



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

**Dosimetría con película radiocrómica en
procedimientos de irradiación corporal total impartida
mediante técnica convencional y arcoterapia
volumétrica modulada**

T E S I S

Que para obtener el título de:

Física

P R E S E N T A:

Erika Muñoz Moral

DIRECTOR DE TESIS

M. en C. Alejandro Rodríguez Laguna



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., 2021



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.

Hoja de datos del jurado	
1. Datos del alumno	
Apellido paterno:	Muñoz
Apellido materno:	Moral
Nombre(s):	Erika
Teléfono	55 32 02 45 40
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Ciencias
Carrera:	Física
Numero de cuenta:	415092074
2. Datos del tutor	
Grado	M. en C.
Nombre(s):	Alejandro
Apellido paterno:	Rodríguez
Apellido materno:	Laguna
3. Datos del sinodal 1	
Grado	Dra.
Nombre(s):	María Ester
Apellido paterno:	Brandan
Apellido materno:	Siqués
4. Datos del sinodal 2	
Grado	Dra.
Nombre(s):	Karla Paola
Apellido paterno:	García
Apellido materno:	Pelagio
5. Datos del sinodal 3	
Grado	M. en C.
Nombre(s):	Itzel Militza
Apellido paterno:	Torres
Apellido materno:	Viquez
6. Datos del sinodal 4	
Grado	M. en C.
Nombre(s):	Patricia Raquel
Apellido paterno:	Avilés
Apellido materno:	Mandujano
7. Datos del trabajo escrito	
Título:	Dosimetría con película radiocrómica en procedimientos de irradiación corporal total impartida mediante técnica convencional y arcoterapia volumétrica modulada
Subtítulo:	
Número de páginas:	109
Año:	2021

A mis padres, Senen y Margarita.
A mis hermanos, Lili, Jesus y Joselyn.

Agradecimientos institucionales

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por haberme dado la oportunidad de ser, orgullosamente, un miembro de su comunidad y permitirme crecer tanto personal como profesionalmente.

Agradezco profundamente al Programa de Becas México Nación Multicultural por todo el apoyo que me dieron a lo largo de mi carrera y por el financiamiento recibido durante toda ella.

Agradezco al Hospital Médica Sur por permitirme realizar este proyecto en sus instalaciones y proporcionarme las facilidades para el mismo; por permitirme conocer la dinámica hospitalaria, la cual me incentivó a seguir conociendo el área de la física médica.

Agradecimientos personales

A mis padres, por todo el cariño y amor recibido, por la educación y valores que me han inculcado, a ser siempre agradecida, y por todo el trabajo y esfuerzo que han realizado para darme una educación.

A mis hermanos Liliana, Jesús y Joselyn por su apoyo incondicional, por su amor y cariño, por todo lo que hemos vivido y nos ha de faltar.

A mis personas favoritas Alex, Álvaro, Gauss, Ileana, Monse, gracias por todo, a Christian y Edi que a pesar de la distancia siguen estando para mí.

A mi tutor de beca Dario, agradezco profundamente cada uno de tus consejos, enseñanzas y regaños, me enseñaste el valor de la responsabilidad y puntualidad, gracias.

Al M. en C. Alejandro Rodríguez Laguna, un agradecimiento singular, por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico; por la oportunidad de conocer el área de física médica y enseñarme que es ser un físico médico.

A la Dra. María Adela Poitevin Chacón por permitirme realizar este trabajo de tesis en las instalaciones del área de radioterapia en Médica Sur.

Al M. en C. José Alejandro Jiménez Acosta por toda la ayuda prestada y aprendizaje compartido en este trabajo.

A todo el personal de radioterapia de Médica Sur, al M. en C. Patricio, al Físico Miguel, al Dosimetrista Alejandro Calvo a Jesús y Julio por todo el apoyo brindado y la amena convivencia compartida.

A mi tutora de beca Dani, gracias por tu apoyo y preocupación hacía mí.

A mis profesores de la facultad, quiénes no solo me dieron las herramientas para ser una física sino, además me transmitieron la pasión por la ciencia.

A mis sinodales por todo el tiempo invertido en revisar mi trabajo y proporcionarme valiosos comentarios y observaciones. Dra. María Ester Brandan Siqués, Dra. Karla Paola García Pelagio, M. en C. Itzel Militza Torres Viquez y M. en C. Patricia Raquel Avilés Mandujano.

Índice general

Abreviaturas	v
Resumen	vi
2.1. Estructura del escrito	VII
1 Introducción	1
1.1. Definición del problema	3
1.2. Hipótesis	4
1.3. Objetivo	4
1.4. Metas	4
2 Antecedentes	6
2.1. Consideraciones clínicas en una TBI	6
2.1.1. Objetivo clínico	6
2.1.2. Prescripción de dosis	6
2.1.3. Toxicidad aguda en irradiación corporal total	7
2.1.4. Toxicidad tardía en irradiación corporal total	8
2.2. Consideraciones físicas en una TBI	9
2.2.1. Energía y distancia fuente-superficie	10
2.2.2. Tasa de dosis	11
2.2.3. Técnicas de impartición del tratamiento	12
2.2.4. Película radiocrómica	15
2.2.4.1. Modelos de películas radiocrómicas	17
2.2.4.2. Película radiocrómica sumergida en agua	18
2.2.4.3. Dependencia con la energía	19
2.2.5. Dispositivo de lectura	20
2.2.5.1. Efecto lateral	21

2.2.5.2.	Dependencia con la orientación	22
2.2.6.	Curva de calibración PR	23
3	Metodología	25
3.1.	Calibración del sistema de dosimetría con película radiocrómica	25
3.1.1.	Película radiocrómica Gafchromic EBT3	25
3.1.2.	Escáner de superficie plana Epson Scan 1100XL	26
3.1.3.	Curva de calibración	28
3.1.3.1.	Irradiación y digitalización de películas radiocrómicas	28
3.1.3.2.	Análisis de las películas digitalizadas y obtención de la función de ajuste	30
3.1.3.3.	Verificación de la curva de calibración	31
3.2.	Planificación de la TBI usando VMAT	31
3.2.1.	Descripción del maniquí	31
3.2.2.	Adquisición de tomografía	32
3.2.3.	Planificación del tratamiento	33
3.3.	Irradiación del maniquí con el plan de TBI usando VMAT	35
3.3.1.	Colocación de la película dentro del maniquí	35
3.3.2.	Entrega del tratamiento	37
3.3.3.	Comparación entre la dosis medida con la película radiocrómica y la calculada por el TPS	39
3.4.	Planificación de la TBI a una SSD extendida	41
3.4.1.	Planificación del tratamiento	41
3.5.	Irradiación del maniquí con el plan de TBI a SSD extendida	43
3.5.1.	Entrega de tratamiento	43
3.5.2.	Comparación entre la dosis medida con la película radiocrómica y la calculada por el TPS	45
4	Resultados	46
4.1.	Caracterización del escáner	46

4.1.1.	Efecto lateral del escáner	46
4.2.	Curva de calibración de la película EBT3	48
4.2.1.	Elección del ajuste	48
4.2.2.	Verificación de la curva de calibración	50
4.3.	Evaluación del plan de tratamiento TBI con VMAT	52
4.3.1.	Distribución de dosis calculada por el TPS	52
4.3.2.	Comparación entre la dosis medida con la película radiocrómica y la calculada por el TPS	55
4.4.	Evaluación del plan de tratamiento TBI a una SSD extendida	58
4.4.1.	Distribución de dosis calculada por el TPS	58
4.4.2.	Comparación entre la dosis medida con la película radiocrómica y la calculada por el TPS	59
4.5.	Comparación entre ambas técnicas	63
5	Discusión de resultados	66
5.1.	Dosimetría con película radiocrómica en TBI	66
5.2.	Plan de tratamiento de TBI con VMAT	66
5.3.	Plan de tratamiento TBI a una SSD extendida	67
5.4.	Comparación de ambas técnicas	68
6	Conclusiones	70
A	Protocolo de calibración película radiocrómica	72
A.1.	Geometría y consideraciones de irradiación	72
A.2.	Preparación de la película radiocrómica	74
A.2.1.	Recomendaciones generales	74
A.2.2.	Cortado de PR	76
A.2.3.	Digitalización de las películas radiocrómicas	78
A.2.3.1.	Digitalización para el programa Image J	79
A.2.3.2.	Digitalización para el programa FilmQA Pro	82
A.3.	Irradiación	82

A.4. Curva de calibración	83
A.4.1. Curva de calibración con el programa ImageJ	83
A.4.2. Curva de calibración con el programa FilmQApro	84
B Fundamentos de la dosimetría de la radiación ionizante	86
B.1. Magnitudes utilizadas para describir un haz de radiación	86
B.1.1. Cantidades radiométricas	86
B.1.2. Número de partícula y energía de radiación	87
B.1.3. Fluencia y fluencia de energía de partículas	87
B.1.4. Tasa de fluencia y tasa de energía de fluencia	87
B.2. Coeficientes de interacción de fotones con la materia	88
B.2.1. Coeficiente másico de atenuación	88
B.2.2. Coeficiente másico de transferencia de energía	88
B.2.3. Coeficiente másico de absorción de energía	89
B.3. Magnitudes dosimétricas	89
B.3.1. Energía transferida, energía neta transferida y energía impartida	89
B.3.2. Kerma	90
B.3.3. Dosis absorbida	91
Bibliografía	92

Abreviaturas

AAPM	Association of Physicists in Medicine
BMT	Bone Marrow Transplantation
CCD	Charge-coupled device
CT	Computed Tomography
DPI	Dots per inch
EBT	External beam therapy
GVHD	Graft-Versus-Host Disease
HSCT	Hematopoietic Stem-Cell Transplantation
IMRT	Intensity modulated radiation therapy
KV	Kilovoltaje
LRA	Lateral response artifact
MLC	Multileaf Collimator
MV	Megavoltaje
PBSCT	Peripheral Blood Stem Cell Transplantation
PTV	Planning Target Volume
ROI	Region of interest
SSD	Source Surface Distance
SSD-ext	Source Surface Distance extended
TBI	Total Body Irradiation
TBI-SSDext	TBI usando una distancia de fuente-superficie extendida
TBI-VMAT	TBI utilizando arcoterapia volumétrica modulada
TPS	Treatment Planning System
UM	Unidades monitor
VMAT	Volumetric Modulated Arc Therapy

Resumen

En radioterapia existe una modalidad de tratamiento llamada irradiación corporal total (Total Body Irradiation, TBI, por sus siglas en inglés). Su objetivo es irradiar homogéneamente el cuerpo completo del paciente con una dosis absorbida de 12.0 Gy impartida de forma fraccionada.

TBI es una parte necesaria para el acondicionamiento previo del paciente a un trasplante de médula ósea o un trasplante alogénico de células madre¹. Además de eliminar células malignas, la TBI suprime el sistema inmune y ayuda a prevenir el rechazo del trasplante. En esta técnica se utilizan haces de fotones de megavoltaje, ya sean rayos gamma de ^{60}Co o rayos X de megavoltaje producidos en un acelerador lineal clínico. Con este último, existen dos modalidades de impartición del tratamiento; la técnica de 2 campos de radiación usando una distancia de fuente-superficie extendida (TBI-SSDext) y la técnica utilizando arcoterapia volumétrica modulada (TBI-VMAT).

En este trabajo, mediante película radiocrómica EBT3, se midió y comparó la dosis absorbida en distintas secciones (cráneo, pulmones, hígado y pelvis) de un maniquí antropomórfico, que fue expuesto a una TBI aplicada con ambas técnicas. Adicionalmente, se comparó la dosis calculada por el sistema de planeación de tratamientos (Treatment Planning System, TPS, por sus siglas en inglés) con la dosis obtenida a partir de la película. Se encontró consistencia entre ambas para el caso de la TBI-VMAT. Se observó una sobre estimación de la dosis entregada por el TPS respecto a la dosis medida con la película, en el caso de la TBI-SSDext.

Se encontró que la TBI-VMAT tiene la posibilidad de limitar la dosis a órganos en riesgo de forma efectiva, lo que podría resultar benéfico para pacientes que tienen algún padecimiento previo como insuficiencia renal o una irradiación previa. Se encontró mejor

¹En el trasplante alogénico de células madre, las células madre sanas se obtienen de la sangre o la médula ósea de un donante emparentado que no es un gemelo del paciente, o de un donante no emparentado que tiene características genéticas similares a las del paciente. [1]

consistencia entre la dosis del TPS y la película para TBI-VMAT. Además, esta técnica disminuye la incertidumbre asociada a la colocación del paciente sobre la mesa de tratamiento comparada con TBI-SSDext, con el paciente en una posición más cómoda.

Por lo tanto TBI-VMAT presenta ventajas clínicas significativas para ser elegida como primera opción de técnica de impartición de una irradiación corporal total.

2.1. Estructura del escrito

Este trabajo consta de 6 capítulos. En el primer capítulo se presenta una introducción al tema de estudio. En el segundo capítulo se da una introducción a los antecedentes del trabajo, se explica qué es la técnica irradiación corporal total, cuál es su objetivo y cuáles son las consideraciones dosimétricas y la toxicidad que ocasiona. Se explica qué es una película radiocrómica, su funcionamiento, se describen algunos modelos de película y sus características principales. En el tercer capítulo se describe la metodología seguida en el trabajo y la descripción de los materiales utilizados. En el cuarto capítulo se muestran los resultados obtenidos. En el quinto capítulo se hace una discusión sobre los resultados obtenidos. En el sexto capítulo se muestran las conclusiones que surgen de este trabajo. Finalmente, el apéndice A se muestra el protocolo de calibración seguido en la metodología y en el apéndice B se presentan algunos conceptos básicos sobre dosimetría de la radiación.

Capítulo 1

Introducción

En la radioterapia, especialidad de la medicina que utiliza radiaciones ionizantes para el tratamiento de enfermedades, existe una técnica conocida como TBI. En esta, el objetivo es impartir una dosis homogénea en el cuerpo completo del paciente con el objetivo de ocasionar inmunodepresión, previamente a la realización de un trasplante de células madre. Esto se consigue al destruir células sanas y cancerosas de la médula ósea, como los linfocitos T¹ [3]. El trasplante de precursores hematopoyéticos o trasplante de médula ósea (Hematopoietic stem cell transplantation, HSCT, por sus siglas en inglés) es un procedimiento clínico que consiste en reemplazar la médula ósea, dañada o destruida por alguna enfermedad, usando células madre de médula ósea sana [4]. El HSCT es utilizado, principalmente, en pacientes con leucemia aguda refractaria o en recaída; para disminuir el riesgo de recurrencia de la enfermedad. Las células madre multipotenciales utilizadas en un HSCT tienen la capacidad de diferenciarse en todos los linajes de células sanguíneas y pueden obtenerse de distintas fuentes [5]:

- ▶ La médula ósea, para un trasplante de médula ósea (Bone Marrow Transplantation , BMT, por sus siglas en inglés).
- ▶ La sangre periférica, para un trasplante de células madre de sangre periférica (Peripheral Blood Stem Cell Transplantation, PBSCT, por sus siglas en inglés); actualmente la mayoría de los trasplantes de células madre son de este tipo.
- ▶ La sangre del cordón umbilical (para el trasplante de sangre de cordón umbilical).

El régimen de acondicionamiento para el HSCT depende del tipo de trasplante de células madre y puede incluir quimioterapia sola o de quimioterapia y TBI concomitante [3]. Los tipos de trasplante de células madre son [5]:

¹La médula ósea es el tejido esponjoso que se ubica dentro de los huesos, donde se producen las células sanguíneas y del sistema inmunológico conocidas como células progenitoras hematopoyéticas [2].

- ▶ Autotrasplante de células madre (trasplante autólogo): las células madre del propio paciente se extraen de su médula ósea o sangre periférica. Estas se obtienen durante las semanas previas al tratamiento y se criopreservan. Luego, el paciente es inmunodeprimido usando quimioterapia y/o TBI; después las células criopreservadas se vuelven a infundir en el torrente sanguíneo del paciente.
- ▶ Alotrasplante de células madre (trasplante alogénico): las células madre provienen de la médula ósea o la sangre periférica de otra persona, ya sea un donante relacionado o no relacionado. El tipo de tejido del donante (también conocido como HLA) requiere asemejarse al del paciente tanto como sea posible para evitar complicaciones posteriores al trasplante; usualmente el donante es un hermano. En este tipo de trasplante también se requiere inmunodeprimir al paciente previo al trasplante.
- ▶ Trasplante no mieloablativo (minitrasplante): este es un tipo especial de alotrasplante; se utilizan dosis de quimioterapia e irradiación corporal total más bajas que en el trasplante de células madre convencional, por lo que no destruyen completamente las células en la médula ósea. Cuando las células madre del donante se administran, estas entran al cuerpo y establecen un nuevo sistema inmunológico que considera a las células del linfoma como extrañas y las ataca. El efecto secundario principal es la enfermedad injerto contra huésped (Graft-Versus-Host Disease, GVHD, por sus siglas en inglés) que puede ser grave².

TBI es una parte importante del acondicionamiento del paciente antes de un trasplante. Ha evolucionado en paralelo con el conocimiento de la respuesta biológica a la radiación ionizante y las mejoras en la dosimetría, planificación y administración de los tratamientos de radioterapia [3, 7, 8]. Todas las maneras de impartir una TBI utilizan haces de fotones de megavoltaje, ya sea proveniente de un sistema de ⁶⁰Co o aceleradores lineales (linacs, por sus siglas en inglés).

²La enfermedad de injerto contra huésped (GVHD) es una de las complicaciones más graves de los alotrasplantes de células madre (trasplante de un donante). Ocurre cuando el sistema inmunológico del donante, luego de atacar el sistema inmunológico del paciente, reconoce como extraños los tejidos sanos del propio paciente y reacciona contra ellos [6].

Para irradiar el cuerpo completo del paciente, se combinan campos estáticos o rotacionales con traslaciones y rotaciones. La técnica de impartición más simple consiste en utilizar dos campos paralelos-opuestos y estáticos a una distancia fuente-paciente constante de aproximadamente 300 cm, administrando la dosis por fracción en dos porciones iguales para cada campo [9]. Actualmente, es posible utilizar dos técnicas modernas para la impartición de la TBI, basadas en un tratamiento de intensidad modulada entregado en arco, con las cuales se tiene un mejor control sobre la distribución de dosis y la homogeneidad: la tomoterapia helicoidal y la arcoterapia volumétrica modulada (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT, por sus siglas en inglés). La tomoterapia helicoidal es una modalidad de tratamiento que consiste en aplicar, en forma helicoidal, un haz de radiación con una fuente de fotones 6 MV montado en un anillo, que rota alrededor del paciente. VMAT es una modalidad de tratamiento impartida con un linac donde el gantry gira alrededor del paciente mientras el haz se emite continuamente y es modulado en su intensidad [10]. La elección del tipo de técnica dependerá del equipo disponible, el número de pacientes a ser tratados, la frecuencia de las fracciones del tratamiento y, quizá lo más importante, los recursos disponibles en el centro hospitalario.

En este trabajo se comparan la TBI usando un linac mediante la técnica de dos campos paralelos-opuestos a una distancia fuente-paciente extendida (técnica convencional) y usando la técnica VMAT.

1.1. Definición del problema

Las modalidades modernas para impartir radioterapia, como la radioterapia de intensidad modulada y en particular, VMAT, hacen posible tener la capacidad de conformar efectivamente la distribución de dosis de radiación para reducir y aumentar la dosis en los diferentes volúmenes involucrados. Esta capacidad está siendo aprovechada en los procedimientos de irradiación corporal [11, 12]. La transición entre la impartición de TBI mediante la técnica convencional usando una SSD extendida y la impartición mediante VMAT no es trivial. Antes de ejecutar el procedimiento en un paciente, es indispensable asegurarse de que se cuenta con la pericia para lograr un plan de tratamiento que cumpla con los criterios dosimétricos

definidos, así como, tener la experiencia para poder establecer el tiempo necesario para la planeación y ejecución del procedimiento. También son necesarias mediciones para confirmar que las dosis que entrega el sistema de planeación de tratamiento y las dosis que recibirá el paciente sean iguales. De lo anterior, surge la necesidad de implantar alguna técnica de dosimetría y un método para verificar que se impartirá la dosis prescrita con la homogeneidad necesaria, antes de ejecutar el procedimiento en un paciente.

1.2. Hipótesis

La impartición de TBI mediante VMAT tiene ventajas clínicas con respecto a su impartición mediante la técnica convencional. Estas ventajas se pueden demostrar mediante dosimetría con película radiocrómica y el uso de un maniquí antropomórfico.

1.3. Objetivo

Evaluar mediante película radiocrómica, la dosis absorbida en un maniquí antropomórfico expuesto a una irradiación corporal total impartida mediante la técnica convencional de dos campos a una SSD extendida (TBI-SSDext) y mediante arcoterapia volumétrica modulada (TBI-VMAT); y Comparar las dosis medidas con las calculadas por el sistema de planeación de tratamientos.

1.4. Metas

1. Implantación de un protocolo de dosimetría con película radiocrómica.
2. Desarrollar y evaluar mediante el sistema de planeación de tratamientos un plan de irradiación corporal total con la técnica VMAT.
3. Evaluar la homogeneidad de la dosis absorbida en irradiación corporal total impartida mediante VMAT en un maniquí antropomórfico.

4. Verificar la limitación de dosis absorbida promedio en los pulmones del maniquí antropomórfico al recibir la irradiación corporal total impartida mediante VMAT.
5. Evaluar la homogeneidad en la dosis absorbida en procedimientos de irradiación corporal total utilizando la técnica convencional de 2 campos a una SSD extendida.
6. Comparar la dosis absorbida medida con película radiocrómica y la dosis calculada por el sistema de planeación de tratamientos para la técnica de 2 campos y VMAT.
7. Comparar la homogeneidad de la dosis depositada en irradiación corporal total utilizando la técnica de 2 campos y VMAT.

Capítulo 2

Antecedentes

2.1. Consideraciones clínicas en una TBI

2.1.1. Objetivo clínico

La irradiación corporal total es utilizada principalmente como parte de un tratamiento para leucemias, linfoma maligno y anemia aplásica; también se puede usar en irradiación de hemicuerpo para control del dolor.

En el tratamiento de leucemias el objetivo es destruir células leucémicas provenientes de la médula ósea y poder reemplazarla con un trasplante de médula ósea. Las enfermedades sistémicas como la leucemia se tratan habitualmente con quimioterapia; sin embargo, la TBI permite realizar dos contribuciones a la terapia:

- ▶ Destruir células leucémicas.
- ▶ Suprimir el sistema inmune para combatir el rechazo del trasplante de médula ósea.

2.1.2. Prescripción de dosis

En una TBI se prescribe una dosis absorbida homogénea en todo el cuerpo con una variación menor que $\pm 10\%$.

Se debe limitar la dosis en los pulmones ya que el paciente puede desarrollar neumonitis intersticial debida a la radiación; la neumonitis está asociada con la quimioterapia y la enfermedad de injerto contra huésped. El punto de prescripción de la dosis es una consideración importante pues se ha recomendado que sea en el centro del abdomen, pero algunos centros hospitalarios prefieren especificarlo con base en el pulmón, ya que este es el órgano limitante de la dosis. La elección dependerá de que se utilice o no blindaje para proteger los pulmones y reducir la dosis; si no se utiliza protección pulmonar, tiene sentido prescribir con base en

la dosis máxima en pulmón. En cualquier caso, se recomienda registrar la dosis en cabeza, cuello, tórax, abdomen, pelvis y tobillos. Algunos médicos consideran que la homogeneidad de la dosis es importante, pero otros consideran que es mejor administrar la mayor dosis posible con el fin de incrementar la probabilidad de contener la enfermedad [13].

2.1.3. Toxicidad aguda en irradiación corporal total

Mucho de lo que se ha aprendido sobre los efectos biológicos agudos en la TBI se deriva de estudios en laboratorios con animales y con personas expuestas durante accidentes o eventos nucleares [7].

Hace ya algunos años, Chaillet y col. [14] y Buchali y col. [15] realizaron estudios clínicos prospectivos informativos sobre los síntomas que ocurren en pacientes después de una TBI a SSD extendida (TBI-SSDext) con dosis única y dosis fraccionadas, usando blindajes para reducir la dosis en los pulmones. Ellos evaluaron los síntomas de los pacientes horas después de la finalización de la TBI. Los resultados de ambos estudios mostraron que los síntomas más usuales en los pacientes fueron náuseas, vómito, dolor de cabeza, fatiga, diarrea, pérdida de apetito y sequedad ocular, durante y horas después del tratamiento. Ozsahin y colaboradores [16] mostraron que el fraccionamiento de la TBI puede reducir las náuseas agudas, los vómitos, la mucositis, la diarrea y la parotiditis¹, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Otro ensayo controlado aleatorio informó que la TBI fraccionada no presenta alguna diferencia aparente en toxicidad aguda en comparación con la TBI de fracción única, siendo ambos regímenes bien tolerados por los pacientes . [7, 18]

¹La parotiditis es la inflamación de las glándulas parótidas y es la más común entre las inflamaciones de las glándulas salivales principales. La parotiditis puede presentarse como un proceso local o puede ser una manifestación de una enfermedad sistémica [17]

2.1.4. Toxicidad tardía en irradiación corporal total

Toxicidad pulmonar

La principal toxicidad limitante de la dosis de TBI es la neumopatía², que puede manifestarse tempranamente como neumonitis y/o posteriormente como fibrosis pulmonar. Los parámetros dosimétricos del plan de tratamiento en una TBI (dosis total, fraccionamiento, tasa de dosis y uso de protección pulmonar) han demostrado tener un efecto significativo sobre el desarrollo de complicaciones pulmonares [7]. Muchos centros de trasplante usan bloques o blindaje pulmonar durante la TBI para reducir la dosis en los pulmones, reduciendo así el riesgo de desarrollar neumonitis; esto es particularmente importante en pacientes que tienen disfunción pulmonar basal. El blindaje pulmonar reducirá el riesgo de neumonitis; sin embargo, una limitación excesiva en la dosis puede incrementar la probabilidad de recurrencia de la leucemia. Cuando la TBI se usa en enfermedades no neoplásicas (por ejemplo, anemia aplásica), donde el principal objetivo es la inmunosupresión, además de la protección pulmonar se puede considerar proteger otras estructuras radiosensibles como gónadas y ojos.

Toxicidad en el cristalino

La lente del ojo es una de las estructuras más sensibles a la radiación en el cuerpo. Las cataratas son una de las complicaciones más comunes de TBI; los pacientes pueden presentar pérdida de visión indolora y se puede observar que presentan opacificación de los cristalinos. En un conjunto de pacientes tratados con TBI, se observó deterioro visual severo en aproximadamente la mitad de los pacientes; se ha observado que este problema depende de la dosis total, del uso de fraccionamiento y de la tasa de dosis. No se recomienda proteger el lente durante la TBI debido al riesgo de recaída retroocular de leucemia, pero es una consideración en la anemia aplásica y otras enfermedades no neoplásicas manejadas con TBI. [7]

²La neumopatía es un término genérico para describir las enfermedades que afectan a los pulmones. No se debe confundir con el término neumonía, que se refiere específicamente a la infección del pulmón por un virus o una bacteria [19]

Toxicidad renal

Este síntoma no se ha encontrado como una complicación tardía importante de la TBI; sin embargo, la disfunción renal se produce en aproximadamente el 17% de los sobrevivientes de HSCT y puede manifestarse de varias maneras como son: enfermedad crónica del riñón, síndrome nefrótico, microangiopatía trombótica (púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome urémico hemolítico) y fallo renal agudo. El síndrome más asociado con TBI es la microangiopatía trombótica, que puede manifestarse coSuprimir el sistema inmune para combatir el rechazo del trasplante de médula ósea. mo nefritis, hipertensión, proteinuria y/o anemia entre 6 y 12 meses después de la HSCT. La dosis total es asociada como el factor más importante en la predicción de la morbilidad renal por TBI.

2.2. Consideraciones físicas en una TBI

La TBI es una técnica altamente especializada y llena de desafíos. Sin embargo, los aspectos físicos en una TBI no han cambiado significativamente en las últimas tres décadas: entregar una dosis homogénea y fraccionada al cuerpo entero y, al mismo tiempo, reducir la dosis en los pulmones. El reporte No. 17 de la Asociación Estadounidense de Físicos en Medicina (Association of Physicists in Medicine, AAPM, por sus siglas en inglés) [9] se considera aún la referencia más utilizada para la metodología y recomendaciones con respecto a los aspectos físicos en una TBI. Recientemente, el Colegio Americano de Radiología creó una guía práctica para la administración de este tratamiento [7].

La TBI requiere mediciones dosimétricas confiables y controles de calidad del tratamiento. Existen una serie de parámetros físicos que deben ser considerados y optimizados, los cuales dependerán de la capacidad y el equipo con que se cuente en cada institución, los más comunes se relacionan con la energía del haz de fotones, la distancia fuente-superficie del paciente, la tasa de dosis y la técnica de impartición del tratamiento.

2.2.1. Energía y distancia fuente-superficie

De acuerdo con el reporte No. 17 de la AAPM, la selección de la energía del haz de fotones suele depender de la disponibilidad en el equipo de radioterapia. Usar máquinas de alta energía permite reducir la diferencia entre la dosis en la línea media del paciente (D_{med}) y la dosis máxima (D_{max}) [9].

En la figura 2.1 se muestra el cociente de D_{max} y la dosis D_{med} como función del espesor del paciente para campos de radiación paralelos opuestos y la distancia fuente-superficie (SSD) del paciente; los datos se presentan para haces de fotones de tres energías (^{60}Co y rayos X de 6 MV y 25 MV) y un tamaño de campo de $50\text{ cm} \times 50\text{ cm}$. La región sombreada “A” representa los diámetros típicos en la técnica de tratamiento opuesta anterior y posterior (AP-PA)³ y la región sombreada “B” representa los diámetros típicos en la técnica de tratamiento lateral⁴ [9].

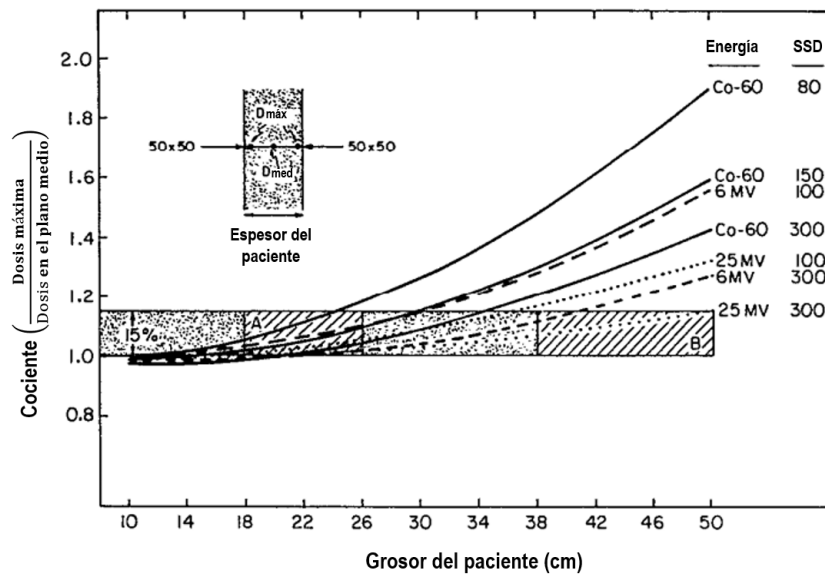


Figura 2.1: Se muestra el cociente de la dosis en la línea media del paciente (D_{med}) y la dosis máxima (D_{max}) como función del espesor del paciente. La región sombreada representa el 15% de este cociente. La región sombreada A representa el rango típico del diámetro de pacientes adultos en la dirección antero-posterior, mientras que la región sombreada B representa el rango del diámetro de pacientes adultos en la dirección lateral [9].

³En la técnica opuesta anterior y posterior (AP-PA), el paciente se coloca en posición decúbito lateral izquierdo y en decúbito lateral derecho.

⁴En la técnica lateral derecha-izquierda (LAT), el paciente se coloca en posición decúbito supino, veasé figura 2.3.

Se pueden extraer varias conclusiones de esta gráfica:

- ▶ Cuanto mayor es la energía, menor es la variación de la dosis (excluyendo los efectos de acumulación de dosis en superficie y las inhomogeneidades de los tejidos).
- ▶ Cuanto mayor es la distancia de tratamiento, menor es la variación de dosis.
- ▶ Cuanto mayor es el diámetro del paciente, mayor es la variación de dosis

Con base en lo anterior, para reducir la variación de la dosis a un valor menor que 10 %, se debe seleccionar adecuadamente la energía y la SSD, de acuerdo con el diámetro del paciente. Esta conclusión considera el diámetro del paciente en la ubicación del punto de prescripción de la dosis.

Se han utilizado una amplia variedad de energías de haz de fotones en TBI. Actualmente, la mayoría de los departamentos de radioterapia cuentan con linacs, aunque debe tenerse en cuenta que las fuentes de ^{60}Co , que producen fotones de menor energía en comparación con los linacs, son el origen de muchos de los resultados clínicos en TBI. Con energías de haces de fotones más altas es posible mejorar la distribución y homogeneidad de la dosis; sin embargo, proporcionan dosis inferiores en las estructuras superficiales, por lo que se recomienda usar un material dispersor [7].

2.2.2. Tasa de dosis

La tasa de administración de la dosis impacta en el resultado clínico. Muchos protocolos clínicos indican que deben utilizarse tasas de dosis bajas, de entre 0.05 y 0.20 Gy/min en el isocentro del acelerador. Los aceleradores lineales modernos ofrecen un amplio rango de tasa de dosis en la profundidad de dosis máxima a una SSD estándar, por ejemplo, de 1 a 6 Gy/min. En una SSD extendida, la tasa de dosis nominal es afectada por la ley del inverso cuadrado (reducción de la fluencia de fotones con el incremento de la distancia de medición). La tasa de dosis con la que se administra la dosis en un tratamiento TBI convencional es ponderada por la SSD y la tasa de dosis nominal en la consola del linac; si no se consigue el valor deseado, es posible utilizar atenuadores personalizados en la trayectoria del haz de radiación [13].

2.2.3. Técnicas de impartición del tratamiento

TBI a una SSD extendida

Hace muchos años, en el Centro de Cáncer Memorial Sloan-Kettering (MSKCC, por sus siglas en inglés) se implementó una técnica de tratamiento que consistía en una configuración de campos paralelos opuestos, en la dirección anterior-posterior (AP-PA) con respecto al paciente. En esta técnica se utilizan fotones de alta energía para aumentar la homogeneidad de la dosis en todo el cuerpo del paciente.

El tratamiento se administra con el campo de tratamiento dirigido a uno de los muros, a una distancia fuente-superficie del paciente de por lo menos 3 metros (SSD-ext), con la finalidad de que el paciente sea cubierto totalmente por la divergencia del campo de radiación. La mitad de la dosis se imparte con el campo AP y la otra mitad con el campo PA, la dosis prescrita se entrega a una profundidad que coincide con la línea media del paciente. En la figura 2.2 se muestra una de las configuraciones utilizadas en TBI con campos AP-PA, donde el paciente permanece de pie [7].

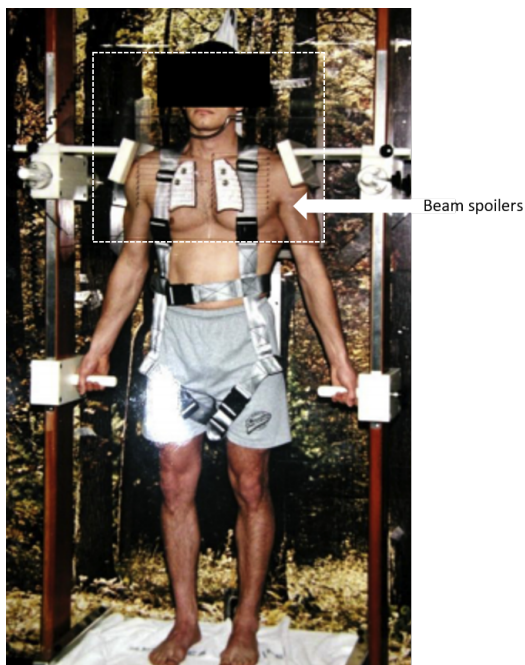


Figura 2.2: Configuración utilizada en TBI-SSDext con dos campos paralelos opuestos AP/PA; en este ejemplo el paciente permanece de pie. Imagen tomada de [20]

Los haces de fotones de alta energía reducen la dosis en estructuras superficiales (piel y tejidos subcutáneos), por lo que se pueden utilizar *beam spoilers*⁵, los cuales se fijan al soporte donde se coloca al paciente; aquí también se pueden colocar los bloques para el blindaje de las estructuras críticas, los dosímetros y los equipos de imágenes para la verificación de la posición del paciente y el campo de tratamiento. Cuando se utilizan protecciones, también se puede administrar un refuerzo con electrones para compensar la dosis en los tejidos superficiales de la pared torácica.

Una alternativa a la técnica AP-PA, es usar dos campos laterales opuestos (Right-left lateral technique, LAT, por sus siglas en inglés). En esta técnica, el paciente puede inclinarse en una posición cómoda durante el tratamiento; típicamente con las rodillas estiradas hacia el pecho y los brazos a los lados o con las piernas estiradas. En la figura 2.3 se muestran las dos configuraciones de tratamiento AP-PA y LAT. Al igual que con la técnica AP-PA, el paciente generalmente se coloca a varios metros de la fuente de radiación [21].

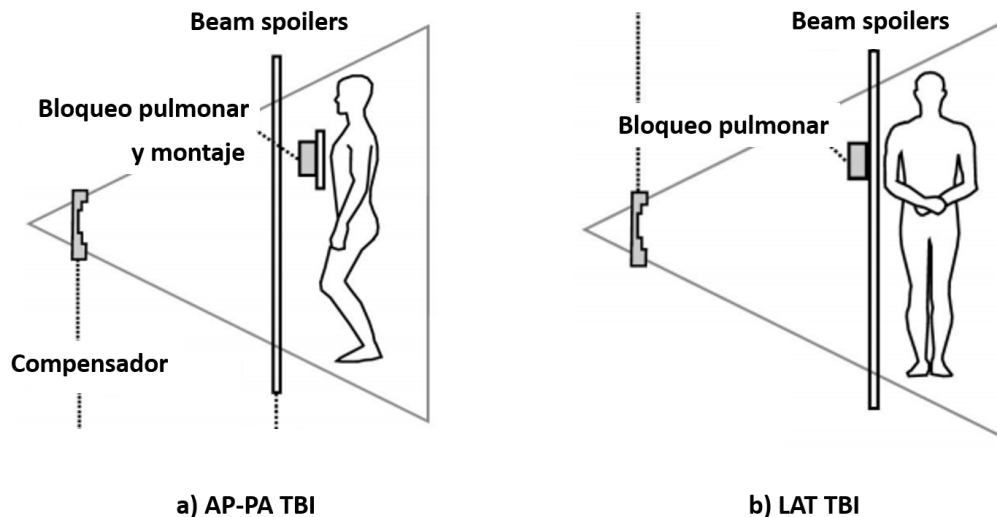


Figura 2.3: Configuración utilizada en TBI-SSDext con dos campos paralelos opuestos AP-PA y lateral derecha-izquierda (LAT), con bloqueo pulmonar, compensador y beam spoilers. Imagen tomada de [20].

Además de las configuraciones antes mencionadas, en el caso de que el paciente sea un niño, es posible administrar la TBI con el paciente acostado sobre o cerca del piso. En este caso, el gantry apunta hacia abajo ya que el cuerpo del paciente es más pequeño; esto hace la técnica

⁵Los beam spoilers pueden ser placas de acrílicos, colocadas unos centímetros al frente del paciente, para producir electrones y que se deposite dosis en superficie.

de TBI más simple.

La TBI-SSDext, en cualquiera de sus variantes, es una técnica frecuentemente utilizada hoy en día. Sin embargo, debido a que el campo empleado debe ser lo más grande posible, se necesita que el paciente se coloque muy cerca de las paredes o el piso de la sala de tratamiento y se produzca radiación dispersa de baja energía que contribuya de manera considerable a la dosis en la piel, siendo difícil de medir y controlar [7].

TBI con arcoterapia volumétrica modulada

La arcoterapia volumétrica modulada (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT, por sus siglas en inglés) es una técnica de tratamiento moderna de planificación inversa en la que es posible impartir una fluencia no uniforme de fotones modulada por un colimador multihojas (Multileaf Collimator, MLC, por sus siglas en inglés), de tal forma que se puede lograr una mayor conformación de la dosis y proteger mejor los órganos de riesgo. Para lograr esto, la velocidad de rotación del gantry, la tasa de dosis y el movimiento dinámico del MLC son ajustados durante la impartición del tratamiento.

En comparación con una TBI convencional, la TBI con VMAT (TBI-VMAT) puede aumentar la eficiencia del tratamiento y reducir la dosis a los órganos en riesgo; no se necesita hacer un refuerzo con electrones en la pared torácica y el tratamiento se imparte sobre la mesa de tratamiento en la posición decúbito supino, simplificando el aseguramiento de la calidad del tratamiento y siendo más cómodo para el paciente [11].

La simulación virtual del tratamiento se realiza con una tomografía computarizada (CT, por sus siglas en inglés) del paciente utilizando algunos inmovilizadores, por ejemplo, un colchón de vacío; cuando no es posible cubrir el cuerpo completo del paciente es necesario dividir en dos el conjunto de imágenes, craneal y caudal. El volumen blanco de planificación (PTV, por sus siglas en inglés) se contornea utilizando el borde del cuerpo excluyendo los pulmones; normalmente se incluye en el PTV un pequeño margen de tejido pulmonar adyacente a las costillas y la columna vertebral. En casos particulares, es necesario contornear órganos en riesgo adicionales, por ejemplo, los riñones en un paciente con insuficiencia renal. Se establecen objetivos en la optimización del plan de tratamiento con el fin de obtener una

dosis homogénea en el PTV, preservando los órganos en riesgo. Las consideraciones clínicas y físicas descritas en las secciones 2.1 y 2.2 también son aplicables en TBI-VMAT.

TBI-VMAT mejora la comodidad del paciente y la reproducibilidad de su posición durante el tratamiento, ofrece información precisa de la distribución de dosis y permite preservar selectivamente órganos en riesgo. Sin embargo, debido a su mayor grado de complejidad en comparación con una TBI convencional, el tiempo de trabajo es mayor. La mayor parte del tiempo se invierte en la segmentación de los volúmenes (5-6 horas), el cálculo y optimización de la distribución de dosis (23-50 horas) y el aseguramiento de la calidad del tratamiento (6-8 horas); el tiempo tomado en la impartición del tratamiento también aumenta (1.5-2 horas por fracción) [11].

2.2.4. Película radiocrómica

La dosimetría con película radiocrómica se basa en el cambio de coloración de la película por la absorción de radiación ionizante. La película radiocrómica está compuesta por una capa delgada activa sobre una base de poliéster flexible, véase figura 2.4 a). La capa activa se compone de los materiales responsables de la coloración de la película; estos se conocen como monómeros de diacetileno, figura 2.4 b).

La película radiocrómica es translúcida antes de la irradiación con una composición equivalente al agua, cuyo Z_{efec} es igual a 7.46. Los monómeros al ser expuestos al calor, los rayos ultravioleta o la radiación ionizante se someten a fotopolimerización progresiva de crecimiento en cadena, esto da como resultado la formación de cadenas de polímeros, haciendo que la capa activa de la película radiocrómica modifique su estructura y cambie la longitud de onda que absorbe, volviéndose de un color más oscuro a medida que aumenta la dosis absorbida.

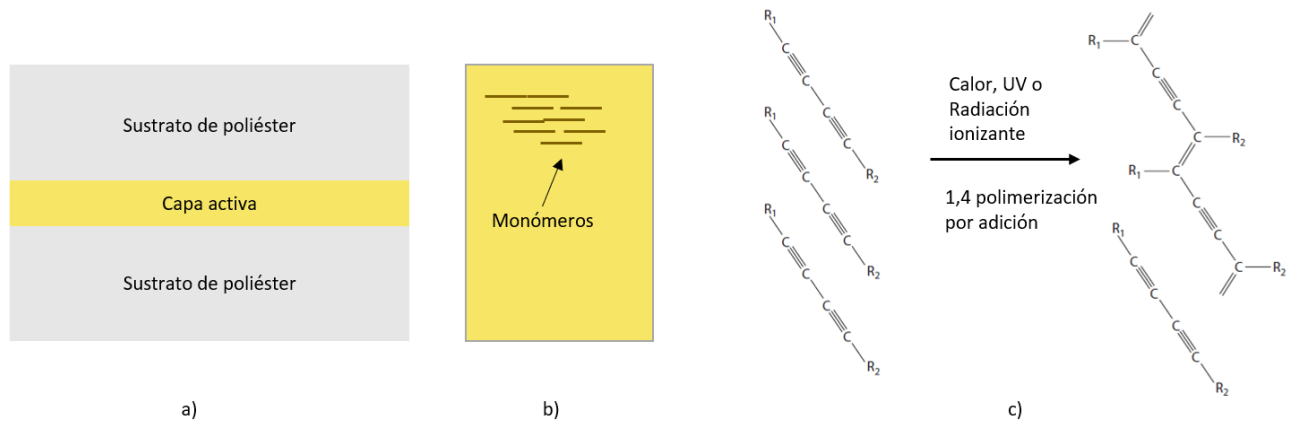


Figura 2.4: a) Los modelos de película radiocrómica Gafchromic EBT tienen en el interior la capa activa, esta es recubierta por sustrato de poliéster. b) Esquema de orientación de monómeros en la capa activa. c) Esquema del proceso de polimerización, las cadenas de monómeros diacetileno sufren el proceso de polimerización ocasionada por calor, UV o RI [22].

Después de la exposición a la radiación ionizante, la polimerización continúa lentamente durante aproximadamente 24 horas después de la irradiación, hasta lograr la estabilidad del color, en la figura 2.4 c) se muestra el proceso de polimerización en la película.

El polímero absorbe ahora otras longitudes de onda y la transmisión de luz a través de la película se puede medir con un dispositivo de lectura como un escáner.

$$OD = \log_{10} \frac{I_o}{I} \quad (2.1)$$

La cantidad dosimétrica de interés es la densidad óptica neta ($OD_{net}^i(D_j)$) para una dosis D_j para el i -ésimo paquete. Esta se calcula como, la densidad óptica de ($OD_{exp}^i(D_j)$) menos la densidad óptica de la no expuesta ($OD_{noexp}^i(D_j)$), descrita por la ecuación:

$$OD_{net}^i(D_j) = OD_{exp}^i(D_j) - OD_{noexp}^i(D_j) = \log_{10} \left(\frac{PV_{noexp}^i(D_j) - PV_{bckg}}{PV_{exp}^i(D_j) - PV_{bckg}} \right) \quad (2.2)$$

donde $PV_{noexp}^i(D_j)$ y $PV_{exp}^i(D_j)$ son las lecturas para la pieza de película no expuesta y expuesta para el i -ésimo paquete de película respectivamente, mientras que PV_{bckg} es el valor de pixel de transmisión de luz cero.

Con la ecuación 2.2 se puede cuantificar el cambio de color y conocer la relación de dosis absorbida con este cambio. Debido a que las películas son dosímetros secundarios, se deben

calibrar independientemente, teniendo que obtener una curva de relaciones, dosis conocida con su densidad óptica. Entonces, se establece una relación matemática entre la dosis y la densidad óptica que permite inferir dosis a partir del grado de coloración de la película.

2.2.4.1. Modelos de películas radiocrómicas

La formulación química de las películas radiocrómicas ha evolucionado con el paso de los años para adaptarse a las necesidades clínicas necesarias. Para fines dosimétricos, las películas son expuestas a dosis bajas, medias y altas, dependiendo de la necesidad. Para lograr estas consideraciones prácticas para la dosimetría, se varía la estructura química de las películas y, por lo tanto, la equivalencia tisular [22].

Las películas radiocrómicas han ido evolucionando hasta llegar a los modelos de película EBT (External Beam Therapy, por sus siglas en inglés), el desarrollo de películas radiocrómicas se ha realizado para remplazar las películas radiográficas de haluro de plata. [11, 23].

Tabla 2.1: Modelos de película GAFchromic TM disponibles para radioterapia y mediciones de dosis de radiología de diagnóstico con rangos de dosis útiles. Datos extraídos de [23].

Modelo de película	Rango de dosis	Z efectivo
HD-V2	10-100 Gy	7.63
MD-V3	1-100 Gy	7.63
EBT-XD	0.04-40 Gy	7.46
EBT2	0.01-30 Gy	7.46
EBT3	0.02-10 Gy	7.46
XR-QA2	0.01-20 mGy	55.2

En la figura 2.5 se presentan tres películas radiocrómicas modelos EBT. En a) se representa la estructura de la película GAFchromic modelo EBT2, el sustrato de la película EBT2, es poliéster transparente (175 μm) recubierto con una película de capa activa (nominalmente 28 μm de espesor) sobre la cual se aplica una capa superior (aproximadamente 5 μm). El poliéster sobre laminado (50 μm) con aproximadamente 25 μm de adhesivo sensible está unido al lado recubierto de la película. La capa activa de la película EBT2 contiene un tinte

amarillo, denominado tinte marcador, agregado por el fabricante para corregir diferencias sutiles en el grosor de la capa activa. En la capa activa los monómeros (y colorante) se distribuyen uniformemente. En b) se representa la estructura de la película GAFchromic modelo EBT3. Si bien la composición química y el grosor de la capa activa siguen siendo los mismos que en el caso del modelo EBT2, la figura 2.b) muestra que la película es simétrica. Una característica de esta película, es que tiene partículas de sílice incrustadas en el sustrato de poliéster para disminuir los artefactos de anillos de Newton.

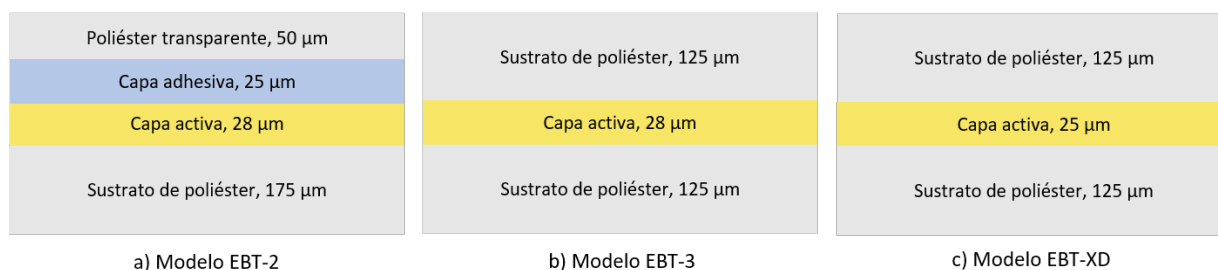


Figura 2.5: Diagrama de la estructura de películas radiocrómicas y sus dimensiones.

Se recomienda usar el modelo de película EBT3 en un rango de dosis de 0.02 Gy a 10 Gy (Tabla 2.1). El último modelo EBT-XD figura 2.5 c) tiene la misma estructura que el modelo de película EBT3, excepto que la capa activa es ligeramente más delgada (25 μm). El modelo de película EBT-XD fue diseñado para extender el rango dinámico a dosis más altas (hasta 40 Gy) [22, 24].

2.2.4.2. Película radiocrómica sumergida en agua

Una característica valiosa de la película es la posibilidad de realizar mediciones directamente en agua líquida. Debe tenerse en cuenta que las inmersiones prolongadas harán que el agua se filtre en los bordes en un mayor grado que las inmersiones cortas (del orden de minutos). Por esta razón, se debe tener cuidado al hacer lecturas cercanas a los bordes cortados en películas que han sido irradiadas en agua.

Aldelaijan y col. [25] examinaron estos efectos y encontraron que la profundidad de penetración puede alcanzar hasta 9 mm alrededor de los bordes para la película GAFCHROMIC EBT 2 para inmersiones de 0-24 horas.

Para la película radiocrómica EBT3 se encontró que puede ser sumergida en agua directamente. Se encuentra más resistente a la penetración de agua por los bordes que sus predecesoras y se recomienda construir una nueva curva de calibración para películas radiocrómicas para situaciones específicas que involucren mediciones de dosis en agua líquida. La tasa de penetración de agua a la activa es de $0.7 \pm 24\%$ mm por hora. [26]

2.2.4.3. Dependencia con la energía

La dependencia energética de las películas radiocrómicas han sido ampliamente investigada, ya que puede afectar las propiedades dosimétricas de la película en presencia de un espectro desconocido de energías de haz que van desde kV a MV. La mayoría de las películas comerciales tienen un número atómico efectivo bajo, por lo tanto, son inherentemente independientes de la energía en comparación con las películas radiográficas.

La película EBT de primera generación ha sido ampliamente estudiada y se encontró que muestra una baja dependencia con la energía sobre el rango de energía de fotones kV-MV. La adición de pequeñas cantidades de elementos con Z moderados como el cloro en la composición atómica de la película EBT ayudó a aumentar la absorción fotoeléctrica de los fotones kV, lo que la hace menos dependiente de la energía que sus modelos radiocrómicos predecesores [22]. La dependencia energética de la película EBT2 se probó en un rango de haces de energía que comprenden rayos X de kilovoltaje, Cs-137, rayos gamma Co-60, rayos X de megavoltaje (6 y 18 MV), haces de electrones (6 y 20 MeV), y haces de protones (100 y 250 MeV). Se descubrió que la película EBT2 muestra una dependencia energética insignificante con una dispersión global de $\pm 4.5\%$ sobre todas las energías y modalidades y una diferencia máxima de 18 % entre los haces de fotones y protones [27, 28].

La más reciente película GAFchromic EBT3 tiene una composición similar a la película EBT2 con la característica adicional de una construcción simétrica. Por lo tanto, se espera que la película EBT3 se desempeñe de manera similar a la EBT2. Los estudios realizados para la dependencia energética de la película EBT3 en un rango de haces de protones, electrones y fotones mostraron una propagación global similar de hasta un 3 % con una desviación máxima del 11 % como el estudio mencionado anteriormente realizado con EBT2 [29].

La dependencia energética también se ha visto afectada por la dosis absorbida, la resolución espacial y el color del canal utilizado para el análisis de la película. Se encontró que las curvas de respuesta a la dosis del nuevo EBT3 radiocrómico dependían débilmente de la energía para los haces de fotones de megavoltaje. Por otro lado, para los haces de kilovoltaje, hubo diferencias de hasta 11 % dependiendo de la dosis, la resolución y el color del canal utilizado [30]. Por lo que la película EBT3 es adecuada para fotones de alta energía y es particularmente atractiva para la dosimetría IMRT (Intensity modulated radiation therapy, por sus siglas en inglés), también tiene una aplicación potencial como dosímetro in vivo en dosimetría de TBI [31].

2.2.5. Dispositivo de lectura

Como dispositivo de lectura se puede utilizar un escáner de documentos de superficie plana, este permitirá evaluar la dosis depositada en las películas radiocrómicas a través de su digitalización. La imagen digital de la película es la que proporciona la información que se usa para determinar la dosis, por esta razón es importante verificar que el equipo funcione correctamente.

El escáner consiste de un arreglo de sensores de carga acoplada CCD (charge-coupled device, por sus siglas en inglés), la barra de escaneo más el sistema óptico, otro de los componentes claves es el sistema de iluminación, el cual cuenta con una lámpara de cátodo frío.

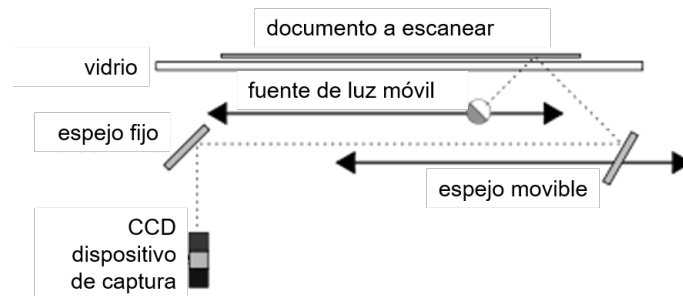


Figura 2.6: Esquema representativo de un escáner de documentos plano de reflexión. Wikipedia. (2014, 26 junio). Hardware-Input-scanner-flatbed.svg. Recuperado 9 de julio de 2020, de https://commons.wikimedia.org/wiki/File:CPT_Hardware-Input-scanner-flatbed.svg

La lectura se hace iluminando la película radiocrómica en la bandeja de escaneo, luego el sistema de iluminación y la barra de escaneo se mueven en sincronía, la velocidad de este

movimiento depende de los puntos por pulgada (Dots Per Inche, DPI, por sus siglas en inglés), cuanto mayor son los puntos por pulgada, mayor será la resolución y más tiempo tardará en ser adquirida la imagen. Se recomienda usar valores de dpi en un rango de 72-300 dpi, preferentemente 72 dpi para película radiocrómica GAFchromic EBT3 [32].

2.2.5.1. Efecto lateral

Muchos de los escáneres comerciales basados en detectores CCD usados para dosimetría con película radiocrómica presentan una falta de uniformidad en la respuesta, principalmente en la dirección del sistema de detección CCD. Devic y colaboradores [24], sugieren algunas de las posibles causas: falta de uniformidad de la fuente de luz de cátodo frío, fugas de luz en las zonas cercanas a los bordes, diferencias entre las reflexiones producidas en los bordes y las producidas en la zona central de la bandeja del escáner.

Se introduce el concepto *efecto lateral del escáner* (Lateral Response Artifact, LRA, por sus siglas en inglés) para explicar esta falta de uniformidad en la dirección paralela a la lámpara. La mayoría de escáneres disponen de una franja transparente que se utiliza para calibrar el sistema lámpara-CCD antes de realizar un escaneo, esta calibración se realiza en ausencia de un medio dispersor, el cual pretende corregir la posible falta de uniformidad de la respuesta debida a la heterogeneidad de la fuente luminosa y a la distinta sensibilidad entre elementos CCD [32].

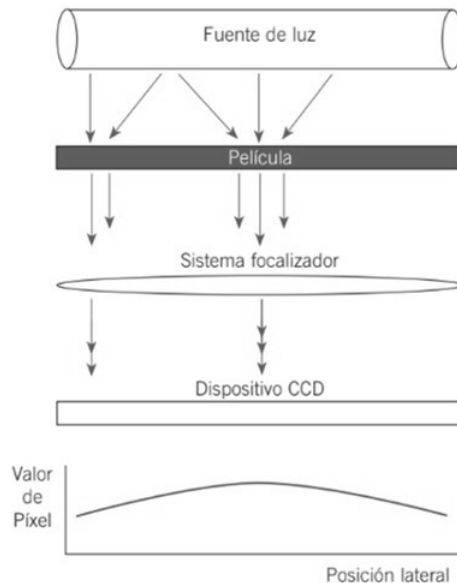


Figura 2.7: Efecto lateral(LRA) en un escáner de superficie plana modo transmitancia. Extraído de [32].

Durante la digitalización de una película, la luz difusa emitida por la lámpara es dispersada en la capa activa de la película, lo que provoca que parte de la luz que no incida perpendicularmente sea dispersada por la película y contribuya a la señal recibida por el detector [32]. Los métodos para evaluar y corregir la falta de uniformidad de los escáneres varían entre las distintas referencias consultadas. Podemos distinguir dos tipos de procedimientos: los basados en el escaneo de películas irradiadas con campos uniformes y los basados en la irradiación de recortes de película con distintos niveles de dosis y una posterior digitalización en distintas posiciones de la bandeja del escáner.

2.2.5.2. Dependencia con la orientación

Es conocida la dependencia de la respuesta del escáner de superficie plana con la orientación de la película en la cama del escáner. Como menciona Schoenfeld [30], la base física del artefacto de orientación es equivalente al efecto lateral del escáner. La dispersión de luz anisotrópica causada por las pilas de polímeros alineados en paralelo está orientada preferentemente en las direcciones en ángulo recto con respecto a la dirección del recubrimiento que cambia constantemente con cada evolución del producto RCF (radiochromic film, por sus siglas en inglés). Por lo tanto, las hojas y piezas de película enteras cortadas en ángulo

recto desde los extremos de la hoja exhibirán los cambios de diferencias en las mediciones de píxeles cuando se escanean en orientaciones ortogonales en el lecho del escáner dependiendo del tipo de película, por ejemplo, HD, HS, EBT, EBT2, EBT3 y EBT-XD. El método más directo para mitigar un artefacto de este tipo es prestar mucha atención a la orientación relativa de las películas de calibración y medición en la cama del escáner [22].

2.2.6. Curva de calibración PR

Para el caso donde se utilizan múltiples paquetes de película para el procedimiento de calibración, la ecuación de densidad óptica está dada por la ecuación 2.2 previamente antes mencionada. La ecuación de incertidumbre para la densidad óptica neta, es:

$$u_{ODnet}^i(D_j) = \frac{1}{\log_{10}} \sqrt{\frac{(\sigma_{PV_{noexp}}^i(D_j))^2 + (\sigma_{bckg})^2}{(\sigma_{PV_{noexp}}^i(D_j) - \sigma_{bckg})^2} + \frac{(\sigma_{PV_{exp}}^i(D_j))^2 + (\sigma_{bckg})^2}{(\sigma_{PV_{exp}}^i(D_j) - \sigma_{bckg})^2}} \quad (2.3)$$

Donde $u_{ODnet}^i(D_j)$ es la incertidumbre de la densidad óptica neta del paquete de i-ésimo a una dosis D_j , $\sigma_{PV_{noexp}}^i(D_j)$ es la desviación estándar del valor de píxel del paquete i-ésimo antes de ser expuesto a una dosis D_j , $\sigma_{PV_{exp}}^i(D_j)$ es la desviación estándar del valor de píxel del paquete i-ésimo a una dosis D_j después de ser expuesta y σ_{bckg} es la desviación estándar del valor de píxel del background [33].

Todas las cantidades en las ecuaciones 2.2 y 2.3 son calculadas sobre la misma ROI para cada pieza de película radiocrómica en cada paquete de películas [33]. La densidad óptica neta final para una dosis particular $OD_{net}(D_j)$, es determinada como un promedio pesado

$$OD_{net}(D_j) = \frac{\sum_{i=1}^N (OD_{net}^i(D_j)) / (u_{ODnet}^i)^2}{\sum_{i=1}^N (1 / (u_{ODnet}^i)^2)} \quad (2.4)$$

donde la incertidumbre de la densidad óptica neta para una dosis particular ($u_{ODnet}(D_j)$) fue calculada como:

$$(u_{ODnet}(D_j))^2 = \frac{1}{\sum_{i=1}^N (1 / (u_{ODnet}^i(D_j))^2)} \quad (2.5)$$

la suma es sobre los N paquetes de calibración de película [33].

El paso siguiente es elegir un polinomio que se ajuste mejor a la curva de calibración considerando varios factores, como se menciona en la sección del Apéndice A.4.1.

Sí la función de ajuste es de la forma:

$$D_{Poly3}(OD_{net}) = b \cdot OD_{net} + c \cdot OD_{net}^2 + d \cdot OD_{net}^3 \quad (2.6)$$

con b,c y d constantes. Su incertidumbre se calcula a partir de la propagación de errores, como:

$$u_{D_{Poly3}}^2 = \sum_i \left(\frac{\partial D_{fit}}{\partial x_i} \right)^2 \cdot \sigma_{x_i}^2 \quad (2.7)$$

donde x_i son los parámetros OD_{net} , b y c, mientras σ_{x_i} son las desviaciones estándar de los anteriores parámetros, respectivamente.

El cálculo de la incertidumbre total (relativa a la dosis) se obtiene de la ecuación 2.8:

$$u_{D_{Poly3}} = \sqrt{(u_{D_{fit}}(\%))^2 + (u_{exp}(\%))^2} \quad (2.8)$$

$$u_{exp}(\%) = \frac{\sqrt{(2 \cdot b \cdot OD_{net} + c) \cdot u_{OD_{net}}^2}}{D_{fit}} \times 100 \quad (2.9)$$

$$u_{D_{fit}}(\%) = \frac{\sqrt{(OD_{net}^2)^2 \cdot \sigma_b^2 + (OD_{net})^2 \cdot \sigma_c^2}}{D_{fit}} \times 100 \quad (2.10)$$

3.1. Calibración del sistema de dosimetría con película radiocrómica

Un sistema de dosimetría con película radiocrómica se integra por un tipo particular de película radiocrómica, un dispositivo de lectura y un protocolo de dosimetría aplicado a la película. La composición química de la capa activa de la película es dependiente del proceso de fabricación, por lo que es recomendable hacer una curva de calibración para cada lote de películas [34].

3.1.1. Película radiocrómica Gafchromic EBT3

En este trabajo, la dosis por fracción en el tratamiento de irradiación corporal total fue de 200 cGy. Por ello, se decidió utilizar el modelo de película radiocrómica EBT3 (Gafchromic™ Ashland, ISP Inc., Wayne, NJ, EUA, lote #12101502) cuyo rango de dosis óptimo es de 0-10 Gy [31]. Para realizar la curva de calibración, se recortaron películas de 3 cm × 3 cm en orientación *landscape* (figura 3.1), como se describe en la sección A.2.2 del *Protocolo de calibración de película radiocrómica* mostrado en el apéndice A.

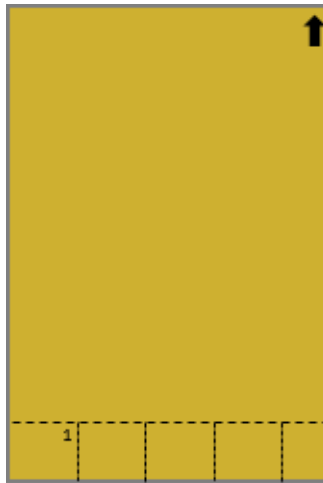


Figura 3.1: Esquema representativo de la forma en que deben ser recortadas las películas radiocrómicas para la calibración.

3.1.2. Escáner de superficie plana Epson Scan 1100XL

Los escáneres de superficie plana son dispositivos que pueden aprovecharse como sistemas de lectura de las películas radiocrómicas irradiadas. En este trabajo se utilizó el escáner de superficie plano Epson Expression 11000XL modelo EU-88 serie 036250 (Seiko Epson Corp., Japan), véase figura 3.2.



Figura 3.2: Dispositivo electrónico utilizado en la digitalización de las películas radiocrómicas. Escáner Epson Expression 11000XL Foto | Product Exclusion | Epson México. (s. f.). Recuperado 4 de mayo de 2020, de <https://epson.com.mx/Centro-de-Liquidaci%C3%B3n/Scanners/Esc%C3%A1ner-Epson-Expression-11000XL-Foto/p/E11000XL-PH>

Para poder utilizar este instrumento, es necesario realizar una caracterización del mismo (estabilidad de la lámpara, uniformidad de su respuesta, entre otros). En el 2018, Zúñiga, N. caracterizó este escáner realizando pruebas de reproducibilidad, estabilidad de la lámpara y uniformidad de respuesta de la superficie de barrido. Como resultado de este trabajo, reportó que el valor medio de píxel mantiene su valor como función del tiempo, que el escáner debe ser encendido 10 minutos antes de su uso y, posteriormente, deben realizarse 5 digitalizaciones previas sin película [35].

Como complemento a lo anterior, en este trabajo se evaluó el efecto lateral del escáner. Para ello, se realizaron pruebas para obtener la variación de valor de píxel en la región central (20.3 cm \times 25.4 cm) de la superficie del escáner, usando 4 películas de 3 cm \times 3 cm con diferentes dosis: 0 cGy, 123 cGy, 191 cGy y 299 cGy. Para esto, se elaboró una plantilla de 20.3 cm \times 25.4 cm con 21 cortes de 3 cm \times 3 cm, como se muestra en la figura 3.3. Las películas fueron colocadas en cada uno de los espacios de la plantilla y posteriormente fueron digitalizadas siguiendo la sección A.2.3 del protocolo de calibración de película radiocrómica. Mientras se digitalizaba una película en uno de los recuadros, los demás se cubrieron con pequeños trozos del mismo material de la plantilla.

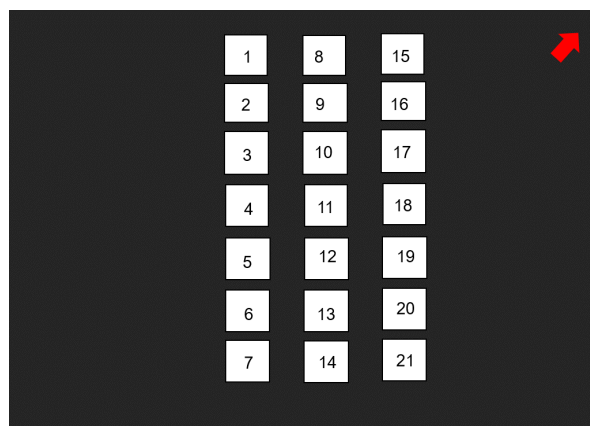


Figura 3.3: Representación esquemática de la plantilla elaborada con cartulina negra. Se realizaron 21 orificios de tamaño 3 cm \times 3 cm.

3.1.3. Curva de calibración

3.1.3.1. Irradiación y digitalización de películas radiocrómicas

Para obtener la curva de calibración de las películas radiocrómicas es necesario irradiarlas con diferentes dosis conocidas. Para esto, se utilizó el acelerador lineal clínico Varian Clinac iX n/s 1227 (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) en el Hospital Médica Sur, el cual fue calibrado en condiciones de referencia para que la dosis máxima sea de 1 cGy, para un campo de $10\text{ cm} \times 10\text{ cm}$ y una SSD de 100 cm. La calibración del del acelerador se hace utilizando el reporte técnico TRS-398. Las películas se irradiaron en una profundidad en agua líquida de 10 cm, utilizando un haz de fotones de 6 MV, donde la dosis absorbida a esa profundidad es de 0.666 cGy/UM.



Figura 3.4: Figura izquierda, representa la geometría de radiación estándar con cámara de ionización: SSD de 100 cm, campo de $10\text{ cm} \times 10\text{ cm}$ y profundidad de referencia de 10 cm. Figura derecha, muestra la cámara de ionización PTW 31013 n/s 2197.

Antes de irradiar las películas fueron digitalizadas utilizando la plantilla de la figura 3.5 y el protocolo mostrado en el Apéndice A. Se digitalizaron 36 películas de $3\text{ cm} \times 3\text{ cm}$ en modo landscape. La plantilla se usa para que las películas se digitalicen en la misma región del escáner, evitando contribuciones en la respuesta por luz dispersa.

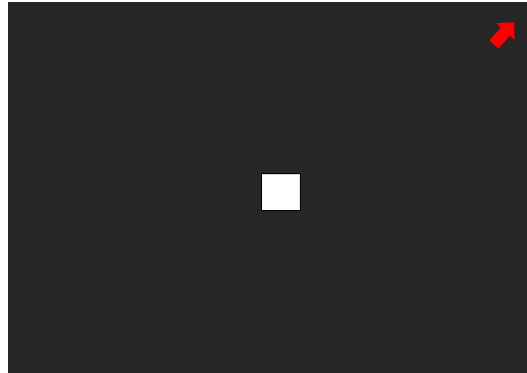


Figura 3.5: Esquema de la plantilla realizada para obtención de la curva de calibración, elaborada con cartulina negra, con un recuadro de 3 cm \times 3 cm en el centro de la plantilla.

Como se recomienda en [36,37], la curva de calibración se realizó para 12 valores (puntos). Para elegir estos valores, se utilizó el programa FilmQA Pro 2016 (Ashland ISP Advanced Materials, NJ, EUA), el cual utiliza una regresión geométrica de la forma X, nX, n^2X, n^3X, \dots , donde X es la dosis y n es un factor de incremento. En este trabajo se eligió $n = 1.5$ y un intervalo de dosis en agua de 0-300 cGy. En la tabla 3.1 se muestran los valores de dosis en agua considerados y las UM necesarias, con base en el rendimiento del acelerador a 10 cm de profundidad.

Tabla 3.1: Dosis en agua impartidas a las películas de calibración y las unidades monitor necesarias.

Dosis	Unidades monitor
cGy	UM
0	0
32.0	48.0
40.0	60.0
49.9	75.0
63.3	95.0
79.3	119.0
97.9	147.0
123.2	185.0
153.8	231.0
191.8	288.0
239.8	360.0
299.7	450.0

Para su irradiación, cada película se colocó en un soporte de PMMA diseñado y fabricado para este trabajo, véase figura 3.6. Con este soporte, las películas fueron sumergidas a 10 cm de profundidad e irradiadas. La irradiación de películas se realizó en 3 grupos; cada grupo consistió de 12 películas irradiadas con las dosis mostradas en tabla 3.1. Por cada valor de dosis, se irradiaron 3 películas. Se dejaron pasar 24 ± 1 horas después de la irradiación de cada película para su digitalización.

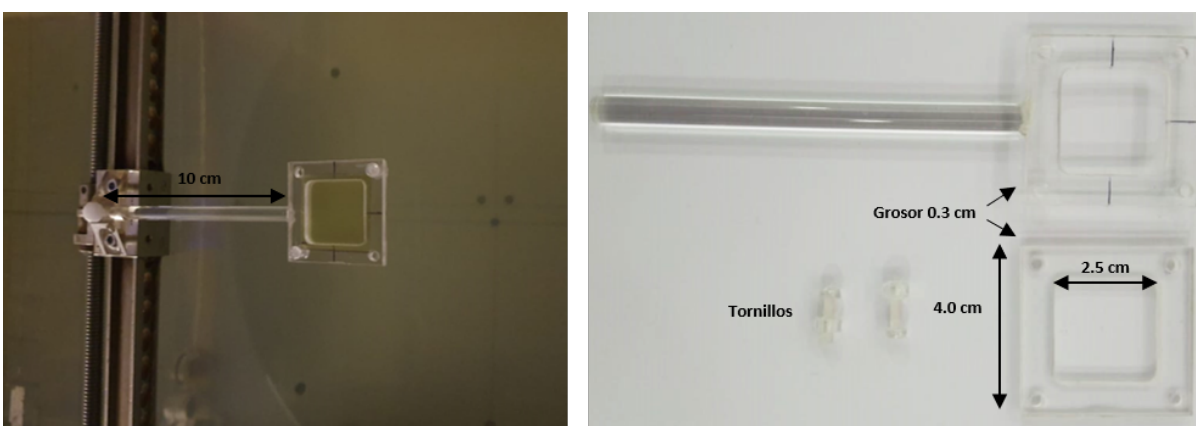


Figura 3.6: Película radiocrómica colocada en un soporte de PMMA fabricado para este trabajo. Se muestra el diseño del soporte.

3.1.3.2. Análisis de las películas digitalizadas y obtención de la función de ajuste

El análisis de las películas digitalizadas se realizó utilizando el software de dominio libre ImageJ desarrollado en los NIH (National Institutes of Health, EUA), el cual permite abrir las imágenes en formato RGB y analizar la misma región de interés (ROI, Region Of Interest, por sus siglas en inglés) para los tres canales (rojo, verde, azul). Se utilizó una ROI de $0.75 \text{ cm} \times 0.75 \text{ cm}$, ubicada en la parte central de cada película, para la obtención de la intensidad de valor de las películas.

La densidad óptica neta se calculó para las 36 películas usando la ecuación 2.2 con su respectiva incertidumbre, dada por la ecuación 2.3; la densidad óptica neta correspondiente al valor de dosis D_j se obtuvo del promedio pesado de las densidades ópticas de las tres películas correspondientes, usando la ecuación 2.4 y su respectiva incertidumbre dada por la ecuación 2.5.

3.1.3.3. Verificación de la curva de calibración

Para verificar la calibración de la película realizada con el acelerador lineal iX, se irradiaron 3 películas radiocrómicas EBT 3 con dimensiones de 3 cm x 3 cm, utilizando valores de dosis en agua conocidas con un acelerador lineal TrueBeam (TB) n/s 1717 y un sistema Gamma Knife (GK) n/s 6169, los cuales se localizan en el mismo hospital. En el caso del TB, se emplearon las mismas condiciones de irradiación que en el acelerador Clinac iX, mientras que en el sistema GK se usó un maniquí esférico con una tasa de dosis en agua conocida en la región central. Como el GK es un sistema independiente, con una calibración independiente, es una opción adecuada para la verificación de la curva de calibración.

Los valores de dosis empleados fueron 49.9 cGy, 123.2 cGy y 239.8 cGy, estos valores se eligieron por estar dentro del intervalo de calibración de la película.

3.2. Planificación de la TBI usando VMAT

3.2.1. Descripción del maniquí

Se usó un maniquí antropomorfo ATOM Adult Female Phantom “Magdalena”, marca CIRS (Norfolk, Virginia, Estados Unidos), modelo 702-D (propiedad del INCMNSZ), ver figura 3.7. El maniquí está formado por 38 cortes, cada uno de 2.5 cm de espesor. Cada corte está formado con materiales tejido equivalentes para simular cerebro, pulmón, agua, hueso duro y tejido esponjoso. Entre cada corte se pueden colocar películas radiocrómicas. Adicionalmente, cuenta con 6 orificios a lo largo del maniquí, donde se pueden insertar cámaras de ionización; también cuenta con 290 orificios de 3.5 mm de diámetro distribuidos en los diferentes cortes para colocar dosímetros termoluminiscentes.

El maniquí cuenta con un atlas de los cortes, en donde se especifica en qué corte se encuentran los distintos órganos del cuerpo. Los únicos órganos visibles en el maniquí son el cerebro, los pulmones y los huesos; el resto de los órganos son considerados por el fabricante como órganos virtuales agua-equivalente, es decir, no se encuentran definidos en el maniquí.



Figura 3.7: Maniquí antropomórfico ATOM Adult Female Phantom.

Para agregar brazos al maniquí, en este trabajo se elaboraron a partir de una solución a base de agua, grenetina y glicerina; las proporciones de cada una se realizó de tal forma que la solución resultante fuera similar al tejido, lo cual fue verificado por medio de sus Unidades Hounsfield en una tomografía computarizada. Los brazos fueron adheridos al maniquí usando cinta adhesiva y película de plástico.

3.2.2. Adquisición de tomografía

Para la adquisición de las imágenes tomográficas necesarias para la simulación virtual del plan de tratamiento, se utilizó un tomógrafo GE 580 RT (General Electric Company). El maniquí se colocó sobre la mesa del tomógrafo en posición decúbito supino. Como inmovilizador se utilizó un colchón de vacío¹¹. Al maniquí se le colocaron referencias radio opacas para determinar el origen DICOM del conjunto de imágenes tomográficas.

¹¹El colchón de vacío consiste en una bolsa de plástico rellena de un material semi-líquido que puede moldearse. Al hacer vacío en su interior, queda rígido y mantiene la forma con la cual fue moldeado [4]

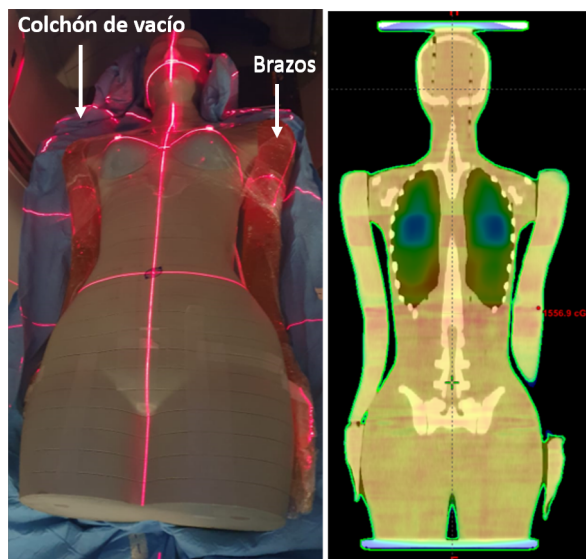


Figura 3.8: En la figura izquierda se muestra el maniquí Magdalena en que fue posicionada en el proceso de la obtención de la tomografía, en la figura derecha se muestra un corte de la tomografía ya obtenida.

3.2.3. Planificación del tratamiento

Las imágenes tomográficas se exportaron al sistema de planificación de tratamientos *EclipseTM* V.11.0.31 (Varian Medical Systems. Palo Alto, CA). Se crearon las estructuras del pulmón izquierdo y derecho. El volumen objetivo de la planificación (PTV, por sus siglas en inglés) se creó utilizando el contorno del cuerpo menos 0.5 cm respecto del borde y se le restaron las estructuras de ambos pulmones. La planificación de la TBI se realizó usando la técnica terapia en arco volumétrica modulada (VMAT) y el algoritmo de optimización de resolución progresiva (PRO, por sus siglas en inglés) V.11.0.31. El cálculo de la dosis absorbida se realizó con el Algoritmo Analítico Anisotrópico (AAA) V.11.0.31 usando un tamaño de cuadrícula de 0.5 cm.

La dosis planificada para el PTV fue de 12 Gy, administrada con un haz de fotones de 6 MV en 6 fracciones de 2 Gy cada una. La dosis promedio calculada para los pulmones en el plan de tratamiento se limitó a un valor igual a 10 Gy, esto es, la dosis a los pulmones se limitó a 1.66 Gy por fracción de tratamiento.

Debido a que el sistema permite optimizar simultáneamente un máximo de 10 arcos o una suma total de 3600° dentro de un solo plan, el plan de tratamiento completo se dividió en dos: un plan superior y uno inferior. El plan superior abarcó la región de cráneo y tórax; los

puntos 1,2,3 de la figura 3.9 corresponden a la colocación de los isocentros en el plan superior. El plan inferior abarcó el resto del cuerpo; los puntos 4,5,6 y 7 de la figura 3.9 corresponden a la colocación de los isocentros en el plan inferior. Cada plan se optimizó por separado y luego se hizo un plan suma. Como los planes superior e inferior se traslapan 2 cm, cada plan se reoptimizó para modificar la dosis en la intersección y lograr una dosis homogénea.

Tabla 3.2: Configuración de los arcos empleados en la elaboración del plan de tratamiento TBI-VMAT.

Isocentro	Región anatómica	Arcos	Tamaño de campo
1	Cráneo	2 arcos completos	24 cm × 24 cm
2	Pulmón izquierdo	4 medios arcos	19.5 cm × 40 cm
3	Pulmón derecho	4 medios arcos	19.5 cm × 40 cm
4	Abdomen región izquierdo	2 medios arcos	30 cm × 24 cm y 24 cm × 30 cm
5	Abdomen región derecha	2 medios arcos	30 cm × 24 cm y 24 cm × 30 cm
6	Pelvis región izquierda	2 medios arcos	30 × cm 24 cm y 24 cm × 30 cm
7	Pelvis región derecha	2 medios arcos	30 cm × 24 cm y 24 cm × 30 cm

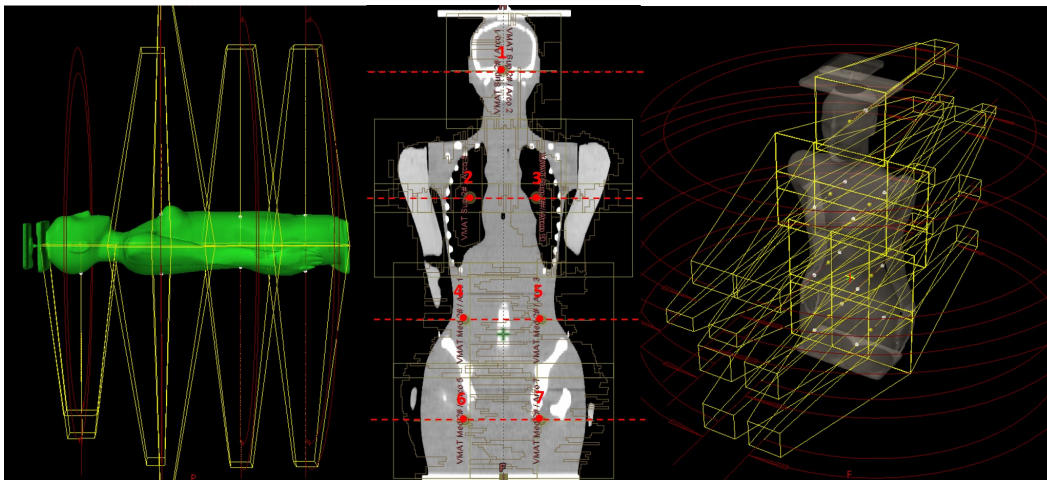


Figura 3.9: Colocación de los isocentros (puntos rojos) en el plan de tratamiento TBI-VMAT. Para la planificación del tratamiento, el conjunto de imágenes CT se divide en 5 segmentos (segmentos 1-5, indicados por las líneas rojas), con isocentros en los puntos 1,2,3,4,5,6 y 7.

El criterio de aceptación del plan de tratamiento fue que en el histograma de dosis-volumen del TPS, por lo menos el 95 % del PTV recibiera el 95 % de la dosis de prescripción (12 Gy en 6 fracciones). La optimización del plan y cálculo de dosis tomó, aproximadamente, 30 horas.

3.3. Irradiación del maniquí con el plan de TBI usando VMAT

3.3.1. Colocación de la película dentro del maniquí

El maniquí usado en el tratamiento está formado por 38 cortes. Para la dosimetría, se colocaron piezas de película radiocrómica EBT3 entre algunos cortes, para poder inferir la dosis promedio en órganos y compararla con el TPS. Se eligieron cinco cortes del maniquí para la colocación de película radiocrómica: uno en cerebro (corte 03), dos en pulmones (corte 14 y 18), uno en hígado (corte 20) y otro en pelvis (corte 30), véase figura 3.10. Se dibujaron los contornos de cada órgano por corte, agregando un margen de 0.5 cm (figura 3.11), considerando que al recortar la película se puede dañar o que al colocar la película en los cortes del maniquí, existe la posibilidad de que se mueva unos milímetros.

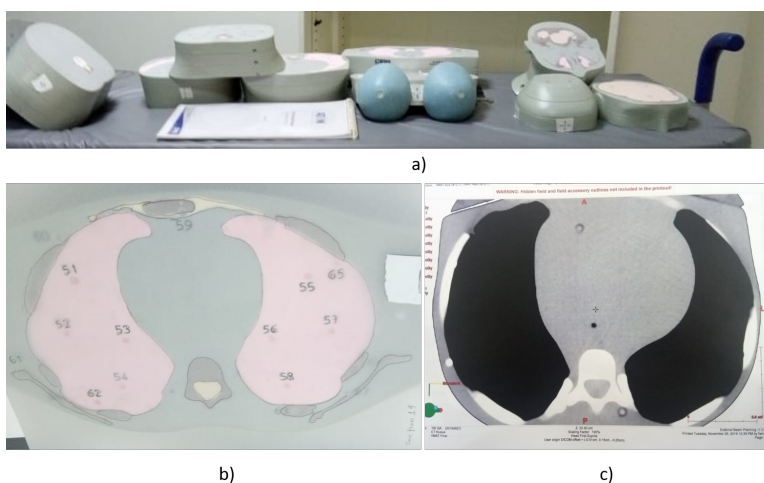


Figura 3.10: En la imagen superior se muestran los cortes del maniquí; la imagen inferior izquierda muestra la manera en que se delineó el contorno de los pulmones en el corte 14 y en la imagen inferior derecha se muestra el corte correspondiente en la CT.

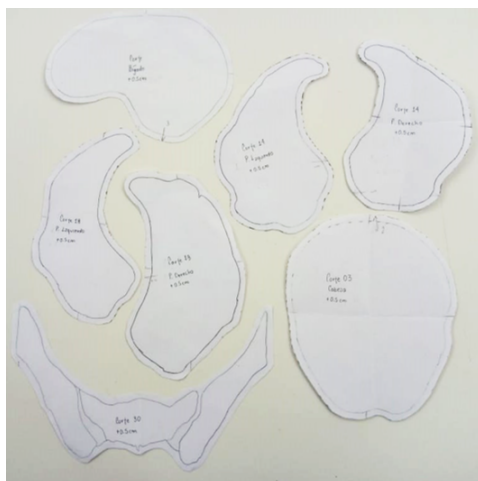


Figura 3.11: Cortes elegidos del maniquí antropomórfico Magdalena.

Se recortaron películas radiocrómicas EBT3 en modo landscape, utilizando los contornos de la figura 3.11. Para la digitalización de las películas se hicieron plantillas con cartulina negra utilizando los contornos obtenidos de los órganos, como se muestran en la figura 3.12; estas plantillas fueron realizadas de tal manera que su centro coincidiera con el centro del escáner, disminuyendo así la contribución del efecto lateral. Las películas fueron digitalizadas, siguiendo el protocolo mostrado en el Apéndice A.

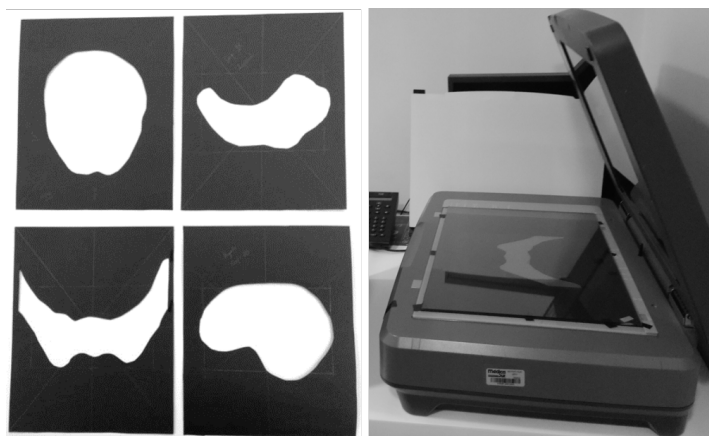


Figura 3.12: Se muestran 4 de las 6 plantillas realizadas para la digitalización de las películas radiocrómicas EBT3 en el escáner Epson Scan 1100XL y su colocación en el escáner.

En la figura 3.13 se muestra la manera en que fueron colocadas las películas radiocrómicas EBT3 en el maniquí antropomórfico Magdalena para la irradiación.

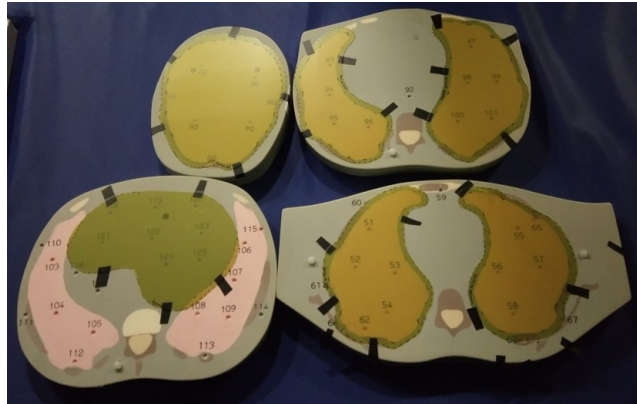


Figura 3.13: Las películas fueron adheridas a los cortes del maniquí con cinta para aislar para evitar su deslizamiento.

3.3.2. Entrega del tratamiento

El maniquí se colocó sobre la mesa del linac de la misma manera que en la simulación, es decir, sobre un colchón de vacío en posición decúbito supino. Los brazos se fijaron al resto del maniquí usando película de plástico. Después, con ayuda de los láseres, se hizo coincidir el isocentro del acelerador con el origen DICOM de la tomografía de la simulación, véase figura 3.14. Aquí, se verificó que la distancia fuente superficie (SSD) fuera 95.0 cm, como en el TPS.



Figura 3.14: Alineación del maniquí utilizando los láseres, con una SSD de 95.0 cm.

Con la finalidad de asegurar la reproducibilidad de la posición del maniquí, antes de comenzar la irradiación se adquirieron imágenes 2D utilizando el sistema de imagen de kilovoltaje, véase figura 3.15.



Figura 3.15: Verificación del posicionamiento del maniquí por medio de imágenes 2D.

Se verificó que la mesa de tratamiento no chocara con el gantry y que los giros se realizaran de manera correcta de acuerdo al plan de tratamiento. La figura 3.16, muestra al maniquí antes del inicio del tratamiento.



Figura 3.16: Maniquí en la mesa de tratamiento del acelerador lineal antes de su irradiación.

Después de la irradiación, las películas fueron retiradas de cada corte no sin antes verificar que

su posición se mantuviera. Las películas fueron guardadas en un sobre negro y digitalizadas 24 horas después de la irradiación, siguiendo lo mostrado en la sección A.2.3 del protocolo de calibración de película radiocrómica.

3.3.3. Comparación entre la dosis medida con la película radiocrómica y la calculada por el TPS

Con el propósito de comparar la dosis promedio obtenida mediante la película radiocrómica y la del TPS, se hizo el análisis de las películas utilizadas en el tratamiento usando el programa ImageJ. Para cada una de las películas se hizo una ROI, adecuada a la forma de la película, sin considerar un borde de aproximadamente 0.5 cm, como se muestra en la figura 3.17. Se obtuvo el valor promedio de píxel en cada película antes de la irradiación y después de la irradiación.

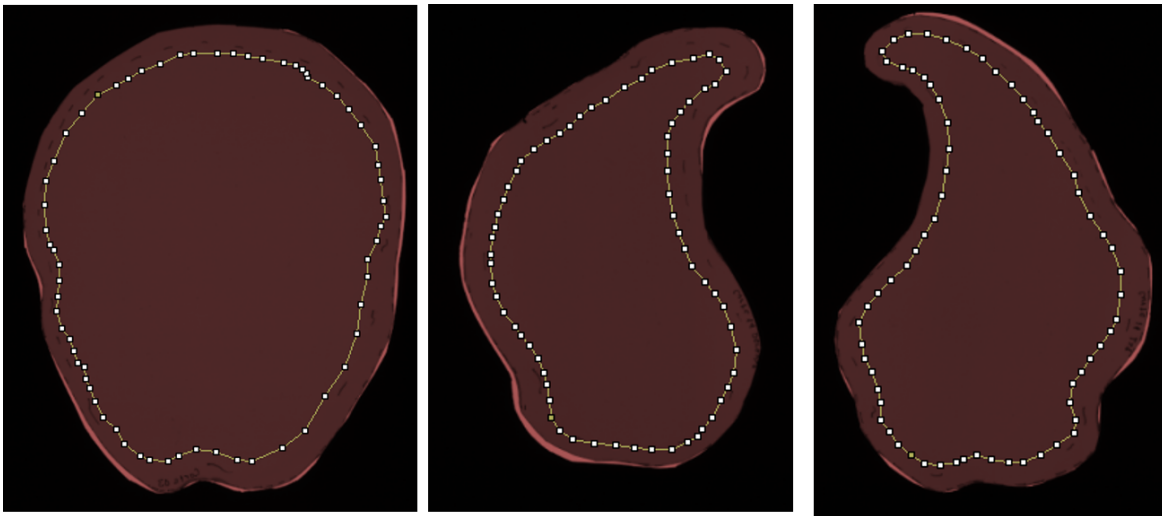


Figura 3.17: Imágenes en formato .tif en el programa ImageJ; las líneas unidas con puntos son las ROI's para cada película.

Con las ecuaciones 2.2 y 2.3 se obtuvieron la densidad óptica neta de las películas y su incertidumbre, respectivamente. Con esto y usando la curva de calibración obtenida de la sección 3.1.3, se calculó la dosis en cada una de las películas, denominada dosis película D_p , y su incertidumbre σ_{D_p} .

En el caso de la simulación, en el TPS se buscaron los cortes tomográficos correspondientes a los cortes 03, 14, 18, 20 y 30 del maniquí antropomórfico. Con las herramientas del TPS

se crearon estructuras con la forma del órgano en consideración, véase figura 3.18. A partir de estas estructuras, se obtuvo la dosis promedio de los órganos en los cortes seleccionados, definida en este trabajo como D_{TPS} para cada uno de estos. El TPS muestra una desviación estándar para la dosis promedio en cada estructura; esta variación se consideró como la incertidumbre de la dosis calculada por el TPS.

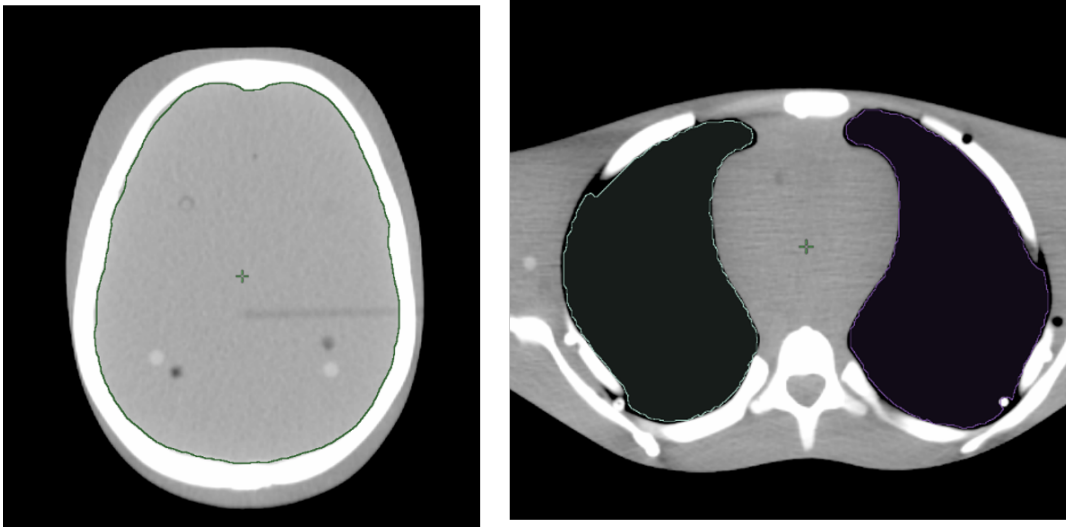


Figura 3.18: Cortes tomográficos con estructuras de la forma del órgano.

Para comparar la dosis obtenida con la película y la obtenida por medio de una simulación en el TPS, se calculó la diferencia entre D_p y D_{TPS} definido por la ecuación 3.1:

$$\Delta D = D_p - D_{TPS} \quad (3.1)$$

donde, D_p es la dosis obtenida por medio de las películas colocadas dentro del maniquí y D_{TPS} es la dosis calculada en el TPS. La incertidumbre asociada a esta diferencia se define, como $(u\Delta D)$:

$$u\Delta D = (u^2 D_p + u^2 D_{TPS})^{\frac{1}{2}} \quad (3.2)$$

Por otro lado, también se compararon las distribución de dosis de las películas radiocrómicas y las del TPS. La distribución de dosis de las películas irradiadas se consiguió del programa Film QA Pro, véase figura 3.19; para ello, se siguieron los requerimientos necesarios que pide el programa, agregando una curva de calibración (se usaron las mismas películas de la sección 3.1.3 e importando las imágenes de las películas irradiadas, las cuales fueron transformadas automáticamente en mapas de dosis por el programa).

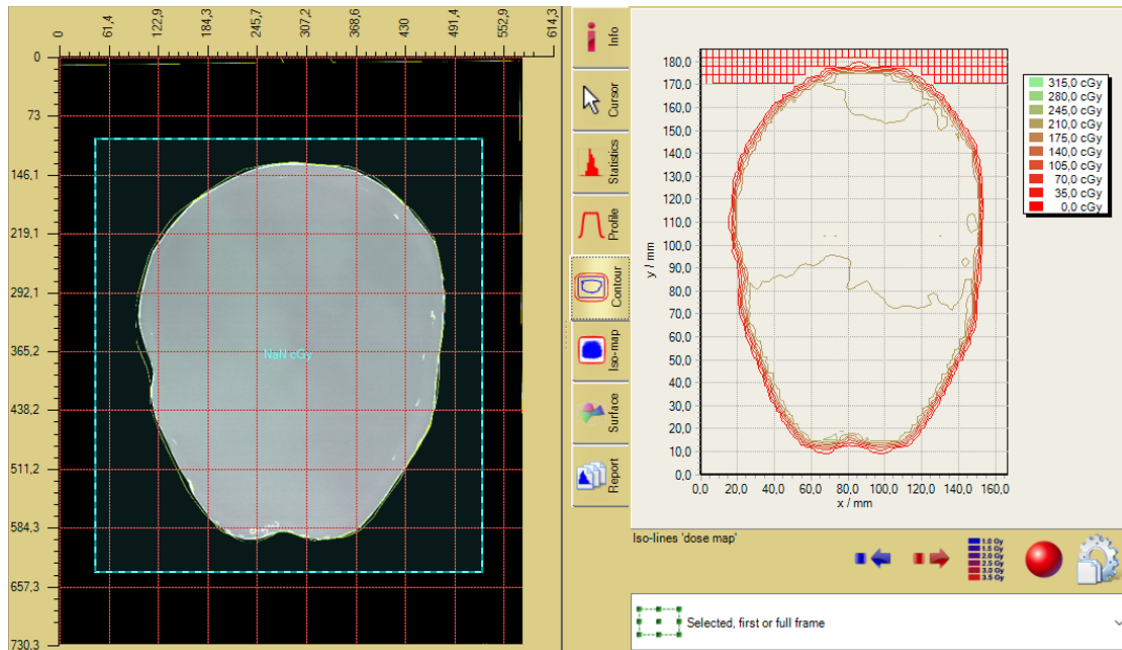


Figura 3.19: Ventana de trabajo del software FilmQA Pro para la obtención de los mapas de dosis

Para obtener la distribución de dosis de los órganos en el TPS, se eligieron los mismos cortes antes mencionados; con las herramientas del programa, se visualizaron los mapas de dosis y se adquirió una imagen de cada corte.

3.4. Planificación de la TBI a una SSD extendida

En esta parte del trabajo, se consideraron las indicaciones básicas que se encuentran en referencias bibliográficas sobre TBI convencional a una SSD extendida y la estandarización que ya se seguía en el Hospital Médica Sur. Para esto, se utilizó el mismo maniquí antropomórfico de la sección 3.2.1 y la tomografía de la simulación descrita en la sección 3.2.2.

3.4.1. Planificación del tratamiento

El plan de tratamiento se calculó usando el TPS *EclipseTM* V.11.0.31 (Varian Medical Systems. Palo Alto, CA). El cálculo de la dosis absorbida se realizó con el Algoritmo Analítico Anisotrópico (AAA) V.11.0.31 usando un tamaño de cuadrícula de 0.5 cm. El PTV se creó

utilizando el contorno del cuerpo menos 0.5 cm respecto del borde. El punto de prescripción de la dosis en TBI-SSDext se ubica en la línea media del paciente (espesor medio) en el ombligo. Por ello, en la tomografía del maniquí se localizó el corte donde se encuentra el ombligo y se determinó el espesor medio del maniquí, el cual fue de 18.56 cm, por lo que la línea media esta en 9.28 cm.

En este caso, el plan de tratamiento consistió en dos campos estáticos de fotones de 6 MV con una SSD de 300 cm, uno que irradia al maniquí en su porción anterior, y otro que lo irradia en su porción posterior. En la tabla 3.3 se describen los parámetros de ambos campos.

Tabla 3.3: Descripción de campos, ángulo de gantry, tamaño de campo y SSD en la técnica TBI-SSDext

Campo	Técnica	Gantry	Colimador	Campo	SSD
Anterior	SRS STATIC-I	270°	45°	40 cm × 40 cm	300.0 cm
Posterior	SRS STATIC-I	90°	45°	40 cm × 40 cm	300.0 cm

En el caso de TBI-SSDext, la prescripción de la dosis se realizó en la posición de línea media antes mencionada. Al igual que con VMAT, la prescripción de dosis fue de 12 Gy, administrada en 6 fracciones de 2 Gy cada una, es decir, por cada fracción del tratamiento, los campos anterior y posterior entregan 1 Gy cada uno. Para lograr la dosis prescrita en la posición de línea media, en el TPS se ajustaron las unidades monitor impartidas por cada campo de tratamiento, considerando que deben ser las mismas unidades en ambos. En la figura 3.20 se muestra ilustrativamente el proceso de obtención de la dosis en la línea media del maniquí.

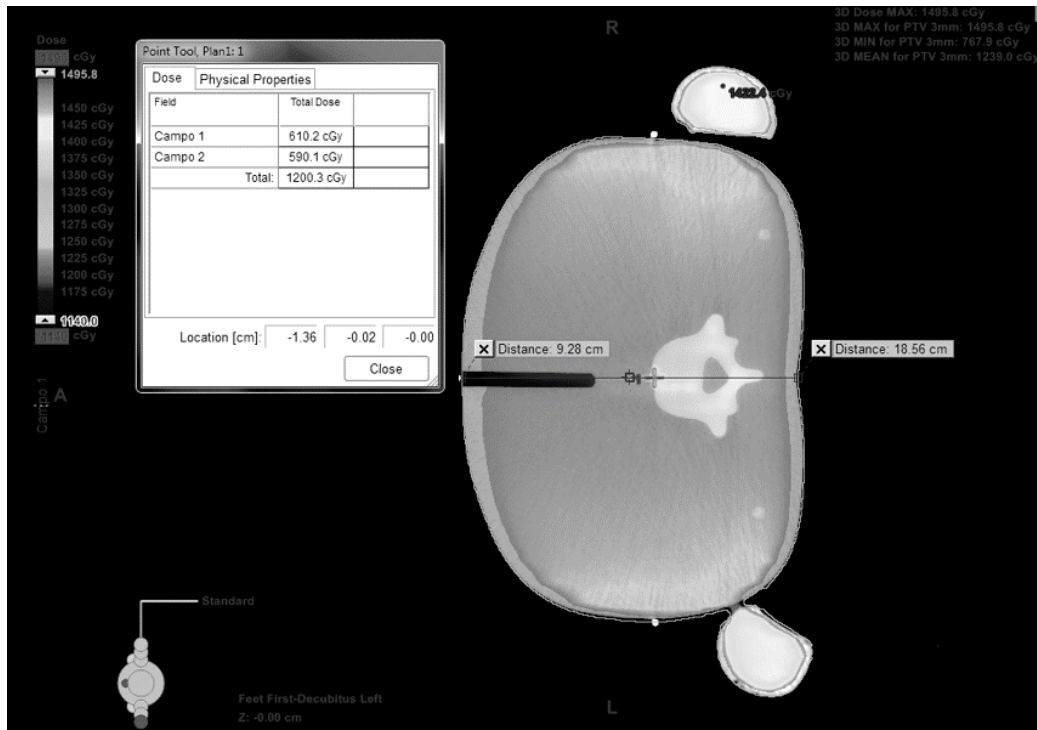


Figura 3.20: Cálculo en el TPS de las unidades monitor necesarias para entregar la dosis prescrita en la posición de línea media del maniquí.

3.5. Irradiación del maniquí con el plan de TBI a SSD extendida

Las películas radiocrómicas EBT3 se colocaron de la misma forma que en la sección 3.3.1, para que ambas técnicas puedan ser comparadas.

3.5.1. Entrega de tratamiento

El maniquí se colocó en posición decúbito lateral en el colchón de vacío sobre una camilla; sólo el brazo derecho se adhirió al maniquí. Para la impartición del campo anterior, se colocó el gantry en 270° , el colimador en 45° , un tamaño de campo de $40\text{ cm} \times 40\text{ cm}$ y se movió la camilla para hacer coincidir al maniquí con la SSD planeada de 300 cm, véase figura 3.21. Para verificar que el maniquí quedara dentro del campo de radiación, se utilizó la luz de campo. Las unidades monitor impartidas en la fracción, solo para el campo anterior, fue de

991 UM.



Figura 3.21: Maniquí antropomórfico durante el tratamiento a una SSD de 300 cm, campo 40 cm \times 40 cm, en posición decúbito lateral, campo anterior.

Luego, para impartir el campo posterior, se giró la camilla con el maniquí y, nuevamente, se hizo coincidir al maniquí con la SSD planeada de 300 cm; la posición del gantry, colimador y tamaño de campo no se cambiaron¹², véase figura 3.22. Se verificó que el maniquí quedara dentro del campo de radiación y se impartieron 991 UM, siendo un total de 1982 UM en la sesión completa.

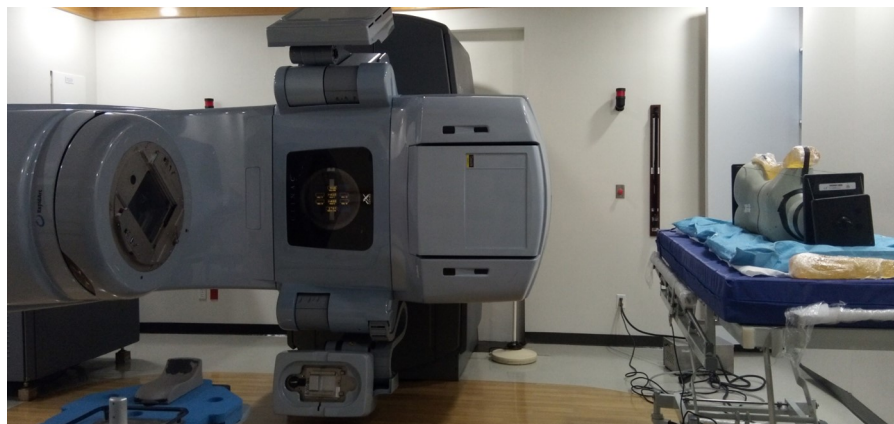


Figura 3.22: Maniquí antropomórfico durante el tratamiento colocado a una SSD de 300 cm, campo 40 cm \times 40 cm, en posición decúbito lateral, campo posterior.

El manejo de las películas radiocrómicas antes y después de la irradiación fue igual que en el caso del tratamiento de TBI-VMAT en la sección 3.3.2.

¹²Aunque la posición del gantry no corresponde con lo que se simuló en el TPS, la distribución de dosis obtenidas en ambos casos sí son equivalentes.

3.5.2. Comparación entre la dosis medida con la película radiocrómica y la calculada por el TPS

La dosis promedio de las películas irradiadas en este tratamiento, se calculó de igual manera que en la sección 3.3.3 del tratamiento con VMAT, es decir, la digitalización, el cálculo de densidad óptica y dosis, se hizo siguiendo la misma metodología. La dosis promedio calculada de la película se denominó D_p .

En el caso de la simulación, se usaron las mismas estructuras que con VMAT para la obtención de la dosis promedio. Las estructuras fueron exportadas al plan de TBI-SSDext, la dosis promedio de los cortes de órganos seleccionados se definió como D_{TPS} .

4.1. Caracterización del escáner

4.1.1. Efecto lateral del escáner

En las figuras 4.1, 4.2 y 4.3 se muestra el cambio relativo en el valor del píxel en función de la distancia lateral (perpendicular a la dirección de barrido) del escáner Epson 11000XL, denominado efecto lateral del escáner (LRA), para película EBT3 en el canal rojo. Se presentan datos para películas expuestas a valores de dosis en un rango de 0 cGy a 299 cGy. La figura 4.1 corresponde a la digitalización de películas en las regiones de la plantilla enumeradas del 1-7, la figura 4.2 corresponde a las regiones de la plantilla enumeradas del 8-14 y la figura 4.3 corresponde a las regiones de la plantilla 15-21, como se describe en la sección 3.1.2.

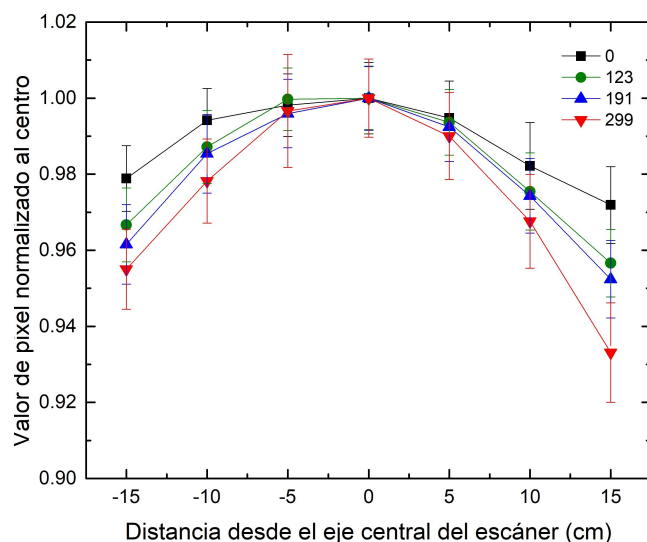


Figura 4.1: LRA para películas EBT3, evaluado para el canal rojo en el rango de 0 a 299 cGy; la gráfica corresponde a las posiciones 1-7 de la plantilla mostrada en la sección 3.1.2.

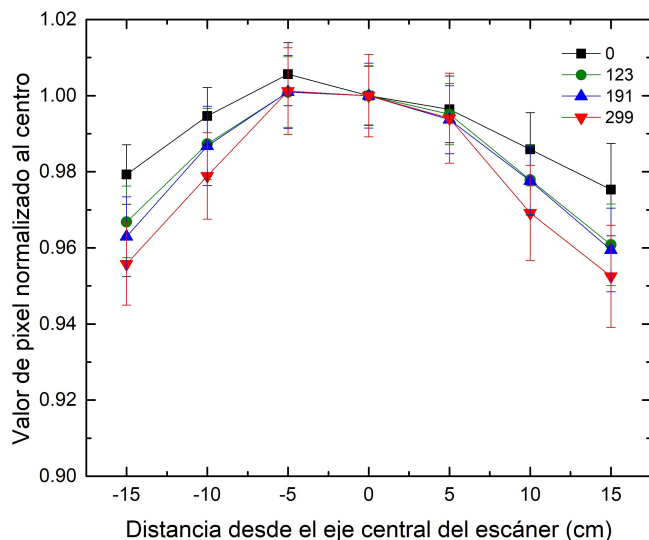


Figura 4.2: LRA para películas EBT3, evaluado para el canal rojo en el rango de 0 cGy a 299 cGy; la gráfica corresponde a las posiciones 8-14 de la plantilla mostrada en la sección 3.1.2.

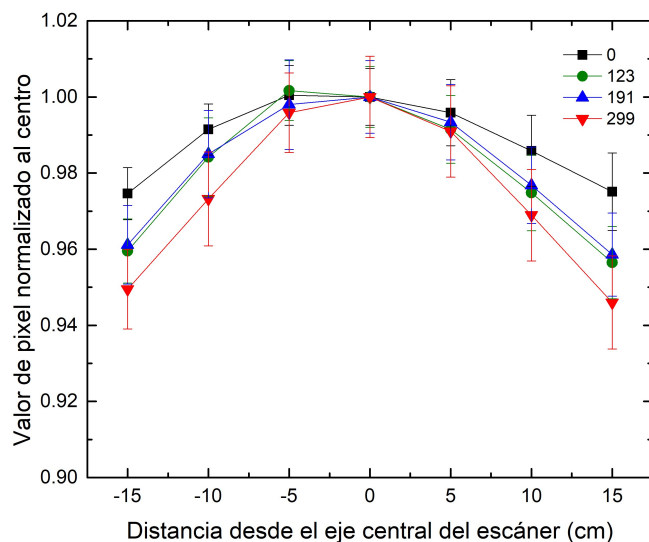


Figura 4.3: LRA para películas EBT3, evaluado para el canal rojo en el rango de 0 cGy a 299 cGy; la gráfica corresponde a las posiciones 15-21 de la plantilla mostrada en la sección 3.1.2.

Tabla 4.1: Diferencia máxima de valor de píxel respecto del valor de píxel medido en el centro de las columnas

Columna	0 cGy	123.0 cGy	191.0 cGy	299.0 cGy
Izquierda	2.8 %	4.5 %	4.8 %	6.7 %
Central	2.5 %	3.9 %	4.0 %	4.8 %
Derecha	2.5 %	4.4 %	4.1 %	5.4 %

En las gráficas de las figuras 4.1, 4.2 y 4.3 se observa la variación del valor de píxel respecto

al valor central de la columna; cuanto más alejado se está del centro de la columna, la diferencia entre los valores de píxel es más grande. Al aumentar la dosis, el efecto lateral también aumenta, véase tabla 4.1.

Ferreira y col. [38] menciona que para diferencias mayores que 6% deben hacerse correcciones utilizando los valores normalizados con respecto al centro del escáner como coeficientes de corrección en función de la posición en el área de escaneo. Con base en los resultados obtenidos, se estableció la región de digitalización perpendicular a la dirección de escaneo; limitándola a una distancia de ± 10 cm respecto al centro, por lo que no se tuvieron diferencias mayores que 3.2%, y no se aplican correcciones.

4.2. Curva de calibración de la película EBT3

4.2.1. Elección del ajuste

A partir de la sección 3.1.3, en la figura 4.4 se muestran los valores de densidad óptica neta medidos para los paquetes de películas, correspondientes a cada valor de dosis.

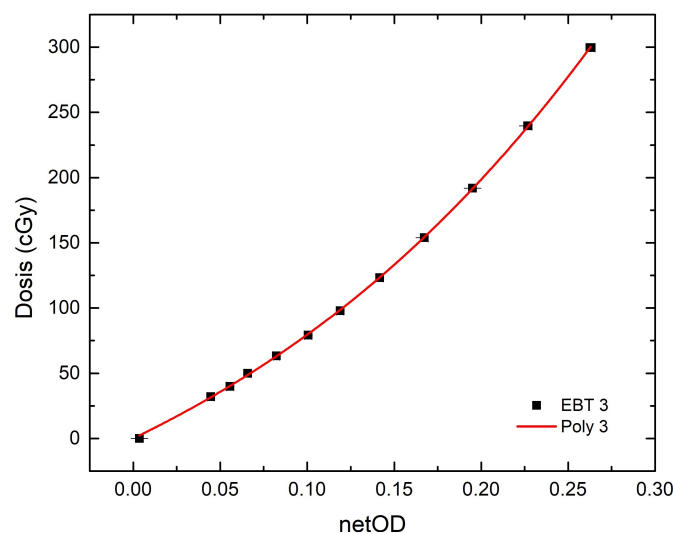


Figura 4.4: Se muestra la densidad óptica de cada película EBT3 en el canal rojo y la dosis absorbida con la que fue irradiada con un haz de fotones de 6 MV.

En la tabla 4.2 se muestran tres ajustes aplicados a los datos de la figura 4.4: un polinomio de grado 2 (Poly 2), un polinomio de grado 2.5 (Poly 2.5) y un polinomio de grado 3 (Poly

3); se muestran los parámetros y su respectiva desviación estándar, así como el valor de R^2 del ajuste.

Tabla 4.2: Parámetros de ajuste de las funciones Poly 2 y Poly 2.5 y Poly 3, con su respectiva desviación estándar y R^2

Ajuste	R^2	b	σb	c	σc	d	σd
Poly 2	0.99988	578.92	0.04	2110.37	1.27		
Poly 2.5	0.99993	689.27	3.94	3370.60	40.20		
Poly 3	0.99998	647.49	0.11	1228.23	1.30	2483.04	3.51

Para seleccionar el mejor ajuste, se sustituyeron los valores de densidad óptica de las películas radiocrómicas de la figura 4.4 en los ajustes mostrados en la tabla 4.2, evaluando así la exactitud del ajuste en el cálculo de dosis. En la tabla 4.3 se muestra las diferencias porcentuales de la dosis con las que las películas fueron irradiadas (columna 1) y la dosis obtenida a partir de cada ajuste (columnas 2,4,6,).

Tabla 4.3: Diferencia porcentual de la dosis con las que fueron irradiadas las películas y la dosis calculada por cada uno de los ajustes.

Dosis	Ajuste 2do grado	Diferencia	Ajuste 2.5do grado	Diferencia	Ajuste 3er grado	Diferencia
cGy	cGy	%	cGy	%	cGy	%
32.0	30.0	6.1	37.5	17.1	31.6	1.4
40.0	38.7	3.2	48.7	21.9	40.2	0.6
49.9	47.2	5.4	59.9	20.1	48.6	2.6
63.3	62.0	2.0	79.7	25.9	63.1	0.3
79.3	79.7	0.5	80.2	1.2	80.2	1.1
97.9	98.7	0.8	98.4	0.5	98.5	0.6
123.2	122.8	0.4	121.5	1.3	121.9	1.1
153.8	155.8	1.3	153.8	0.0	154.2	0.3
191.8	193.1	0.7	191.0	0.4	191.3	0.2
239.8	239.8	0.0	238.9	0.4	239.0	0.4
299.7	298.0	0.2	300.6	0.3	300.2	0.2

Analizando los valores presentados en la tabla 4.3 es posible concluir que el ajuste polinomial con exponente 2.5 es el que presenta mayor diferencia (diferencia porcentual promedio de 8.1%) y el ajuste que presenta menor diferencias en todo el rango de dosis es el polinomio de tercer grado (diferencia porcentual promedio de 0.8%), como se muestra en la figura 4.5. Considerando sólo la irradiación de películas con 100 cGy se podría elegir el ajuste de polinomio de grado 2 (diferencia porcentual promedio de 1.9% en todo el rango de dosis), pero las películas irradiadas para las técnicas de TBI tienen valores de dosis máxima hasta de 270 cGy; por lo tanto, se eligió el polinomio de tercer grado por tener la menor diferencia porcentual en el rango de dosis considerado en este trabajo (de 0 cGy a 300 cGy).

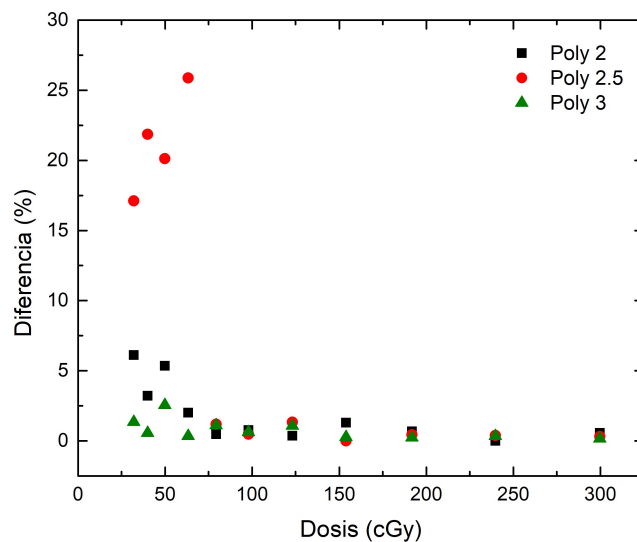


Figura 4.5: Diferencia porcentual relativa entre la dosis con las que fueron irradiadas las películas y la dosis correspondiente calculada a partir de los tres ajustes.

4.2.2. Verificación de la curva de calibración

En las tablas 4.4 y 4.5 se muestra la diferencia entre las dosis entregadas por los equipos GK y TB, respectivamente, y las dosis obtenidas a partir de la curva de calibración.

Tabla 4.4: Resultados de la comparación entre las películas irradiadas en el equipo Gamma Knife (Dosis GK) y el valor correspondiente obtenido con la curva de calibración (Dosis Poly 3). Se muestra la incertidumbre del ajuste Poly grado 3 obtenido de la ecuación 2.8 y la diferencia porcentual relativa.

Dosis GK	Dosis Poly 3	u_{DPoly3}	Diferencia
cGy	cGy	%	%
49.9	49.3	6.0	1.2
123.2	121.9	3.6	1.1
239.8	240.1	3.1	0.1

Tabla 4.5: Resultados de la comparación entre las películas irradiadas en el equipo TrueBeam (Dosis TB) y el valor correspondiente obtenido con la curva de calibración (Dosis Poly 3). Se muestra la incertidumbre del ajuste Poly grado 3 obtenido de la ecuación 2.8 y la diferencia porcentual relativa.

Dosis TB	Dosis Poly 3	u_{DPoly3}	Diferencia
cGy	cGy	%	%
49.9	48.9	5.9	2.0
123.2	120.0	3.7	2.6
239.8	232.2	2.9	3.2

De acuerdo con las especificaciones del fabricante, la película muestra una dependencia energética que puede ocasionar un cambio en la densidad óptica neta de hasta un 5% cuando se expone a haces de fotones de entre 100 keV y 18 MeV [31]; por ello, se considera que el uso de películas radiocrómicas en radioterapia puede ser especialmente útil cuando el espectro del haz cambia o, simplemente, se desconoce [32]. A partir de los resultados mostrados en las tablas 4.4 y 4.5 observamos que la película radiocrómica en el rango de 0-239.8 cGy tiene una diferencia de dosis no mayor que 3.2%; por lo tanto, en el rango de dosis y con los haces de fotones considerados, se tiene que la curva de calibración obtenida es consistente aún con el cambio de equipo de irradiación y que la película muestra poca dependencia de la energía.

4.3. Evaluación del plan de tratamiento TBI con VMAT

4.3.1. Distribución de dosis calculada por el TPS

El tiempo requerido para la planificación del tratamiento fue considerablemente largo; la delineación de los volúmenes de interés en la tomografía computarizada requirió 6 horas de trabajo, mientras que la planificación y cálculo de dosis requirieron 30 horas de trabajo. En la figura 4.6 se presenta el histograma dosis-volumen; se muestra que el 97.8 % del PTV recibe el 95 % de la dosis prescrita (12 Gy en 6 fracciones).

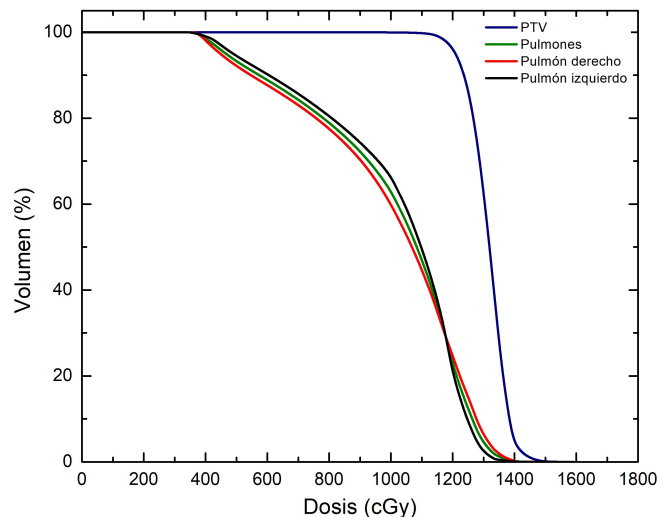


Figura 4.6: Histograma Dosis-Volumen del PTV, pulmón izquierdo, pulmón derecho y ambos pulmones.

Con la finalidad de comparar los resultados obtenidos en este trabajo con los reportados en [11], en la figura 4.7 se muestra el volumen del PTV que recibe el 90 %, 95 %, 110 % y 120 % (V_{90} , V_{95} , V_{110} y V_{120}) de la dosis prescrita en este trabajo y en el caso de 4 pacientes (D.D, D.F, H.L, y H.S.) del Hospital Elisabethinen en Linz, Austria. Por otra parte, en la figura 4.8 se muestran la dosis promedio y la dosis que cubre el 95 % del volumen (D_{90}) de cada pulmón en este trabajo y en los 4 pacientes antes mencionados. En ambas figuras se observa que el plan de tratamiento realizado consigue reproducir las especificaciones descritas en [11], incluso se logra reducir la dosis promedio en los pulmones por abajo de los valores reportados en esta referencia.

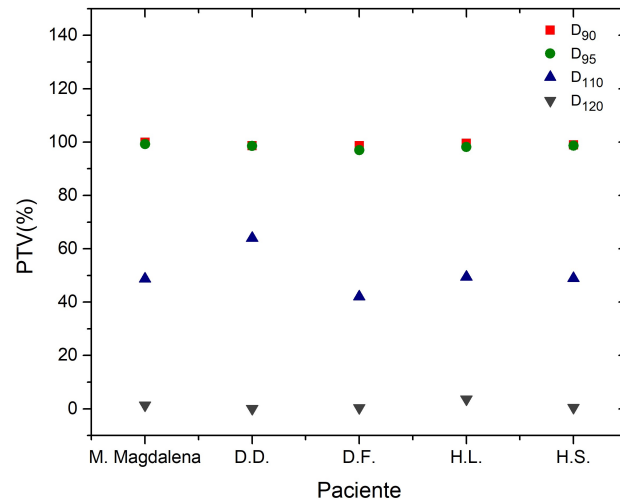


Figura 4.7: Volumen del PTV que recibe el 90 %, 95 %, 110 % y 120 % (V_{90} , V_{95} , V_{110} y V_{120}) de la dosis prescrita, para el maniquí Magdalena en el presente trabajo y en 4 pacientes tratados en Hospital Elisabethinen en Linz, Austria [11].

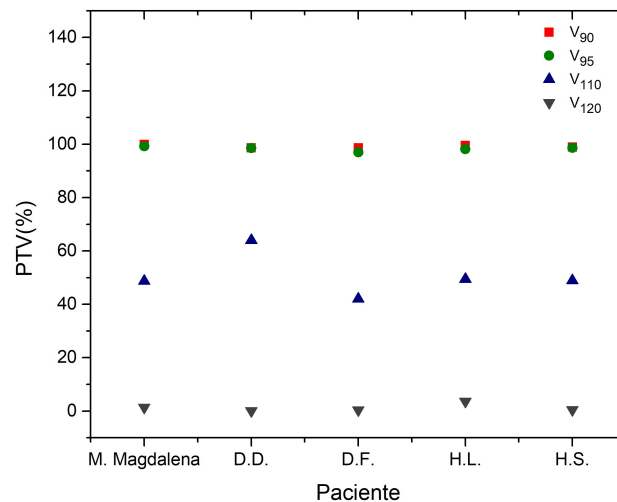


Figura 4.8: Dosis promedio del pulmón izquierdo $PI-D_{prom}$ y derecho $PD-D_{prom}$, dosis que cubre el 90 % del volumen de cada pulmón $PI-D_{90}$ % y $PD-D_{90}$ %, para el maniquí Magdalena en este trabajo y en 4 pacientes tratados en el Hospital Elisabethinen en Linz, Austria [11].

Con fines ilustrativos, en las figuras 4.9 y 4.10 se muestran las distribuciones de dosis correspondientes a una fracción del tratamiento para el corte 14 (región de los pulmones) del maniquí Magdalena, obtenidas por medio del TPS y la película, respectivamente.

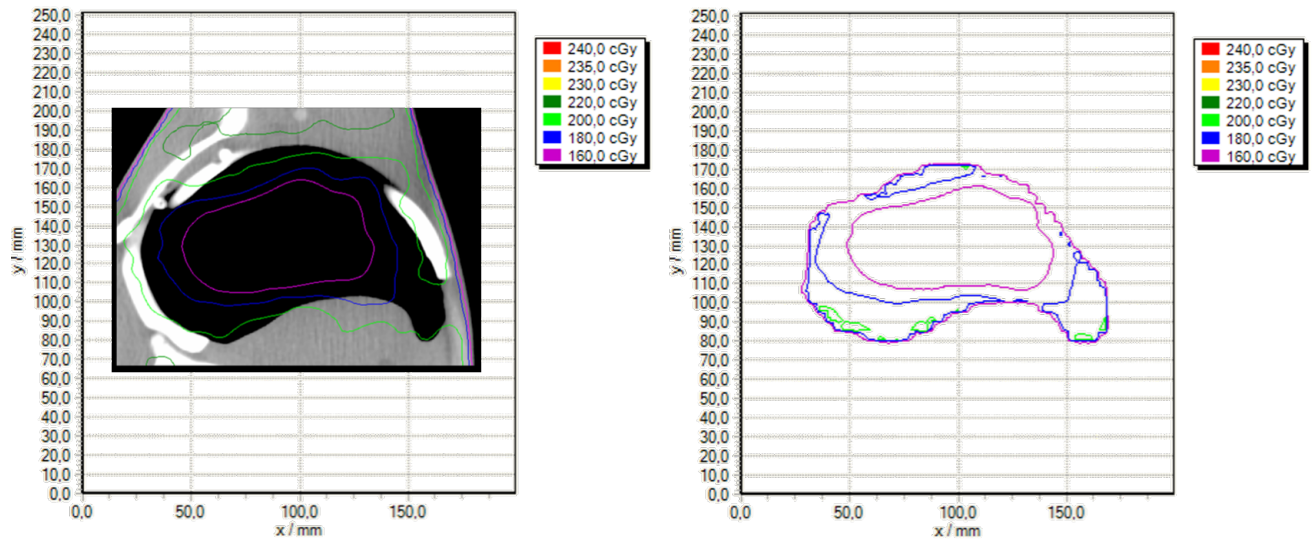


Figura 4.9: Distribución de dosis en el pulmón derecho para el corte C14 del maniquí Magdalena. Se muestra el resultado calculado en el TPS y el medido con película radiocrómica.

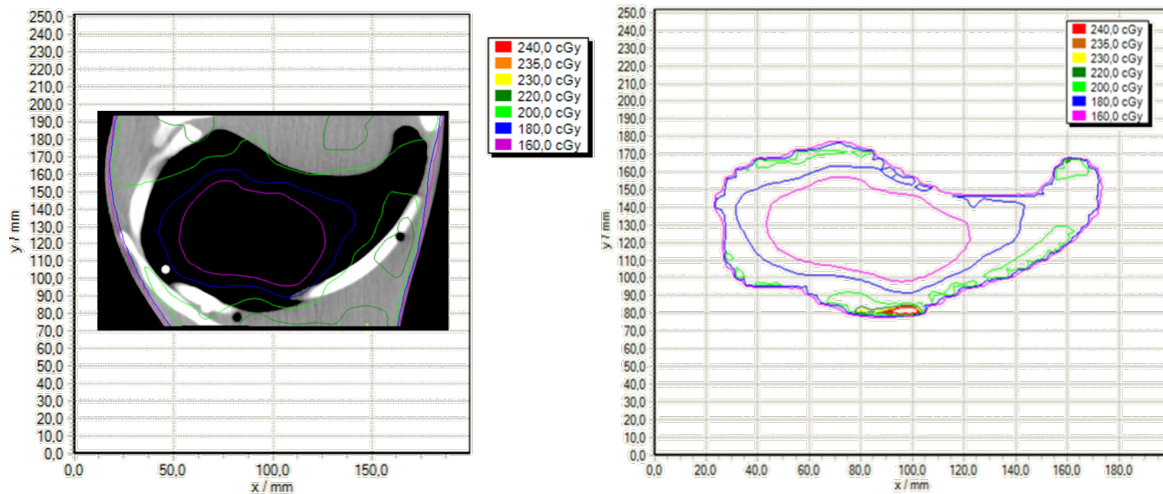


Figura 4.10: Distribución de dosis en el pulmón izquierdo para el corte C14 del maniquí Magdalena. Se muestra el resultado calculado en el TPS y el medido con película radiocrómica.

4.3.2. Comparación entre la dosis medida con la película radiocrómica y la calculada por el TPS

Para verificar la dosis entregada en el maniquí se impartió solamente una fracción de las seis que conformarían un tratamiento completo. La columna Dosis película (D_p) de la tabla 4.6 muestra la dosis obtenida mediante las películas radiocrómicas y la columna Dosis TPS (D_{TPS}) muestra las dosis obtenidas mediante el sistema de planificación de tratamientos, según la columna Regiones anatómicas donde se muestran las regiones de interés correspondientes a la ubicación de las películas.

Tabla 4.6: Dosis película (D_p), Dosis TPS (D_{TPS}) y su diferencia (ΔD) en cGy, para las regiones anatómicas cabeza, pulmón izquierdo-región superior (PIS), pulmón derecho-región superior (PDS), pulmón izquierdo-región inferior (PII), pulmón derecho-región inferior (PDI), hígado y pelvis.

Regiones anatómicas	Dosis película cGy	Dosis TPS cGy	ΔD cGy
Cabeza	221 ±10	228±3	-7±10
PIS	160 ±33	159±30	1±45
PDS	158 ±30	155±25	3±39
PII	184 ±15	188±12	-4±19
PDI	176 ±20	178±16	-2±26
Hígado	234 ±12	231±6	3±13
Pelvis	207 ±13	219±6	-12±14

En la figura 4.11 se presenta la gráfica de D_p y D_{TPS} que se muestran en la tabla 4.6. D_p tiene una incertidumbre calculada con la ecuación 2.8. Del TPS se extrajo el valor promedio D_{TPS} y la desviación estándar de la dosis en las regiones donde se colocó cada película. La incertidumbre de D_p presenta valores entre 12 cGy y 33 cGy, siendo mayor en los pulmones (tabla 4.6); esto se debe a que en estos, se presentan distribuciones de dosis localmente no homogéneas, lo que ocasiona que la desviación estándar asociada al valor promedio de píxel en la región de interés aumente.

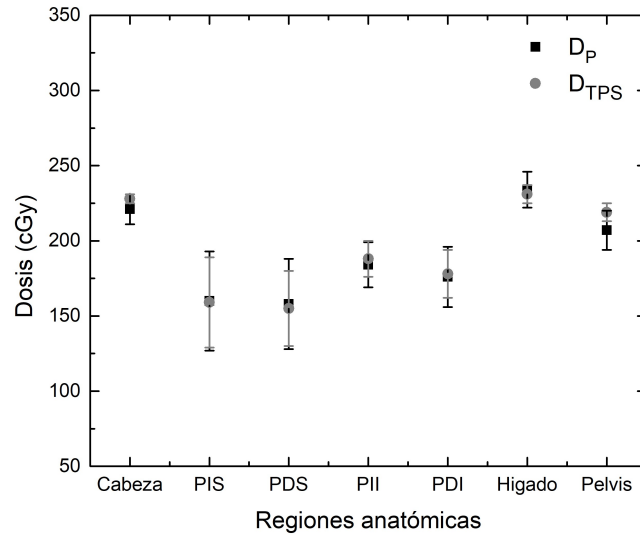


Figura 4.11: D_p y D_{TPS} en las regiones anatómicas de cabeza, pulmón izquierdo-región superior (PIS), pulmón derecho-región superior (PDS), pulmón izquierdo-región inferior (PII), pulmón derecho-región inferior (PDI), hígado y pelvis.

En la figura 4.12 se presenta gráficamente la diferencia entre D_p y D_{TPS} . Se observa que todas las diferencias son consistentes con cero, considerando las incertidumbres.

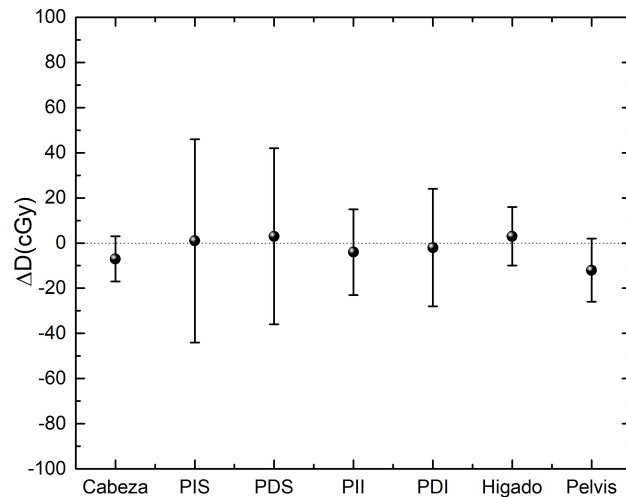


Figura 4.12: Diferencia entre D_p y D_{TPS} ($\Delta D(cGy)$) para las 7 regiones estudiadas del maniquí antropomórfico Magdalena: cabeza, pulmón izquierdo-región superior (PIS) y pulmón derecho-región inferior (PDS), pulmón izquierdo-región inferior (PII), pulmón derecho-región inferior (PDI), hígado y pelvis.

Como se menciona al inicio de esta sección, las dosis en la figura 4.11 corresponden solamente a 1 de 6 fracciones de un tratamiento completo. Considerando que el tratamiento fue entregado a un maniquí y este no presenta movimientos interfractionarios, es decir, no hay movimientos de los órganos durante el tratamiento, se considera que las fracciones son iguales. En la figura 4.13 se muestra la dosis resultante en un tratamiento completo, al multiplicar por 6 la dosis obtenida en una fracción.

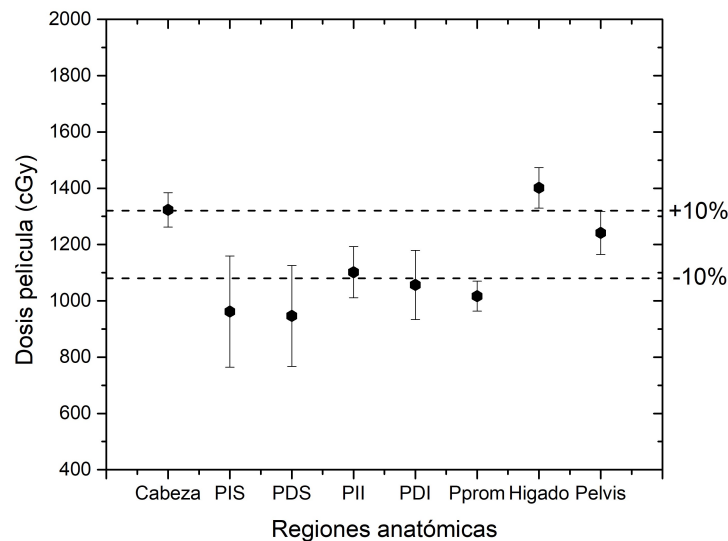


Figura 4.13: Se muestra la dosis extrapolada que resultaría del tratamiento completo de TBI-VMAT que consiste en 6 fracciones, con base en la dosis obtenida en una sola fracción de 200 cGy. La dosis fue medida con la película en planos seleccionados del maniquí en las regiones de la cabeza, pulmón izquierdo-región superior (PIS), pulmón derecho-región superior (PDS), pulmón izquierdo-región inferior (PII) y pulmón derecho-región inferior (PDI), hígado y pelvis. Adicionalmente, se muestra la dosis promedio de las cuatro lecturas en los pulmones.

Para determinar la desviación (Desv) de D_p respecto a la dosis prescrita $D_{prescrita}$ se usa la siguiente ecuación:

$$Desv = \frac{D_p - D_{prescrita}}{D_{prescrita}} \times 100\% \quad (4.1)$$

En la tabla 4.7, se presentan los valores de Desv estableciendo que $D_{prescrita}$ en las regiones de la cabeza, hígado y pelvis es 1,200 cGy; mientras que para los pulmones, es 1,000 cGy. Tomando en cuenta la incertidumbre asociada a D_p , el criterio de que la dosis esté dentro del $\pm 10\%$ de $D_{prescrita}$, se cumple para todas las regiones, excepto para el hígado. Esta es la región anatómica con mayor desviación, esto se debe a que en esta se localiza la dosis

máxima del plan de tratamiento.

Tabla 4.7: Desviación (Desv) entre la D_p y la $D_{prescrita}$ con su respectiva incertidumbre.

Regiones anatómicas	Desv(%)	$u_{Desv}(\%)$
Cabeza	10.5	5.0
PIS	-4.0	19.8
PDS	-5.2	18.0
PII	10.4	9.0
PDI	5.6	12.0
Hígado	17.0	6.0
Pelvis	3.5	6.5

4.4. Evaluación del plan de tratamiento TBI a una SSD extendida

4.4.1. Distribución de dosis calculada por el TPS

El tiempo de planeación fue de 3 horas. En la figura 4.14 se presenta el histograma dosis-volumen para el plan TBI-SSDext de las estructuras PTV, pulmón izquierdo, pulmón derecho y ambos pulmones. El plan se aceptó cuando el 97.1 % del PTV recibió el 95 % de la dosis prescrita de 1200 cGy. En la tabla 4.8, se presenta el volumen porcentual del PTV que recibe el 90 %, 95 %, 100 %, 110 % y 120 % de la dosis prescrita, V_{90} , V_{95} , V_{100} , V_{110} , V_{120} respectivamente.

Tabla 4.8: Volumen porcentual del PTV que recibe el 90 %, 95 %, 100 %, 110 % y 120 % de la dosis prescrita, V_{90} , V_{95} , V_{100} , V_{110} , V_{120} , respectivamente.

Métrica	Volumen del PTV(%)
V_{90}	97.1
V_{95}	93.7
V_{100}	67.5
V_{110}	15.6
V_{120}	0.42

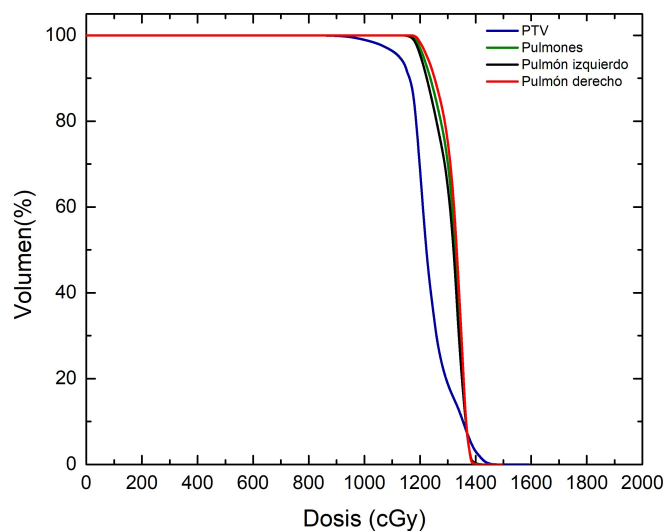


Figura 4.14: Histograma dosis-volumen del PTV, pulmón izquierdo, pulmón derecho y ambos pulmones.

4.4.2. Comparación entre la dosis medida con la película radiocrómica y la calculada por el TPS

Para verificar la dosis entregada en el maniquí, se impartió solamente una fracción de las seis que conformarían un tratamiento completo, es decir, se impartió una dosis de 200 cGy, como se menciona en la sección 3.5.1.

La columna Dosis película (D_p) de la tabla 4.9 muestra la dosis obtenida mediante las películas que fueron irradiadas con la técnica TBI-SSDext y la columna Dosis TPS (D_{TPS}) muestra las dosis obtenidas mediante el TPS.

Tabla 4.9: Dosis película (D_p), Dosis TPS (D_{TPS}) y su diferencia (ΔD) en cGy, para cabeza, pulmón izquierdo-región superior (PIS), pulmón derecho-región superior (PDS), pulmón izquierdo-región inferior (PII), pulmón derecho-región inferior (PDI), hígado y pelvis.

Región anatómica	Dosis película	Dosis TPS	ΔD
	cGy	cGy	cGy
Cabeza	184±9	193±3	-9±9
PIS	219±9	225±3	-6±9
PDS	221±9	225±5	-4±10
PII	197±8	215±8	-18±11
PDI	200±9	221±6	-21±11
Hígado	187±8	205±6	-18±10
Pelvis	197±8	197±2	-0±8

En la figura 4.15 se grafican D_p y D_{TPS} mostrados en la tabla 4.9. Se observa que D_p y D_{TPS} son consistentes en las zonas de la cabeza, la región superior de ambos pulmones (PIS y PDS) y pelvis; mientras que, en la región inferior de ambos pulmones (PII y PDI) y el hígado se observan diferencias de hasta -21 cGy.

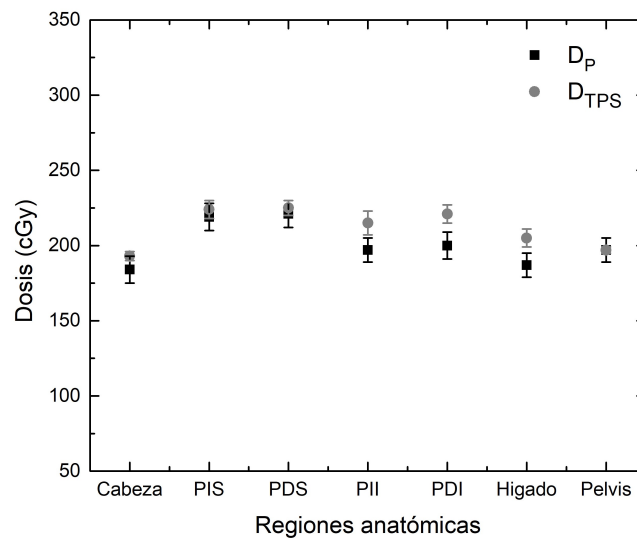


Figura 4.15: D_p y D_{TPS} en las regiones de la cabeza, pulmón izquierdo-región superior (PIS), pulmón derecho-región superior (PDS), pulmón izquierdo-región inferior (PII), pulmón derecho-región inferior (PDI), hígado y pelvis.

En la figura 4.16 se grafica la diferencia entre D_p y D_{TPS} . Resalta el hecho de que en todos los casos D_p es menor que D_{TPS} . Al considerar las incertidumbres de D_p y D_{TPS} , en las regiones de cabeza, PIS, PDS y pelvis no hay una diferencia significativa en las dosis; mientras que, para las regiones PII, PDI e hígado sí se observan diferencias.

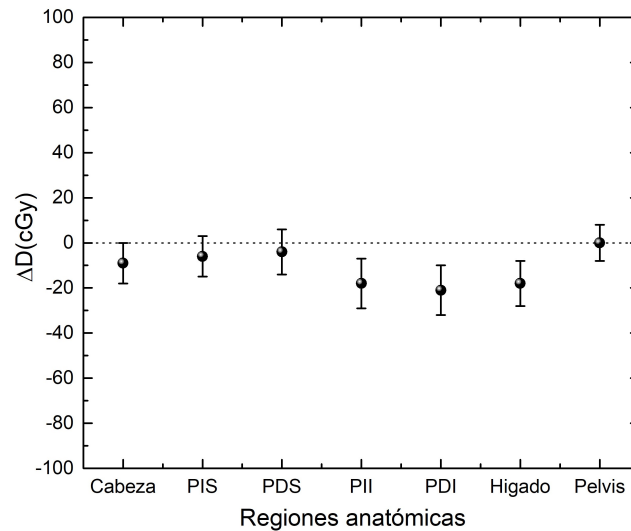


Figura 4.16: Diferencia entre D_p y D_{TPS} (ΔD) para la cabeza, pulmón izquierdo-región superior (PIS) y pulmón derecho-región superior (PDS), pulmón izquierdo-región inferior (PII), pulmón derecho-región inferior (PDI), hígado y pelvis.

Como se menciona al inicio de la sección, las dosis en la figura 4.15 corresponden solamente a 1 de 6 fracciones de un tratamiento completo. Considerando que el tratamiento se entrega a un maniquí como en la sección 4.3.2, no se consideran movimientos intrafraccionarios y se desprecian las variaciones en la posición del maniquí entre una sesión y otra, en la figura 4.17 se muestra la dosis total que recibiría cada región de interés, en un tratamiento completo, al multiplicar por 6 la dosis obtenida en una sola fracción.

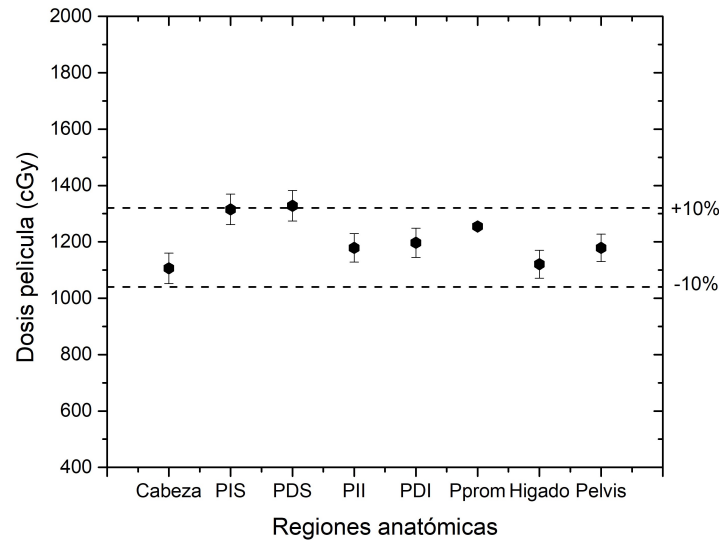


Figura 4.17: Dosis extrapolada que resultaría del tratamiento completo de TBI-SSDext, con base en la dosis obtenida en una sola fracción de 200 cGy. También se muestra la dosis promedio (P_{prom}) en los pulmones. (PIS) pulmón izquierdo-región superior, (PDS) pulmón derecho-región superior, (PII) pulmón izquierdo-región inferior y (PDI) pulmón derecho-región inferior (PDI).

Para determinar la desviación de D_p respecto a la dosis prescrita $D_{prescrita}$ se usó la ecuación 4.1. En la tabla 4.10, se presentan los valores de Desv estableciendo que $D_{prescrita}$ es 1,200 cGy para todas las regiones, debido a que no se restringió la dosis en los pulmones. En todos los casos, considerando el error, la desviación (Desv) fue menor que $\pm 10\%$.

Es necesario resaltar que en TBI-SSDext no se limitó la dosis a los pulmones mediante un bloqueo del campo de radiación, esto se debe a que en la práctica clínica, el bloqueo se hace en una o más de las 6 fracciones de tratamiento para limitar la dosis a 1,000 cGy, lo cual no fue posible reproducir en este trabajo debido a que se impartió una fracción única.

Tabla 4.10: Desviación (Desv) entre la D_p y la $D_{prescrita}$ con su respectiva incertidumbre

Regiones anatómicas	Desv(%)	$u_{Desv}(\%)$
Cabeza	-8.0	4.5
PIS	9.5	4.5
PDS	10.5	4.5
PII	-1.5	4.0
PDI	0	4.5
Hígado	-6.5	4.0
Pelvis	-1.5	4.0

4.5. Comparación entre ambas técnicas

En la Figura 4.18 se muestra el histograma dosis-volumen entregado por el TPS para el PTV en los planes TBI-VMAT y TBI-SSDext.

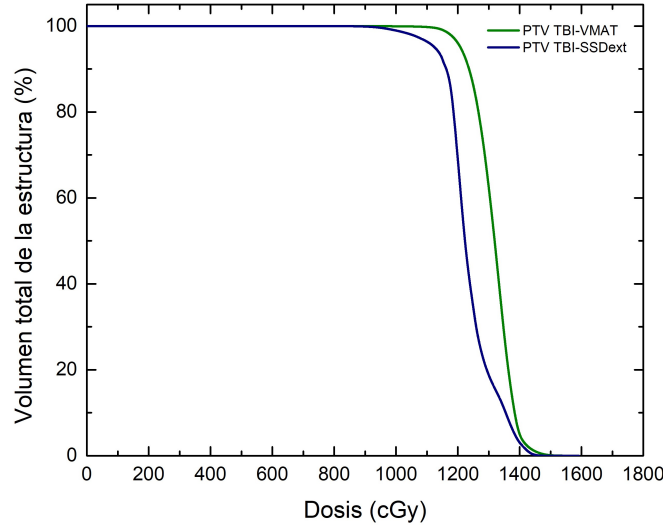


Figura 4.18: Histograma Dosis-Volumen del PTV para TBI-VMAT (línea negra) e histograma Dosis-Volumen del PTV para TBI-SSDext (línea gris).

El índice de homogeneidad se define como:

$$H = \frac{D_{max}}{D_{presc}} \quad (4.2)$$

donde D_{max} es la dosis máxima y D_{presc} es la dosis prescrita.

En la Tabla 4.11 se presentan los valores de D_{max} y H, así como V_{90} , V_{95} , V_{100} , V_{110} , V_{120} , para ambos planes.

Teniendo presente que un mejor índice de homogeneidad es el que tiende a la unidad, se observa que el plan TBI-SSDext es más homogéneo que el plan TBI-VMAT. Por otra parte, se observa que la cobertura de la dosis de prescripción (1,200 cGy) en el volumen del PTV es mucho menor para el plan TBI-SSDext ($V_{100}=67.5\%$) respecto al plan TBI-VMAT ($V_{100}=95.68\%$), como se muestra en la tabla 4.11 y figura 4.19.

Tabla 4.11: Evaluación de TBI-VMAT y TBI-SSDext a partir de los histograma dosis volumen entregados por el TPS.

Técnica	D_{max}	H	$V_{90}(\%)$	$V_{95}(\%)$	$V_{100}(\%)$	$V_{110}(\%)$	$V_{120}(\%)$
TBI-VMAT	1592.0	1.3	99.93	99.27	95.68	48.76	1.43
TBI-SSDext	1496.0	1.2	97.1	93.7	67.5	15.6	0.42

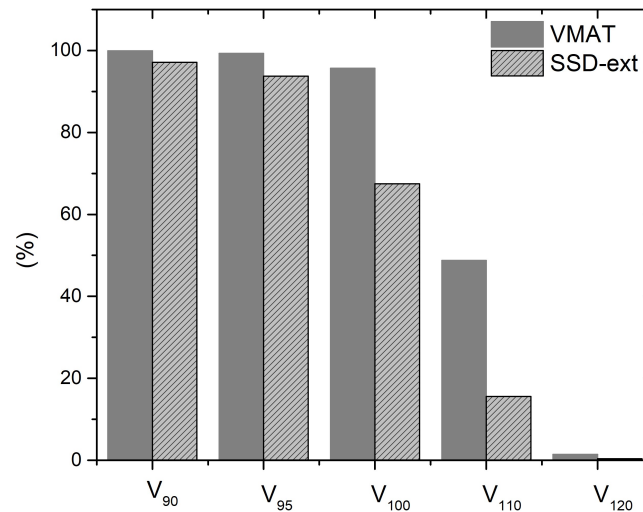


Figura 4.19: Volumen del PTV que recibe el 90 %, 95 %, 110 % y 120 % (V_{90} , V_{95} , V_{110} y V_{120}) de la dosis prescrita del TPS para TBI-VMAT y TBI-SSDext.

En la figura 4.15 se muestran la dosis que resultaría de un tratamiento completo para las técnicas TBI-SSDext y TBI-VMAT, con base en la dosis calculada por el TPS y la dosis obtenida con la película radiocrómica. Se observa una mejor coincidencia entre D_p y D_{TPS} en el caso de TBI-VMAT. Para la región del hígado, en el caso de TBI-SSDext, la diferencia entre D_p y D_{TPS} es significativa; en el caso de la TBI-VMAT, D_p y D_{TPS} consistentemente, están fuera de la tolerancia del $\pm 10\%$ de la dosis prescrita. En relación con esto último, durante la planeación de un tratamiento real, VMAT hace posible corregir inhomogeneidades locales como estas, lo que constituye una ventaja adicional de esta modalidad de impartición.

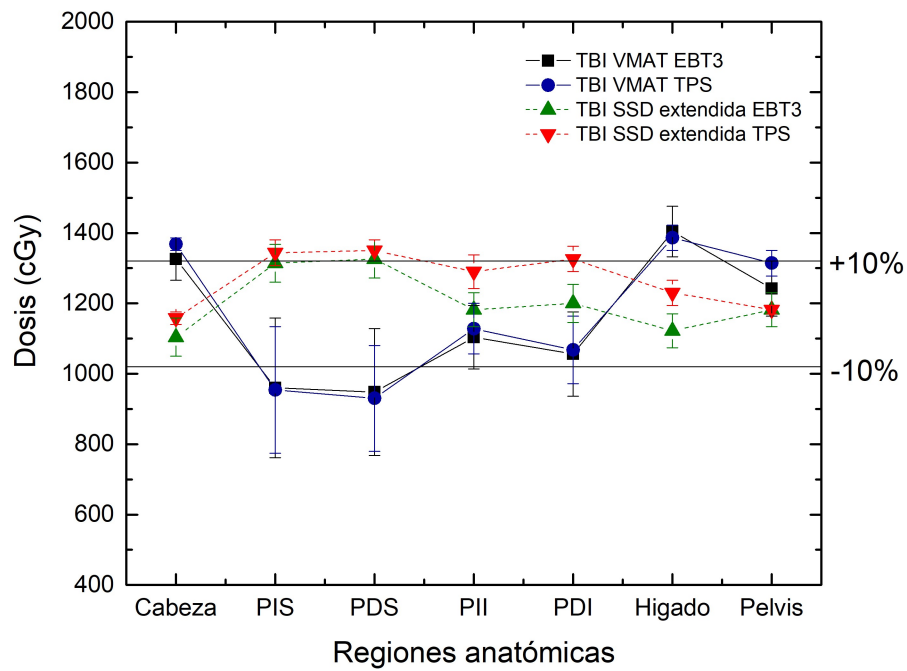


Figura 4.20: Dosis extrapolada que resultaría del tratamiento completo, que consiste en 6 fracciones, mediante TBI-VMAT y TBI-SSDext, con base en la dosis obtenida en una sola fracción de 200 cGy. Se muestra la dosis medida con película y la obtenida del TPS en distintos cortes del maniquí Magdalena: cabeza, pulmón izquierdo-región superior (PIS), pulmón derecho-región superior (PDS), pulmón izquierdo-región inferior (PII) y pulmón derecho-región inferior (PDI), hígado y pelvis.

5.1. Dosimetría con película radiocrómica en TBI

Con base en los resultados de este trabajo, se puede afirmar que la película radiocrómica gafchromic EBT3 es un dosímetro apropiado para evaluar tratamientos de irradiación corporal total, en los que se usa VMAT (TBI-VMAT) o una SSD extendida (TBI-SSDext). Ya que la película es poco dependiente con la energía del haz, la calibración de la película EBT3 a una SSD-estándar puede ser usada para una SSD-ext como se comprobó al realizar mediciones con el GK. Además, las películas radiocrómicas tienen la ventaja adicional de poder registrar mapas de dosis bidimensionales, comparada con los TLD, mosfet o diodos semiconductores, lo que permite comparar con el mapa o plano de dosis producido por el TPS. La facilidad con la que las hojas de película radiocrómica se pueden cortar a medida de la estructura y colocar en maniqués de radioterapia comerciales, brinda la oportunidad de aumentar las mediciones de garantía de calidad más simples con la verificación.

5.2. Plan de tratamiento de TBI con VMAT

El plan de tratamiento de TBI-VMAT se elaboró siguiendo el trabajo de Springer y colaboradores [11]. Se logró reproducir un plan semejante a los presentados en esta referencia.

Debido a que el volumen a ser irradiado es el cuerpo entero del paciente, para lograr una impartición de dosis con una cobertura y homogeneidad aceptables, se necesita utilizar múltiples arcos de radiación a lo largo del cuerpo. Esto requiere tiempos de optimización y cálculo prolongados. En este trabajo, la planeación de la TBI-VMAT requirió 30 horas de trabajo. Mientras que, la impartición de una sesión de tratamiento tomó 1.25 horas.

Una de las limitaciones en la práctica clínica de la TBI-VMAT es el tiempo necesario para su

planeación. Sin embargo, el acceso a nuevas versiones del TPS y a computadoras con mayor capacidad de procesamiento, pueden hacer posible que la técnica de VMAT se convierta en la primera opción para impartir TBI, para aquellos centros que tengan acceso a esta tecnología. Considerando las incertidumbres en la dosimetría con película, las dosis promedio obtenidas a través de ésta, en cada una de las regiones analizadas, fueron iguales a las dosis promedio obtenidas del sistema de planeación de tratamiento, como se observa en la Figura 4.11.

La dosis promedio recibida en los pulmones del maniquí fue $1,020 \pm 150$ cGy. De esta forma, se verifica la limitación apropiada de la dosis en éstos.

Las dosis obtenidas a través de la película, en las regiones definidas como cabeza y pelvis, considerando las incertidumbres, quedan dentro del intervalo de tolerancia de homogeneidad de $\pm 10\%$ de la dosis prescrita. En la región del hígado, la dosis promedio medida con la película queda marginalmente fuera de la tolerancia.

Las diferencias de dosis entre los distintos órganos se debe a que la dosis no es homogénea en todo el cuerpo, pues los órganos tienen una composición diferente entre ellos, lo que provoca que el depósito de dosis absorbida sea ligeramente distinto.

5.3. Plan de tratamiento TBI a una SSD extendida

En el caso de la TBI-SSDext, el tiempo de planeación fue de 3 horas y la impartición de una sesión de tratamiento tomó 1 hora.

Al comparar las dosis promedio obtenidas a través de la película y el TPS, se observa que, considerando las incertidumbres en la dosis con película, estas dosis resultaron iguales a las dosis promedio obtenidas del TPS, excepto para las regiones definidas como pulmón izquierdo-región inferior, pulmón derecho-región inferior e hígado. Adicionalmente, destaca el hecho de que en todas las regiones investigadas, la dosis obtenida a través de la película resultó ser menor que la dosis calculada por el TPS. Esta sobre estimación consistente de la dosis entregada por el TPS podría deberse a que este no está optimizado para ejecutar cálculos de dosis para una SSD extendida. Todos los datos dosimétricos que alimentan el sistema de planeación fueron obtenidos utilizando una SSD estándar de 100 cm. Sería necesario un estudio adicional para validar la precisión de la dosis calculada en una geometría de

SSD extendida.

A. Hussain y colaboradores en [39] evaluó la precisión de los cálculos de dosis en SSD extendida en la planificación dosimétrica de TBI. Realizaron mediciones preliminares de distribución de dosis en un maniquí antropomórfico no homogéneo (RANDO) (The Phantom Laboratory, Salem, NY) a SSD extendida (185 cm) para compararlo con la dosis calculada por el algoritmo AAA-C. Utilizaron TLD y películas radiocrómicas para las mediciones de dosis. Las diferencias entre la medición y el cálculo fue de $\pm 2\%$, excepto en la región pulmonar donde se observó una sobre estimación de 3% a 4.9%.

Las diferencias encontradas, adicionalmente, pueden atribuirse a la falta de precisión en la colocación del maniquí sobre una camilla ajena al acelerador lineal, en la posición decúbito lateral y a una SSD extendida, y sin disponer de un método de verificación de la posición mediante imágenes, como en el caso de la TBI-VMAT. El valor de la dosis medida en el punto de prescripción para la técnica TBI-SSDext para un error en la medición de SSD-ext, puede provocar diferencias de dosis de $\pm 3.0\%$ para errores de medición de la SSD-ext de hasta ± 3.0 cm.

5.4. Comparación de ambas técnicas

Al comparar ambas técnicas de impartición de TBI (VMAT vs. SSD extendida), de este trabajo surgen los siguientes hallazgos:

- ▶ El tiempo necesario para realizar la planificación en el sistema de planeación de la TBI-VMAT fue diez veces más que el necesario para la TBI-SSDext.
- ▶ La duración de una sesión de tratamiento de TBI-VMAT fue 20 minutos mayor que la TBI-SSDext. Esto se debe a los múltiples arcos que se utilizan para cubrir el PTV en el caso de la TBI-VMAT.
- ▶ En la TBI-VMAT es posible verificar y corregir la posición del maniquí utilizando el sistema de adquisición de imágenes del acelerador lineal, ya sea mediante imágenes bidimensionales o inclusive una tomografía mediante CBCT.

- ▶ En el histograma dosis-volumen del plan TBI-SSDext se observa un mejor índice de homogeneidad en comparación con el plan TBI-VMAT. Sin embargo, TBI-VMAT presenta una mejor cobertura de la dosis de prescripción en el PTV.
- ▶ Una ventaja importante de la TBI-VMAT sobre la TBI-SSDext, es que al tratarse de radioterapia de intensidad modulada es posible aumentar o reducir la dosis selectivamente en múltiples volúmenes, esto hace posible limitar efectivamente la dosis en los órganos en riesgo. Esto se vuelve particularmente útil en los casos de pacientes pre-irradiados o con una patología coexistente, en los que sea conveniente limitar la dosis en órganos de riesgo comprometidos, como pueden ser los riñones.

Capítulo 6

Conclusiones

En este trabajo se diseñó un protocolo de dosimetría con película radiocrómica EBT3 y se realizó una curva de calibración en agua en un intervalo de 0.0 a 299.7 cGy en agua líquida. Se ejecutó la dosimetría en procedimientos de irradiación corporal total aplicados mediante las técnicas de SSD extendida y VMAT aplicados a un maniquí antropomórfico. La dosimetría en TBI-VMAT y TBI-SSD ext se comparó con el TPS, se encontró que la dosis calculada por el TPS cumple con un criterio de exactitud apropiado en la entrega del tratamiento para TBI-VMAT.

Se logró crear y ejecutar un plan de TBI-VMAT que cumple los criterios clínicos de homogeneidad y limitación de dosis en los pulmones.

El índice de homogeneidad del plan TBI-SSD ext fue mejor que el del plan TBI-VMAT, por otra parte se obtuvo una mejor cobertura de la dosis prescrita para el plan TBI-VMAT.

En la práctica clínica, TBI-VMAT, aún cuando requiere un tiempo mucho mayor de planeación, tiene la posibilidad de limitar la dosis en órganos de riesgo de forma efectiva. También, reduce la probabilidad de la ocurrencia de errores en la colocación del paciente, al ser posible la adquisición de imágenes de verificación previamente al tratamiento. Por otra parte, los cálculos se realizan a una SSD estándar y se evita la incertidumbre que se genera al realizar cálculos a una SSD extendida.

Adicionalmente, la TBI-VMAT podría resultar más cómoda para el paciente ya que en este caso se imparte con el paciente en posición decúbito dorsal, en cambio en la TBI-SSDext, el paciente se coloca en posición lateral en una camilla ajena al acelerador lineal.

TBI-SSD ext por muchos años ha sido una técnica efectiva en el tratamiento de trasplantes de médula ósea, sin embargo con el avance de la tecnología se tienen mejoras, como TBI-VMAT. De esta forma, es posible afirmar que VMAT presenta ventajas clínicas significativas para ser elegida como primera opción de técnica de impartición de una irradiación corporal total. La implementación clínica de TBI con VMAT requiere del establecimiento previo de un pro-

procedimiento de dosimetría de verificación como el presentado en este trabajo y de la confirmación de la capacidad técnica para lograr un plan con la calidad clínica necesaria.

Apéndice A

Protocolo de calibración película radiocrómica

A.1. Geometría y consideraciones de irradiación

Para la calibración de la película, los parámetros a considerar son: el tamaño de campo de radiación, la distancia entre la fuente y la superficie del maniquí (SSD), la profundidad a la que será colocada la película radiocrómica en el maniquí y el tipo de maniquí. En la figura A.1 se muestra la geometría de irradiación.

1.1 De acuerdo con las condiciones de calibración del acelerador lineal, para un tamaño de campo de 10 cm × 10 cm, una SSD de 100 cm en agua, el rendimiento de los aceleradores iX y Truebeam en la profundidad en la que se alcanza la dosis máxima, es:

$$1 \frac{cGy}{UM} \quad (A.1)$$

1.2 La calibración de las películas se realiza con un maniquí de agua sólida (**RW3 maniquí de láminas T29672, PTW-Freiburg**). Si se requiere hacer la dosimetría con un maniquí distinto al de agua sólida, la ecuación que relaciona las profundidades en medios distintos, es:

$$z_x = \frac{\rho_w}{\rho_x} \cdot \left(\frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{w/x} \cdot z_w \quad (A.2)$$

Donde:

ρ_w : Densidad del agua.

ρ_x : Densidad del material x.

$\frac{\mu_{en}}{\rho}$: Coeficiente másico de atenuación.

z_w : Profundidad a la que será colocada la película radiocrómica en un maniquí de

agua.

z_x : Profundidad a la que será colocada la película radiocrómica en un maniquí de material x.

Por ejemplo, la profundidad en un maniquí de acrílico respecto a uno de agua es:

$$z_{acrilico} = \frac{\rho_{agua}}{\rho_{acrilico}} \cdot \left(\frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{agua/acrilico} \cdot (5.0 \text{ cm})$$

$$z_{acrilico} = \left(\frac{0.9982}{1.199} \right) \cdot \left(\frac{0.0282}{0.0275} \right)_{1.5Mev} \cdot (5.0 \text{ cm}) = 4.3 \text{ cm} \quad (\text{A.3})$$

1.3 Las unidades monitor necesarias para impartir cierta dosis a una profundidad z del maniquí, se obtiene a partir de:

$$UM = \frac{D_{W,Q}(Z_{ref}) \cdot 100}{PDD(Z_{ref}) \cdot \dot{D}(Z_{max})} \quad (\text{A.4})$$

Donde:

D : Dosis que se quiere dar a la película radiocrómica a una profundidad de referencia.

[cGy]

PDD : Porcentaje de dosis en un maniquí de agua a una distancia de referencia

\dot{D} : Tasa de dosis $\left[\frac{\text{cGy}}{UM} \right]$

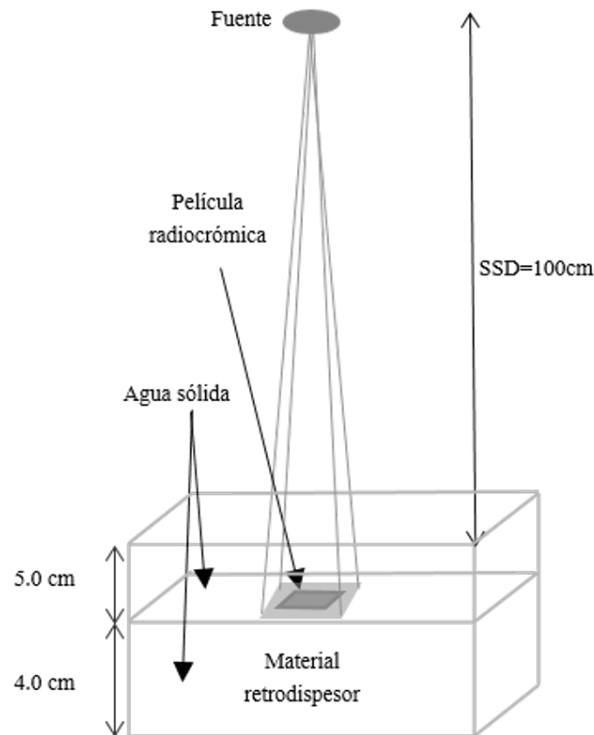


Figura A.1: Geometría de irradiación de la película radiocrómica. Se observa que la PR está a una profundidad de 5.0 cm de agua sólida.

A.2. Preparación de la película radiocrómica

A.2.1. Recomendaciones generales

- 2.1.1** Las películas son sensibles a cambios de temperatura, a daños mecánicos, a la luz solar y luz ultravioleta, por esta razón deben ser almacenadas en un lugar cerrado, seco y a temperatura ambiente.
- 2.1.2** Se debe elegir un área de trabajo donde se pueda variar la intensidad de luz o una zona con poca luz.
- 2.1.3** La orientación de la película al ser recortada y escaneada, es importante, siempre debe ser la misma para todos los trozos de película que se recorten, debido a que los monómeros están distribuidos en una misma dirección y de forma paralela, como se

muestra en la figura A.2.

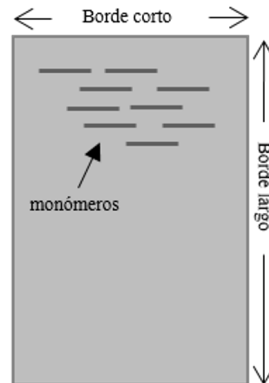


Figura A.2: La orientación de los monómeros es paralelo al borde corto de la pieza de película original.

2.1.3.1 Existen dos maneras de escanear las películas, en modo landscape y modo portrait, como se muestra en la figura A.3, en este protocolo la orientación será siempre landscape.

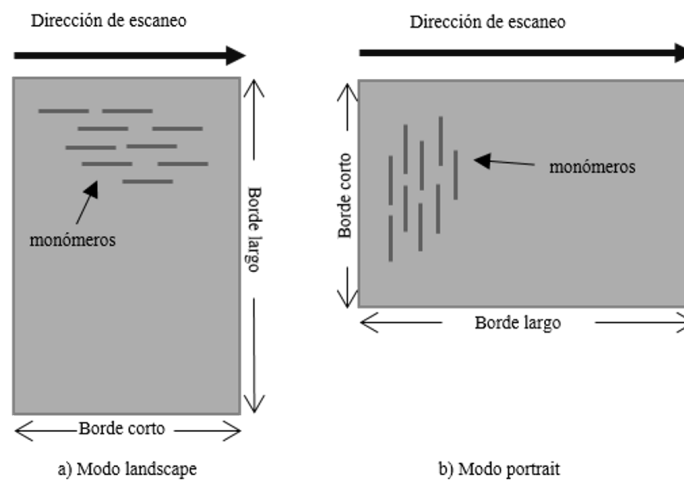


Figura A.3: a) Modo landscape, la dirección de digitalización es paralela al borde corto (paralelo a los monómeros de la PR). b) Modo portrait, la dirección de escaneo es perpendicular al borde corto (perpendicular a los monómeros de la PR)

A.2.2. Cortado de PR

2.2.1 Materiales:

Papel china

Sobre negro

Etiquetas

Guantes

Plumón

Tijeras

Regla



Figura A.4: Los materiales a utilizar para el almacenamiento y cuidado de las PR son: papel china, un sobre negro y etiquetas autoadheribles.

2.2.2 Utilizar guantes al manipular las películas

2.2.3 Colocar la película sobre una hoja blanca para hacer más fácil su marcado.

2.2.4 Marcar la orientación de la película colocando una señal en una esquina.

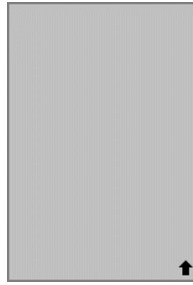


Figura A.5: Nunca se debe perder la orientación de la película, ya que es importante durante la digitalización. Por esta razón, siempre se debe colocar una señal que muestre la orientación original de esta.

2.2.5 Marcar la película con un plumón permanente ultrafino. En el caso de error, se puede utilizar algodón con alcohol para borrar la marca.

2.2.6 Marcar la orientación de la película mediante la señal en una de las esquinas de cada pieza, así como un número y/o dosis a la que será irradiada.

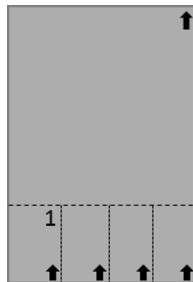


Figura A.6: Al marcar la hoja, a cada película por recortar se le debe colocar la orientación, un número o dosis a la que será irradiada y modelo de película que se está utilizando.

2.2.7 Recortar las películas con tijeras, colocándola perpendicularmente a las cuchillas de las tijeras para reducir el daño mecánico.

2.2.8 Guardar las películas en el sobre y entre ellas colocar los pedazos de papel china para evitar que se rayen.

2.2.9 Identificar el sobre con los siguientes datos: marca, modelo, número de lote, fecha en que fueron recortadas y tamaño de películas.

A.2.3. Digitalización de las películas radiocrómicas

2.3.0.1 Materiales: a) plantilla para medir el fondo, b) plantilla para colocar la película en la región con menor desviación estándar y c) placa de vidrio para asegurar su planitud y evitar espacios de aire entre la cama del escáner y la película [1].



a) Plantilla para medir background b) Plantilla para colocar PR c) Placa de vidrio

Figura A.7: a) Plantilla de 31.6 cm \times 44.5 cm de cartón grueso color negro, con esta plantilla se mide la señal de fondo del escáner. b) Plantilla de 31.7 cm \times 42.4 cm con un orificio de 3.0 cm \times 6.5 cm, donde se encuentra la región más uniforme del escáner y con menor desviación estándar. c) placa de vidrio de 30 cm \times 40 cm.



Figura A.8: Escáner Epson Scan 11000 XL, X muestra la dirección de escaneo y A la esquina de referencia dónde debe ser colocada la plantilla 7.b.

2.3.0.2 Encender el escáner y esperar 10 minutos.

2.3.0.3 Conectar el escáner a la computadora.

2.3.0.4 Quitar la cubierta blanca que se utiliza en modo reflexión.

2.3.0.5 Limpiar las superficies de vidrio del escáner.

2.3.0.6 Establecer los parámetros de escaneo en el programa EPSON Scan como se muestra en la Tabla A.1.

Tabla A.1: Parámetros que se deben fijar en el programa EPSON Scan.

Parámetro	Indicación/Selección
Tipo de documento	Película (modo transmisión)
Tipo de películas	Positivo
Tipo de imagen	48 bits
Resolución	72 ppp o 150 ppp (*)
Ajustes	Todas las opciones desactivadas
Color	Sin corrección de color
Formato de imagen	TIFF

(*) Se establece una resolución de 72 ppp cuando la digitalización sea para el programa FilmQA Pro y 150 ppp cuando la digitalización sea para el programa Image J.

A.2.3.1. Digitalización para el programa Image J

2.3.1.1 Colocar la plantilla de la A.7.b en el escáner, haciendo coincidir la señalización A de la plantilla con la del escáner, véase figura A.9.

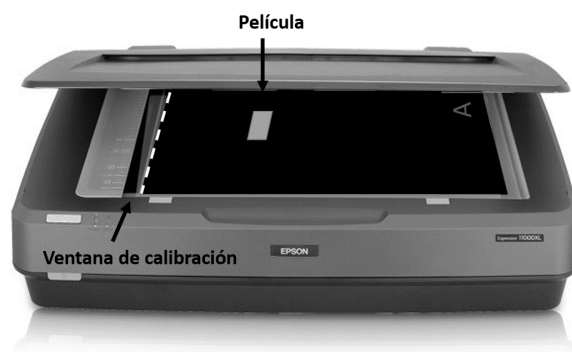


Figura A.9: Al colocar la plantilla de referencia se hace coincidir la región A del escáner con la de la plantilla, dejando la ventana de calibración libre.

2.3.1.2 Hacer 5 digitalizaciones como modo de calentamiento de la lámpara. Elegir la región de digitalización usando las herramientas del programa, véase figura A.10. Sí el escáner se deja de utilizar durante 10 minutos o más, se tendrán que hacer nuevamente las 5 digitalizaciones.

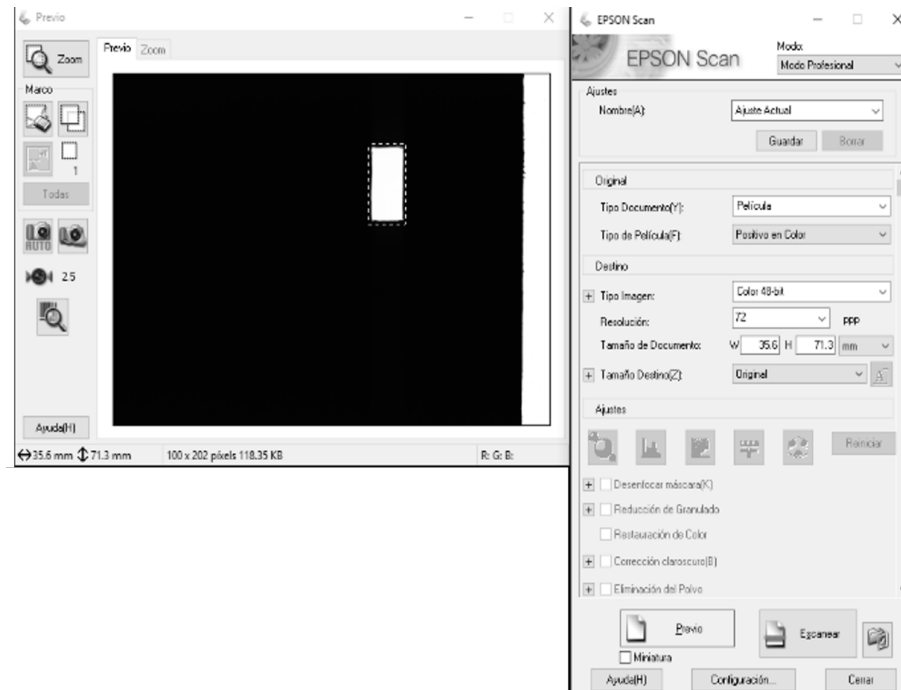


Figura A.10: Al iniciar con las digitalizaciones, elegir la opción "previo" en el programa EPSON Scan. Se abrirá una nueva ventana llamada "previo" y en ella se podrá elegir la región de la cama del escáner.

2.3.1.3 Ponerse guantes.

2.3.1.4 Quitar la plantilla A.7.b y colocar la A.7.a, para medir el fondo.

2.3.1.5 Apagar la luz.

2.3.1.6 Hacer el escaneo del fondo.

2.3.1.7 Encender la luz.

2.3.1.8 Colocar nuevamente la plantilla 7.b como en el punto 2.3.1.1

2.3.1.9 Poner la película en el espacio que define la plantilla. Tener en cuenta la posición en que fue colocada la película, pues todas se deben escanear en la misma dirección y

posición, como se menciona en el punto 2.1.3.

2.3.1.10 Quitar la plantilla evitando mover la película.

2.3.1.11 Colocar la placa de vidrio encima de la película, ver figura A.11. Se debe cubrir la ventana de calibración del escáner.

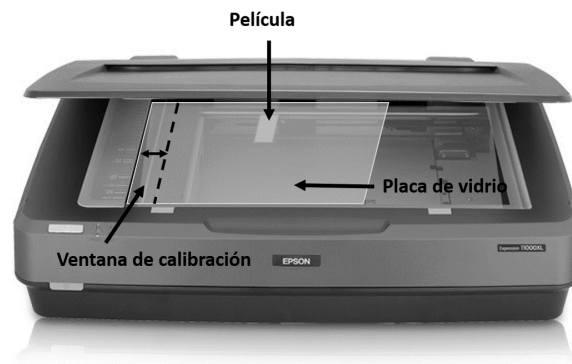


Figura A.11: La película se coloca en la región más uniforme del escáner definida por la plantilla 7.b, encima de ella se pone una placa de vidrio, con la que se asegura la planitud de la película al momento de ser escaneada.

2.3.1.13 Apagar la luz.

2.3.1.14 Hacer el escaneo y, al finalizar, revisar la imagen.

2.3.1.15 Guardar la película escaneada en su sobre.

2.3.1.16 Encender la luz.

2.3.1.17 Bajar la intensidad de la luz.

2.3.1.18 Escanear la siguiente película siguiendo los pasos del 2.3.1.9 al 2.3.1.17.

2.3.1.19 Al finalizar, la digitalización de todas las películas guardarlas en un sobre negro en un lugar a temperatura ambiente.

A.2.3.2. Digitalización para el programa FilmQA Pro

2.3.2.1 Se usa una resolución de 72 ppp cuando la curva de calibración se obtiene del programa FilmQA Pro.

2.3.2.2 Centrar en la cama del escáner las películas, en orden de menor a mayor dosis, como se muestra en la figura A.12.

2.3.2.3 Colocar placa de vidrio, cubriendo la ventana de calibración.

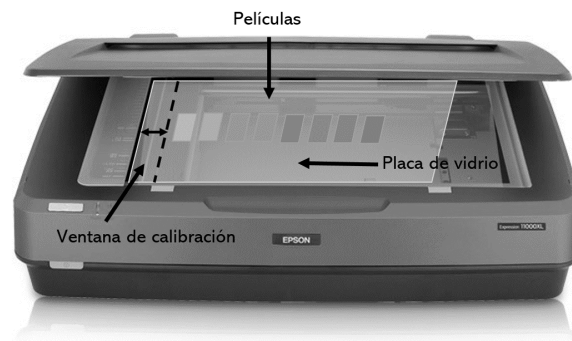


Figura A.12: Posicionamiento de las películas en la cama del escáner para obtener la curva de calibración del programa FilmQA Pro.

2.3.2.4 Digitalizar una vez las películas en modo previo, para elegir la región donde se encuentren las películas radiocrómicas.

A.3. Irradiación

3.1 Determinar el rango de dosis.

3.3 Usando el programa FilmQA Pro obtener las dosis, este recomienda utilizar una progresión geométrica para las dosis de la forma:

$$X, nX, n^2X, n^3X, n^4X, \dots \quad (\text{A.5})$$

Donde n es un factor de crecimiento.

- 3.4 Obtener las dosis que serán depositadas en las películas. Las unidades monitor requeridas en la irradiación se obtendrán de la ecuación 4.
- 3.5 En el punto 1.2 se muestra la geometría y la forma en que deben ser colocadas las películas para su irradiación en el acelerador.
- 3.6 Al salir del acelerador **NUNCA** se debe dejar el sobre con las películas dentro del acelerador.
- 3.7 Debido a que el proceso de polimerización de las películas continua después de la irradiación, se deberá esperar 24 horas para su digitalización.

A.4. Curva de calibración

A.4.1. Curva de calibración con el programa ImageJ

- 4.1 Hacer una ROI en la película radiocrómica, de preferencia la ROI debe ser del mismo tamaño y debe ser colocada en la misma región en todas películas. Con las herramientas del programa se obtiene el valor de píxel promedio en la ROI para los tres canales, rojo, azul y verde.
- 4.2 Utilizar el canal que presente la menor desviación estándar.
- 4.3 Después de obtener la intensidad de luz para las películas antes de la exposición y después de la exposición, se utiliza la ecuación 2.1 para determinar la densidad óptica.
 - 4.3.1 Graficar densidad óptica neta versus Dosis para hacer el ajuste. La literatura recomienda 4 tipos de ajustes.

$$D(\text{netOD}) = b \cdot \text{netOD} + c \cdot \text{netOD}^2 \quad (\text{A.6})$$

$$D(\text{netOD}) = b \cdot \text{netOD} + c \cdot \text{netOD}^{2.5} \quad (\text{A.7})$$

$$D(\text{netOD}) = \frac{a + b \cdot \text{netOD}}{\text{netOD} - c} \quad (\text{A.8})$$

$$D(\text{netOD}) = b \cdot \text{netOD} + c \cdot \text{netOD}^2 + d \cdot \text{netOD}^3 \quad (\text{A.9})$$

El ajuste que presente un valor R^2 más cercano a 1 y las incertidumbres de sus parámetros sean las más pequeñas, será el que se utilice. Para escoger la mejor curva se tienen en cuenta las siguientes recomendaciones, Bouchard et al:

1. Pasar por el origen de coordenadas
2. Sea una función creciente
3. La función debe tener uno o ningún punto de inflexión en la zona de interés
4. Sí hay un punto de inflexión será en el rango de 0 a 0.5 de netOD máximo.

A.4.2. Curva de calibración con el programa FilmQApro

En el manual de usuario del programa FilmQA Pro, se presenta la manera de agregar la imagen digitalizada de las películas, para crear la curva de calibración en el programa. Véase http://www.gafchromic.com/filmqa-software/filmqapro/calibration_ordinary.asp.



Figura A.13: Esquema donde se muestran las secciones y puntos más importantes del protocolo de calibración.

Apéndice B

Fundamentos de la dosimetría de la radiación ionizante

La radiación ionizante se usa en muchos aspectos de la vida moderna: en ciencia, industria y medicina. En medicina se utiliza en el diagnóstico de enfermedades con rayos X y rayos gamma, así como el tratamiento de enfermedades malignas con rayos X de alta energía, electrones y iones pesados.

Dosimetría

La dosimetría es la rama de la ciencia que estudia la relación entre medidas cuantitativas de la radiación y sus efectos en un blanco o sistema. La dosimetría es, por tanto, esencial para cuantificar la incidencia de los cambios biológicos en función de la cantidad de radiación recibida, así como para controlar la exposición a la radiación de seres vivos y sus efectos en el medio ambiente.

B.1. Magnitudes utilizadas para describir un haz de radiación

La Comisión Internacional de Unidades y Mediciones de Radiación (por sus siglas en inglés, ICRU) en su informe 33 recomienda una lista de cantidades y unidades para uso general en ciencias de la radiación.

B.1.1. Cantidades radiométricas

Describen el haz de radiación en términos del número y energía de partículas que constituyen el haz de radiación.

B.1.2. Número de partícula y energía de radiación

Se define número de partícula (N) como el número de partículas (emitido, transferido o recibido, según sea apropiado), siendo N una cantidad discreta, pero debido a que N es usualmente muy grande, es tratada como continua.

Se conoce como energía de radiación (R) a la energía (excluyendo la energía en reposo de las partículas). Por lo que, para partículas de energía E :

$$R = NE \quad (\text{B.1})$$

B.1.3. Fluencia y fluencia de energía de partículas

Se define fluencia (Φ) como el número de fotones o partículas (dN) que atraviesan un área. Donde dN es el número de partículas que entran a una esfera de área de sección transversal da . Normalmente se expresa en cm^{-2} :

$$\Phi = \frac{dN}{da} \quad (\text{B.2})$$

Se denomina fluencia de energía (ψ) a la cantidad de energía que atraviesa cierta sección transversal por unidad de área, es el cociente de dR por da . Normalmente se expresa en $J \cdot m^{-2}$

$$\psi = \frac{dR}{da} \quad (\text{B.3})$$

B.1.4. Tasa de fluencia y tasa de energía de fluencia

La tasa de fluencia se denomina, flujo ($\dot{\Phi}$). Donde $d\Phi$ es el incremento de la fluencia en un intervalo dt .

$$\dot{\Phi} = \frac{d\Phi}{dt} \quad (\text{B.4})$$

La tasa de energía de fluencia $\dot{\Psi}$ es el cociente $d\Psi$ entre dt . Donde $d\Psi$ es el incremento en la energía de fluencia en un intervalo de tiempo dt .

B.2. Coeficientes de interacción de fotones con la materia

Los coeficientes de interacción (a menudo denominados secciones transversales) describen las características de atenuación del haz de fotones. Tratan con cantidades relacionadas con interacciones de fotones con la materia (efecto Compton, efecto fotoeléctrico, producción de pares).

B.2.1. Coeficiente másico de atenuación

El coeficiente másico de atenuación (μ_m) es definido como el coeficiente lineal de atenuación (μ) dividido por la masa por unidad de volumen del absorbedor (densidad de masa del absorbedor ρ). De esta manera el coeficiente lineal de atenuación pierde la dependencia que tiene con la naturaleza del material quedando solo dependiente de la energía del haz y la composición atómica del material.

$$\mu_m = \frac{\mu}{\rho} = \sum_i \left(\frac{\mu}{\rho_i} \right) = \frac{1}{\rho} (\tau + \sigma_R + \sigma_c + \kappa) \quad (\text{B.5})$$

Donde τ , σ_R , σ_c , κ son los coeficientes lineales de atenuación del efecto fotoeléctrico, Compton y producción de pares respectivamente (suponiendo que los otros procesos son despreciables). Normalmente se expresa en $\text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$.

B.2.2. Coeficiente másico de transferencia de energía

El coeficiente de transferencia de energía (μ_{tr}) se define como la fracción de la energía del fotón transferida como energía cinética a las partículas cargadas por unidad del espesor del material. El depósito de energía en la materia por los fotones es entregada en gran parte por las partículas cargadas producidas por las interacciones de los fotones. El coeficiente másico de transferencia de energía se define como:

$$\frac{\mu_{tr}}{\rho} = \frac{1}{\rho} \left(\frac{\bar{E}_{tr}}{h\nu} \mu \right) \quad (\text{B.6})$$

Donde \bar{E}_{tr} es la energía media transferida del fotón incidente a las partículas cargadas (electrones y positrones) como energía cinética por interacción, promediada sobre todas las posibles interacciones de fotones. Normalmente se expresa en $\text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$.

B.2.3. Coeficiente másico de absorción de energía

El coeficiente de absorción de energía de un material absorbente para fotones es el producto del coeficiente de transferencia de energía másico y $(1 - \bar{g})$ donde \bar{g} es la fracción de radiación media, es decir, la fracción de energía de partículas cargadas secundarias que se pierde por Bremsstrahlung y / o aniquilación de positrones en vuelo en el absorbedor. El coeficiente másico de absorción de energía se define como:

$$\frac{\mu_{ab}}{\rho} = \frac{\mu_{tr}}{\bar{\rho}} (1 - \bar{g}) \quad (\text{B.7})$$

En las interacciones que implican tejidos blandos u otro material de bajo Z, donde los electrones pierden casi la totalidad de su energía por colisiones de ionización y excitación, \bar{g} es despreciable, es decir, se tiene $\mu_{tr} = \mu_{ab}$.

B.3. Magnitudes dosimétricas

Describen la cantidad de energía que deposita el haz de radiación en un medio dado.

B.3.1. Energía transferida, energía neta transferida y energía impartida

La energía transferida (ϵ_{tr}) se define como la energía cinética recibida por las partículas cargadas en un volumen V, independiente de dónde o cómo se disipe:

$$\epsilon_{tr} = (R_{in})_u - (R_{out})_u^{nonr} + \sum Q \quad (\text{B.8})$$

Donde

- R_{in} es la energía radiante total promedio de partículas no cargadas entrando a un volumen V.
- R_{out} es la energía radiante total promedio de partículas no cargadas no radiativas¹ saliendo de un volumen V.

¹Se entiende por pérdidas radiativas a la conversión de energía cinética de partículas cargadas en energía de fotones ya sea mediante la producción de rayos X bremsstrahlung o la aniquilación en vuelo de positrones

- $\sum Q$ es la energía neta derivada de la masa en reposo, o como término de balance energético debido a la creación de pares y aniquilación.

La energía transferida es solo la energía cinética recibida por las partículas cargadas en un volumen finito V , independiente de dónde o cómo gastan esa energía. Sin embargo, cualquier energía cinética que pase de una partícula cargada a otra no debe contarse en ($\langle \bar{\epsilon}_{tr} \rangle$).

La energía radiante R se define como la energía de las partículas (excluyendo la energía en reposo) emitidas, transferidas o recibidas.

La energía impartida por radiación ionizante (ϵ) a la materia de masa m en un volumen definido V , se define como cualquier tipo de radiación (partícula cargada o no cargada) y esta relacionada con la parte de la energía radiante que puede producir efectos:

$$\epsilon = R_{in} - R_{out} + \sum Q \quad (\text{B.9})$$

Donde:

- R_{in} es la energía radiante total promedio de partículas ionizantes entrando en el volumen.
- R_{out} es la energía radiante total promedio de partículas ionizantes abandonando el volumen.
- $\sum Q$ es la disminución de la energía en reposo de los núcleos y partículas elementales en el volumen.

B.3.2. Kerma

El kerma en un punto P en un volumen finito V , se define como:

$$\kappa = \frac{d \langle \bar{\epsilon}_{tr} \rangle}{dm} = \frac{\epsilon_{tr}}{dm} \quad (\text{B.10})$$

Donde el valor esperado de la energía transferida ($\langle \bar{\epsilon}_{tr} \rangle$) en un volumen finito en un intervalo de tiempo representa todas las energías cinéticas iniciales transferidas de partículas no cargadas a partículas cargadas (incluyendo la energía por pérdidas radiativas y excluyendo

la transferencia de energía entre partículas cargadas). Normalmente se expresa en $J \cdot kg^{-1} = Gy$. La ecuación B.10 es válida al pasar la cantidad $d \langle \epsilon_{tr} \rangle$ en un medio infinitesimal, pero ya que cualquier cociente infinitesimal puede ser tomado como una cantidad no estocástica, $d \langle \epsilon_{tr} \rangle = \epsilon_{tr}$

B.3.3. Dosis absorbida

La dosis absorbida (D) está definida como la energía promedio impartida ($d\epsilon$) por radiación ionizante en un medio, en un volumen V , por unidad de masa (dm):

$$D = \frac{d\epsilon}{dm} \quad (\text{B.11})$$

El punto donde se define la dosis absorbida es interno a V ; con dm la masa en el volumen infinitesimal. A diferencia de κ , la dosis absorbida está definida para todos los tipos de radiación ionizante, sin embargo, las unidades son las mismas (Gy).

La dosis absorbida es la cantidad más importante de dosimetría, para las radiaciones ionizantes indirectas, la energía media ϵ_{tr} se imparte al medio de absorción a través de un proceso de dos pasos: en el primer paso, la energía se transfiere desde una partícula sin carga eléctrica (fotón o neutrón) a partículas energéticas cargadas (lo que resulta en kerma). En el segundo paso, las partículas cargadas liberadas, a medida que viajan a través del absorbedor, imparten gradualmente una parte de su energía cinética al medio absorbente (lo que resulta en la dosis absorbida D).

El kerma y la dosis absorbida están relacionadas a partir de la cuantificación de la interacción de la radiación con la materia, sin embargo, no ocurren en el mismo lugar. Para el kerma, es el lugar en V donde la energía se transfiere de partículas no cargadas a cargadas; para dosis absorbida, el volumen de interés en V es donde se gasta la energía cinética de las partículas cargadas.

Bibliografía

- [1] V. Autores, “Trasplante alogénico de células madre,” visitado el 19 de septiembre de 2020 en <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/trasplante-alogenico-de-celulas-madre>.
- [2] —, “Donación de médula ósea en el IMSS permite tratar y curar enfermedades malignas,” 2019, visitado el 12 de febrero de 2020 en <http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/201905/125>.
- [3] L. W. Brady, C. A. Perez, and D. E. Wazer, *Perez and Brady’s principles and practice of radiation oncology*. Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
- [4] R. Cortés, *Dosimetría para la irradiación de médula ósea usando la técnica de radioterapia de arco modulada volumétricamente*. UNAM, 2018, vol. 1, no. 1.
- [5] V. Autores, “Tratamiento trasplante de células madre,” 2020, visitado el 12 de febrero de 2020 en <https://www.infocancer.org.mx/?c=tipos&a=trasplante-celulas-madre-linfoma-no-hodgkin>.
- [6] V. autores, “Tratamiento trasplante de células madre linfoma no hodgkin,” visitado el 12 de febrero de 2020 en <https://www.infocancer.org.mx/?t=trasplante-celulas-madre-linfoma-no-hodgkin>.
- [7] L. L. Gunderson, J. E. Tepper *et al.*, *Clinical radiation oncology*. Elsevier Health Sciences, 2015.
- [8] M. Peters, B. Taylor, and E. Turner, “An evidence-based review of total body irradiation,” *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*, vol. 46, no. 4, pp. 442–449, 2015.
- [9] J. Van Dyk, “The physical aspects of total and half body photon irradiation.” *AAPM report*, vol. 17, pp. 22–24, 1986.

- [10] D. Ortiz de Urbina and J. Delgado, “Tomoterapia helicoidal: IMRT adaptada guiada por imagen,” *Oncología (Barcelona)*, vol. 28, no. 8, pp. 15–25, 2005.
- [11] A. Springer, J. Hammer, E. Winkler, C. Track, R. Huppert, A. Böhm, H. Kasparu, A. Weltermann, G. Aschauer, A. L. Petzer *et al.*, “Total body irradiation with volumetric modulated arc therapy: dosimetric data and first clinical experience,” *Radiation Oncology*, vol. 11, no. 1, p. 46, 2016.
- [12] B. Tas, I. F. Durmus, A. Okumus, O. E. Uzel, M. Gokce, H. S. Goksoy, and E. M. Ozsahin, “Total-body irradiation using linac-based volumetric modulated arc therapy: Its clinical accuracy, feasibility and reliability,” *Radiotherapy and Oncology*, vol. 129, no. 3, pp. 527–533, 2018.
- [13] E. B. Podgorsak *et al.*, “Radiation oncology physics,” *Vienna: International Atomic Energy Agency*, pp. 123–271, 2005.
- [14] M. Chaillet, J. Cosset, G. Socie, J. Pico, E. Grimaud, B. Dubray, C. Alapetite, and T. Girinsky, “Prospective study of the clinical symptoms of therapeutic whole body irradiation.” *Health Physics*, vol. 64, no. 4, pp. 370–374, 1993.
- [15] A. Buchali, P. Feyer, J. Groll, G. Massenkeil, R. Arnold, and V. Budach, “Immediate toxicity during fractionated total body irradiation as conditioning for bone marrow transplantation,” *Radiotherapy and Oncology*, vol. 54, no. 2, pp. 157–162, 2000.
- [16] M. Ozsahin, Y. Belkacémi, J.-P. Laporte, B. Rio, V. Leblond, D. Korbas, E. Touboul, N.-C. Gorin, M. Schlienger, A. Laugier *et al.*, “Interstitial pneumonitis following autologous bone-marrow transplantation conditioned with cyclophosphamide and total-body irradiation,” *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, vol. 34, no. 1, pp. 71–77, 1996.
- [17] P. S. Wilson M, “Parotitis,” visitado el 20 de septiembre de 2020 en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560735/>.

- [18] E. Thomas, R. Clift, J. Hersman, J. Sanders, P. Stewart, C. Buckner, A. Fefer, R. McGuffin, J. Smith, and R. Storb, “Marrow transplantation for acute nonlymphoblastic leukemia in first remission using fractionated or single-dose irradiation,” *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, vol. 8, no. 5, pp. 817–821, 1982.
- [19] V. Autores, “Neumopatía-síntomas y tratamiento,” visitado el 20 de septiembre de 2020 en <https://salud.ccm.net/faq/6609-neumopatia-sintomas-y-tratamiento>.
- [20] J. Y. Wong, A. R. Filippi, B. S. Dabaja, J. Yahalom, and L. Specht, “Total body irradiation: guidelines from the international lymphoma radiation oncology group (ilrog),” *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, vol. 101, no. 3, pp. 521–529, 2018.
- [21] F. M. Khan, J. F. Williamson, W. Sewchand, and T. H. Kim, “Basic data for dosage calculation and compensation,” *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, vol. 6, no. 6, pp. 745–751, 1980.
- [22] I. J. Das, *Radiochromic film: role and applications in radiation dosimetry*. CRC Press, 2017.
- [23] S. Devic, N. Tomic, and D. Lewis, “Reference radiochromic film dosimetry: review of technical aspects,” *Physica Medica*, vol. 32, no. 4, pp. 541–556, 2016.
- [24] S. Devic, Y.-Z. Wang, N. Tomic, and E. B. Podgorsak, “Sensitivity of linear CCD array based film scanners used for film dosimetry,” *Medical Physics*, vol. 33, no. 11, pp. 3993–3996, 2006.
- [25] S. Aldelaijan, S. Devic, H. Mohammed, N. Tomic, L.-H. Liang, F. DeBlois, and J. Seuntjens, “Evaluation of EBT 2 model GAFCHROMIC® film performance in water,” *Medical physics*, vol. 37, no. 7Part1, pp. 3687–3693, 2010.
- [26] E. Y. León-Marroquín, J. M. Lárraga-Gutiérrez, J. A. Herrera-González, M. A. Camacho-López, J. E. Villarreal Barajas, and O. A. García-Garduño, “Investigation of

- EBT 3 radiochromic film's response to humidity," *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol. 19, no. 3, pp. 283–290, 2018.
- [27] B. Arjomandy, R. Taylor, A. Anand, N. Sahoo, M. Gillin, K. Prado, and M. Vicic, "Energy dependence and dose response of GAFCHROMIC EBT 2 film over a wide range of photon, electron, and proton beam energies," *Medical Physics*, vol. 37, no. 5, pp. 1942–1947, 2010.
- [28] L. Zhao and I. J. Das, "Gafchromic EBT film dosimetry in proton beams," *Physics in Medicine & Biology*, vol. 55, no. 10, p. N291, 2010.
- [29] J. Sorriaux, A. Kacpersek, S. Rossomme, J. A. Lee, D. Bertrand, S. Vynckier, and E. Sterpin, "Evaluation of GAFCHROMIC® EBT 3 films characteristics in therapy photon, electron and proton beams," *Physica Medica*, vol. 29, no. 6, pp. 599–606, 2013.
- [30] G. Massillon-JL, S.-T. Chiu-Tsao, I. Domingo-Munoz, and M. F. Chan, "Energy dependence of the new GAFCHROMIC EBT 3 film: dose response curves for 50 kV, 6 and 15 mV x-ray beams," 2012.
- [31] V. Autores, "GAFCHROMIC dosimetry media, type EBT 3," visitado el 25 de febrero de 2020 en http://www.gafchromic.com/documents/EBT3_Specifications.pdf.
- [32] R. Arráns, H. Miras, M. Ortiz-Seidel, J. Terrón, J. Macías, and A. Ortiz-Lora, "Dosimetría con películas radiocrómicas," *Rev Fis Med*, vol. 10, no. 2, pp. 83–104, 2009.
- [33] S. Devic, J. Seuntjens, E. Sham, E. B. Podgorsak, C. R. Schmidlein, A. S. Kirov, and C. G. Soares, "Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner," *Medical Physics*, vol. 32, no. 7Part1, pp. 2245–2253, 2005.
- [34] P. Andreo, D. T. Burns, A. E. Nahum, J. Seuntjens, and F. H. Attix, *Fundamentals of ionizing radiation dosimetry*. Wiley-Vch, 2017.
- [35] Z. Nancy, *Evaluación dosimétrica de técnicas de planeación para la impartición de tratamientos de radioterapia corporal estereotáctica*. UNAM, 2018.

-
- [36] H. Bouchard, F. Lacroix, G. Beaudoin, J.-F. Carrier, and I. Kawrakow, *On the characterization and uncertainty analysis of radiochromic film dosimetry*. Wiley Online Library, 2009, vol. 36, no. 6Part1.
- [37] J. A. Andrada Molano, “Análisis dosimétricos mediante películas radiocrómicas en tratamientos de IMRT,” Ph.D. dissertation, Universidad Nacional de Cuyo, 2011.
- [38] B. Ferreira, M. Lopes, and M. Capela, “Evaluation of an epson flatbed scanner to read GAFCHROMIC EBT films for radiation dosimetry,” *Physics in Medicine & Biology*, vol. 54, no. 4, p. 1073, 2009.
- [39] A. Hussain, E. Villarreal-Barajas, D. Brown, and P. Dunscombe, “Validation of the eclipse aaa algorithm at extended SSD,” *Journal of applied clinical medical physics*, vol. 11, no. 3, pp. 90–100, 2010.