a un dosímetro secundario. Desafortunadamente, tampoco se da información de los resultados que obtienen trabajando con dosis absoluta, lo cual nos permitiría comparar los resultados con este trabajo de tesis y tratar de inferir alguna justificación para la normalización. En los últimos tres trabajos, el análisis de comparación entre distribución de dosis medida y calculada se limita al uso del índice gamma.

A pesar de lo anterior, es importante resaltar que la película ya ha sido previamente utilizada para la medición de dosis absoluta. Por ejemplo, en el trabajo de Massillon y Cueva-Prócel [57] se realizó la dosimetría de referencia con película MD-V2-55 para campos producidos en un equipo Leksell Gamma Knife, en donde se concluye que las películas pueden ser usadas para la medición de dosis absorbida en agua en condiciones de campos pequeños con buena precisión (incertidumbre estándar combinada menor al 1.5 %). En el trabajo de Massillon JL y Aragón-Martínez N. [69] se realizó la medición de la dosis absorbida en agua bajo condiciones de referencia en una unidad Cyberknife VSI usando película radiocrómica EBT3 y cámara de ionización. Estas medidas se utilizaron para estudiar el factor de corrección $k_{Q_{msr}, Q_{ref}}^{f_{msr}, f_{ref}}$ propuesto por el nuevo protocolo para la dosimetría de campos pequeños y estáticos del IAEA-AAPM [76]. Un ejemplo más es el trabajo de

Hernández Guzmán [77] en donde se llevaron a cabo mediciones de la distribución de dosis absorbida en una unidad CyberKnife usando película radiocrómica EBT3. Las distribuciones de dosis que se midieron fueron porcentajes de dosis en profundidad, perfiles fuera del eje, cocientes tejido-maniquí y factores de campo. En el trabajo se concluye que sus resultados se encuentran en acuerdo con lo reportado en la literatura y lo calculado con simulación Monte Carlo.

Sin embargo, debe considerarse que, en estos últimos tres trabajos recién citados, las mediciones de dosis absorbida en agua tienen las siguientes características:

1. No son verificaciones de inicio a fin paciente específico.
2. Dos de los trabajos son irradiaciones con haz primario, es decir, con fluencia de fotones constante.
3. En las unidades CyberKnife y Leksell Gamma Knife, el sistema de colimación es cónico, por lo cual hay poca dispersión en comparación a un sistema de colimación MLC.

Capítulo 6 Conclusiones

En este trabajo de tesis se investigó la distribución de dosis en 3D para dos tratamientos de radioterapia de cerebro completo con protección a hipocampo (WBRT-HA) y dos tratamientos de radioterapia estereotáxica corporal de columna con protección a médula. Las medidas fueron llevadas a cabo en un maniquí cilíndrico de acrílico y película radiocrómica EBT3, conservando la configuración de irradiación del plan a verificar. Las mediciones fueron comparadas con el cálculo del sistema de planeación de tratamiento (TPS) usando la herramienta del índice gamma, perfiles de dosis e histogramas dosis-volumen. Se observó que el nivel de modulación del haz de radiación para conformar las regiones a tratar y evitar los tejidos sanos adyacentes tiene un efecto en las variaciones de la distribución de dosis obtenida con la película y el TPS en ambas modalidades de tratamiento. Para los tratamientos de cabeza, por ejemplo, en la modalidad RapidArc donde la distribución de dosis es relativamente homogénea, hay una mayor concordancia entre el TPS y la película en comparación con la modalidad IMRT. Los altos gradientes de dosis fueron exitosamente reproducidos en la película comparado con lo indicado por el TPS, en donde se buscó reducir en lo posible la irradiación del hipocampo y médula, como órganos en riesgo. Adicionalmente, las distribuciones de dosis medidas en las regiones del maniquí correspondientes a los órganos en riesgo (hipocampo o médula) de cada uno de los cuatro pacientes, se encontraron por debajo de los límites de tolerancia recomendados por el RTOG.

En conclusión, los resultados de este trabajo sugieren que el uso del maniquí de acrílico junto con película radiocrómica para medir distribución de dosis en 3D, permite determinar con mayor precisión la dosis impartida a órganos sanos circundantes del volumen a tratar, comparado con los métodos convencionales [19]. Además, permite reproducir la forma anatómica del paciente con claridad, lo cual ayuda a una mejor visualización de los órganos de interés. Este trabajo también permitió observar y evaluar las diferencias entre la distribución de dosis calculada y la medida en aquellos tratamientos que requieren una alta modulación del haz de radiación.

Referencias

- [1] V. Gondi, S. L. Pugh, W. A. Tome, C. Caine, B. Corn, A. Kanner y A. A. Kanski, «Preservation of memory with conformal avoidance of the hippocampal neural stem-cell compartment during whole-brain radiotherapy for brain metastases (RTOG 0933): a phase II multi-institutional trial.,» *Journal of Clinical Oncology*, vol. 32, nº 34, p. 3810, 2014.
- [2] S. Ryu, S. L. Pugh, P. C. Gerszten, F. F. Yin, R. D. Timmerman, Y. J. Hitchcock y L. A. Kachnic, «RTOG 0631 phase 2/3 study of image guided stereotactic radiosurgery for localized (1-3) spine metastases: phase 2 results,» *Practical Radiation Oncology*, vol. 4, nº 2, pp. 76-81, 2014.
- [3] U. Busch, «Wilhelm Conrad Roentgen. El descubrimiento de los rayos x y la creación de una nueva profesión médica,» *Revista Argentina de Radiología*, vol. 80, nº 4, pp. 298-307, 2016.
- [4] M. E. Brandan, «A cien años de las observaciones de Becquerel: los descubrimientos de la radiactividad,» Sociedad Mexicana de Física, 1995. [En línea]. Available: <http://www.smf.mx/boletin/Oct-95/cien.html>. [Último acceso: 14 Noviembre 2018].
- [5] OMS-1, «Cáncer,» 17 Junio 2017. [En línea]. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>. [Último acceso: 23 Mayo 2019].
- [6] OMS-2, «Las 10 causas de muerte,» 17 Junio 2017. [En línea]. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>. [Último acceso: 12 Noviembre 2018].
- [7] D. Hanahan y R. Weinberg, «The Hallmarks of Cancer,» *Cell*, vol. 100, pp. 57-70, 2000.
- [8] OMS, «Organización Mundial de la Salud,» 12 Septiembre 2018. [En línea]. Available: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. [Último acceso: 14 Noviembre 2018].
- [9] A. Bruce, *Biología Molecular de la Célula*, Barcelona: Omega, 2002, pp. 1345-1385.

- [10] P. Tralongo, L. Dal-Maso, A. Surbone, A. Santoro, U. Tirelli, V. Sacchini y G. Tonini, «Use of the word “cured” for cancer patients—implications for patients and physicians: the Siracusa charter,» *Current Oncology*, vol. 22, nº 1, pp. 38-40, 2015.
- [11] E. Rosenblatt y E. Zubizarreta, En *Radiotherapy in cancer care: facing the global challenge* (p. 3), Viena Austria: International Atomic Energy Agency, 2017.
- [12] S. Khaled y K. D. Held, *Radiation Biology: A Handbook for Teachers and Students* (p. 41), Viena Austria: International Atomic Energy Agency, 2010.
- [13] Wikipedia, «Wikipedia the free encyclopedia,» 2018. [En línea]. Available: https://en.wikipedia.org/wiki/Cobalt_therapy. [Último acceso: 10 Septiembre 2018].
- [14] J. T. Bushberg, «The Essential Physics of Medical Imaging,» Philadelphia, LIPPINCOOT WILLIAMS & WILKINS, 2011, pp. 3 - 15.
- [15] R. Alfonso, P. Andreo, Capote, R., M. Saiful Huq, W. Kilby, P. Kjall, T. R. Mackie, H. Palmans, H. Rosser, J. Seuuntjens, W. Ullrich y S. Vatnitsky, «A new formalism for reference dosimetry of small and nonstandard fields,» *Medical Physics*, vol. 35, nº 11, pp. 5179-5186, 2008.
- [16] E. Pappas, T. G. Maris, Zacharopoulou F., A. Papadakis, S. Manolopoulos, S. Green y C. Wojnecki, «Small SRS photon field profile dosimetry performed using a PinPoint air ion chamber, a diamond detector, a novel silicon-diode array (DOSI), and polymer gel dosimetry. Analysis and intercomparison,» *Medical Physics*, vol. 35, nº 10, pp. 4640-4648, 2008.
- [17] G. Massillon-JL, «Dosimetry in steep dose-rate gradient radiation fields: A challenge in clinical applications,» de *Eleventh Mexican Symposium on Medical Physics. AIP Conference Proceedings*, Mexico City, 2010.
- [18] American College of Radiology, «ACR practice parameter for the performance of brain stereotactic radiosurgery,» 2016. [En línea]. Available: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/stereobrain.pdf>. [Último acceso: 11 abril 2019].
- [19] M. Miften, A. Olch, D. Mihailidis, J. Moran, T. Pawlicki, A. Molineu, H. Li, K. Wijesooriya, J. Shi, P. Xia, N. Papanikolaou y D. A. Low, «Report No. 218 - Tolerance Limits and

- Methodologies for IMRT Measurement-Based Verification QA: Recommendations of AAPM Task Group No. 218 (2018),» *Medical Physics*, vol. 45, nº 4, pp. e53-e83, 2018.
- [20] D. Low, W. Harms, S. Mutic y J. Purdy, «A technique for the quantitative evaluation of dose distributions,» *Medical Physics*, vol. 25, nº 5, pp. 656-661, 1998.
- [21] S. Korreman, J. Medin y F. Kjær-Krist, «Dosimetric verification of RapidArc treatment,» *Acta Oncologica*, pp. 185-191, 2009.
- [22] D. Pokhrel, S. Sood, C. Lominska , . P. Kumar, . R. Badkul, . H. Jiang y F. Wang, «Potential for reduced radiation-induced toxicity using intensity-modulated arc therapy for whole-brain radiotherapy with hippocampal sparing,» *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol. 16, nº 5, pp. 131-141, 2015.
- [23] A. Nevelsky, N. Leumwananonthachai, O. Kaidar-Person, R. Bar-Deroma, H. Nasrallah, R. Ben-Yosef y A. Kuten, «Hippocampal-sparing whole-brain radiotherapy using the Elekta equipment,» *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol. 14, nº 3, pp. 113-120, 2013.
- [24] P. A. Jursinic, «Angular dependence of dose sensitivity of surface diodes,» *Medical Physics*, vol. 36, nº 6, pp. 2165-2171, 2009.
- [25] P. Andreo, D. T. Burns, A. E. Nahum, J. Seuntjens y F. H. Attix, *Fundamentals of Ionizing Radiation Dosimetry*, Weinheim: Wiley-VCH, 2017.
- [26] R. K. Wangsness, *Electromagnetic Fields*, 2nd ed., New York: John Wiley & Sons, 1986.
- [27] E. B. Podgorsak, *Radiation Physics for Medical Physicists*, Berlin: Springer, 2010.
- [28] H. E. Johns y J. R. Cunningham, *The Physics of Radiology*, Springfield: IL: Charles C Thomas, 1983.
- [29] H. A. Kramers, «On the theory of x-ray absorption and of the continuous x-ray spectrum,» *Philos. Mag.*, vol. 46, pp. 836-871, 1923.
- [30] F. M. Khan y J. P. Gibbons, *The physics of radiation therapy*, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2014.

- [31] E. B. Podgorsak, Radiation oncology physics, Vienna: International Atomic Energy Agency, 2005.
- [32] C. J. Karzmark, C. S. Nunan y E. Tanabe, Medical electron accelerators, McGraw-Hill, 1993.
- [33] International Commission on Radiation Units and Measurements, «Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of X or gamma rays in radiotherapy procedures,» de *ICRU Report No. 24*, Oxford University Press, 1976.
- [34] P. Andreo, D. T. Burns, K. Hohlfeld, M. S. Huq, T. Kanai, F. Laitano, y S. Vynckier, IAEA TRS-398–Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: an international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water., Vienna: IAEA, 2000.
- [35] P. R. Almond, P. J. Biggs, B. M. Coursey, W. F. Hanson, M. S. Huq, R. Nath y D. W. O. Rogers, «AAPM's TG-51 protocol for clinical reference dosimetry of high-energy photon and electron beams,» *Medical Physics*, vol. 26, nº 9, pp. 1847-1870, 1999.
- [36] D. S. Cueva Prócel, «Medida de la tasa de dosis absorbida en agua para campos pequeños de radiocirugía estereotáxica y radioterapia de intensidad modulada,» (Tesis de Maestría), Posgrado en Ciencias Físicas, IF-UNAM, Ciudad de México, 2011.
- [37] N. Aragón Martínez, Dosimetría de referencia en una unidad cyberknife, (Tesis de Maestría), Posgrado en Ciencias Físicas, IF-UNAM, Ciudad de México, 2015.
- [38] B. Valeria Casanova, M. Pasquino, G. Russo, P. Grosso, D. Cante, P. Sciacero, G. Girelli, M. R. La-Porta y S. Tofani, «Dosimetric characterization and use of GAFCHROMIC EBT3 film for IMRT dose verification,» *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol. 14, nº 2, pp. 158-171, 2013.
- [39] J. B. Chung, S. W. Kang, K. Y. Eom, C. Song, K. S. Choi y T. Suh, «Comparison of dosimetric performance among commercial quality assurance systems for verifying pretreatment plans of stereotactic body radiotherapy using flattening-filter-free beams,» *J Korean Med Sci*, vol. 31, pp. 1742-1748, 2016.

- [40] Y. Liang, G.-Y. Kim, T. Pawlicki, A. J. Mundt y L. K. Mell, «Feasibility study on dosimetry verification of volumetric-modulated arc therapy-based total marrow irradiation,» *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol. 14, nº 2, pp. 15-23, 2012.
- [41] G. Massillon-JL y L. Zuniga-Meneses, «The response of the new MD-V2-55 radiochromic film exposed to ^{60}Co gamma rays,» *Physics in Medicine & Biology*, vol. 55, nº 18, p. 5437, 2002.
- [42] J. L. Massillon, I. D. Muñoz Molina y P. Díaz Aguirre, «Optimum absorbed dose versus energy response of Gafchromic EBT2 and EBT3 films exposed to 20–160 kV x-rays and ^{60}Co gamma,» *Biomedical Physics & Engineering Express*, vol. 2, nº 4, 2016.
- [43] S. Devic, N. Tomic y D. Lewis, «Reference radiochromic film dosimetry: Review of technical aspects,» *Physica Medica*, vol. 32, pp. 541-556, 2016.
- [44] IUPAC, «Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book"),» A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1997), 2006. [En línea]. Available: <http://goldbook.iupac.org/html/A/A00028.html>. [Último acceso: 13 03 2019].
- [45] H. Alva, H. Mercado Uribe, M. Rodriguez-Villafuerte y M. E. Brandan, «The use of a reflective scanner to study radiochromic film response,» *Physics in Medicine & Biology*, vol. 47, nº 16, pp. 2925-2933, 2002.
- [46] A. Kremer, «24x7 solutions for healthcare technology management,» 18 Julio 2014. [En línea]. Available: <http://www.24x7mag.com/2014/07/radiation-oncology-101/>. [Último acceso: 27 Noviembre 2018].
- [47] M. J. Murphy y T. Li, *Image-Guided and Adaptive Radiation Therapy*. Image-Guided and Adaptive Radiation Therapy, Lippincott Williams and Wilkins, 2010.
- [48] K. Otto, «Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc,» *Medical Physics*, vol. 35, nº 1, pp. 310-317, 2007.
- [49] J. D. FontenotJ., M. L. King y S. A. Johnson, «Single-arc VMAT can provide dose distributions equivalent fixed-beam IMRT for prostatic irradiation with seminal vesicle and/or lymph node involvement.,» *Brit. J Radiol.*, vol. 85, pp. 231-236, 2012.

- [50] S. H. Benedict, K. M. Yenice, D. Followill, J. M. Galvin, W. Hinson, B. Kavanagh y T. Purdie, «Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group 101,» *Medical Physics*, vol. 37, nº 8, pp. 4078-4101, 2010.
- [51] W. B. Harms, D. A. Low, J. W. Wong y J. A. Purdy, «A software tool for the quantitative evaluation of 3D dose calculation algorithms,» *Medical Physics*, vol. 25, nº 10, pp. 1830-1836, 1998.
- [52] D. A. Low y J. F. Dempsey, «Evaluation of the gamma dose distribution comparison method,» *Medical Physics*, vol. 30, nº 9, pp. 2455-2464, 2003.
- [53] N. García-Zúñiga, Evaluación dosimétrica de técnicas de planeación para la impartición de tratamientos de radioterapia corporal estereotáctica, (Tesis de Maestría), Posgrado en Ciencias Físicas, IF-UNAM, Ciudad de México, 2018.
- [54] J. Schindelin, I. Arganda-Carreras, E. Frise y et al., «Fiji: an open-source platform for biological-image analysis,» *Nature Methods*, vol. 9, nº 7, pp. 676-682, 2012.
- [55] J. D. Hunter, «Matplotlib: A 2D graphics environment,» *Computing In Science & Engineering*, vol. 9, nº 3, pp. 90-95, 2007.
- [56] D. Lewis y M. F. Chan, «Correcting lateral response artifacts from flatbed scanners for radiochromic film dosimetry.,» *Medical Physics*, vol. 42, nº 1, pp. 416-429, 2015.
- [57] J. L. Massillon, D. Cueva Prócel, P. Díaz Aguirre, M. Rodríguez Ponce y F. Herrera Martínez, «Dosimetry for small fields in stereotactic radiosurgery using Gafchromic MD-V2-55 film, TLD-100 and alanine dosimeters,» *PloS one*, vol. 55, p. 5437–5449, 2013.
- [58] T. Benkert, K. Franke y R. Standish, «SciDAVis,» 6 Apr 2017. [En línea]. Available: <http://scidavis.sourceforge.net/>. [Último acceso: 17 Octubre 2018].
- [59] W. H. Press, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling y B. P. Flannery, «Chapter 15.5: Nonlinear models,» de *Numerical recipes in C*, Cambridge, 1982.
- [60] M. A. Gomez, Determinación de la dosis absorbida por el paciente durante la verificación de la posición de tratamiento en un equipo de radioterapia guiada por imagen (IGRT), Ciudad de México: (Tesis de Maestría), Posgrado en Ciencias Físicas, IF-UNAM, 2014.

- [61] D. A. Low, J. M. Moran, J. F. Dempsey, L. Dong y M. Oldham, «Dosimetry tools and techniques for IMRT,» *Medical Physics*, vol. 38, nº 3, pp. 1313-1338, 2011.
- [62] D. L. Mason, «Pydicom: An Open Source DICOM Library,» 2008. [En línea]. Available: https://pydicom.github.io/pydicom/stable/getting_started.html. [Último acceso: 19 Octubre 2018].
- [63] Innolitics LLC, [En línea]. Available: <https://dicom.innolitics.com/ciods>. [Último acceso: 23 enero 2019].
- [64] E. Jones, T. Oliphant y P. Peterson , «SciPy: Open source scientific tools for Python,» 2001. [En línea]. Available: <http://www.scipy.org/>. [Último acceso: 19 Octubre 2018].
- [65] G. Michael, Mitch y et. al., «Treatment of Uncertainties,» de *Clinical Dosimetry Measurements in Radiotherapy*, USA, AAPM college park, 2009, pp. 724-756.
- [66] R. G. Cortés Corona, Dosimetría para la irradiación de médula ósea usando la técnica de radioterapia de arco modulada volumétricamente, (Tesis de Maestría), Posgrado en Ciencias Físicas, IF-UNAM, Ciudad de México, 2018.
- [67] R. Minniti, «NIST Division, Ionizing Radiation ABSORBED DOSE TO WATER CALIBRATIONS,» 17 05 2010. [En línea]. Available: <https://www.nist.gov/sites/default/files/documents/pml/div682/Procedure06v301.pdf>. [Último acceso: 05 03 2019].
- [68] M. A. Ali, M. Babaiah, N. Madhusudhan, G. George, S. Jain, K. Ramalingam, S. A. Kumar, K. Karthikeyan y A. Anantharaman, «Comparative dosimetric analysis of IMRT and VMAT (RapidArc)in brain, head and neck, breast and prostate malignancies,» *International Journal of Cancer Therapy and Oncology*, vol. 3, nº 1, pp. 1-11, 2014.
- [69] G. Massillon-JL, N. Aragón Martínez y A. Gómez Muñoz, «Absorbed Dose to Water Rate in a Cyberknife VSI System Reference Field Using Ionization Chambers and Gafchromic Films,» *International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology*, vol. 6, pp. 80-92, 2017.
- [70] S. Derreumaux, G. Boiserie, G. Brunet, I. Buchheit y T. Sarrazin, «Concerns in France over the Dose Delivered to the Patients in Stereotactic Radiation Therapy,» de

Standards, Applications and Quality Assurance in Medical Radiation Dosimetry (IDOS). Proceedings of an International Symposium Vienna 2010, Vienna, 2011.

- [71] AAPM, «2018 AAPM Summer School Meeting - Image Guidance in Radiation Therapy: Techniques, Accuracy and Limitations,» Nashville, Tennessee, 2018.
- [72] M. Fippel, F. Haryanto, O. Dohm y F. Nüsslin, «A virtual photon energy fluence model for Monte Carlo dose calculation,» *Medical Physics*, vol. 30, nº 3, pp. 301-311, 2003.
- [73] W. Ulmer y D. Harder, «A triple Gaussian pencil beam model for photon beam treatment planning,» *Zeitschrift für medizinische Physik*, vol. 5, nº 1, pp. 25-30, 1995.
- [74] V. C. Borca, M. Pasquino, G. Russo, P. Grosso, D. Cante, P. Sciacero y S. Tofani, «Dosimetric characterization and use of GAFCHROMIC EBT3 film for IMRT dose verification,» *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol. 14, nº 2, pp. 158-171, 2013.
- [75] F. Girard, H. Bouchard y F. Lacroix, «Reference dosimetry using radiochromic film,» *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol. 13, nº 6, pp. 339-353, 2012.
- [76] H. Palmans, P. Andreo, K. Christaki, M. S. Huq y J. Seuntjens, «Dosimetry of small static fields used in external beam radiotherapy: an IAEA-AAPM international code of practice for reference and relative dose determination,» *International Atomic Energy Agency*, 2017.
- [77] A. Hernandez-Guzman, 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, (Tesis de Licenciatura), Escuela Superior de Físico Matemáticas, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, 2015.
- [79] G. Massillon-JL, I. D. Muñoz-Molina y P. Díaz-Aguirre, «Optimum absorbed dose versus energy response of Gafchromic EBT2 and EBT3 films exposed to 20–160 kV x-rays and 60Co gamma.,» *Biomedical Physics & Engineering Express*, vol. 2, nº 4, 2016.
- [80] L. Brualla González, F. Gómez, A. Vicedo, D. M. González-Castaño, A. Gago-Arias, A. Pazos y J. Pardo-Montero, «Brualla-González, L., Gómez, F., Vicedo, A., González-Castaño, D. M., Gago-Arias, A., Pazos, A., ... & Pardo-Montero, J. (2012). A two-

dimensional liquid-filled ionization chamber array prototype for small-field verification: characterization and first cl,» *Physics in Medicine & Biology*, vol. 57, nº 16, p. 5221, 2012.

- [81] J. Van-Dyk, R. B. Barnett, J. E. Cygler y P. C. Shragge, «Commissioning and quality assurance of treatment planning computers,» *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, vol. 26, nº 2, pp. 261-273, 1993.
- [82] S. Devic, J. Seuntjens, E. Sham, E. B. Podgorsak, R. C. Schmidlein, A. S. Kirov y C. G. Soares, «Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner,» *Medical Physics*, vol. 32, nº 1, pp. 2245-2253, 2005.
- [83] B. C. Ferreira, M. C. Lopes y M. Capela, «Evaluation of an Epson flatbed scanner to read Gafchromic EBT films for radiation dosimetry,» *Physics in Medicine & Biology*, vol. 54, p. 1073–1085, 2009.
- [84] V. Gondi, R. Tolakanahalli, M. P. Mehta, D. Tewatia, H. Rowley, J. S. Kuo y W. A. Tomé, «Hippocampal-sparing whole-brain radiotherapy: a “How-to” technique using helical tomotherapy and linear accelerator–based intensity-modulated radiotherapy,» *International Journal of Radiation Oncology*, vol. 78, nº 4, pp. 1244-1252, 2010.
- [85] A. S. S. Meeting, «Image Guidance in Radiation Therapy: Techniques, Accuracy and Limitations,» Nashville, Tennessee, 2018.
- [86] R. Resnick y D. Halliday, *Física Vol. 1*, Ciudad de México: Grupo Patria Cultural, S.A. de C.V., 2000.
- [87] A. Nevelsky, N. Leumwananonthachai, O. Kaidar Person, R. Bar Deroma, H. Nasrallah, R. Ben Yosef y A. Kuten, «Hippocampal-sparing whole-brain radiotherapy using the Elekta equipment,» *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol. 14, nº 3, pp. 113-120, 2013.