



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

POSGRADO EN CIENCIAS FÍSICAS

DOSIMETRÍA 3D USANDO GELES EN
TRATAMIENTOS DE RADIOTERAPIA

T E S I S

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

PRESENTA:

PAOLA JAZMÍN GUADARRAMA HUERTA

DIRECTOR DE TESIS:

Dra. Guerda Massillon,
Instituto de Física, UNAM

COMITÉ TUTOR:

Dra. María Adela Poitevin Chacón,
Médica Sur
M. en C. Alejandro Rodríguez Laguna,
Médica Sur



Ciudad Universitaria, CdMx, Enero 2023



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.



**PROTESTA UNIVERSITARIA DE INTEGRIDAD Y
HONESTIDAD ACADÉMICA Y PROFESIONAL
(Graduación con trabajo escrito)**

De conformidad con lo dispuesto en los artículos 87, fracción V, del Estatuto General, 68, primer párrafo, del Reglamento General de Estudios Universitarios y 26, fracción I, y 35 del Reglamento General de Exámenes, me comprometo en todo tiempo a honrar a la Institución y a cumplir con los principios establecidos en el Código de Ética de la Universidad Nacional Autónoma de México, especialmente con los de integridad y honestidad académica.

De acuerdo con lo anterior, manifiesto que el trabajo escrito titulado:

Dosimetría 3D usando geles en tratamientos de radioterapia

que presenté para obtener el grado de -----Maestría---- es original, de mi autoría y lo realicé con el rigor metodológico exigido por mi programa de posgrado, citando las fuentes de ideas, textos, imágenes, gráficos u otro tipo de obras empleadas para su desarrollo.

En consecuencia, acepto que la falta de cumplimiento de las disposiciones reglamentarias y normativas de la Universidad, en particular las ya referidas en el Código de Ética, llevará a la nulidad de los actos de carácter académico administrativo del proceso de graduación.

Atentamente

Paola Jazmín Guadarrama Huerta, 314172206

(Nombre, firma y Número de cuenta de la persona alumna)

1. Datos del alumno

Guadarrama Huerta Paola Jazmín
Universidad Nacional Autónoma de México
Instituto de Física
Posgrado en Ciencias (Física Médica)
paoj_guadarrama@ciencias.unam.mx

2. Datos del tutor

Dra. Guerda Massillon
Directora de tesis
Instituto de Física, UNAM.

3. Datos del sinodal 1

Dra. María Ester Brandan Siqués
Instituto de Física, UNAM.

4. Datos del sinodal 2

Dra. Olga Leticia Ávila Aguirre
Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares.

5. Datos del sinodal 3

M. en C. José Alejandro Jiménez Acosta
Médica Sur.

6. Datos del sinodal 4

M. en C. Eduardo López Pineda
Instituto de Física, UNAM.

7. Datos del trabajo escrito

Dosimetría 3D usando geles en tratamientos de radioterapia

Enero 2023

Agradecimientos

Me complace dedicar esta tesis a todos aquellos que me han acompañado a lo largo de mi vida académica. Hoy culmina mi etapa de maestría, una etapa de múltiples aprendizajes, de alta exigencia académica y repleta de experiencias que atesoraré. Hoy creo fervientemente en que podré contribuir a una sociedad con más y mejores herramientas para enfrentar situaciones de salud adversas, confío en la formación que he adquirido y reconozco que he de seguir preparándome para convertirme en la profesionista que aspiro ser.

Agradezco a mi directora de tesis, la *Dra. Guerda Massillon* por todo el apoyo, su guía y orientación, no solo para el avance de mi investigación sino para ayudarme a crecer personal, académica y profesionalmente, por siempre ver más allá y proponer soluciones ante cada tropiezo.

A la *Dra. Adela Poitevin*, al *M. en C. Alejandro Rodríguez Laguna* y al *M. en C. José Alejandro Jiménez*, les agradezco por sus aportes significativos en el desarrollo de mi proyecto, en las reuniones de comité tutor y en mis múltiples visitas al hospital, por interesarse no solo en mis avances y mi preparación académica, sino por cómo me encontraba y si necesitaba algo más, su apoyo fue fundamental para mi.

A mis sinodales, *Dra. Guerda Massillon*, *Dra. María Ester Brandan*, *Dra. Olga Leticia Ávila*, *M. en C. José Alejandro Jiménez* y *M. en C. Eduardo López* por los valiosos comentarios que hicieron para mejorar este trabajo.

Al *M. en C. César Gustavo Ruíz Trejo* y al *M. en C. Eduardo López Pineda*, por su guía y apoyo durante estos dos años de maestría. Gracias al jefe del taller del Instituto de Física Ricardo Ramírez y *M. en I. Francisco Márquez*, quienes nos apoyaron con la fabricación del soporte de acrílico y los soportes impresos en 3D para los matraces.

Al *Dr. Oswaldo Baffa*, al *Dr. Matheus Silveira*, al Físico *Gabriel Delgado* y a la *Dra. Juliana Pavoni*, por recibirme en el departamento de Física de la Universidad de São Paulo. Durante la estancia aprendí acerca de diferentes geles dosimétricos que se pueden fabricar en un laboratorio y sus ventajas/desventajas. También me mostraron la utilidad del postprocesamiento de las imágenes adquiridas y qué tipos de algoritmos se pueden

emplear para realizarlo. Con ellos conocí cómo se realiza la lectura y el análisis de datos mediante resonancia magnética y a través de un tomógrafo óptico computarizado de haz de cono. Gracias por compartirme su experiencia y conocimientos de dosimetría con geles.

Al *Químico Andrés Aguilar*, de la Fac. de Química de la UNAM, por su asesoría durante la etapa de fabricación de los geles y por proporcionarnos muestras químicas para las pruebas.

Al *Dr. Marek Maryanski* por asesorarnos respecto al funcionamiento del tomógrafo óptico computarizado y dedicarnos tiempo para resolver dudas relacionadas.

A mi familia, a mis padres: *Noé y Rosy*; a mis hermanos: *Jony, Brayán y Cathy*, y a mi abuelita *María*, los reconozco como mi principal fuente de inspiración. Su calidez y amor han sido esenciales en mi camino, gracias por darme la oportunidad de completar mis estudios de posgrado, los amo. A *Pablo*, por contagiarme de tu entusiasmo y alegría cada día, me iluminas de una manera indescriptible. Agradezco tu interés en cada etapa de mi tesis y tu apoyo incondicional, gracias por tu hermosa compañía.

Quiero expresar mi gratitud a todos mis amigos, compañeros y maestros, presentes y pasados, quienes me mostraron que el poder del conocimiento radica en ayudarnos mutuamente. En especial a *Diana Quijada, Álvaro Cruz, Jorge Mejía y Humberto Téllez*.

A mis compañeros de generación, fue una experiencia única gracias a ustedes. En particular, a *Ana*, por abrirme tu corazón desde esa ida a Puebla, aprendí tanto gracias a ti, admiro tu fortaleza e ingenio ante cada situación. A *Fer*, por tu amistad, por apoyarme con tu admirable habilidad de programación y porque gracias a ti conocí a Gaby y a Eri en Brasil. A *Irene*, por tu amistad, te quiero mucho y admiro la dedicación que tienes siempre, estoy segura de que todo lo que te propongas lo vas a lograr, ¡tú puedes! A *Mau*, por todo, gracias de todo corazón, tu compañía fue invaluable. A *Miriam*, por una amistad que comenzó con esas largas tardes estudiando radioterapia y nos llevó a lograr tantas cosas juntas, te quiero amiga y sé que el futuro siempre te sonreirá. A *Moi*, me siento sumamente orgullosa de ti compadrito, tu nobleza y generosidad te abrirán las puertas de cada lugar.

Agradecimiento especial al *M. en C. Esteban Arzaga Barajas*, mi *gelatinólogo* estrella y quien siempre me cuidó y apoyó sin esperar otra cosa a cambio que chisme y dinero, aunque lo segundo nunca lo obtuvo de mí. Gracias por recorrer conmigo buena parte del camino, el cual hubiera sido mucho más difícil de enfrentar sin ti.

A todos, mi más sincero agradecimiento por formar parte de mi vida y hacerla más bella y significativa. ♥

"El éxito es la suma de pequeños esfuerzos repetidos día tras día"

- Robert Collier.

Agradecimientos institucionales

Al Instituto de Física de la UNAM y a Médica Sur, por permitir la realización de esta tesis en sus instalaciones.

Al CONAHCYT por el soporte económico proporcionado durante mis estudios de maestría.

Al proyecto DGAPA-UNAM PAPIIT-IN118120 por patrocinar parte de los insumos necesarios para este proyecto.

Al PAEP por el apoyo económico brindado para asistir al LXV Congreso Nacional de Física para presentar un póster concerniente a este proyecto de tesis. Así como para realizar una estancia académica en la Universidad de São Paulo (Brasil), para aprender mucho más acerca de la dosimetría con geles.

Declaración de autenticidad

Por la presente declaro que, salvo cuando se haga referencia específica al trabajo de otras personas, el contenido de esta tesis es original y no se ha presentado total o parcialmente para su consideración para cualquier otro título o grado en esta o cualquier otra universidad. Esta tesis es resultado de mi propio trabajo y no incluye nada que sea el resultado de algún trabajo realizado en colaboración, salvo que se indique específicamente en el texto.

PAOLA JAZMÍN GUADARRAMA HUERTA. Ciudad Universitaria, CdMx, Enero 2023

*Con cariño para quienes siempre han creído en mí y me impulsan a cumplir mis sueños;
a mis padres, a mis hermanos, a mi abuelita, a mis amigos y a Pablo.
Gracias por todo. ♡*

Resumen/Abstract

La radioterapia (RT) es un tratamiento localizado que emplea radiación ionizante para lograr el control tumoral. Su objetivo principal es administrar una dosis suficiente al tejido maligno para controlar su crecimiento, minimizando la dosis que recibe el tejido sano circundante. Para lograr esto, la RT moderna emplea diversas técnicas que aprovechan la versatilidad del acelerador lineal y utilizan haces de diferentes energías, ángulos de rotación y la modulación del haz dada por el colimador multihojas, consiguiendo altos gradientes de dosis y conformando apropiadamente la lesión, un ejemplo de estas técnicas es la radioterapia corporal estereotáctica (SBRT) que imparte dosis altas de radiación en pocas fracciones (1 a 5). Por ello, estas técnicas avanzadas requieren de un estricto control de calidad para garantizar la seguridad del paciente, verificando que las dosis planificadas y las administradas estén dentro de los límites clínicamente aceptables. Para así prevenir posibles errores durante la administración del tratamiento.

Los métodos de control de calidad *paciente-específico* permiten lograr este objetivo. Estos métodos implican la irradiación de un maniquí uniforme con un dosímetro integrado bajo condiciones de tratamiento, seguida de la comparación de lo medido con lo calculado por el sistema de planificación de tratamientos (TPS). Para llevar a cabo una verificación adecuada, se necesita un sistema dosimétrico capaz de registrar las distribuciones de dosis complejas generadas por las técnicas avanzadas de RT.

En la práctica clínica, las herramientas estándar de dosimetría bidimensional, como películas radiocrómicas y arreglos discretos de detectores, tienen limitaciones en la detección de posibles errores que se encuentren fuera del plano o la superficie de medición, o entre detectores individuales. Por lo tanto, contar con un dosímetro capaz de medir con precisión y exactitud las distribuciones de dosis en tres dimensiones con una alta resolución espacial resulta extremadamente útil. En este sentido, el uso de dosímetros de gel ofrece notables ventajas para lograr una adecuada verificación de los tratamientos.

Los dosímetros de gel de polímeros son materiales que se polimerizan en respuesta a la radiación y permiten medir la distribución tridimensional de la dosis en campos de radiación complejos con alta resolución espacial, de hasta 100 μm en cualquier dirección (Farhood, 2019). Su respuesta puede ser leída por un tomógrafo óptico computarizado

(OCT, por sus siglas en inglés), ya que el coeficiente óptico de atenuación del gel es función de la dosis absorbida. La opacidad del gel aumenta a medida que se incrementa la dosis absorbida en su volumen sensible. El gel radiosensible MAGIC posee características útiles para la dosimetría 3D, su respuesta se debe a la polimerización del ácido metacrílico y su sensibilidad a la dosis se ha visto mejorada al añadir componentes orgánicos como la glucosa y la urea.

Este proyecto de tesis consistió en la fabricación de cinco maniqués de gel dosimétrico tipo MAGIC al cual se le añadió glucosa, urea e hidroquinona. Luego, cuatro de estos maniqués fueron irradiados con cuatro planes de SBRT diferentes, que incluyeron tratamientos de vértebra, de ganglio pélvico, de hueso iliaco y de pulmón, con dosis prescritas de entre 20 y 30 Gy administradas en una sola sesión. Posteriormente, se utilizó el gel junto con el OCT para medir la distribución tridimensional de dosis entregada durante los tratamientos y se comparó con la distribución de dosis calculada por el TPS a partir de una tomografía computarizada de cada maniqué de gel.

El uso del sistema dosimétrico gel-OCT permitió llevar a cabo la verificación *paciente-específico* de los cuatro casos clínicos seleccionados. Se midió la distribución de dosis 3D entregada por un acelerador lineal Varian, modelo TrueBeam. Para la comparación, se obtuvieron curvas de isodosis, perfiles en dos direcciones, mapas de diferencias de dosis, histogramas dosis-volumen y se realizó la prueba del índice gamma para distintos criterios de dosis y distancia al acuerdo.

A partir de los resultados obtenidos, se pudo concluir que las mediciones realizadas son consistentes con las predicciones realizadas por el TPS. En primer lugar, de manera cualitativa, en cada tratamiento se observó un buen acuerdo entre los cortes correspondientes de las dos distribuciones de dosis evaluadas, desplegando sus imágenes, curvas de isodosis y perfiles. Además, tras el análisis del índice gamma 3D se obtuvo una tasa de aprobación mayor al 95 % para criterios de tolerancia de 3 %/3mm y mayor al 90 % para 2 %/2 mm en todos los casos. En cuanto a los histogramas dosis-volumen, se logró recuperar la forma de los histogramas calculados por el TPS con lo medido, ambos para la dosis impartida al interior del maniqué.

Los resultados obtenidos en este trabajo respaldan el continuar investigando la futura implementación de la dosimetría con geles en la verificación *paciente-específico* en radioterapia. No obstante, aún existen distintos desafíos que debe enfrentar esta metodología para reafirmar su aplicabilidad, como explorar la sensibilidad a dosis correspondientes a un fraccionamiento convencional (2 Gy), aumentar la estabilidad térmica del gel, optimizar los procedimientos de fabricación, lectura, calibración y análisis de resultados. Así, aún hay distintos aspectos por desarrollar para hacer de esta una metodología práctica y confiable. Esta investigación es un ejemplo del potencial que posee la dosimetría con geles, una vez que esta metodología sea validada y estandarizada, las verificaciones que se realicen utilizando geles ofrecerán una excelente oportunidad para detectar posibles errores durante la impartición del tratamiento, errores que generalmente no se evalúan en una verificación estándar bidimensional.

Índice general

Agradecimientos	II
Resumen	X
1. Introducción	1
1.1. Radioterapia en el tratamiento del cáncer	2
1.1.1. Dosimetría de la radiación	3
1.1.2. Técnicas de tratamiento en radioterapia	4
1.1.3. Tratamientos de interés	9
1.1.3.1. SBRT vertebral	9
1.1.3.2. SBRT de ganglio	10
1.1.3.3. SBRT de hueso iliaco	11
1.1.3.4. SBRT pulmonar	12
1.2. Garantía de calidad en radioterapia	13
1.2.1. Verificación paciente-específico (PSQA)	14
1.3. Antecedentes	15
1.3.1. Dosimetría tridimensional en QA	15
1.3.2. Dosimetría 3D usando geles poliméricos	16
1.3.2.1. Usos dosimétricos en QA	17
1.3.2.2. Gel dosimétrico tipo MAGIC	18
1.4. Motivación	19
1.5. Hipótesis	19
1.6. Objetivo	19
2. Conceptos básicos	20
2.1. Composición y estructura del gel MAGIC	20

2.2.	Proceso de polimerización	22
2.3.	Lectura de los geles	25
2.3.1.	Tomógrafo óptico computarizado	26
2.3.1.1.	Componentes del OCT	27
2.3.1.2.	Método de adquisición	29
2.3.1.3.	Método de reconstrucción de imagen	30
2.3.1.4.	Postprocesamiento de la imagen	32
2.4.	Herramientas para la comparación de distribuciones de dosis	33
2.4.1.	Perfiles de dosis	33
2.4.2.	Curvas de isodosis	33
2.4.3.	Mapas de diferencia de dosis	33
2.4.4.	Índice Gamma	35
2.4.5.	Histogramas dosis-volumen	38
3.	Métodología	41
3.1.	Procedimiento	41
3.1.1.	Fabricación de los geles	42
3.1.2.	Lectura de los geles en el OCT antes de la irradiación	44
3.1.3.	Simulación del tratamiento	45
3.1.3.1.	Selección de los tratamientos	45
3.1.3.2.	Tomografía del maniquí:	46
3.1.4.	Calibración de la respuesta del gel	47
3.1.5.	Plan de verificación	50
3.1.6.	Irradiación de los geles de verificación de tratamientos	51
3.1.7.	Lectura de los geles en el OCT después de la irradiación	52
3.1.8.	Postprocesamiento de las imágenes	53
3.1.9.	Adquisición de la distribución de dosis tridimensional	54
3.1.10.	Comparación de las distribuciones de dosis	54
3.1.10.1.	Prueba del índice gamma en 3D y mapas de diferencias de dosis	55
3.1.10.2.	Curvas de isodosis	56

3.1.10.3. Perfiles de dosis	56
3.1.10.4. Histogramas dosis-volumen	56
4. Resultados	59
4.1. Calibración de la respuesta del lote de gel	59
4.2. Verificación de los tratamientos	61
4.2.1. Tratamiento de SBRT vertebral	61
4.2.1.1. Curvas de isodosis y perfiles de dosis	62
4.2.1.2. Prueba del índice gamma	64
4.2.1.3. Histogramas dosis-volumen	65
4.2.2. Tratamiento de SBRT de ganglio	67
4.2.2.1. Curvas de isodosis y perfiles de dosis	67
4.2.2.2. Prueba del índice gamma	67
4.2.2.3. Histogramas dosis-volumen	71
4.2.3. Tratamiento de SBRT de hueso iliaco	71
4.2.3.1. Curvas de isodosis y perfiles de dosis	72
4.2.3.2. Prueba del índice gamma	74
4.2.3.3. Histogramas dosis-volumen	76
4.2.4. Tratamiento de SBRT pulmonar	76
4.2.4.1. Curvas de isodosis y perfiles de dosis	78
4.2.4.2. Prueba del índice gamma	78
4.2.4.3. Histogramas dosis-volumen	80
5. Discusión de resultados	82
5.1. Calibración del lote de gel	82
5.2. Análisis gamma	84
5.2.1. Otros trabajos	85
5.3. DVH	87
5.4. Desafíos del análisis tridimensional de distribuciones de dosis	88
6. Conclusiones	90
A. Apéndices	101
A.1. Postprocesamiento de las imágenes	101

A.2. Comparación de las distribuciones de dosis	102
A.2.1. Recorte y ajuste de las dimensiones de las imágenes	102
A.2.2. Método del índice gamma en 3D	104
A.2.3. Mapas de diferencias de dosis y despliegue espacial del índice gamma	104
A.2.4. Curvas de isodosis	106

Introducción

El cáncer es una enfermedad caracterizada por la reproducción acelerada y descontrolada de células. Inicia como una enfermedad local, formando tumores (colección de células descontroladas) dentro o alrededor de ciertas partes del organismo, lo que interfiere con el funcionamiento del organismo. A medida que progresa, el cáncer puede diseminarse sistémicamente [1].

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC)¹, el cáncer es la principal causa de muerte a nivel mundial. En 2020, fue responsable de 10 millones de muertes y se reportaron 19.3 millones de casos nuevos [2]. Se estima que aproximadamente una de cada cinco personas desarrolla cáncer, y una de cada nueve fallece a causa de esta enfermedad. En México, la situación del cáncer como un problema de salud pública no difiere mucho del panorama mundial y es igualmente preocupante, debido a que en 2021 ocupó el cuarto lugar dentro de la lista de las principales causas de muerte, después de COVID-19, de las enfermedades cardiovasculares y la diabetes Mellitus [3]. Por lo tanto, el cáncer representa un desafío multidisciplinario que exige la pronta implementación de mejoras en la prevención, la detección y el procedimiento del tratamiento.

El tratamiento del cáncer generalmente involucra la aplicación de cirugía, radioterapia y/o quimioterapia. La quimioterapia es un enfoque sistémico que impacta tanto en las células cancerosas como en las no tumorales, afectando su capacidad de reproducción y, por ende, desencadenando diversos efectos secundarios [4]. Por otro lado, la cirugía y la radioterapia son capaces de aprovechar mejor la localidad inicial del cáncer, llegando a ser exitosas en el 40 % de los casos [5] y buscan minimizar los posibles efectos secundarios al atacar directamente la zona donde se localiza el tumor. Sin embargo, la cirugía tiene el inconveniente de ser altamente invasiva. Independientemente de la modalidad de tratamiento que se elija usar, el éxito para lograr erradicar o controlar el cáncer depende del estado del paciente y del estadio de la enfermedad, así como también de qué tan optimizados estén los procesos involucrados en la terapia [1].

¹Del inglés: International Agency for Research on Cancer (IARC).

1.1. Radioterapia en el tratamiento del cáncer

La radioterapia (RT) es un tratamiento localizado que utiliza radiación ionizante para conseguir el control tumoral. Esta radiación posee suficiente energía para remover electrones de las órbitas atómicas, afectando los enlaces que se forman entre elementos, compuestos y moléculas. Así, la radiación imparte su energía durante su interacción con los átomos al atravesar los tejidos, ocasionando ionizaciones y excitaciones. Esto provoca una alteración tanto estructural como funcional en los tejidos afectados. La magnitud de este efecto está directamente relacionada con la cantidad de radiación recibida y el tipo de radiación utilizada [6, 7].

Aproximadamente el 50% de los pacientes con cáncer son tratados con radioterapia (sola o combinada) y en 15% de los casos es el enfoque principal de tratamiento [8]. En México, cuando se imparte la radioterapia de haz externo, es decir, aquella en la que los haces de radiación se originan fuera del paciente, se emplean principalmente dos tipos de radiación: electrones y fotones, de diferentes energías. Estos haces pueden ser generados mediante irradiadores de ^{60}Co , o bien, a través de aceleradores lineales (linac)², que son máquinas como la que se ilustra en la figura 1.1 [9].

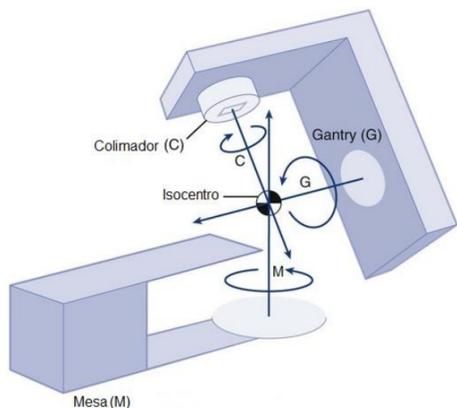


Fig. 1.1: Esquema de un acelerador lineal clínico. El punto donde se intersecan el eje de giro del colimador, la camilla y el gantry, es denominado isocentro y representa un punto de referencia respecto al cual los elementos se pueden rotar y desplazar para cumplir los objetivos del tratamiento [10].

El propósito fundamental de la radioterapia es irradiar el tejido tumoral con una dosis adecuada y suficiente que provoque un daño irreparable al tumor, mientras se minimiza la dosis recibida por el tejido normal circundante [11]. Una manera de lograr este objetivo es maximizando la *ganancia terapéutica* de un tratamiento específico (cociente entre la probabilidad de control tumoral (TCP)³ y la probabilidad de complicaciones al tejido sano (NTCP)⁴) [12].

Gracias a las técnicas avanzadas de la radioterapia es posible tratar tumores con formas irregulares a la par que se protegen los tejidos sanos circundantes.

Estas técnicas emplean haces de diferentes energías, con distintos grados de libertad de movimiento y tamaños de campo, así como la versatilidad del colimador multihojas (MLC)⁵

²Del inglés: *Linear accelerator*.

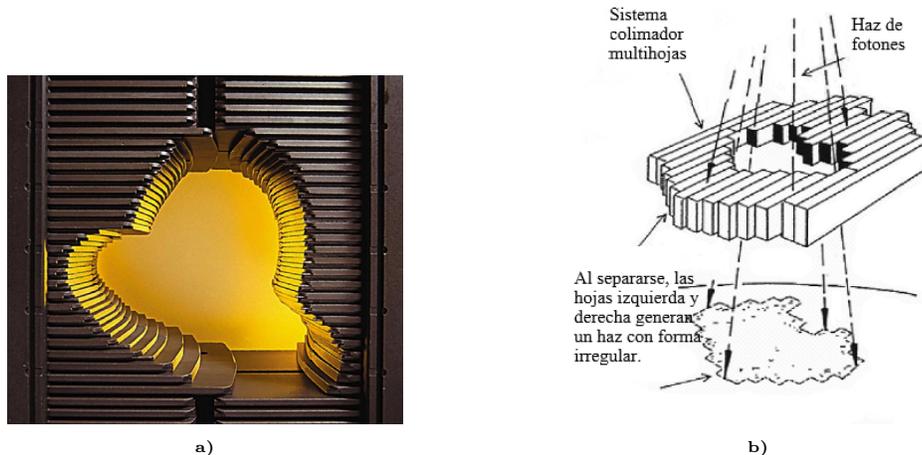
³Del inglés: *Tumor Control Probability*.

⁴Del inglés: *Normal Tissue Complication Probability*.

⁵Del inglés: *Multi-Leaf Collimator*.

1.1 Radioterapia en el tratamiento del cáncer

para modular la forma y la fluencia del haz de radiación [1], permitiendo alcanzar campos de radiación irregulares, que se adapten a la forma de la lesión a tratar (conformación). La modulación de la fluencia o intensidad del haz está dada por el tiempo que una cierta región se encuentra abierta u obstruida por las hojas del MLC (fig. 1.2) [8].



1.1.1. Dosimetría de la radiación

La dosis absorbida se define como el valor esperado de la energía transferida a la materia por unidad de masa en un punto específico. Matemáticamente, se expresa mediante la ecuación:

$$D = \frac{dE}{dm}, \quad (1.1)$$

donde D es la dosis en gray (Gy), dE es la energía transferida al medio en Joules (J), y dm es la masa irradiada en kilogramos (kg) [15].

Dado que las capacidades sensoriales del ser humano no pueden percibir la radiación ionizante, requiere del uso de instrumentos sensibles a ella. Estos dispositivos se denominan dosímetros y son utilizados para medir la cantidad de radiación a la que el dosímetro está expuesto. El dosímetro, en términos generales, requiere ser calibrado, es decir, requiere de realizar un conjunto de operaciones en condiciones específicas para establecer la relación entre los valores indicados en su lectura y los valores conocidos de la dosis [15].

El concepto de distribución de dosis (DD) describe la variación espacial de la dosis en un área o volumen del objeto irradiado. Esta distribución espacial puede presentar gradientes de dosis pronunciados en casos donde se busca concentrar la dosis en una región específica, por ejemplo, en la administración localizada de radioterapia que presenta

gradientes de dosis en las fronteras del volumen irradiado. Un gradiente de dosis menos marcado podría observarse en técnicas de radiografía donde se busca una distribución uniforme de la dosis en un área extensa [16].

1.1.2. Técnicas de tratamiento en radioterapia

La radioterapia bidimensional convencional (2D-RT) es una técnica en la que el volumen del tumor (PTV)⁶ y los órganos en riesgo (OAR)⁷ se delimitan usando una máquina llamada simulador fluoroscópico, que utiliza rayos X de kilovoltaje para visualizar principalmente estructuras óseas, que se utilizan como puntos de referencia para localizar el tumor y determinar la colocación de los haces de radiación para tratarlo [17, 18]. Tradicionalmente, la 2D-RT consiste en la superposición de pocos haces estáticos para crear una región central de alta dosis. Este método es simple y rápido, pero resulta en la irradiación significativa de tejidos normales circundantes [19].

Posteriormente, la radioterapia conformal tridimensional (3D-CRT), basada en imágenes 3D como la tomografía computarizada (CT)⁸ o la resonancia magnética (MRI)⁹, permitió una mejor delimitación del tumor y, con ello, una reducción de la toxicidad de los tejidos normales [19]. A lo largo de las últimas tres décadas, técnicas avanzadas como la radioterapia de intensidad modulada (IMRT)¹⁰, la arcoterapia modulada volumétricamente (VMAT)¹¹, la radiocirugía estereotáctica (SRS)¹², la radioterapia corporal estereotáctica (SBRT)¹³, la terapia de protones y la radioterapia guiada por imágenes (IGRT)¹⁴ han revolucionado el tratamiento del cáncer [20], ya que han mejorado significativamente el resultado clínico de los pacientes tratados con radioterapia.

El progreso evidente en las técnicas mencionadas se ha logrado gracias a los avances tecnológicos tanto en el hardware como en el software asociado. En este contexto, se destacan las mejoras notables en los algoritmos de cálculo de dosis y en el Sistema de Planificación de Tratamientos (TPS)¹⁵, con cálculos basados en tomografía computarizada.

⁶Del inglés: *Planning Target Volume*: volumen objetivo de planificación, es el volumen de tejido a irradiar, que contiene al volumen clínico del tumor (CTV, por sus siglas en inglés, *Clinical Target Volume*, al tumor visible o demostrable donde se ha confirmado la malignidad (GTV, por sus siglas en inglés, *Gross Tumor Volume*) y un margen por variaciones posibles en la posición y forma del tumor debido a factores como el movimiento interno del paciente y las incertidumbres en la administración de la radioterapia. El CTV contiene al GTV y a la enfermedad microscópica de su entorno, es decir, a las células que poseen el potencial de diseminarse y el no tratarlas adecuadamente podría llevar a un control tumoral deficiente [9].

⁷Del inglés: *Organs At Risk*.

⁸Del inglés: *Computed Tomography*.

⁹Del inglés: *Magnetic Resonance Imaging*.

¹⁰Del inglés: *Intensity-Modulated Radiation Therapy*.

¹¹Del inglés: *Volumetric Modulated Arc Therapy*.

¹²Del inglés: *Stereotactic Radiosurgery*.

¹³Del inglés: *Stereotactic Body Radiation Therapy*.

¹⁴Del inglés: *Image-Guided Radiation Therapy*.

¹⁵Del inglés: *Treatment Planning System*: Es un software especializado en radioterapia que se utiliza

Una gran ventaja de las técnicas avanzadas de RT es que pueden proporcionar configuraciones de haces capaces de conformar casi cualquier patrón de dosis tridimensional deseado, minimizando la dosis administrada más allá del PTV [20]. A continuación, se describen las técnicas de tratamiento con fotones relevantes para este proyecto.

- **Radioterapia conformal tridimensional (3D-CRT)**

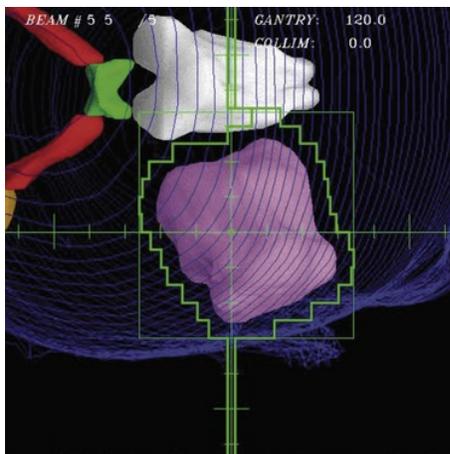


Fig. 1.3: Vista desde la posición del haz (BEV) de un tumor cerebral, se muestra un MLC moldeado en torno al PTV (violeta) con cierto margen añadido. Los tejidos sanos incluyen el tronco cerebral (blanco), el quiasma óptico (verde) y los nervios ópticos (rojo) [21].

Se refiere al uso de haces coplanares estáticos con geometrías establecidas mediante colimadores multihojas o bloques, donde el proceso de simulación se realiza a través de la adquisición de imágenes tridimensionales. Esto permite una colocación más exacta de los haces de radiación respecto al tumor, lo que no es posible en la RT convencional, donde las estructuras de los tejidos blandos son más complicadas de identificar a partir de las imágenes bidimensionales que utiliza [22].

Mediante esta técnica, el perfil de cada haz de radiación se moldea con el MLC para ajustarse al contorno del PTV desde una perspectiva particular (fig. 1.3), denominada como la vista del haz (BEV)¹⁶ [23, 24]. Cuando se tiene una buena conformación de la dosis se reduce la toxicidad relativa de la radiación en los tejidos normales circundantes, lo que permite que se administre una mayor dosis de radiación al tumor que la que permitirían las técnicas convencionales [25, 26]. La 3D-CRT tiene como ventaja la simplicidad de su diseño porque suelen ser pocos campos, cuya intersección consigue una dosis alta en la zona del tumor, pero muchas veces no alcanzan la conformación deseada.

para diseñar y optimizar los planes de tratamiento.

¹⁶Del inglés: *Beam's Eye View*.

■ IMRT

La radioterapia de intensidad modulada (IMRT) es una técnica que puede considerarse como la siguiente generación de 3D-CRT. En el caso de IMRT la rotación del gantry¹⁷ se puede configurar para administrar múltiples haces de radiación desde diversos ángulos. Comparada con la 3D-CRT, ha logrado menores efectos secundarios y resultados mejorados [27] dada su mejor capacidad de conformación respecto a 3D-CRT [24].

Además, en IMRT se modula la fluencia del haz y se realiza mediante planeación inversa, es decir, primero se definen las metas clínicas para el volumen blanco y los órganos en riesgo y luego, se busca la rutina necesaria de la camilla, el gantry, el colimador y el MLC para alcanzarlas, optimizando el proceso antes de presentar el plan final y la distribución de dosis resultante [22].

Durante la IMRT, el MLC se mueve y se ajusta para adaptarse a la geometría y forma específica del tumor en cada ángulo de irradiación. En este contexto, se emplean distintos modos de administración de la radiación, entre los que destacan *step and shoot* (paso y disparo o MLC estático) y el *sliding window* (ventana deslizante o MLC dinámico) [22]. En el enfoque *step and shoot*, una vez activado el haz de radiación, los colimadores multihojas se mantienen en una posición fija durante la administración de cada segmento del tratamiento. Luego de completar la dosis en un ángulo específico, se ajusta la configuración de las hojas del MLC y se repite el proceso en el siguiente ángulo. Este método puede prolongar el tiempo de tratamiento debido a las detenciones y ajustes en cada paso. Por otro lado, en el modo dinámico, las hojas del colimador multihojas se ajustan en cada segmento de irradiación mientras el haz permanece activo, lo que posibilita una adaptación en tiempo real a la forma del tumor. Ambos métodos presentan ventajas particulares y se seleccionan en función de las características específicas del paciente y las exigencias del tratamiento [28].

■ VMAT

La terapia de arco modulada en volumen (VMAT) es una técnica avanzada introducida en 2007, que también es llamada como RapidArc[®] por la empresa Varian. VMAT combina la modulación de la intensidad del haz de radiación con el movimiento del MLC y la velocidad variable del gantry del linac [29], tal que la dosis se administra de manera continua y modulada durante la rotación del gantry formando arcos alrededor del paciente, ofreciendo tiempos de tratamiento más cortos en comparación con la IMRT convencional.

Esta técnica permite una alta conformación al optimizar la tasa de dosis, la velocidad del gantry y las posiciones de las hojas del MLC [30], al igual que IMRT se realiza a través

¹⁷El *gantry* es una estructura del linac que tiene la capacidad de girar alrededor del paciente y contiene componentes esenciales como la columna de aceleración, el blanco y el colimador.

de planeación inversa. En términos de preservación de órganos en riesgo, las comparaciones entre VMAT y la IMRT convencional dependen del tipo de cáncer específico. Sin embargo, en general, se ha observado que VMAT brinda mejoras en la entrega del tratamiento para tumores de forma irregular o ubicados muy cerca de los OAR.

■ SBRT

La radiocirugía estereotáctica¹⁸ (SRS) y la radioterapia corporal estereotáctica (SBRT) se encuentran entre las técnicas de radioterapia más exigentes en términos de requisitos de alta exactitud y conformación en la administración del tratamiento, son llevadas a cabo mediante planeación inversa. Utilizan campos de radiación con altos gradientes de dosis para tratar lesiones localizadas en el cerebro o en áreas extracraneales. La SRS se centra en tratamientos del cerebro o la columna vertebral, mientras que la SBRT abarca el resto del cuerpo [32].

Ambas modalidades requieren aceleradores lineales específicos, métodos de fusión de imágenes o técnicas de manejo del movimiento, protocolos de control de calidad particulares y un mayor esfuerzo por parte del personal. Además, la alta dosis por fracción hace que la SRS y la SBRT sean tratamientos de alto riesgo, donde pequeños errores pueden tener un impacto significativo en el tejido sano circundante y en el control tumoral [33]. La administración adecuada de la radioterapia corporal estereotáctica conlleva a mejoras sustanciales al reducir el impacto de la repoblación de células tumorales y, al mismo tiempo, permite un control más efectivo del tumor, mientras se limita la toxicidad en el tejido sano circundante [32].

Estos tratamientos se caracterizan por su brevedad, se componen de una o pocas sesiones (generalmente de 1 a 5), en contraste con el período de 6 a 11 semanas que puede requerir un tratamiento convencional. Así, la SBRT es capaz de administrar la dosis total prescrita en un lapso considerablemente más corto, como se resume en la tabla 1.1, donde CTV es el volumen clínico del tumor.

La SBRT originalmente se utilizaba para tratar tumores pequeños y bien definidos [27]. Sin embargo, los avances tecnológicos han ampliado su aplicabilidad a tumores de mayor tamaño. Cada vez hay más pruebas que respaldan la eficacia de las técnicas estereotácticas en el tratamiento radical de diversas enfermedades, como el cáncer de pulmón, el carcinoma de células renales, el carcinoma hepatocelular, los tumores de columna, así como el carcinoma de próstata y las metástasis pulmonares y hepáticas [34].

En resumen, la radioterapia ha mejorado rápidamente debido al uso e implementación de nuevos equipos y tecnologías, apreciándose diferencias entre las DD conseguidas por una técnica u otra (ver fig. 1.4). La alta complejidad de estas técnicas ha introducido

¹⁸El término *estereotáctico* se refiere a la capacidad de tratar objetivos con alta exactitud y precisión con la mínima invasión de estructuras anatómicas normales utilizando coordenadas tridimensionales.

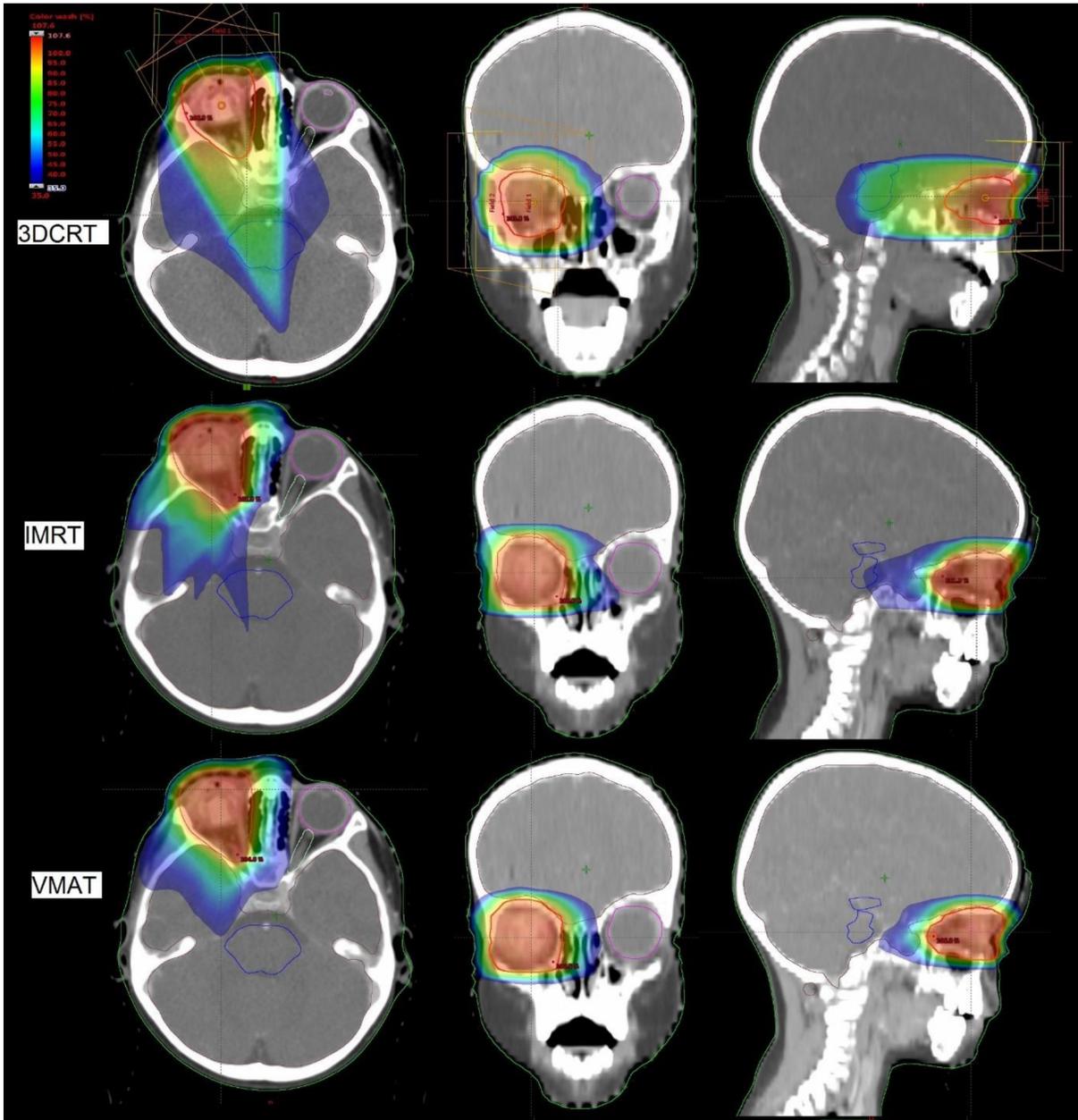


Fig. 1.4: Comparación de un mismo paciente planificado mediante distintas técnicas, de arriba a abajo: 3D-CRT, IMRT, VMAT. Se aprecia que, aunque se trate de la misma lesión, la distribución de dosis puede ser muy diferente dependiendo de la técnica que se elija usar. En la planificación del tratamiento, las imágenes CT se utilizan para identificar y delinear los volúmenes tumorales y los OAR. Los números CT proporcionan información sobre las densidades electrónicas, que se utilizan en el algoritmo de cálculo para corregir la distribución de dosis y tener en cuenta las inhomogeneidades e irregularidades del cuerpo humano [31].

1.1 Radioterapia en el tratamiento del cáncer

Tabla 1.1: Comparación de características de tratamientos estándar de IMRT y 3D-CRT, respecto a SBRT [35].

Característica	3D-CRT/IMRT	SBRT
Dosis por fracción	1.8-3 Gy	6-30 Gy
Cantidad de fracciones	10-30	1-5
Exactitud espacial	Moderada (mm-cm)	Estricta (mm) Uso de inmovilizadores e IGRT
Técnicas de imagen empleadas en la planeación	CT y opcional: MRI, SPECT y PET	CT, MRI, PET/CT
Margen desde el CTV	mm-cm	mm

desafíos significativos para el aseguramiento de la calidad (QA)¹⁹ de los tratamientos. Además, cuanto mayor sea la complejidad de una cierta técnica de RT, más tendrán que vigilarse y minimizarse las incertidumbres relacionadas, mediante una dosimetría exacta y un proceso de control de calidad que proporcione un tratamiento seguro y eficaz [8, 20].

1.1.3. Tratamientos de interés

A continuación, se presenta una breve descripción e imágenes (fig. 1.5 a 1.8) de los tratamientos considerados durante este trabajo de tesis. Es importante destacar que todos estos tratamientos son de SBRT, lo que implica que comparten las características previamente mencionadas, como el uso de fracciones limitadas, una alta conformidad y un enfoque estereotáctico, al usar dispositivos de fijación personalizados o tener la posibilidad de utilizar sistemas de monitorización en tiempo real. Estos sistemas garantizan que el paciente permanezca en la misma posición durante su tratamiento y que el haz de radiación se dirija con precisión hacia la lesión.

1.1.3.1. SBRT vertebral

La SBRT vertebral es ampliamente utilizada para tratar cánceres que han metastatizado en la columna vertebral o tumores primarios en esta área, con el objetivo principal de lograr un control local efectivo. Esto implica la destrucción o reducción significativa de la lesión en la columna, evitando así su crecimiento y propagación. Además de su enfoque en el control tumoral, la SBRT vertebral busca proporcionar alivio del dolor, especialmente en casos de metástasis [36].

Para este tipo de tratamientos, tanto la médula espinal como la médula ósea se consideran órganos en riesgo críticos que deben protegerse rigurosamente, debido a los riesgos asociados con su irradiación excesiva. Además, otros órganos circundantes, como

¹⁹Del inglés: *Quality Assurance*.

1.1 Radioterapia en el tratamiento del cáncer

los pulmones, el esófago y los órganos abdominales, también pueden ser de importancia crucial para resguardar durante el procedimiento. Desafortunadamente, una planificación o administración deficiente de la SBRT vertebral puede dar lugar a efectos adversos significativos para los pacientes. Estos efectos incluyen daño a la médula espinal o en las raíces nerviosas, lo que puede resultar en déficits neurológicos permanentes, aumento del dolor, fractura vertebral, efectos secundarios agudos como fatiga, náuseas, vómito y malestar general [36, 37].

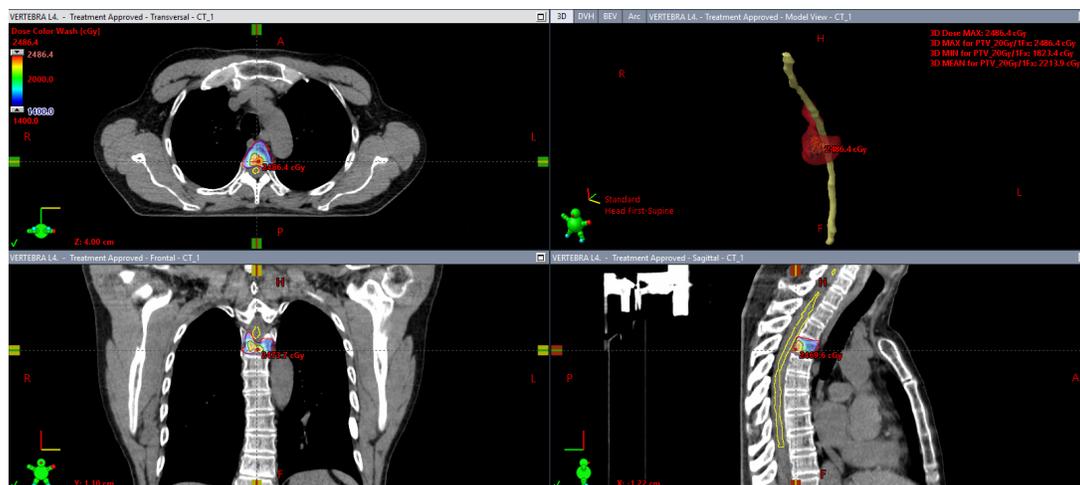


Fig. 1.5: SBRT vertebral en el sistema de planeación de tratamientos (TPS), con vistas transversal, frontal y sagital. En el cuadrante superior derecho, se presenta la reconstrucción 3D de dos estructuras: el PTV de 14 Gy y la médula espinal, un órgano en riesgo. La distribución de dosis se despliega a partir de 14 Gy.

1.1.3.2. SBRT de ganglio

Es una técnica utilizada para tratar tumores en zonas ganglionares del cuerpo. Los ganglios son pequeñas estructuras que forman parte del sistema linfático, una parte fundamental del sistema inmunológico. Actúan como filtros para la linfa²⁰, examinándola en busca de sustancias extrañas como bacterias, virus y células cancerosas. Si se detectan estas sustancias, los ganglios linfáticos pueden activar una respuesta inmunitaria llevada a cabo por células especializadas, como linfocitos y macrófagos, que también se encuentran en los ganglios [38]. Aunque los ganglios se distribuyen por todo el cuerpo, tienden a agruparse en áreas específicas, como son el cuello, las axilas, la pelvis y la región abdominal [39].

Cuando las células cancerosas se desprenden de un tumor primario, pueden viajar a través del sistema linfático o el torrente sanguíneo. Si ingresan en el sistema linfático, es posible que se reubiquen en los ganglios linfáticos cercanos, donde pueden

²⁰La linfa es un líquido transparente e incoloro que desempeña un papel esencial en el transporte de nutrientes, la respuesta inmunológica, el drenaje de líquidos y la eliminación de desechos en el cuerpo humano [38].

1.1 Radioterapia en el tratamiento del cáncer

comenzar a crecer y formar un nuevo tumor. La detección de cáncer en los ganglios linfáticos generalmente indica un estadio más avanzado de la enfermedad. Es importante destacar que los ganglios linfáticos rara vez son el origen de tumores primarios. Sin embargo, aunque es poco común, los ganglios linfáticos pueden ser el sitio primario de origen de un tipo de cáncer conocido como *linfoma* [40].

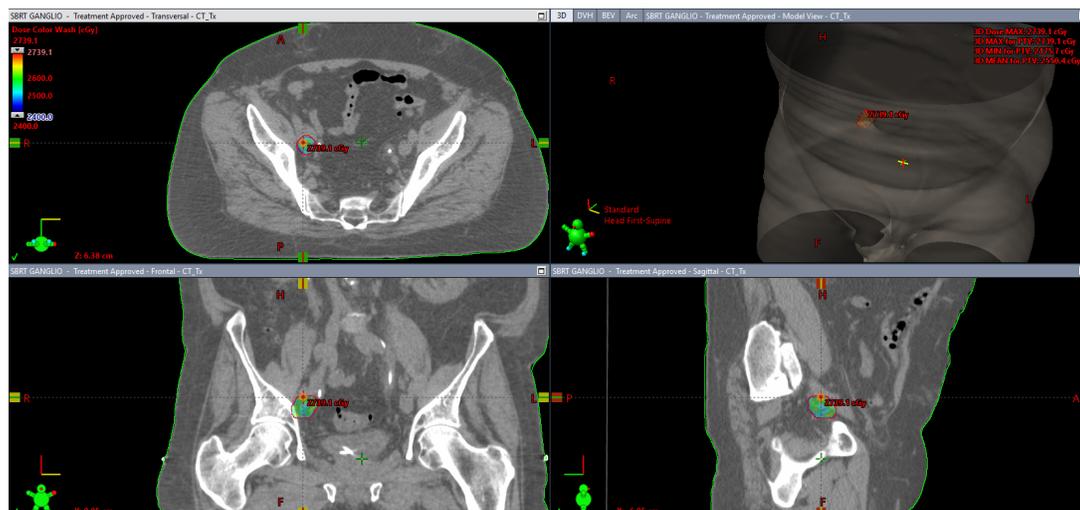


Fig. 1.6: SBRT de ganglio pélvico en el sistema de planeación de tratamientos (TPS), con vistas transversal, frontal y sagital. En el cuadrante superior derecho, se muestra la reconstrucción 3D del cuerpo de paciente. La escala de dosis comienza en 24 Gy.

La SBRT se considera como una opción de tratamiento cuando la cirugía no es viable, especialmente en estadios avanzados o si el tumor es pequeño y localizado. Además, cuando el cáncer provoca síntomas, como dolor u opresión de estructuras, la SBRT se utiliza como tratamiento paliativo para aliviar esos síntomas y mejorar la calidad de vida del paciente [39].

1.1.3.3. SBRT de hueso iliaco

La región iliaca se localiza en la parte inferior del abdomen y se extiende hacia la parte superior de la pelvis. En esta área se encuentran los huesos ilíacos, que son estructuras anchas y planas que conforman la parte superior de la pelvis. La región ilíaca se divide en dos partes, la derecha y la izquierda, separadas por el hueso sacro en la parte posterior [41].

En la región ilíaca se hallan diversos órganos y estructuras críticas que deben protegerse durante el tratamiento. Entre estos órganos se incluyen los intestinos, los riñones, la vejiga y los vasos sanguíneos (la arteria y la vena ilíacas, que transportan sangre hacia y desde las extremidades inferiores, respectivamente). Asimismo, los huesos ilíacos son estructuras óseas que forman parte de la pelvis y cuya irradiación, más allá de donde

1.1 Radioterapia en el tratamiento del cáncer

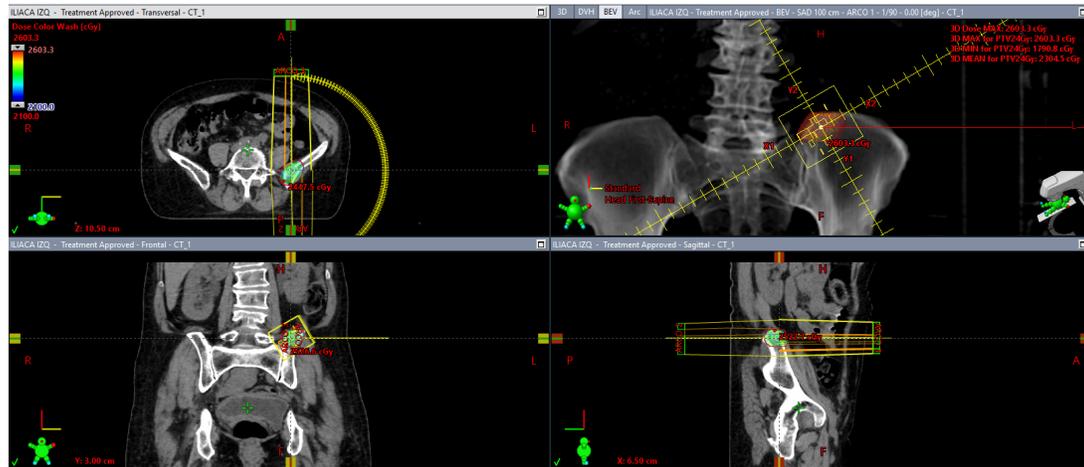


Fig. 1.7: SBRT de hueso iliaco izquierdo en el sistema de planeación de tratamientos (TPS), con vistas transversal, frontal y sagital, se muestra la configuración de los arcos de tratamiento. En el cuadrante superior derecho, se muestra el BEV del arco 1, que comienza a cero grados. La escala de dosis comienza en 21 Gy.

está ubicado el tumor, puede afectar la médula ósea, lo que aumenta el riesgo de fracturas [42].

La SBRT de la región ilíaca se considera como una opción de tratamiento para el osteosarcoma que invade el hueso iliaco. O bien, para distintos tipos de tumores, como cáncer de próstata, de colon y de recto cuando se desarrollan metástasis en esta área, así como los linfomas que involucren los ganglios linfáticos ilíacos. [41, 42].

1.1.3.4. SBRT pulmonar



Fig. 1.8: SBRT pulmonar en el sistema de planeación de tratamientos (TPS). Corte transversal de la tomografía del paciente, la distribución de dosis se despliega a partir de 20 Gy para una lesión en el pulmón derecho. La herramienta para medir distancias indica que la curva de 20 Gy tiene una longitud de 2.35 cm en la dirección medida.

La SBRT pulmonar es una técnica de tratamiento empleada para abordar tanto tumores primarios como metástasis en los pulmones, que a menudo son una recurrencia o metástasis de varios tipos de cáncer, incluyendo cáncer de mama, colorrectal, melanoma y otros. Esta técnica se enfrenta al desafío de proteger los órganos en riesgo, que abarcan

desde los propios pulmones sanos para evitar futuras inflamaciones y fibrosis pulmonares, hasta la médula espinal, con el objetivo de prevenir daños neurológicos. También se considera el corazón, con el fin de minimizar posibles complicaciones cardíacas, y el esófago, para no interferir con la deglución y el sistema gastrointestinal del paciente [43].

Además, es importante tener en cuenta que los pulmones tienen movimientos naturales asociados con la respiración, lo que puede afectar la precisión del tratamiento. Para abordar esta variabilidad, se emplean técnicas avanzadas como la respiración guiada por imagen o sistemas de monitoreo del movimiento pulmonar que se sincronizan con la administración de la radiación. En cuanto a los posibles efectos secundarios de la SBRT pulmonar, estos pueden incluir fatiga, irritación cutánea, tos, dificultad respiratoria y cambios en la función pulmonar. Afortunadamente, la mayoría de estos efectos son temporales en la mayoría de los casos [44].

1.2. Garantía de calidad en radioterapia

Como se detalló en la sección 1.1.2, las técnicas avanzadas de radioterapia se caracterizan por su alta conformación, gradientes pronunciados y dosis elevadas asociadas con el hipofraccionamiento [45]. Estas características imponen la necesidad de un control de calidad riguroso para verificar la coincidencia entre las distribuciones de dosis planificadas y las administradas en cada tratamiento. De lo contrario, pequeñas imprecisiones o errores durante la planificación o impartición del tratamiento pueden resultar en complicaciones graves en el tejido sano o un inadecuado control tumoral.

Las propiedades mencionadas de los campos generados por esas técnicas desafían los dispositivos de control de calidad convencionales, llevando a la necesidad de implementar nuevas herramientas integrales de evaluación de la calidad. Las herramientas de dosimetría bidimensional, como películas y arreglos discretos de detectores, tienen limitaciones en la detección de posibles errores que se encuentran fuera del plano o la superficie de medición, o entre detectores individuales. Esta problemática ha sido objeto de investigación en diversos estudios que evalúan la precisión de la administración de tratamientos de intensidad modulada, como los realizados por el IROC²¹, utilizando maniqués tejido-equivalentes junto a dosímetros termoluminiscentes y películas radiocrómicas [45].

Con el objetivo de mejorar los resultados y la seguridad de los pacientes, sociedades radiológicas y de física médica en todo el mundo han recomendado la implementación de métodos de control de calidad específicos del paciente (PSQA)²² como parte integral del proceso de radioterapia, para garantizar la calidad de los tratamientos administrados [45].

²¹Del inglés: *Imaging and Radiation Oncology Core*.

²²Del inglés: *Patient-Specific Quality Assurance*.

1.2.1. Verificación paciente-específico (PSQA)

De acuerdo con el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) y la Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP)²³, las causas de errores humanos en un servicio de radioterapia pueden ser diversas. Estas incluyen la falta de un programa adecuado de aseguramiento de la calidad, el incumplimiento de prácticas rutinarias, la falta de conocimiento, la excesiva confianza, las presiones de tiempo, la escasez de recursos y las deficiencias en la comunicación [46]. Por lo tanto, como parte fundamental de un programa de QA en radioterapia, es esencial realizar pruebas específicas para cada paciente antes de iniciar el tratamiento. Una tarea muy importante y cuya responsabilidad recae principalmente en el físico médico.

En términos generales, durante el control de calidad *paciente-específico*, primero se exportan los cálculos de dosis desde el TPS a una tomografía de un maniquí (fig. 1.9). A continuación, se expone un dosímetro colocado en el maniquí, bajo las mismas condiciones que se utilizarán en el tratamiento del paciente. El propósito de este procedimiento es comparar la predicción de la distribución de dosis (calculada por el TPS) con la dosis entregada, conocida a través de la medición. Este proceso garantiza que el linac tenga la capacidad de ejecutar de manera exacta y precisa el plan de tratamiento diseñado computacionalmente por el TPS.

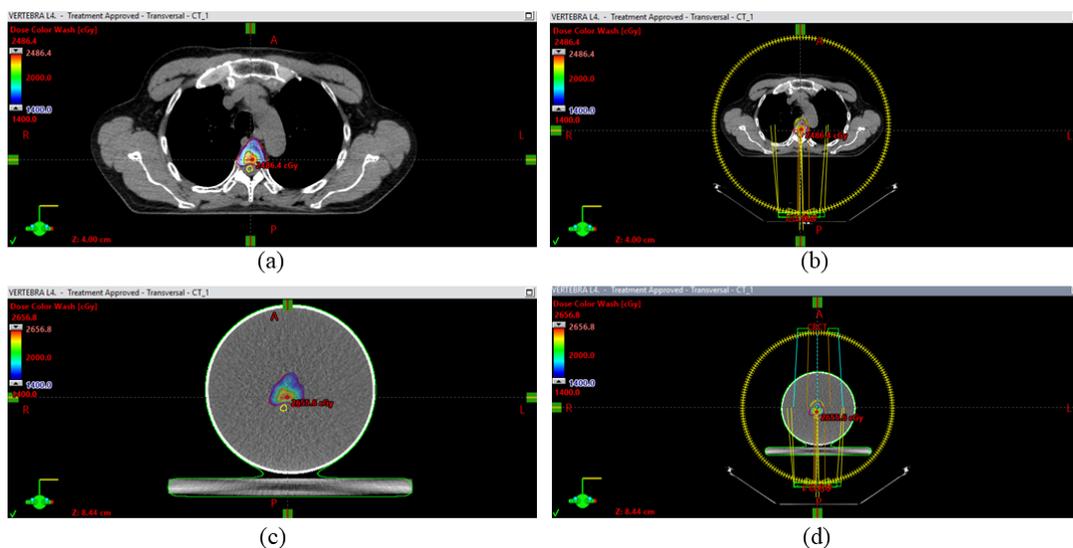


Fig. 1.9: a) Plan para verificación de tratamiento de SBRT vertebral sobre la tomografía del paciente, c) Se importa el mismo plan de tratamiento a la CT de un maniquí de gel; en b) y d) se aprecia la incidencia de los arcos de tratamiento. En todas las imágenes la escala de dosis comienza en 14 Gy, para las distribuciones de dosis calculadas por el TPS dentro del paciente [a) y b)] y del maniquí [c) y d)], respectivamente.

Para este procedimiento se suele utilizar una película radiocrómica, que evalúa un corte central del tratamiento y emplea la prueba del índice gamma para la comparación. Esta prueba implica evaluar las diferencias de dosis y distancias entre puntos que deberían

²³Del inglés: *International Commission on Radiological Protection*.

tener la misma dosis, asegurándose de que al menos un cierto porcentaje de todos los puntos evaluados cumple con los criterios de aceptación establecidos, lo que constituye una tasa de aprobación cuantitativa [45, 47]. El grupo de trabajo TG-218 recomienda criterios generales de 3%/2mm para QA de IMRT y tolerancias más estrictas para SRS/SBRT [48]. También, dentro de las recomendaciones del TG-218 se mencionan dos límites a considerar:

- *Tolerancia:* La tasa de aprobación γ debe ser $\geq 95\%$ para 3%/2mm.
- *Acción:* La tasa de aprobación γ debe ser $\geq 90\%$ para 3%/2mm.

De tal manera que, si la medida es igual al cálculo dentro de los límites establecidos, se confirma que el tratamiento fue entregado correctamente al maniquí y se infiere que también se impartirá correctamente al paciente. Una limitación inherente a este método es que problemas relacionados con la variabilidad y complejidad anatómica específica de cada paciente no serían detectados durante el QA en un maniquí homogéneo, su falta de heterogeneidad no refleja las condiciones de tratamiento del paciente real, por lo que la interpretación de los resultados también debe realizarse con cuidado [48].

En este contexto, el *límite de acción* presentado se define como la desviación máxima aceptable de los resultados, tal que no haya riesgo de dañar al paciente, valores después de este límite indican que se requiere una acción correctiva. El *límite de tolerancia* se define como el límite dentro del cual se considera que un proceso opera normalmente, es decir, sujeto únicamente a errores aleatorios [48].

Los resultados fuera de los límites de tolerancia (o las tendencias que se acercan rápidamente a estos límites) proporcionan una indicación de que un sistema se está desviando de la operación normal. Las medidas que se encuentren fuera de los límites de tolerancia deben investigarse, tratando de identificar su causa y su solución [48]. Entre los errores que pueden presentarse se incluyen fallas en el posicionamiento de los componentes del acelerador o del paciente/maniquí, en la aceleración y la desaceleración de las hojas del MLC, en la transmisión de la radiación a través del cuerpo del MLC, en la estabilidad del cabezal del linac durante la rotación del gantry, en la estabilidad de la camilla durante su movimiento, o bien, la falta de constancia en la salida del haz de radiación [45].

1.3. Antecedentes

1.3.1. Dosimetría tridimensional en QA

Un dosímetro 3D se define como un dispositivo capaz de registrar la distribución de dosis en un medio continuo. En consecuencia, la resolución espacial del dosímetro 3D está determinada principalmente por la modalidad que se utilice para su lectura. En contraste,

un dosímetro formado por muchos detectores puntuales con una distancia no despreciable entre ellos puede llamarse *pseudodosímetro 3D* [49].

Para la verificación del plan de tratamiento, se emplean principalmente métodos de dosimetría estándar, como cámaras de ionización, detectores de diodos, dosímetros termoluminiscentes y película radiocrómica [50]. Sin embargo, estos métodos presentan limitaciones en la obtención de información tridimensional, lo que dificulta realizar mediciones en todo el volumen de tratamiento. Incluso al utilizar arreglos de detectores, llevar a cabo mediciones exhaustivas puede resultar costoso y no alcanzar una adecuada resolución espacial en áreas con altos gradientes de dosis. Además, en muchos escenarios, la respuesta de estos arreglos está condicionada por el ángulo de incidencia del haz de radiación. En consecuencia, se hace necesario ajustar la orientación del maniquí de manera que el haz incida de manera perpendicular en el plano del detector. Esto se lleva a cabo con el fin de evitar respuestas subóptimas del detector, ya que su diseño está configurado para lecturas frontales. Esta reorientación no refleja la realidad del paciente, quien idealmente permanece inmóvil en la camilla durante todo el tratamiento [8].

A pesar de que la reconstrucción tridimensional de la dosis se puede estimar a partir de mediciones unidimensionales con cámaras de ionización y sus correspondientes curvas de dosis en profundidad, o mediante arreglos de películas radiocrómicas dispuestas en diferentes planos de un maniquí de acrílico [51], en ninguno de estos casos se lleva a cabo una medición directa, y su colocación y análisis posterior resultan complejos [52].

Con el avance de las técnicas de radioterapia, se ha reconocido la importancia de contar con un dosímetro integrador capaz de registrar el patrón de dosis en tres dimensiones [20]. Como resultado, han surgido diferentes métodos y enfoques para llevar a cabo la verificación dosimétrica, entre los que se incluyen arreglos de cámaras de ionización, simulaciones basadas en Monte Carlo y, finalmente, la dosimetría en gel, cada uno con sus propias ventajas y desventajas asociadas [8].

Por lo tanto, para verificar apropiadamente las distribuciones de dosis generadas por las técnicas avanzadas de radioterapia y prevenir posibles errores durante la administración del tratamiento, es fundamental contar con un dosímetro capaz de medir con precisión las distribuciones de dosis tridimensionalmente con una alta resolución espacial. En este sentido, el uso de dosímetros de gel ofrece notables ventajas para lograr una verificación precisa [53].

1.3.2. Dosimetría 3D usando geles poliméricos

En los últimos años, ha surgido un creciente interés en la dosimetría en gel debido a su capacidad para medir la dosis absorbida en tres dimensiones en un maniquí expuesto a diversos tipos de radiación utilizados en radioterapia, como fotones, electrones y protones [54]. Este método utiliza un gel radiosensible que se forma al incorporar un elemento

químico en una matriz de gelatina con características radiológicas similares al tejido humano.

El gel experimenta cambios en su estructura cuando se expone a la radiación. En el caso de los geles de polímeros, la polimerización ocurre en respuesta a la radiación y, posteriormente, un lector registra dichos cambios para determinar la dosis absorbida [20]. Cabe destacar que es necesario obtener una relación de calibración entre la dosis absorbida por el dosímetro 3D y la propiedad modificada para poder obtener una distribución de dosis [49].

Entonces, la radiación provoca alteraciones estructurales en los diversos tipos de geles de polímeros utilizados, lo que puede influir en sus propiedades mecánicas, ópticas y magnéticas, como los tiempos de relajación de la resonancia magnética nuclear de protones, la densidad de masa, la opacidad y la elasticidad. Estas características se pueden evaluar mediante técnicas como resonancia magnética nuclear, tomografía computarizada de rayos X, tomografía óptica computarizada (OCT)²⁴ y ultrasonografía [55].

1.3.2.1. Usos dosimétricos en QA

El continuo avance en el campo de la dosimetría con geles ha ampliado sus posibilidades de implementación en la práctica clínica, especialmente en protocolos de PSQA. Según la guía práctica más reciente de física médica de la AAPM²⁵ para SRS y SBRT, los métodos tradicionales de instrumentación para la verificación de dosis incluyen películas radiocrómicas, cámaras de ionización de pequeño volumen, detectores de diodos, dispositivos de imagen portal calibrados para la respuesta a la dosis y conjuntos de detectores. En esa guía, se menciona la dosimetría en gel de polímeros como una opción menos común [45].

Uno de los mayores desafíos que ha enfrentado la dosimetría en gel para convertirse en una herramienta clínica radica en la complejidad de su fabricación, manipulación y lectura. A pesar de esta dificultad, la principal ventaja de la dosimetría en gel es su capacidad para analizar información en tres dimensiones, lo que ha fortalecido el interés en su implementación [56]. Otras ventajas incluyen su excelente resolución espacial en áreas con gradientes de dosis altos, que puede llegar a ser de hasta 50-100 μm , y su equivalencia radiológica con el tejido blando, lo que la hace útil en muchas aplicaciones de QA en radioterapia [8]. Además, la respuesta del gel es independiente de la dirección de incidencia de la radiación, pueden medir la dosis de manera integral o acumulativa y, en algunos casos, son independientes de la tasa de dosis [57]. Asimismo, ofrecen ventajas derivadas de su diseño físico, ya que permiten medir curvas de dosis en profundidad, o bien, es posible construir maniqués antropomórficos con densidad y composición atómica variables para simular diferentes órganos [54].

²⁴Del inglés: *Optical Computed Tomography*

²⁵Del inglés: *American Association of Physicists in Medicine*

Es complicado determinar cuál es el mejor dosímetro de gel para su uso en un entorno clínico, ya que cada formulación tiene sus propias ventajas y limitaciones. Por ejemplo, los dosímetros de gel basados en ácido metacrílico han demostrado tener una alta sensibilidad a la radiación y una baja toxicidad. En contraste, los dosímetros de gel de N-isopropilacrilamida tienen una menor sensibilidad y son más tóxicos [50].

1.3.2.2. Gel dosimétrico tipo MAGIC

Después de la introducción de los dosímetros de gel se propusieron nuevas y distintas formulaciones [20]. Un desafío común en todas ellas era su sensibilidad a la contaminación por oxígeno. Este problema se solucionó con la llegada del gel dosimétrico MAGIC²⁶, el primer dosímetro de gel normóxico, presentado por Fong et al. en 2001 [58]. El nombre del gel dosimétrico MAGIC proviene de los términos en inglés de sus componentes: ácido metacrílico, ácido ascórbico, gelatina y cobre. En este caso, la respuesta a la radiación se debe a la polimerización del ácido metacrílico, y la protección contra la interferencia del oxígeno se logra mediante la formación de un complejo ácido de cobre ascórbico [56].

Posteriormente, se formuló el gel MAGIC adicionado con glucosa y urea, para aumentar su relación carbono-oxígeno y lograr una composición similar al tejido blando. Durante este proceso se observó un efecto secundario interesante: esta nueva fórmula aumentaba hasta en 2.7 veces la pendiente de la curva dosis-respuesta (la sensibilidad) usando resonancia magnética como sistema de lectura [59], respecto al MAGIC original.

Este resultado condujo a la decisión de seguir la metodología presentada por Zhu et al. [59] en este trabajo de tesis, con un ajuste en la proporción de hidroquinona (del 1 % al 0.6 %). Para compensar este cambio, se incrementó ligeramente la cantidad de agua en la formulación (del 65.5 % al 65.8 %), como se muestra en la tabla 2.1. La cantidad de hidroquinona se ajustó con el objetivo de proporcionar un margen de tiempo mayor para la lectura después de la irradiación. Esto debido a que en el artículo de Zhu et al. [59] se llevaron a cabo pruebas con tiempos de lectura después de la irradiación de 1 día y 5 días, utilizando concentraciones de hidroquinona del 1.0 % y 0.4 %, respectivamente. En este estudio, se contemplaba un tiempo máximo posterior a la lectura de 3 días, por ello se colocó 0.6 %.

El gel MAGIC ofrece numerosas ventajas, incluyendo una excelente resolución espacial y la capacidad de generar imágenes con un alto contraste de las distribuciones de dosis, permitiendo una reproducción precisa de los gradientes de dosis. Estas características hacen que el gel MAGIC sea un dosímetro de gran utilidad para la verificación y el control de calidad en radioterapia [60].

En este trabajo de tesis se utilizaron geles del tipo MAGIC en conjunto con un tomógrafo óptico computarizado como sistema de lectura, para llevar a cabo las pruebas

²⁶Del inglés: *methacrylic and ascorbic acid in gelatin initiated by copper*.

de control de calidad *paciente-específico* de cuatro tratamientos de SBRT en las regiones vertebral, iliaca, ganglionar pélvica y pulmonar.

1.4. Motivación

La estimación de la dosis impartida en técnicas avanzadas de radioterapia, que producen gradientes de dosis pronunciados requiere un estricto control de calidad a través de la verificación *paciente-específico*. Esto es especialmente importante en lesiones pequeñas o cercanas a estructuras críticas, donde se deben evitar exposiciones innecesarias de tejidos sanos para no comprometer las funciones fisiológicas. Con el fin de garantizar una verificación óptima, se busca que los sistemas dosimétricos sean capaces de resolver de manera precisa y exacta los altos gradientes de dosis en todo el volumen del tratamiento. En esta investigación se implementa un método muy prometedor para abordar este problema.

La dosimetría en gel permite medir tridimensionalmente la distribución espacial de dosis en un medio equivalente al tejido, actúa como un dosímetro continuo, con adecuada resolución espacial para múltiples aplicaciones, entre ellas la verificación *paciente-específico*. Por lo tanto, su caracterización y uso podrían tener un impacto positivo para asegurar que la dosis entregada al paciente sea la correcta y para verificar el rendimiento mecánico del linac, en relación con lo propuesto computacionalmente por el sistema de planificación de tratamientos.

1.5. Hipótesis

El dosímetro de gel tipo MAGIC fabricado en el Instituto de Física de la UNAM permite registrar la distribución de dosis 3D generada por el linac TrueBeam 1717 al impartir distintos planes de tratamiento de radioterapia estereotáctica corporal, por lo que puede implementarse en protocolos de verificación *paciente-específico* a nivel clínico.

1.6. Objetivo

Validar el uso del sistema dosimétrico compuesto por el gel MAGIC fabricado y el OCT como sistema de lectura, para realizar la verificación tipo *paciente-específico* de tratamientos de SBRT. Realizar la comparación de las DD medidas con el sistema Gel-OCT y calculadas por el TPS mediante mapas de diferencias de dosis, curvas de isodosis, perfiles de dosis, histogramas dosis-volumen y el análisis del índice gamma para distintos criterios de aprobación.

En esta sección se describen los mecanismos de respuesta del gel y la metodología para su lectura mediante tomografía óptica computarizada. También se describen las herramientas utilizadas en este trabajo para llevar a cabo la comparación de las distribuciones de dosis.

2.1. Composición y estructura del gel MAGIC

Los ingredientes del gel MAGIC modificado, usado en este proyecto, se presentan a continuación:

Tabla 2.1: Proporción de los componentes utilizados para la fabricación de los geles tipo MAGIC.

Componente	Porcentaje de masa (%)
Agua ultrapura milli-Q	65.8
Glucosa	14.9
Gelatina 300 bloom (tipo A)	8.0
Ácido metacrílico	6.0
Urea	4.7
Hidroquinona	0.6
Ácido ascórbico	0.0352
Sulfato de cobre	0.00075

Cada componente cumple un papel específico en el funcionamiento del gel [59],

2.1 Composición y estructura del gel MAGIC

como se detalla a continuación:

1. *Agua ultrapura*: Es la matriz principal del gel y proporciona el medio donde se llevarán a cabo las reacciones químicas. También es fundamental porque es el principal blanco de la radiación ionizante, donde se forman los radicales libres.
2. *Glucosa*: Se comporta como un sensibilizador químico. Cuando el gel es irradiado, la glucosa se convierte en ácido ascórbico y en otros productos químicos, lo que aumenta la eficiencia de la polimerización del ácido metacrílico [61].
3. *Gelatina*: Actúa como un agente estructural. Ayuda a mantener la cohesión del gel y a evitar que se desintegre.
4. *Ácido metacrílico*: Es un monómero que se polimeriza en respuesta a la radiación ionizante [61]. Es decir, cuando el gel es irradiado los monómeros de ácido metacrílico se unen para formar una estructura tridimensional.
5. *Urea*: Es un estabilizador de la viscosidad, que ayuda a mantener la consistencia del gel durante la irradiación [62].
6. *Hidroquinona*: Actúa como un inhibidor de la polimerización en ausencia de radiación. Esto significa que evita que los monómeros de ácido metacrílico se polimericen antes de que el gel sea irradiado. En este caso también funciona como captador de los radicales libres adicionales introducidos por la glucosa [62].
7. *Ácido ascórbico*: Es un sensibilizador químico que mejora la eficiencia de la polimerización inducida por la radiación [61].
8. *Sulfato de cobre*: Es un agente catalizador que facilita la reacción de polimerización del ácido metacrílico [61].

Esta fórmula añade glucosa ($C_6H_{12}O_6$) y urea ($CO(NH_2)_2$) a la fórmula original del gel MAGIC para ajustar la proporción de carbono, oxígeno y nitrógeno en el gel a la del tejido blando, como se presenta en la tabla 2.2. Es posible apreciar que, debido a su composición elemental, el gel MAGIC presentado en la tabla 2.1 se considera tejido-equivalente, radiológicamente hablando.

Tabla 2.2: Composición elemental y propiedades físicas del tejido blando y del gel fabricado en este trabajo [63].

Medio	H (%)	C (%)	N (%)	O (%)	O/C	O/N	C/N	ρ (g/cm ³)
Tejido blando	10.2	14.3	3.4	70.8	4.95	20.80	4.21	1.06
Gel MAGIC	9.7	14.6	3.5	72.2	4.96	20.79	4.19	1.13

La estructura de los geles de polímeros se basa en una matriz de gelatina conformada por una red tridimensional de polipéptidos unidos mediante tropocolágeno. En esta matriz,

se encuentran suspendidos los monómeros de compuestos radiosensibles, como es el caso del ácido metacrílico en el gel MAGIC.

El tropocolágeno, precursor del colágeno, que es la principal proteína estructural en el tejido conectivo de los seres vivos, consiste en tres cadenas polipeptídicas entrelazadas que adoptan una disposición en hélice alrededor de un eje central. Esta disposición confiere solidez y estabilidad a la matriz de gelatina, al mismo tiempo que facilita la difusión de los monómeros durante el proceso de polimerización del gel. Esto se debe a las diferencias en tamaño entre los monómeros y la separación entre las cadenas de polipéptidos, que se sitúan en la escala de angstroms y nanómetros, respectivamente [50].

En resumen, el gel radiosensible MAGIC es un sistema químico complejo diseñado para responder a la radiación ionizante mediante la formación de una estructura tridimensional de ácido metacrílico. Los componentes del gel, incluidos los sensibilizadores y estabilizadores, se combinan para proporcionar una respuesta dosimétrica. La sensibilidad mejorada, provista por la adición de glucosa y urea a la fórmula original del gel MAGIC, es especialmente beneficiosa en aplicaciones clínicas y de investigación, donde se requiere una dosimetría precisa y confiable, con cambios en la respuesta del dosímetro proporcionales a la dosis que se le entrega.

Para entender por qué este gel es radiosensible y cómo funciona en un entorno normóxico¹, es importante comprender el proceso de polimerización del ácido metacrílico inducido por radiación, el cual se explica en la siguiente sección.

2.2. Proceso de polimerización

Los geles de polímeros responden a la radiación mediante un proceso llamado polimerización en cadena por radiólisis (RCP)², el cual consta de tres etapas: inicio, propagación y terminación. Durante el inicio, la radiación ionizante interactúa con el medio acuoso del gel, ocasionando la radiólisis de la molécula de agua (H_2O), es decir, causa su descomposición en diversos tipos de radicales libres (R^\bullet) como grupos hidroxilos ($\bullet OH$), peróxido de hidrógeno ($H_2O_2^\bullet$), hidrógeno (H^\bullet) y electrones solvatados (e_{aq}^-) [64]. Los radicales libres producidos se distribuyen en función de las trayectorias de la radiación primaria incidente y los electrones secundarios. Esta etapa del proceso se puede describir a partir de la siguiente reacción, donde k_D es la tasa de disociación, que es proporcional a la dosis absorbida [50, 65].

¹*Normóxico* se refiere a una condición o entorno en el cual la concentración de oxígeno es normal o estándar. Un *gel normóxico* es aquél en el que la concentración de oxígeno es similar a la que se encuentra en el tejido humano normal. Esto es importante porque, en algunos geles dosimétricos, la presencia de oxígeno puede afectar su sensibilidad, mientras que un gel normóxico está diseñado para minimizar o controlar este efecto, lo que lo hace más adecuado para su uso en dosimetría.

²Del inglés: *Radical Chain Polymerization*.



El proceso RCP continúa en su etapa de inicio cuando los radicales libres, los cuales son altamente reactivos, se adicionan a los monómeros (M) del gel, esto se puede expresar como:



con k_i la tasa de la reacción de iniciación.

Luego, como parte de la etapa de propagación, los monómeros de ácido metacrílico que se han unido a los radicales libres forman enlaces covalentes con otros monómeros o con cadenas inactivas³ de polímeros compuestas por n unidades, lo que propaga de manera acelerada la formación de polímeros, es decir, de cadenas de monómeros [65]. La figura 2.1 ilustra las etapas de iniciación y propagación. La etapa de propagación se puede expresar como:

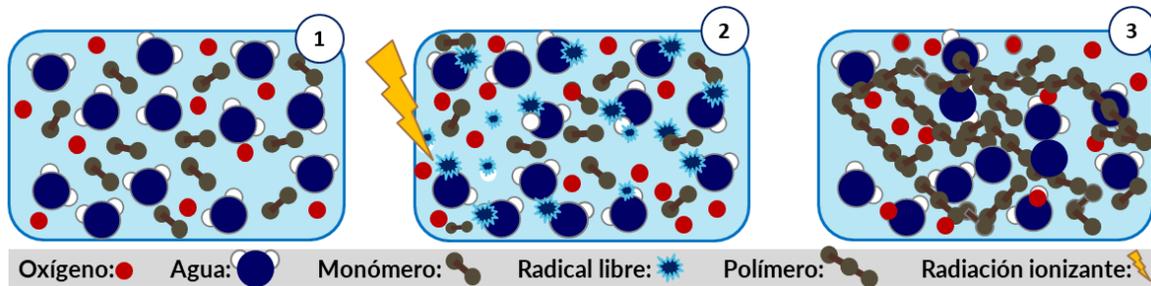


Fig. 2.1: Esquema del proceso de polimerización en cadena por radiólisis. 1) Estado inicial del gel, con monómeros inmersos en una matriz de gelatina. 2) Al incidir la radiación ionizante, se producen radicales libres, que se unen a los monómeros. 3) Los monómeros se enlazan con otras unidades formando polímeros. Adaptado de: [66]

Por último, la etapa de terminación se caracteriza porque la cadena de polimerización ya no modifica su extensión y puede ocurrir de cuatro maneras diferentes [65]:

1. *Combinación de dos cadenas de polímeros:*



2. *Reacción de desproporción* en la cual se transfiere un átomo de hidrógeno entre dos

³Cuando el polímero experimenta cambios en su estructura se considera *activo*, mientras que si no se agregan monómeros adicionales a su cadena se denomina *inactivo*.

cadenas, generando dos cadenas independientes:



3. *Combinación del polímero con un nuevo radical libre:* hay interacción entre un radical primario (R^\bullet , generado directamente por la radiolisis del agua) y un radical polimérico:



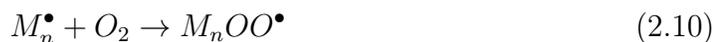
Es importante notar que los radicales primarios pueden reaccionar con polímeros inactivos iniciando así una nueva cadena de reacciones de propagación, como se describe en la siguiente reacción:



O bien, puede transferirse un radical hacia el polímero inactivo:



4. *Inhibición por oxígeno:* cuando abunda la presencia de oxígeno en el gel se promueve la generación de radicales peróxidos en su volumen, los cuales reaccionarán con otros radicales presentes en el gel, llevando a procesos de terminación que disminuyen la sensibilidad del dosímetro a la radiación ionizante:



Para prevenir la inhibición por oxígeno, es necesario producir los geles poliméricos en un entorno con una mayor concentración de nitrógeno y conservarlo en recipientes herméticamente sellados para reducir la difusión de oxígeno dentro del dosímetro [65]. También se pueden emplear formulaciones que contengan compuestos capaces de mitigar estos problemas en presencia de oxígeno atmosférico [50]. En el caso específico del gel MAGIC, como ya se mencionó, se utiliza el complejo *cobre-ascorbato* para evitar la presencia de oxígeno disuelto en el gel durante y después de su fabricación [59]. Aunque el gel MAGIC es relativamente resistente al oxígeno atmosférico, se recomienda almacenarlo en recipientes de vidrio herméticamente sellados para prolongar su vida útil.

Asimismo, la terminación de la reacción también puede ocurrir debido a las interacciones entre las cadenas de polímeros y la matriz de gelatina. Un aumento excesivo en la proporción de gelatina puede limitar las reacciones de polimerización [67].

La calidad de la gelatina utilizada en la fabricación del gel también afecta su capacidad de transmitir luz, algo crucial si el sistema de lectura es un escáner óptico. La gelatina se clasifica según el método de fabricación: tipo A (producida mediante hidrólisis

ácida de la piel porcina) o tipo B (producida mediante hidrólisis alcalina de huesos bovinos o porcinos) [68]. La gelatina tipo A suele tener cadenas de polipéptidos más cortas, lo que resulta en un gel más transparente y con una mayor capacidad para transmitir la luz. Esta transparencia es esencial para las mediciones ópticas, ya que permite que sea una mayor señal la que alcance el detector luego de atravesar el gel, especialmente en regiones donde no ocurre la polimerización. No obstante, la gelatina tipo B tiende a ser más estable a temperaturas más altas, lo que es beneficioso para la fabricación y el almacenamiento del gel [69].

Adicionalmente, la gelatina se categoriza según su fuerza, medida por el valor de *bloom*⁴. A mayor *bloom*, las cadenas de polipéptidos serán más estables a altas temperaturas y se favorecerá la transparencia del gel. También se pueden agregar otros compuestos para mejorar estas características. Por ejemplo, en el caso del gel MAGIC-f, se agrega formaldehído, que aumenta el punto de fusión a 69 °C debido a la formación de puentes de hidrógeno entre el compuesto y la red de gelatina, lo que aumenta la fuerza de unión entre ellas y hace que sea necesaria una mayor energía para separarlas [70].

La movilidad excesiva de los polímeros en formación en la matriz de gelatina está limitada por un compuesto de alta viscosidad que se incluye en la fórmula, el caso del gel MAGIC es la urea, cuya proporción debe estar controlada [71], ya que en concentraciones altas podría reducir la capacidad de los monómeros para enlazarse y, con ello, disminuir la sensibilidad del gel a la radiación ionizante. Además, debe considerarse que, tras la irradiación, las cadenas de polímeros probablemente superarán en longitud los tamaños de los poros de la gelatina, haciendo que se mantengan en su lugar y conserven la información espacial de la respuesta del gel [54]. Por lo tanto, la red de gelatina y el compuesto altamente viscoso mantienen los polímeros inactivos en su lugar de unión, lo que preserva la información espacial que registra el dosímetro.

2.3. Lectura de los geles

La agrupación de los polímeros formados en el gel es proporcional a la cantidad de radicales libres generados por la radiación ionizante y, por ende, a la dosis absorbida [58]. A nivel macroscópico, se observa un cambio en la opacidad del gel, el cual pasa de ser amarillo traslúcido a blanco durante la polimerización. El cambio en la coloración es solo un efecto visible de la respuesta del gel, aunado a él, ocurren cambios proporcionales tanto en las tasas de relajación de resonancia magnética nuclear como en la densidad óptica del gel [45].

⁴El *bloom* de una gelatina se refiere a la clasificación que recibe basada en su fuerza o rigidez. Cuanto mayor sea el número de grados *bloom*, más fuerte será la gelatina y más firme será el gel que forme.

2.3.1. Tomógrafo óptico computarizado

Los tomógrafos ópticos computarizados (OCT) son equipos de tomografía que usan como fuente de luz un láser, en lugar de rayos X. Son capaces de medir, con una excelente resolución espacial (de hasta $50\ \mu\text{m}$), distribuciones de densidad óptica del gel en tres dimensiones.

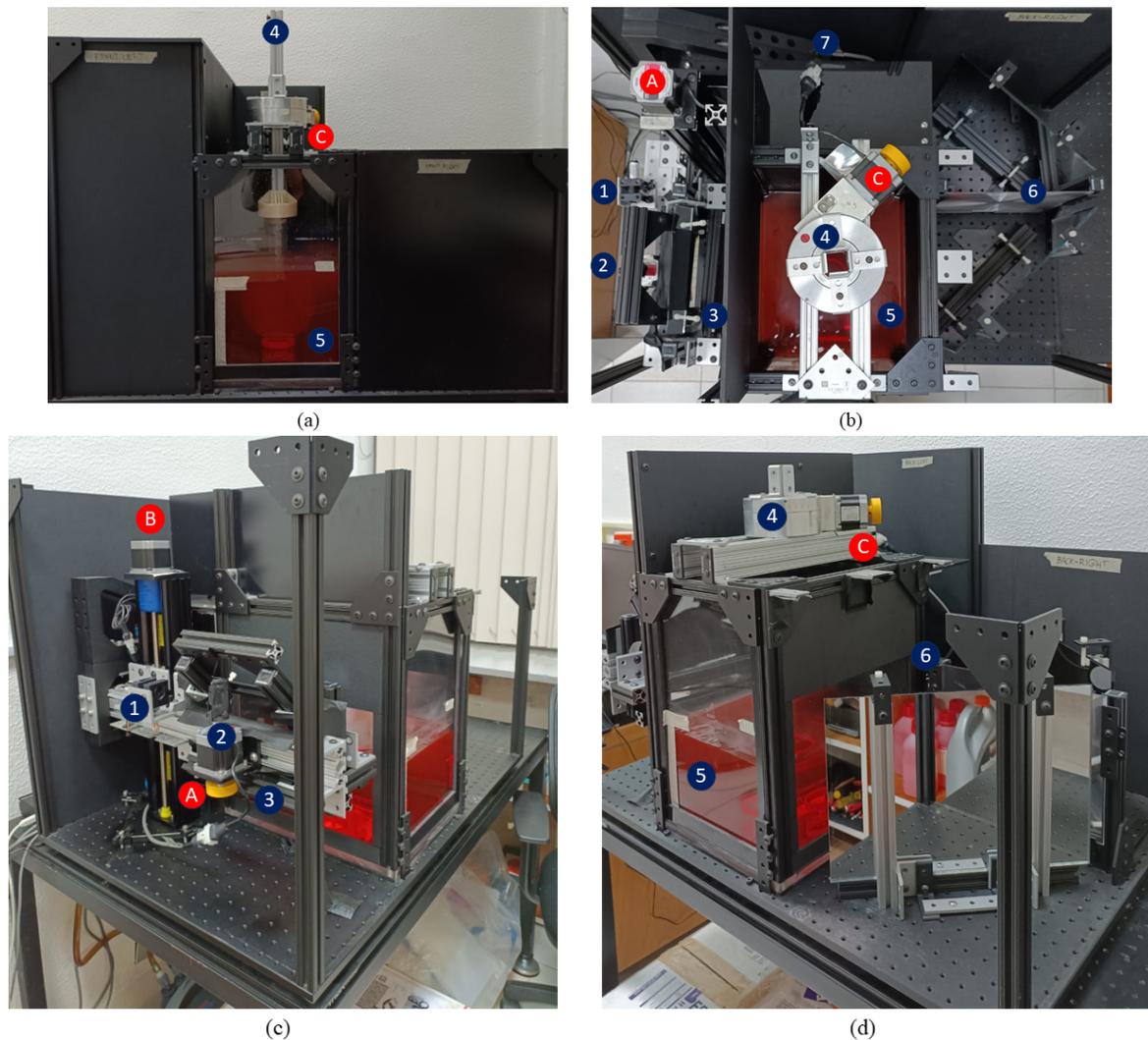


Fig. 2.2: Fotografías del tomógrafo óptico OCTOPUS-RR. a) Vista frontal, b) vista superior, c) y d) vistas laterales izquierda y derecha, respectivamente. Los componentes están identificados como sigue: 1) láser, 2) espejo oscilante, 3) lente de Fresnel anterior, 4) eje de rotación, 5) tanque de inmersión, 6) lente de Fresnel posterior, 7) detector, A) motor de escaneo, B) motor selector de corte, 3) motor de rotación.

2.3.1.1. Componentes del OCT

Para esta investigación se usó un OCT, instalado en el Instituto de Física de la UNAM (IFUNAM), un OCT OCTOPUS-RR de la marca *MGS Research*. (fig. 2.2), el cual cuenta con los siguientes componentes:

- **Controladores (maestro y esclavo):** *VELMEX VMX Stepping Motor Controller*, encargados de controlar el encendido y funcionamiento de los tres motores.
- **Motor de escaneo:** *Vexta PK266M-03B*, controla el movimiento del espejo oscilante.
- **Motor selector de corte:** *Vexta PK266-03A-P1*, permite el desplazamiento en conjunto del láser, espejo oscilante y lente de Fresnel anterior a lo largo del eje axial del maniquí.
- **Motor de rotación:** *Vexta PF266-03B-P2*, motor responsable de que el maniquí pueda rotar sobre su propio eje.
- **Fuente de luz:** Láser He-Ne (longitud de onda de 635 nm y potencia de 5 mW) *Lasiris Stocker Yale Canada Inc.*
- **Lente de Fresnel:** Es un dispositivo óptico que opera de manera similar a una lente convencional, es decir, tiene la capacidad de refractar la luz que pasa a través de él para determinar su dirección de propagación. Sin embargo, su diseño ofrece una ventaja significativa, ya que estas propiedades refractivas se logran en una estructura comprimida en un plano que presenta muescas o ranuras concéntricas, como se muestra en la figura 2.3. Dependiendo de cómo se coloque en relación con la fuente de luz, esta lente puede tener una función colimadora o colectora [72, 73]. Estas dos configuraciones se utilizan en la OCT. La primera se emplea antes del tanque de inmersión (lente anterior), mientras que la segunda se utiliza después de él (lente posterior).
- **Espejo oscilante:** Es un espejo que permite redirigir el láser para hacer el barrido de cada una de las proyecciones dentro de un mismo corte, para que cada trayectoria del haz al interior del tanque sea paralela entre sí, debe atravesar primero la lente de Fresnel anterior.
- **Tanque de inmersión:** En este trabajo, el maniquí consistió en un matraz de vidrio esférico de 16.2 cm de diámetro que contenía el gel dosimétrico. De esta manera, el maniquí también se comportaba como una lente, la cual refractaba en su superficie curva el láser procedente de la lente de Fresnel anterior. Para evitar esa refracción indeseada del láser, se colocó al interior de un tanque tanto el maniquí a leer como un medio líquido que compensara las diferencias existentes entre los índices de refracción del aire y del gel. Así, para hacer que el láser mantuviera una trayectoria recta al entrar y salir del maniquí inmerso en el tanque, se tuvo que realizar un acoplamiento óptico del gel con el líquido que lo rodeaba.

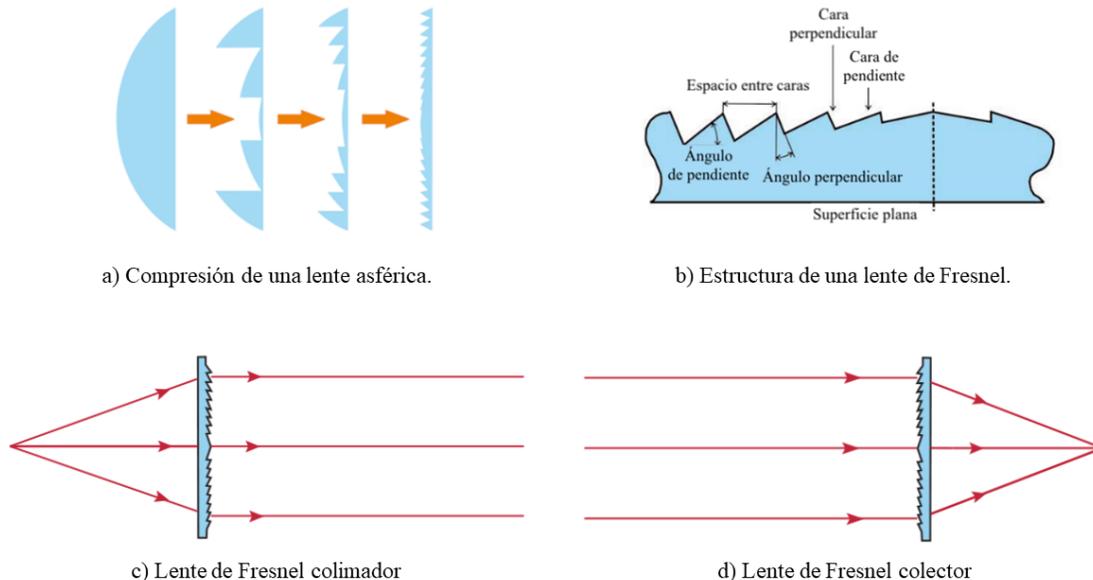


Fig. 2.3: En a) y b) se muestra la estructura de una lente de Fresnel, que es responsable de sus propiedades ópticas. En las figuras c) y d) se esquematizan las dos configuraciones posibles que puede adoptar: como colimador y como colector [73].

Para acoplar los índices de refracción se puede emplear una mezcla de etilenglicol y agua. El etilenglicol es un líquido con un índice de refracción que puede variar de 1.33 a 1.43, dependiendo de su concentración [74], que se selecciona para que coincida con el índice de refracción del gel dosimétrico, que oscila entre 1.33 y 1.36 según su composición [75].

- **Detector de silicio:** *New Focus 2031* acoplado a un difusor óptico. El difusor dispersa el haz incidente para obtener perfiles de intensidad homogéneos en el plano focal que llega al detector [76]. El detector es un fotodiodo que transforma la señal luminosa en corriente [77]. Es importante verificar el estado de la batería del detector y todos los elementos ópticos deben alinearse correctamente para que la señal que recibe el detector se optimice.
- **Eje de rotación del maniquí:** Es un eje metálico que se inserta en los soportes que fueron impresos en 3D para abrazar el cuello del maniquí y acoplarse al eje.
- **Software** de adquisición (*Octopus-RR laser CT DAQ, R2019b*) y de reconstrucción (*LCT Data and 3D Reconstruction*), desarrollados por el fabricante MGS Research, Inc.
- **Gabinete** de protección contra la luz ambiental.

2.3.1.2. Método de adquisición

El proceso de adquisición de cada proyección que compone el sinograma se describe en la figura 2.4. El sinograma es el arreglo bidimensional de las proyecciones según el ángulo en que fueron adquiridas, también se le llama Transformada de Radón bidimensional y se puede expresar como:

$$p(r, \theta) = \mathfrak{R}\{\mu(x, y)\} \quad (2.11)$$

Durante la fase de escaneo, el láser incide en el espejo oscilante ubicado en el foco de la lente de Fresnel anterior. El haz luego atraviesa el tanque de inmersión y llega al maniquí, pasando a través del líquido colocado alrededor del matraz para minimizar las refracciones.

El espécimen gira alrededor de su propio eje mientras el espejo oscila, tal que, para cada ángulo de giro del maniquí, el haz hace un barrido completo del campo de vista (FOV)⁵ en ese corte. La lente colimadora asegura que el rayo láser enfocado permanezca siempre paralelo al eje fuente-detector y escanea el dosímetro giratorio en el plano horizontal.

La intensidad de la luz transmitida se registra en el detector tras ser redirigida mediante espejos y colectada en la lente de Fresnel, ubicada en el extremo opuesto del tanque de escaneo, el detector debe situarse en el punto focal de dicha lente. Posteriormente, la señal de voltaje generada por el fotodiodo se digitaliza. Para escanear un nuevo corte del objeto, el motor de selección de corte desplaza verticalmente el conjunto compuesto por el láser, el espejo oscilante y la lente colimadora. El proceso se repite para todos los cortes, el grosor de corte es ajustable, el software de adquisición permite seleccionar un valor mínimo de 50 μm .

La geometría de adquisición del OCT OCTOPUS-RR corresponde a la de un tomógrafo computarizado de segunda generación, conocido como *pencil beam* o haz de lápiz [79]. En este caso, el maniquí rota mientras el resto del sistema permanece fijo. Sin embargo, se produce un efecto equivalente a que la fuente y el detector se desplacen sincrónicamente, tomando mediciones en cada paso. La principal desventaja de esta generación tomográfica radica en los largos tiempos de adquisición, que, por supuesto, dependen de la resolución espacial deseada.

A este estudio le anteceden dos trabajos de tesis relacionados con la caracterización, el uso y el funcionamiento del OCT instalado en el IFUNAM, realizados por el M. en C. Miguel Ángel Flores [80] y el M. en C. Esteban Arzaga [78].

⁵Del inglés: *Field Of View*.

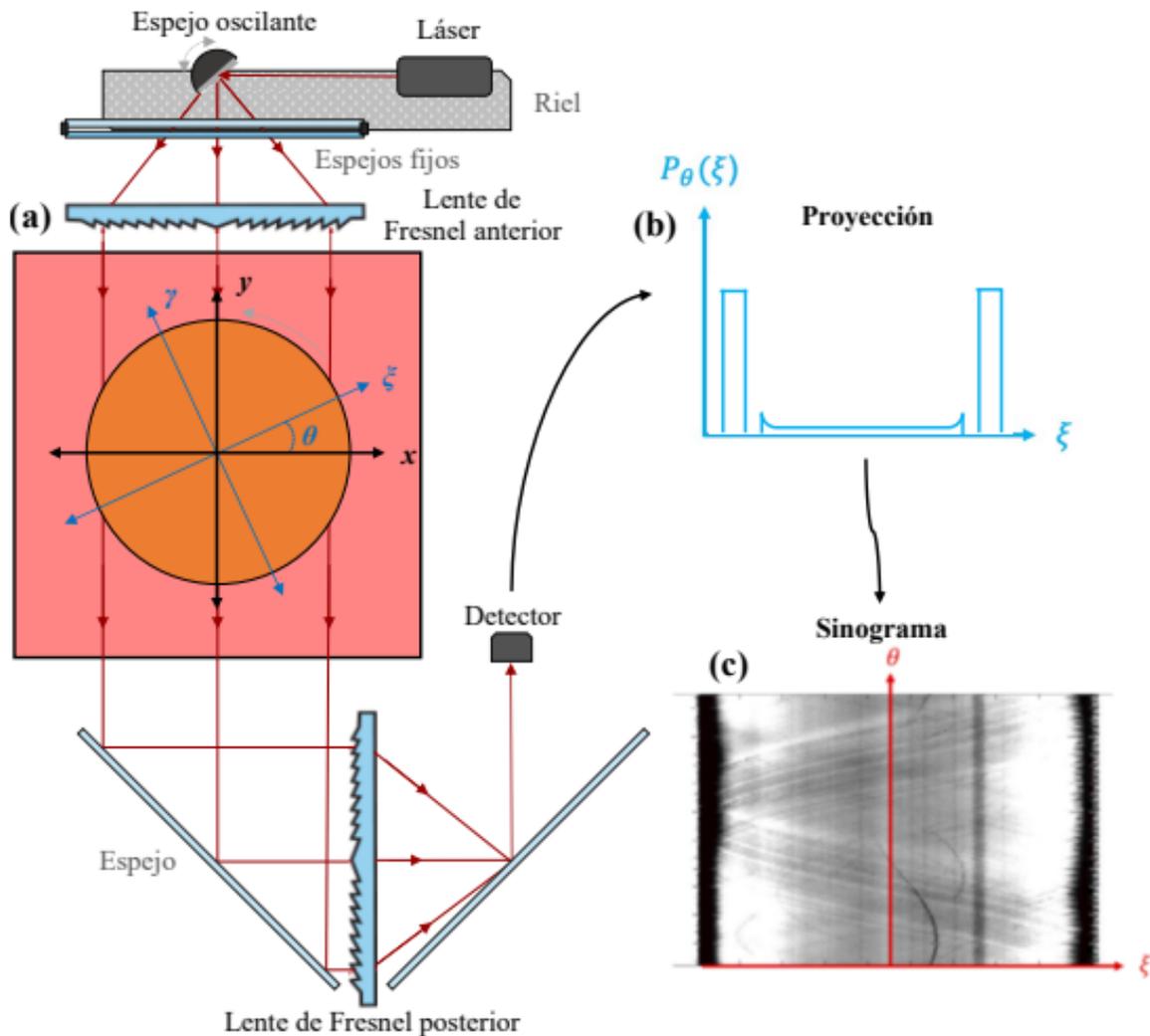


Fig. 2.4: c) Esquema del OCT desde una vista superior, indica el sistema de referencia fijo en el OCT (x, y) y el sistema rotado del espécimen (ξ, γ) . b) Se muestra un perfil asociado a un determinado ángulo de rotación, correspondiente a la proyección obtenida por el desplazamiento del láser gracias al espejo oscilante. (c) Para un mismo corte transversal, las proyecciones de los diferentes ángulos se ordenan en un sinograma. Imagen tomada de [78].

2.3.1.3. Método de reconstrucción de imagen

Los datos adquiridos para todas las proyecciones a distintos ángulos se reconstruyen formando una imagen para cada corte, la cual se apila y relaciona con las correspondientes a los demás cortes, para finalmente tener una reconstrucción 3D del maniquí muestreado. Los valores reconstruidos de los escaneos normalizados se expresan como absorbancia por unidad de longitud.

El método de reconstrucción usado por el OCT es similar a la tomografía por rayos X. Primero, se considera que las proyecciones fueron adquiridas a partir de un haz monocromático, cuya atenuación en intensidad, tras interactuar con el maniquí de estudio,

se describe por la Ley de Beer [50]:

$$I(x) = I_0 e^{-\int \mu(x,y) dy}, \quad (2.12)$$

donde I_0 es la intensidad de haz inicial y $\mu(x, y)$ es el coeficiente de atenuación que describe la interacción del haz con el medio que atraviesa. Cabe mencionar que en el OCT, al ser el maniquí el que rota, se le asigna un sistema de coordenadas rotado (ξ, γ) , mientras que el sistema de lectura láser-espejos se mantiene fijo, denominándose como sistema de referencia (x, y) , como se ilustra en la figura 2.4. De modo que la proyección en un plano del maniquí se puede expresar como [81]:

$$p(\theta, \xi) = -\ln \left(\frac{I(x)}{I_0} \right) = \int_{-\infty}^{\infty} \mu(\xi, \gamma) d\gamma, \quad (2.13)$$

donde θ es el ángulo de rotación. El maniquí debe rotar un número de ángulos suficientes para poder ser reconstruido, barriendo al menos 180° . El OCT OCTOPUS-RR en su configuración estándar adquiere 400 proyecciones en una rotación completa de 360 grados del espécimen, en un tiempo aproximado de 17 segundos por corte.

La OCT, al igual que cualquier otra técnica tomográfica, busca invertir la transformada de Radón para obtener la distribución espacial de los coeficientes ópticos de atenuación $\mu(x, y)$. Esto se puede lograr mediante retroproyección filtrada, métodos iterativos o transformadas de Fourier. En el tomógrafo empleado en este trabajo, se utiliza retroproyección filtrada como técnica de reconstrucción. En esta técnica, las proyecciones se esparcen en la dirección opuesta a la del láser y se suman después de aplicar un filtro que elimina el patrón de borrosidad presente en la imagen resultante [81].

La imagen reconstruida por la tomografía óptica computarizada tiene unidades de absorbancia o densidad óptica (DO) [82] por cm. La densidad óptica se define como la fracción de luz que es absorbida por un material, es decir:

$$DO = \log_{10} \left(\frac{I_0}{I_T} \right), \quad (2.14)$$

donde I_0 e I_T corresponden a la luz que incidió y la que fue transmitida al atravesar el objeto, respectivamente, tal que se satisface la siguiente relación:

$$T + R + DO = 1, \quad (2.15)$$

donde T y R son las fracciones de luz transmitida y reflejada, respectivamente. La densidad óptica a lo largo de una cierta trayectoria l a través del gel está dada como la integral de línea de la densidad óptica por unidad de longitud $A(r)$ a lo largo de dicha trayectoria, tal

que:

$$DO = \int_l A(r)dr. \quad (2.16)$$

Si $A(r)$ es constante, entonces la densidad óptica por unidad de longitud (DOL) es igual a:

$$DOL = \frac{DO}{r}, \quad (2.17)$$

donde r es el grosor total de la muestra. Así, la DO de una región específica en la trayectoria del haz de radiación es igual a la DOL multiplicada por la longitud de la trayectoria en cuestión [82, 83].

La cantidad definida en la ecuación 2.14 no proporciona información suficiente para describir los cambios debidos a la radiación ionizante, dado que el gel tiene un valor de densidad óptica diferente de cero antes de la irradiación. Por lo tanto, el parámetro relevante para la dosimetría es el cambio en la densidad óptica por centímetro, que se debe únicamente al efecto de la dosis depositada en el gel. Para obtenerlo, se realiza un escaneo del gel antes y después de la exposición a la radiación, de modo que las imágenes resultantes contengan los valores de densidad óptica neta, que son el resultado de restar la densidad óptica después de la irradiación a la densidad óptica previa a la exposición.

Es importante destacar que, antes de utilizar el gel como dosímetro, es necesario obtener una curva de respuesta o curva de calibración, para conocer la relación que siguen la densidad óptica neta por cm y la dosis. Para ello, el gel se irradia a diferentes dosis y se mide la densidad óptica correspondiente, estableciendo así una asociación para cada valor de dosis.

2.3.1.4. Postprocesamiento de la imagen

El postprocesamiento de imágenes se refiere a una serie de técnicas y procedimientos que se aplican después de adquirirlas, con el objetivo de mejorar la calidad de imagen, extraer información relevante o realizar análisis mediante la extracción de parámetros de las imágenes.

En el contexto de la OCT, las imágenes resultantes pueden verse afectadas por factores como el ruido, los artefactos y la dispersión de la luz. El postprocesamiento se utiliza para abordar estos problemas y obtener imágenes de mejor calidad.

El método de *Variación Total* (TV)⁶ es una técnica de postprocesamiento utilizada para reducir el ruido presente en las imágenes. Se basa en la idea de que las imágenes con cambios abruptos de intensidad tienen una variación total alta, mientras que las

⁶Del inglés: *Total Variation*.

regiones más suaves y uniformes tienen una variación total baja. El objetivo del método es encontrar una imagen suavizada que minimice la variación total de la intensidad de la imagen mientras se conserve la estructura y los bordes importantes de la imagen original. El método de Variación Total se puede resolver utilizando métodos de optimización, como el método de los gradientes conjugados o el método de *Chambolle-Pock* [84].

El método de *Chambolle-Pock*, implementado en este trabajo de tesis, utiliza técnicas de descomposición y proximidad para iterativamente aproximarse a una solución óptima. Su capacidad para preservar bordes y estructuras cruciales lo convierte en una herramienta valiosa en aplicaciones relacionadas con el procesamiento de imágenes y señales.

2.4. Herramientas para la comparación de distribuciones de dosis

A lo largo de este trabajo se ha enfatizado la importancia de realizar una comparación precisa y confiable de las distribuciones de dosis en radioterapia. Esto es fundamental para garantizar la eficacia y seguridad de los tratamientos oncológicos. En esta sección, se abordarán diversas herramientas y técnicas diseñadas específicamente para analizar y cuantificar las discrepancias entre dos distribuciones de dosis.

2.4.1. Perfiles de dosis

Son representaciones gráficas que ilustran la distribución de valores de dosis a lo largo de una línea específica en el maniquí y en una dirección particular: X, Y o Z.

2.4.2. Curvas de isodosis

Las curvas de isodosis son líneas que conectan puntos con la misma dosis en un plano de la imagen. Estas curvas son útiles porque proporcionan una visión global de la distribución de dosis en un área de interés, permitiendo la identificación de regiones que reciben dosis específicas y facilitando la evaluación de la conformidad de un tratamiento de radioterapia.

2.4.3. Mapas de diferencia de dosis

Los mapas de diferencia de dosis ofrecen una representación visual de las discrepancias entre la dosis planificada y la dosis medida. Son el método más directo disponible

para llevar a cabo la comparación, puesto que son el resultado de la resta de intensidades vóxel a vóxel de ambas distribuciones de dosis (DD). Matemáticamente, la diferencia en dosis en la posición \bar{r} se expresa como el valor numérico obtenido tras restar la dosis a evaluar $D_e(\bar{r})$ (en este trabajo la dosis medida en el gel) y la dosis de referencia ($D_r(\bar{r})$), (la dosis calculada por el sistema de planificación de tratamientos [TPS]), tal que para un mismo punto de evaluación \bar{r} se tiene que:

$$\delta(\bar{r}) = D_e(\bar{r}) - D_r(\bar{r}) \quad (2.18)$$

Este método es eficaz para evaluar la concordancia entre distribuciones de dosis en regiones de bajo gradiente, donde los cambios son lentos entre valores de dosis que ocupan posiciones cercanas [48], tal que los errores de posicionamiento entre las distribuciones tienen un impacto limitado.

Sin embargo, en regiones con alto gradiente de dosis, este método puede arrojar resultados negativos, ya que, incluso un desplazamiento pequeño entre distribuciones puede llevar a diferencias en la dosis que superen los límites de tolerancia establecidos, a pesar de que las distribuciones de dosis sean idénticas, pero estén desplazadas por solo unos pocos milímetros [48]. Para enfrentar el problema Van Dyk et al. [85] especificó que la distancia entre dos distribuciones de dosis o distancia al acuerdo (DTA)⁷ debería ser el criterio de aceptación para regiones con gradientes de dosis pronunciados, en lugar de la diferencia de dosis. La evaluación DTA es ideal para determinar la separación, debido a que pequeños cambios espaciales pueden dar lugar a grandes diferencias de dosis [48].

Dado que las pruebas de diferencia de dosis y DTA eran complementarias en su sensibilidad a las regiones de gradiente de dosis baja y pronunciada, respectivamente, tenía sentido combinar ambas, esto se denominó prueba compuesta y fue desarrollada por Harms et al. [86]. En ella un punto de referencia superaba la prueba si pasaba la diferencia de dosis o la DTA, únicamente fallaba si no cumplía ambas pruebas. Si bien la prueba compuesta controló automáticamente las regiones de gradiente de dosis bajo y pronunciado, adolecía de ser estrictamente una prueba de aprobado-reprobado. Si fallaba un punto, la prueba no indicaba en qué medida.

La falta de conocimiento sobre la magnitud del fracaso con la prueba compuesta llevó a Low et al. [47] a generalizar la prueba desde una perspectiva geométrica. En ese sentido, el índice gamma, que se describirá a continuación, es una herramienta integral que permite considerar ambos criterios, de dosis y DTA.

⁷Del inglés: *Distance-to-Agreement*, se refiere a la distancia más cercana al punto de la distribución de referencia que tiene la misma dosis que ese punto en la distribución de dosis evaluada, el DTA es el análogo espacial de la diferencia de dosis.

2.4.4. Índice Gamma

La prueba del índice gamma es una herramienta cuantitativa ampliamente utilizada para evaluar la concordancia entre la dosis planificada y la dosis medida. Esta ofrece la ventaja de evaluar la magnitud de las discrepancias en puntos que no pasan la prueba de diferencia de dosis. Esto se logra considerando simultáneamente dos criterios de aceptabilidad: la diferencia espacial (Δd_M), y la diferencia en dosis (ΔD_M). Ambos criterios establecen un umbral, tal que los puntos que caen por debajo de la relación que establecen estos valores (ec. 2.21), pasan la prueba. Es importante tener en cuenta que los criterios utilizados se deben establecer según el contexto clínico, las recomendaciones documentadas y los objetivos del tratamiento [87].

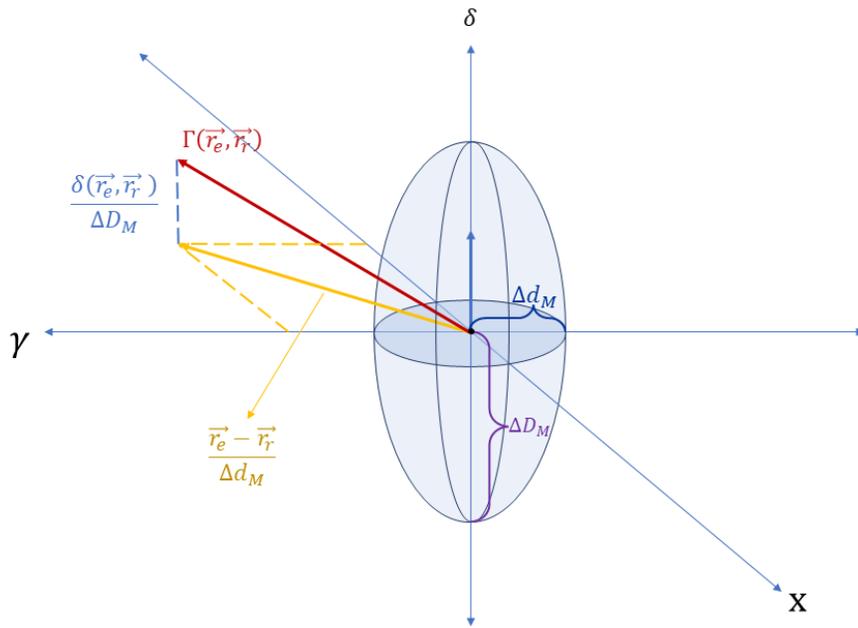


Fig. 2.5: Representación geométrica del índice gamma. El criterio de aceptación para la discrepancia en dosis (ΔD_M) y la discrepancia en posición espacial (Δd_M) se ilustran en la figura como vectores de color morado y azul, respectivamente. Cualquier vector Γ cuya magnitud esté contenida dentro del elipsoide azul se considera que cumple con los criterios de la prueba. En el ejemplo, esto no se cumple para el criterio de distancia, pero se cumple para el de dosis. En consecuencia, el índice gamma (vector rojo) no pasa la prueba, por estar fuera del elipsoide. Adaptado de [47, 88].

Desde una perspectiva geométrica, la comparación a través del índice gamma se puede visualizar utilizando un elipsoide, como se muestra en la figura 2.5. El centro del sistema de referencia representa un punto en la DD de referencia (calculada). Un vector en el plano XY representa la distancia entre un punto en la distribución de referencia y un punto en la distribución que se está evaluando (medida), mientras que un vector en el eje Z representa la diferencia en dosis entre puntos correspondientes en ambas distribuciones. Todo vector Γ que se encuentre dentro del elipsoide, pasa la prueba.

Para explicar cómo es que se realiza el cálculo, considérese la figura 2.6. Se comienza tomando un punto en la DD de referencia, por ejemplo, el vóxel \bar{A}_r y su valor de dosis $D(\bar{A}_r)$. Sean los vóxeles \bar{A}_r y \bar{A}_e los que se van a comparar, entonces la evaluación se

realiza de la siguiente manera:

1. Se calcula la diferencia en dosis (δ) y la diferencia en distancia (r), entre los vóxeles a comparar (\bar{A}_r) y (\bar{A}_e):

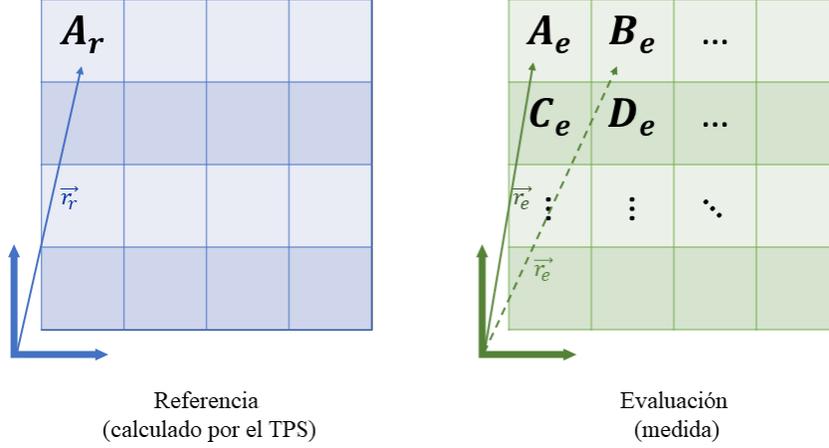


Fig. 2.6: Ilustración del cálculo gamma a nivel de los vóxeles en la imagen, etiquetados con letras A-D en la imagen a evaluar. La distribución de referencia (en azul) se compara con la medida (en verde).

$$\delta(\bar{A}_r, \bar{A}_e) = D(\bar{A}_e) - D(\bar{A}_r) \quad (2.19)$$

$$r(\bar{A}_r, \bar{A}_e) = |\bar{A}_e - \bar{A}_r| \quad (2.20)$$

2. Se calcula la función gamma (Γ), definida como:

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

con (ΔD_M) y (Δd_M) los criterios de aceptabilidad para diferencia en la dosis y en la posición (DTA), respectivamente. El resultado se almacena, puesto que será usado más adelante [47].

Luego, los pasos 1 y 2 se repiten, para un nuevo par de vóxeles, el mismo de la DD de referencia y \bar{B}_e para la de evaluación, por ejemplo. Esto conlleva a obtener un segundo resultado de la función gamma, que también será guardado:

$$\Gamma(\bar{A}_r, \bar{B}_e) = \sqrt{\frac{r^2(\bar{A}_r, \bar{B}_e)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(\bar{A}_r, \bar{B}_e)}{\Delta D_M^2}}, \quad (2.22)$$

este nuevo resultado debe guardarse junto al anterior. El proceso continúa repitiendo los mismos pasos para todos los vóxeles pertenecientes a la DD de evaluación, comparando en cada caso respecto a \bar{A}_r . De manera que al término de las sucesivas comparaciones se tiene una lista de resultados de la función gamma para cada vóxel: $\Gamma(\bar{A}_r, \bar{A}_e), \Gamma(\bar{A}_r, \bar{B}_e), \Gamma(\bar{A}_r, \bar{C}_e), \Gamma(\bar{A}_r, \bar{D}_e), etc.$

Finalmente, se toma el mínimo de ese conjunto de resultados y se asocia al vóxel \bar{A}_r , como resultado de la prueba del índice gamma, es decir:

$$\gamma(\bar{A}_r) = \min\{\Gamma(\bar{A}_r, \bar{r}_e)\}, \quad \forall \text{ vector } \bar{r}_e. \quad (2.23)$$

En una evaluación por índice gamma tridimensional, el cálculo no solo considera los vóxeles en el plano de evaluación, sino también los que están en la dirección Z (profundidad).

Para calcular el índice gamma (γ) asociado a cada posición en la imagen de referencia, es necesario repetir el procedimiento mencionado previamente para cada uno de los vóxeles. Un índice gamma con un valor entre 0 y 1 indica que la prueba se ha superado, un $\gamma > 1$ significa que no pasó la prueba. Esto se justifica porque, de acuerdo con la definición de la función gamma (ec. 2.21), la diferencia de dosis y la diferencia de posición espacial se normalizan por los criterios de aceptación. Cuando las diferencias superan los criterios establecidos, los valores de γ exceden a 1.

Debido a que γ es una medida del desplazamiento entre ambas distribuciones, y esencialmente es el radio entre el punto de referencia y la distribución evaluada, el resultado final se puede representar mediante una imagen en la que la intensidad de cada vóxel refleja el valor del índice gamma asociado a esa posición (ver fig. 2.7).

Otra forma de informar el resultado es a través del porcentaje de vóxeles con valores entre 0 y 1, conocido como el *porcentaje o tasa de aprobación*. Dicho porcentaje se calcula en relación con el número total de vóxeles en la imagen (N) y puede presentarse en forma de histograma. Así, la tasa de aprobación o *pass-rate* en inglés, es una medida estadística del grado de acuerdo entre las dos distribuciones evaluadas, se puede expresar matemáticamente como:

$$\text{Si } \gamma(\bar{A}_r) < 1, \rightarrow p_i = 1, \text{ en cualquier otro caso: } p_i = 0. \quad (2.24)$$

$$\gamma(\delta, D) = 100 \% \cdot \left(\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N p_i \right), \quad (2.25)$$

Al realizar la prueba del índice gamma se define un valor de dosis umbral, que se utiliza para excluir del cálculo todos los puntos que reciban una dosis por debajo de dicho valor, por ejemplo, un 10 % de la dosis de prescripción. Estos puntos de baja dosis se consideran clínicamente irrelevantes y, por lo tanto, no se incluyen en el cálculo del

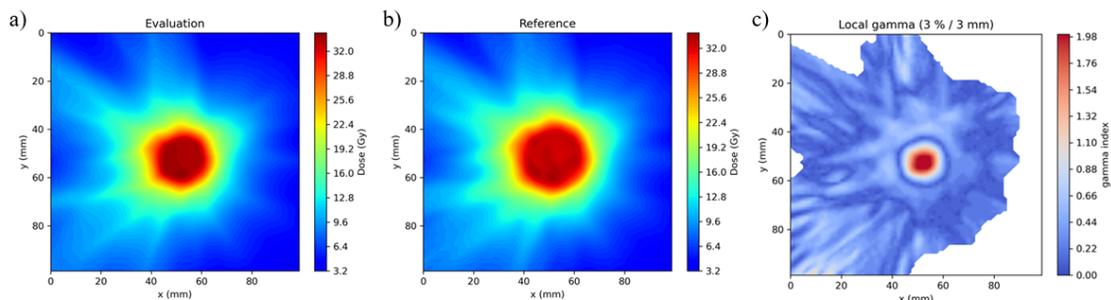


Fig. 2.7: c) Imagen resultante de aplicar la prueba del índice gamma sobre cortes correspondientes de dos distribuciones de dosis [a] Referencia (TPS), b) Evaluada (medida). En la imagen resultante cada píxel muestra el resultado de la prueba asociado a una posición determinada en la DD de referencia, para un umbral de dosis del 20% y una tasa de aprobación de 97.32% (3%/3 mm).

porcentaje de aprobación. Para ilustrar este concepto, considérese un volumen sensible que tiene el doble del tamaño del dosímetro comúnmente utilizado. Si ese volumen adicional se expone al mismo plan de tratamiento, habrá valores de dosis registrados en esta región extra que estarán cerca de cero y, por lo tanto, pasarán automáticamente la prueba del índice gamma. Esto resultaría en un aumento en el porcentaje de aprobación debido a estos puntos adicionales que se encuentran lejos de la región de interés, pero que, como se mencionó anteriormente, carecen de relevancia clínica [48].

Por otro lado, cuando la región de interés considera órganos en riesgo, el uso de un umbral de dosis ya no es apropiado. En este caso, el enfoque se centra en verificar que se estén administrando dosis bajas en esas áreas críticas. Sin embargo, identificar estas regiones requiere la conservación geométrica de las distribuciones de dosis, similar a lo que ocurriría en el paciente. Esto no es una práctica común en la clínica debido al uso de maniqués rectangulares y homogéneos [48].

2.4.5. Histogramas dosis-volumen

Los histogramas dosis-volumen (DVH)⁸ son gráficas que proporcionan información sobre la distribución de dosis en relación con el volumen de un órgano o estructura en el paciente [89]. Los DVHs ayudan a los médicos y físicos médicos a evaluar la calidad de un plan de tratamiento de radioterapia y a determinar si se están cumpliendo los objetivos de dosis para el tejido sano y el tumor.

En un DVH, el eje horizontal representa las dosis en el tejido o estructura, ya sea en forma relativa, como un porcentaje de la dosis máxima (por ejemplo, de 0% al 100%), o bien, de manera absoluta en Gy. El eje vertical representa el volumen del tejido u órgano que recibe esas dosis o un porcentaje de ese volumen total [89]. El gráfico muestra cómo se distribuye la dosis en relación con el volumen del tejido. Por ejemplo, se puede ver cuánto

⁸Del inglés: *Dose-Volume Histogram*.

2.4 Herramientas para la comparación de distribuciones de dosis

volumen del órgano recibe una dosis específica, como el 50 % de la dosis máxima (V_{50}) o cuánta dosis recibe un cierto volumen del órgano, como el 30 % de D_{max} del volumen total (D_{30}).

El histograma se puede presentar en su forma diferencial o integral, esta última también es denominada acumulativa.

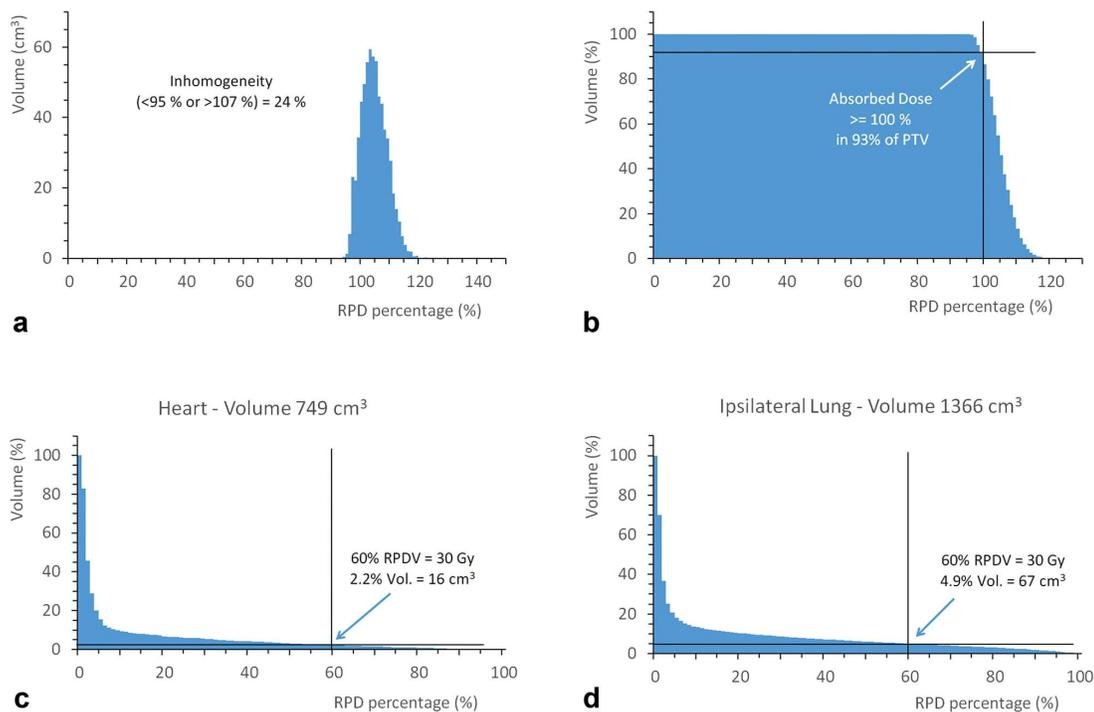


Fig. 2.8: (a) Histograma dosis-volumen diferencial para PTV definido en la mama izquierda e histograma dosis-volumen acumulativo para: (b) PTV, (c) corazón y (d) pulmón ipsilateral. En la imagen, el porcentaje RPD se refiere a la normalización de la dosis absorbida, con respecto a la Dosis Prescrita Referencial (RPD, por sus siglas en inglés: *Referenced Prescribed Dose.*) [90].

- **DVH-Integral:** Es una representación gráfica que muestra la relación entre la dosis y el volumen irradiado. En el eje horizontal se representa la dosis, y en el eje vertical se representa el volumen. Generalmente, se presenta como una curva acumulativa que muestra el porcentaje de volumen irradiado que recibe al menos una cierta dosis. Este tipo de DVH proporciona información acerca de qué porcentaje de un órgano o estructura específica (como un tumor o un órgano sano) recibió una dosis particular o superior (figuras 2.8 b, c y d). Por ejemplo, un DVH podría mostrar qué porcentaje del volumen de un tumor recibió al menos el 95 % de la dosis prescrita.
- **DVH-Diferencial:** A diferencia del DVH integral, muestra la frecuencia con la que se alcanza una dosis específica dentro del volumen irradiado (figura 2.8 a). En el eje horizontal se representa la dosis, y en el eje vertical se representa el porcentaje del volumen total.

Esta representación proporciona información detallada sobre cuánto volumen recibe una dosis exacta o dentro de un rango específico de dosis. Permite identificar

2.4 Herramientas para la comparación de distribuciones de dosis

de manera más precisa las dosis a las que está expuesta una porción particular del volumen irradiado.

En resumen, el DVH es una herramienta fundamental para optimizar los tratamientos de radioterapia, ya que permite ajustar los planes de tratamiento para lograr el equilibrio adecuado entre la dosis al tumor y la protección de los OARs.

3.1. Procedimiento

Es esta sección, se describen cada uno de los pasos involucrados en el proceso de verificación de tratamientos *paciente-específico*, usando geles tipo MAGIC como dosímetros. Este proceso abarca desde la fabricación y calibración de los geles, seguido de la etapa de simulación e irradiación bajo condiciones de tratamiento, hasta llegar al análisis de los datos obtenidos y cómo reportar los resultados. Esto se resume en la figura 3.1.

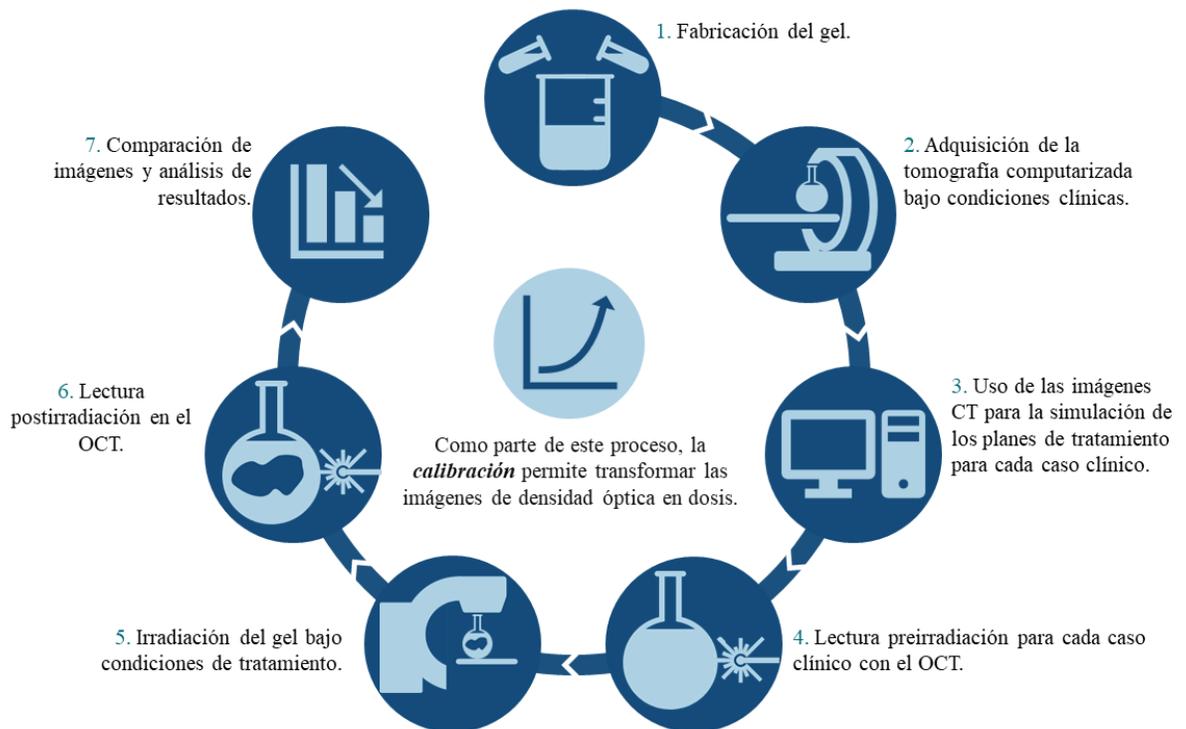


Fig. 3.1: Etapas de la verificación de tratamientos *paciente-específico* con dosímetros de gel.

3.1.1. Fabricación de los geles

Los compuestos químicos necesarios para la fabricación de 11.5 litros de gel radio-sensible se indican en la tabla 3.1. En la segunda columna se indica el proveedor de esos componentes.

Tabla 3.1: Proveedor y cantidad, en gramos, de cada componente utilizado para la fabricación de 11.5 litros de gel MAGIC.

Componente	Proveedor	Cantidad (g)
Agua ultrapura milli-Q	IFUNAM	7,567.0
Glucosa	Meyer [®]	1,713.5
Gelatina 300 bloom (tipo A)	Sigma-Aldrich [®]	920.0
Ácido metacrílico	Sigma-Aldrich [®]	690.0
Urea	Meyer [®]	540.5
Hidroquinona	Sigma-Aldrich [®]	69.0
Ácido ascórbico	Meyer [®]	4.048
Sulfato de cobre	Meyer [®]	0.0863

Para la elaboración de los maniqués se llevaron a cabo los siguientes pasos:

1. Se colocó la cantidad de agua milli-Q en una botella PIREX[®] de 19 litros de capacidad, reservando parte de esta agua en dos vasos de precipitados pequeños (20 ml), para completar el paso siguiente.
2. Se prepararon soluciones frescas de sulfato de cobre (0.0005 g/ml) y ácido ascórbico (0.0176 g/ml). Para ello, por cada 50 g de gel se añadieron 0.75 ml de sulfato de cobre y 1 ml de ácido ascórbico al agua tomada del total indicado en la tabla 3.1. Las soluciones preparadas fueron reservadas a temperatura ambiente hasta el paso número 6.
3. La glucosa y la urea se disolvieron completamente en el agua contenida en la botella PIREX[®] a temperatura ambiente, haciendo uso del agitador magnético¹. Una vez disueltas, se agregó la gelatina, manteniendo la mezcla en constante agitación hasta que la gelatina hidratada imposibilitó el movimiento del agitador (figura 3.2 a).
4. La mezcla se calentó a 48 °C usando una parrilla con función de agitación magnética *OAHUS GuardianTM 5000* y se agitó hasta que la gelatina se derritió por completo, la temperatura de la mezcla fue monitoreada por un termopar inmerso en ella.
5. Posteriormente, se añadió la hidroquinona a la mezcla mientras se continuaba agitando, y luego se apagó el calentador.

¹El número de revoluciones por minuto se puede ajustar durante el procedimiento, tal que la superficie del líquido también se encuentre rotando. Es importante asegurarse de que la barra magnética permanezca en una posición central respecto de la base del recipiente y no se desplace hacia los bordes.

3.1 Procedimiento

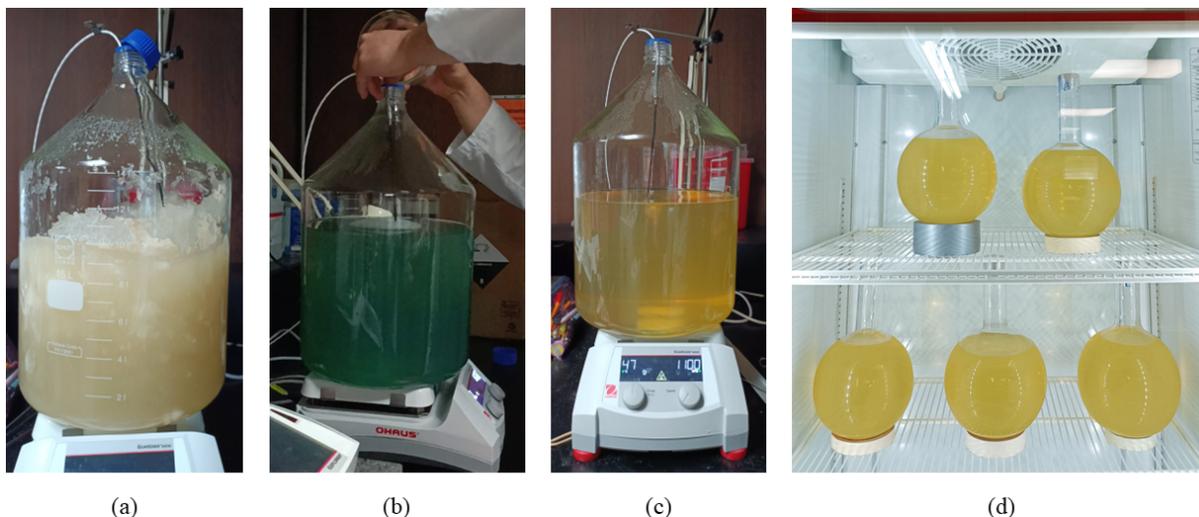


Fig. 3.2: En a), b) y c) se muestra la botella PIREX sobre la parrilla magnética en diferentes etapas del procedimiento. El cable blanco conecta el sensor de temperatura sumergido en el líquido a la parrilla, tal que sea la temperatura de la mezcla la que considere, y no la de la plancheta. En a) se tiene gelatina hidratada en su interior, se aprecia cómo la mezcla se torna en sólida y es hasta que se eleva la temperatura a $48\text{ }^{\circ}\text{C}$ que se derrite completamente. b) Es el momento en que se añade sulfato de cobre, el cual al ser un cristal azul brillante hace que la mezcla modifique su color a un tono azulado, tras añadir la solución de ácido ascórbico se torna nuevamente en amarillo. c) Fotografía del gel cuando se han integrado todos los componentes, justo antes de ser vaciado en los matraces. d) Matraces en refrigeración, que contienen gel MAGIC del mismo lote.

6. Las soluciones de ácido ascórbico y sulfato de cobre se incorporaron cuando la mezcla se enfrió a $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ (figura 3.2 b).
7. Luego de cinco minutos de agitación, se añadió el ácido metacrílico y la mezcla de gel se agitó durante cinco minutos adicionales para garantizar la homogeneidad (figura 3.2 c).
8. El gel resultante se transfirió a cinco matraces de vidrio de 16.2 cm de diámetro, colocando aproximadamente 2000 ml en cada uno de ellos. Se sellaron con tapas de goma y tela de parafina, dejando una columna de aire para permitir que las burbujas formadas al vaciarlo subieran al cuello del matraz y, de esta manera, evitar la presencia de cavidades de aire en el dosímetro.
9. Finalmente, los cinco matraces con gel o maniqués constituyeron el único lote que se utilizó en todas las mediciones. Estos se almacenaron en un refrigerador al menos 24 horas antes de la irradiación para asegurar la reacción de crosslink² en la matriz de gelatina del maniqué. Los cinco maniqués resultantes se presentan en la figura 3.2 d.

²Una *reacción de crosslink* es un proceso químico también conocido como entrecruzamiento, que fortalece y estabiliza materiales poliméricos al formar enlaces covalentes adicionales entre sus moléculas, creando una estructura tridimensional o reticulada.

3.1.2. Lectura de los geles en el OCT antes de la irradiación

En todos los casos, el escaneo inicial de los maniqués se realizó tras la fabricación del gel y antes de su irradiación. El tiempo transcurrido entre la preparación y la lectura preirradiación fue de uno o dos días. Para los geles de verificación de tratamientos, pasó menos de una semana desde la preparación hasta la irradiación. En el caso del gel para la calibración, transcurrió una semana y dos días entre la preparación y la irradiación. La lectura postirradiación se realizó 24 horas después de cada irradiación, excepto en el caso de la calibración, donde se realizó 48 horas después. Se consideró que la fórmula del gel permitía estos tiempos de lectura, sin que la respuesta dependiera significativamente de las diferencias en el protocolo de *lectura-irradiación-lectura* de cada gel particular [59], como se mencionó en la sección 1.3.2.2.

Este protocolo de lectura se respalda por el estudio realizado por Baldock et. al, [50] donde se monitoreó el consumo de monómeros después de la irradiación en geles de poliacrilamida y se observó que los monómeros continúan consumiéndose hasta 12 horas después de la irradiación del gel polimérico. Por lo tanto, si se obtienen imágenes de geles de polímeros un mínimo de 12 horas después de la irradiación, se minimizaría el error sistemático debido a este efecto [91]. Antes de la lectura, se llevó a cabo una prueba de

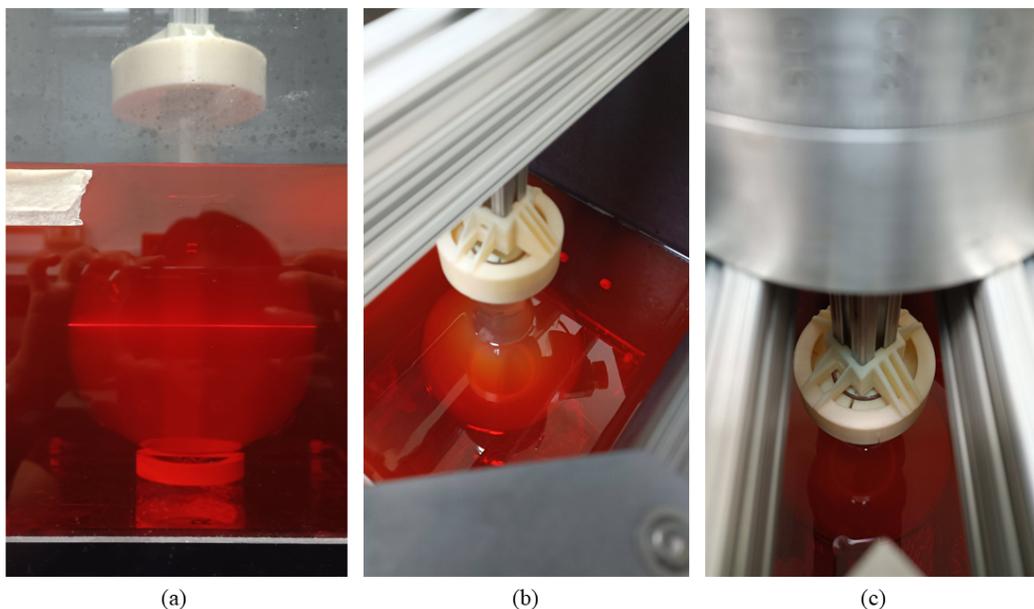


Fig. 3.3: Maniqué de gel dentro del tanque de inmersión del OCT preparado para su lectura. En las tres imágenes se muestran los soportes 3D que se usaron para acoplar el cuello del matraz al eje metálico, sincronizando la rotación del maniqué con el funcionamiento del motor de rotación. a) Se visualiza el paso del láser en un corte por encima del corte central del matraz. b) y c) muestran vistas superiores del tanque de inmersión, desde el eje que sostiene al mecanismo de rotación.

acoplamiento óptico del gel con el medio de inmersión del OCT, de la manera en que se describe en [78]. En este caso, fue necesario retirar del tanque parte de la mezcla de agua

3.1 Procedimiento

con anticongelante y añadir más agua para lograr el acoplamiento entre los índices de refracción de ambos medios.

Para la lectura, se emplearon soportes impresos en 3D para abrazar el cuello del matraz y sujetarlos al eje de rotación metálico que se ancla al tercer motor del OCT y permite la rotación del maniquí sobre su propio eje, adquiriendo 400 proyecciones, es decir, una proyección cada 0.9° . Se fijó la posición de inicio del láser, para que quedara por debajo del nivel superior del gel en el matraz. Además, no se modificó la posición inicial del motor selector de corte a lo largo de las lecturas, por lo que la posición inicial de escaneo fue siempre la misma.

También se tuvo especial cuidado con que la posición del matraz fuera reproducible en las lecturas pre y postirradiación, para ello se colocaron marcas en los soportes impresos en 3D y en la boquilla de vidrio del cuello de los matraces, haciendo que ambas coincidieran en cada lectura. Esa última marca en el matraz de vidrio también se hacía coincidir con el láser del tomógrafo y del linac, tratando siempre de reproducir la posición inicial.

Los parámetros de adquisición y reconstrucción fueron siempre los mismos, para todas las imágenes: 250 cortes, 0.5 mm de espesor de corte, centrado del FOV de 2 píxeles, tamaño de píxel para la reconstrucción de 0.5 mm, reconstrucciones normalizadas. Durante esta etapa se emplearon los softwares de adquisición *Octopus-RR laser CT DAQ, R2019b* y de reconstrucción *LCT Data and 3D Reconstruction*, desarrollados por el fabricante MGS Research, Inc. Las imágenes obtenidas luego fueron almacenadas en formato TIFF y postprocesadas en los softwares ImageJ, Python y Matlab. Finalmente, a las imágenes normalizadas se les aplicó la curva de calibración obtenida para obtener imágenes de las distribuciones de dosis, mismas que fueron usadas para el análisis de resultados.

3.1.3. Simulación del tratamiento

3.1.3.1. Selección de los tratamientos

El criterio de selección aplicado para los planes de tratamiento que se evaluaron en este proyecto fue de dosis altas por fracción, por ello, se escogieron tratamientos de entre 20 Gy y 30 Gy de prescripción en una sola fracción. Además, se eligieron aquellos que requirieran un alto gradiente de dosis para proteger órganos de riesgo en las proximidades del volumen blanco de planeación o PTVs con inhomogeneidades como hueso o aire en sus bordes. En la tabla 3.2 se presentan las características de los planes de tratamiento analizados en este trabajo, todos ellos diseñados con do arcos y técnica de arcoterapia SRS, realizados en el TPS Eclipse v16.1, con el algoritmo de cálculo AAA_{1610} , impartidos en el TrueBeam 1717 con energía de 6 MV-FFF.

3.1 Procedimiento

Tabla 3.2: Características de los planes de tratamiento analizados, UM: unidades monitor, Fx: Fracción de tratamiento.

Tratamiento	Arco	Tamaño del campo (cm)	Tamaño y dirección del arco (grados)	Posición del colimador (grados)	UM
Vértebra	1	11.1 x 5.9	181 CW 179	15.0	3306
20 Gy en 1 Fx	2	12.4 x 7.4	179 CCW 181	345.0	3347
Iliaca izquierda	1	13.2 x 7.1	0 CW 179	30.0	2321
21 Gy en 1 Fx	2	13.2 x 6.8	179 CCW 0	330.0	3100
Ganglio pélvico	1	4.1 x 4.2	181 CW 0	30.0	2859
24 Gy en 1 Fx	2	4.1 x 4.2	0 CCW 181	330.0	2649
Pulmón izquierdo	1	4.0x4.0	0 CCW 181	10.0	3440
30 Gy en 1 Fx	2	4.0x4.0	181 CW 0	350.0	3445

3.1.3.2. Tomografía del maniquí:

El sistema de planeación de tratamientos (TPS) requiere información sobre la composición del maniquí para poder realizar los cálculos de la distribución de dosis (DD) adecuadamente. Por ello, se realizó una tomografía de cada maniquí usando un tomógrafo GE Optima CT580 W, ubicado en el servicio de radioterapia de Médica Sur (figura 3.4 a,b,c). El gel se colocó en su soporte y se alineó con ayuda de los láseres de la sala y del propio tomógrafo (figura 3.4 e).

Para la alineación se colocaron tres balines en el marco del soporte próximo al cuello del matraz, uno en la arista superior y dos en las aristas laterales, a la misma altura medida desde la base del soporte. Es decir, el eje del maniquí se colocó paralelo a la dirección cráneo-caudal. Esta geometría permitió que los cortes en la tomografía adquirida correspondieran con los cortes en la imagen que se obtiene en el OCT, tal que coincidieran ambos conjuntos de imágenes en la dirección transversal. Los balines se mostraron como marcas radiopacas en la tomografía adquirida y, al desplegarse en un mismo corte de la imagen, confirmaron una correcta alineación. Esto se observa en la figura 3.4 d.

Las imágenes se adquirieron en modo helicoidal con el protocolo de cráneo, tamaño de corte de 0.625 mm, 120 kVp, 99 mAs. Una vez obtenidas, se transfirieron al TPS, para diseñar el plan de verificación. Se utilizó la curva de calibración empleada en la práctica clínica de Médica Sur para pasar de unidades Hounsfield (escala de coeficientes de atenuación lineal relativa al agua) a densidad electrónica.

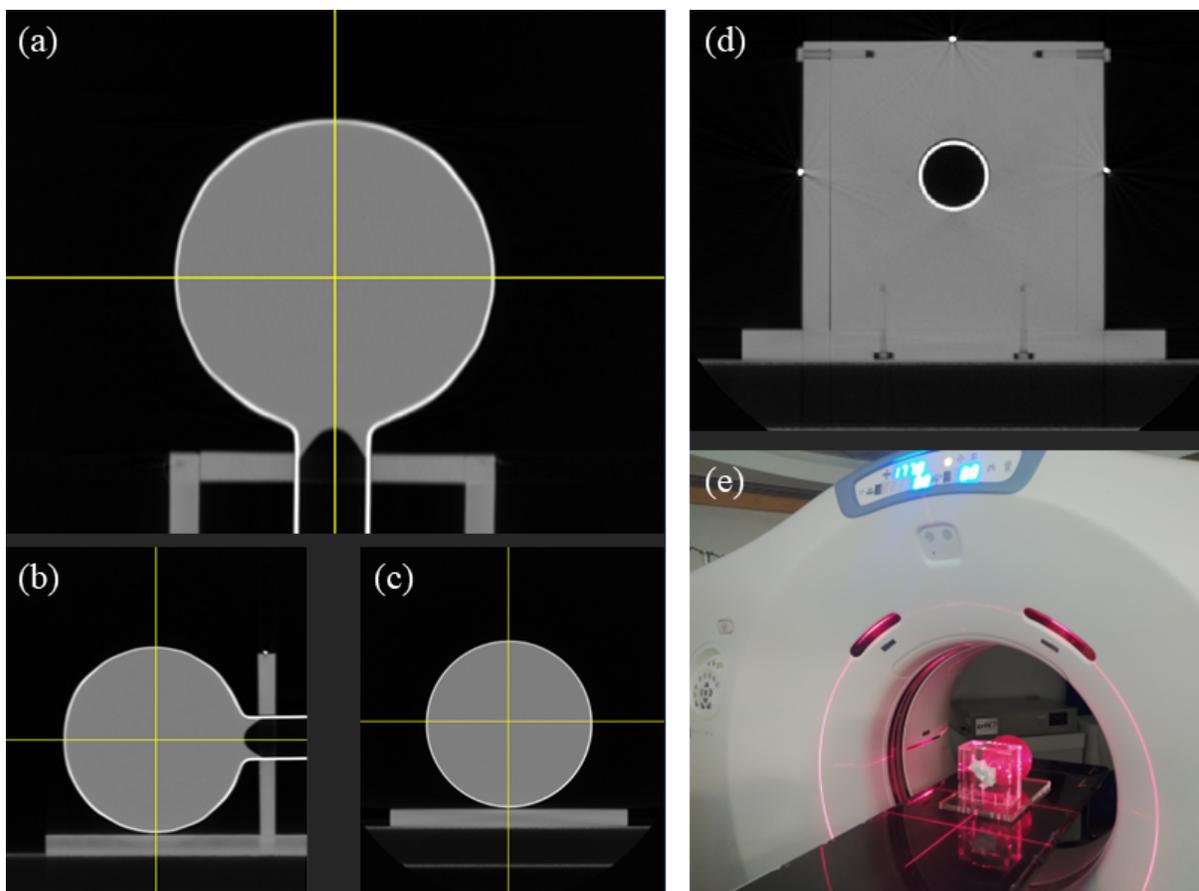


Fig. 3.4: En a), b) y c) se presentan los cortes coronal, sagital y transversal, respectivamente, de la tomografía adquirida del maniquí. d) Visualización en un mismo corte de los tres balines colocados en el marco del soporte de acrílico. e) Fotografía del gel colocado y alineado en el gantry del tomógrafo.

3.1.4. Calibración de la respuesta del gel

Como un paso previo a la determinación de la distribución de dosis medida con el gel, se realizó una calibración de su respuesta, dada en unidades de absorbancia óptica por cm (OD/cm). Para ello, se creó un plan de irradiación en el TPS, que impartiera dosis conocidas a posiciones predefinidas dentro del maniquí de gel. Posteriormente, se determinó la respuesta del gel para regiones de interés (ROIs)³ colocadas en esas posiciones. El valor promedio de esas ROIs fue asignado a cada valor de dosis, obteniéndose así una curva de calibración del lote de gel.

En este caso, tanto la simulación como la irradiación se llevaron a cabo utilizando un maniquí de acrílico, con agua, el soporte y el gel en su interior (ver figura 3.5). Se trataron de simular las condiciones en las que se realiza la dosimetría de referencia, colocando agua alrededor del dosímetro, como medio dispersor.

³Del inglés: Regions Of Interest

3.1 Procedimiento



Fig. 3.5: Simulación en el tomógrafo GE Optima CT580 W para el maniquí de calibración del lote de gel. a) Se aprecia la incidencia de los láseres que son herramientas importantes durante la alineación. Se aprecia también que la ventana delgada circular queda de frente al cuerpo del matraz. b) Se presenta otra perspectiva del *set-up* para la simulación.

El arreglo se alineó con los balines colocados sobre el marco del soporte de acrílico del maniquí, tras el llenado del maniquí con agua se verificó que la alineación no se viera alterada. También se usaron placas de acrílico para darle mayor altura a la base del soporte y para permitir que el haz incidiera en el cuerpo del matraz a través de la ventana delgada del maniquí externo, como se aprecia en la figura 3.5 a.

Se creó un plan de tratamiento usando la tomografía adquirida del maniquí de gel sumergido en agua. El plan fue creado específicamente para la calibración del lote y se diseñó colocando siete campos cuadrados de $3 \times 3 \text{ cm}^2$ en la dirección transversal del maniquí de gel (figura 3.6), donde cada campo recibía dosis de 1 Gy, 2 Gy, 5 Gy, 10 Gy, 20 Gy, 30 Gy y 50 Gy, respectivamente, en el centro de cada campo y a 10 cm de profundidad en el gel, medidos desde la ventana delgada del maniquí exterior de acrílico.

Durante la creación del plan, los campos contribuyeron mutuamente en la dosis recibida, debido a la cercanía entre los campos y la radiación dispersa, por lo que, fue necesario realizar un ajuste a las unidades monitor que se asignaban a cada campo para que las dosis recibidas en los puntos de referencia fueran las que se establecieron inicialmente.

Una vez terminado el plan de tratamiento, se aprobó y se usó para irradiar uno de los maniqués en un acelerador lineal TrueBeam NS 1717 (Varian Medical Systems). Se recrearon las condiciones de la simulación en cuanto a alineación y nivel del agua, pero esta vez el arreglo se rotó 90° , tal que el eje de maniquí de gel quedara paralelo a la dirección izquierda-derecha del linac o *left-right* (LR), en inglés. El gantry también se rotó 90° (fig. 3.7), logrando así que el haz incidiera a través de la ventana delgada del maniquí de acrílico. Estos ajustes ya estaban contemplados en el cálculo de dosis del TPS, por lo que solo se requirió tener cuidado con la alineación del arreglo.

3.1 Procedimiento

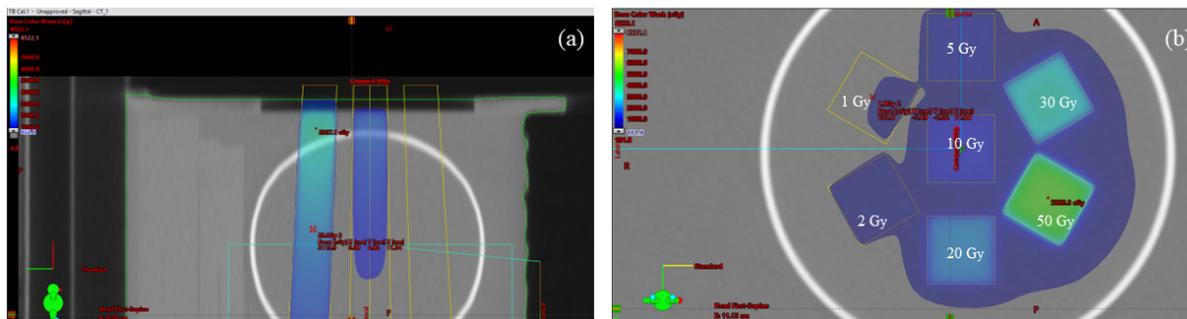


Fig. 3.6: Configuración de los campos para el plan de calibración diseñado en el TPS, a) vista sagital, b) vista transversal. La profundidad en el gel desde la ventana delgada fue de 10 cm, mientras que la distancia desde los balines, para esos mismos puntos de referencia, fue de 11.04 cm.

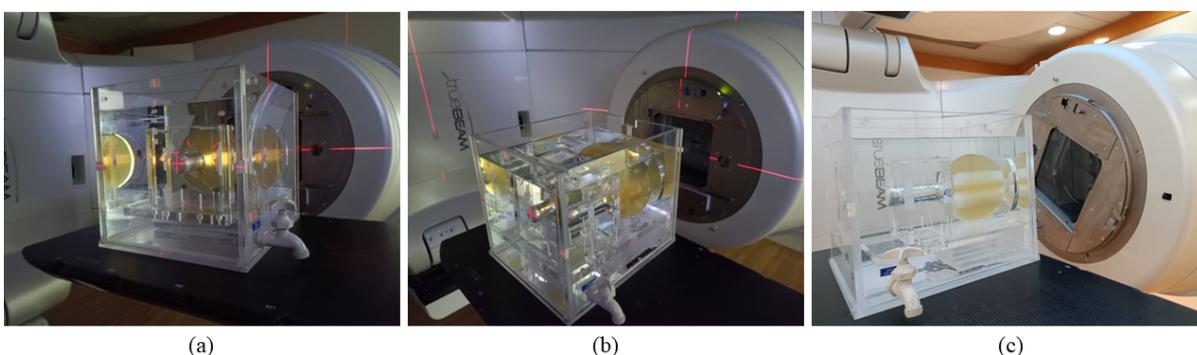


Fig. 3.7: a) y b) Muestran la alineación del set-up para la calibración con el sistema de láseres. c) Fotografía postirradiación del maniquí, se aprecia el cambio en la opacidad del gel en las regiones donde incidieron los campos.

Curva de calibración

Para generar la curva de calibración se midió la distancia desde los balines en el soporte de acrílico hasta la posición inicial del láser en el OCT, es decir, la distancia desde el punto de referencia en el TPS hasta la posición del primer corte en las imágenes medidas. Esto permitió hacer una asociación entre las posiciones de los puntos de referencia en la imagen del TPS y los cortes correspondientes en la imagen reconstruida en el OCT.

En el tomógrafo óptico se ajustaron los parámetros para obtener una imagen de 250 cortes, con un espesor de corte de 0.5 mm, es decir, la longitud transversal del gel leída fue de 12.5 cm. La imagen obtenida de la reconstrucción estaba normalizada, es decir, consideraba la resta de la imagen preirradiación.

Se tomaron cuatro cortes (160 a 163) para hacer las mediciones de densidad óptica por cm usando regiones de interés correspondientes a los puntos de referencia establecidos en el plan, cada ROI se posicionó en el centro de un campo (ver figura 3.8). Cada medida proporcionó el valor promedio de píxel en la ROI y su desviación estándar. Así, la OD/cm asignada a cada valor de dosis fue resultado del promedio pesado de los cuatro cortes. La incertidumbre en la OD/cm asignada a cada campo fue la incertidumbre del promedio

3.1 Procedimiento

pesado, mientras que, para la dosis se consideró que la incertidumbre era la incertidumbre combinada del 2% del valor de la dosis y la desviación estándar que indica el TPS para una ROI trazada en el centro de los campos a la profundidad de los puntos de referencia.

Para aumentar el número de datos en la curva, se establecieron nuevos puntos de referencia dentro del plan en el TPS. Estos puntos se encontraban a diferentes profundidades en el gel de los 10 cm, pero en el centro de alguno de los campos preestablecidos y recibían dosis de 27 Gy, 37 Gy y 45 Gy. Sus posiciones relativas a los balines fueron usadas para determinar el corte en que las mediciones de OD/cm se debían realizar en la imagen medida.

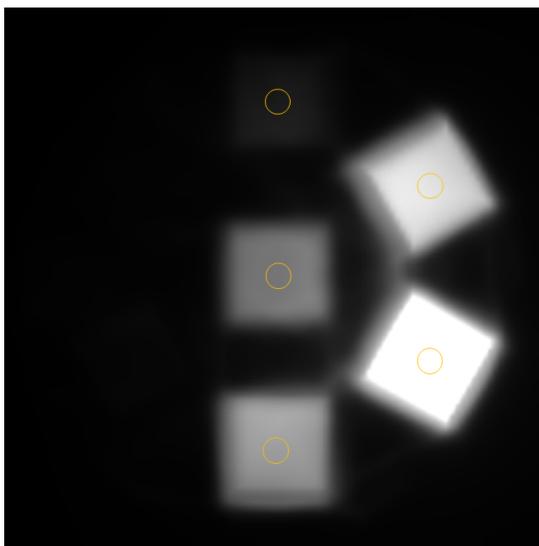


Fig. 3.8: Corte 160 de 250 de la imagen reconstruida del gel de calibración (normalizada y postprocesada). Se ilustran las posiciones de las regiones de interés que se consideraron para crear la curva de calibración. Los dos campos a la izquierda de la imagen, correspondientes a 1 Gy y 2 Gy no fueron considerados en la curva, debido al bajo contraste que mostraron en la imagen y la incapacidad del sistema de lectura para distinguirlos significativamente de los valores de fondo.

Luego, la dosis absorbida se graficó en función de la densidad óptica por cm, con el software OriginPro. Se realizó un ajuste pesado por la incertidumbre en la densidad óptica. Se obtuvo el mejor ajuste para un polinomio de segundo grado, expresado de la siguiente manera:

$$D[Gy] = a_0(OD/cm) + a_1(OD/cm)^2 \quad (3.1)$$

La relación entre dosis y densidad óptica dada por la ecuación 3.1, fue utilizada posteriormente para conocer la dosis depositada en el maniquí de gel irradiado.

3.1.5. Plan de verificación

En el TPS Eclipse v16.1, Varian Medical Systems, se creó un plan de verificación que permitió exportar el plan destinado a tratar a un paciente a las imágenes de tomografía

3.1 Procedimiento

computarizada del maniquí de gel. Este plan permitió definir las condiciones de irradiación, visualizar la distribución de dosis calculada en el volumen del matraz y aprobar el plan para irradiar el gel, como se muestra en la figura 3.9.

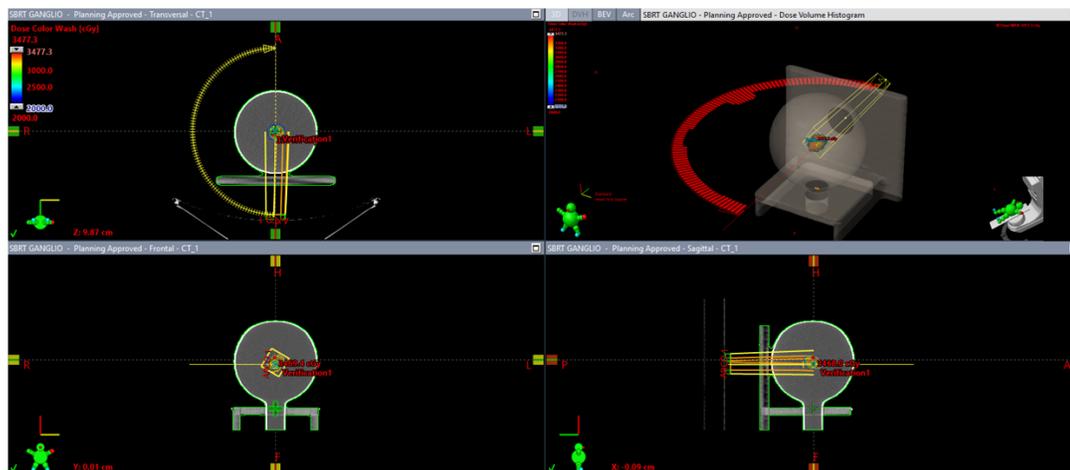


Fig. 3.9: Se presenta el plan de verificación creado para el tratamiento de SBRT de ganglio, en los 3 cortes se visualiza la entrada de los arcos de tratamiento y en la vista 3D (imagen superior derecha) se muestran las reconstrucciones 3D del maniquí, el soporte de acrílico, los arcos del plan y la distribución de dosis. El valor inferior de la escala de dosis indica 2000 cGy.

Luego, se exportó la distribución de dosis calculada en el maniquí como un archivo DICOM⁴ tipo RTDose⁵. Esa fue la distribución de dosis planificada, que se comparó con la medida con el gel. El algoritmo de cálculo de dosis usado en todos los tratamientos fue el AAA₁₆₁₀⁶, cuya resolución de cálculo fue de 1.25 mm y realizó correcciones por inhomogeneidades.

3.1.6. Irradiación de los geles de verificación de tratamientos

Con el plan de verificación creado previamente (sección 3.1.5) se irradió cada maniquí. Para la irradiación, el maniquí fue colocado en la camilla de tratamiento del TrueBeam, sobre el soporte de acrílico que sostiene al matraz del cuello, fue alineado con ayuda de los láseres y usando como referencia nuevamente los balines colocados en el soporte durante la simulación. Posteriormente, se realizó un desplazamiento en la dirección

⁴DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) es un formato estándar internacional para el intercambio, almacenamiento y transmisión de información en imágenes médicas y datos relacionados. La estructura de un archivo DICOM está definida por un conjunto de encabezados que describen y organizan la información dentro del archivo, incluyendo, además de las imágenes médicas, los datos de los pacientes e información de los procedimientos [92].

⁵Es un tipo de archivo que sigue el estándar DICOM que contiene datos como la dosis administrada en cada punto del volumen tratado, la geometría del tratamiento, la configuración del haz de radiación y otra información relevante [93].

⁶AAA₁₆₁₀ es el Algoritmo Analítico Anisotrópico, en inglés *Anisotropic Analytical Algorithm*, en este proyecto se disponía de su versión 16.1.0.

3.1 Procedimiento

axial, desde la posición de los balines al centro del matraz, para que la distribución de dosis quedara centrada al interior del maniquí. Después, se realizó una verificación del posicionamiento del maniquí mediante imágenes de ConeBeamCT (CBCT) y, en caso necesario, se realizaron los desplazamientos y rotaciones pertinentes que sugería la verificación por imágenes.

Una vez realizado lo anterior, se comenzó la irradiación, en cada caso se impartieron dos arcos con las características presentadas en la tabla 3.2. Tras la irradiación, se colocó el maniquí en una hielera, misma en la que había sido transportado desde el Instituto de Física, y se trasladó nuevamente en ella al IFUNAM para ser refrigerado.

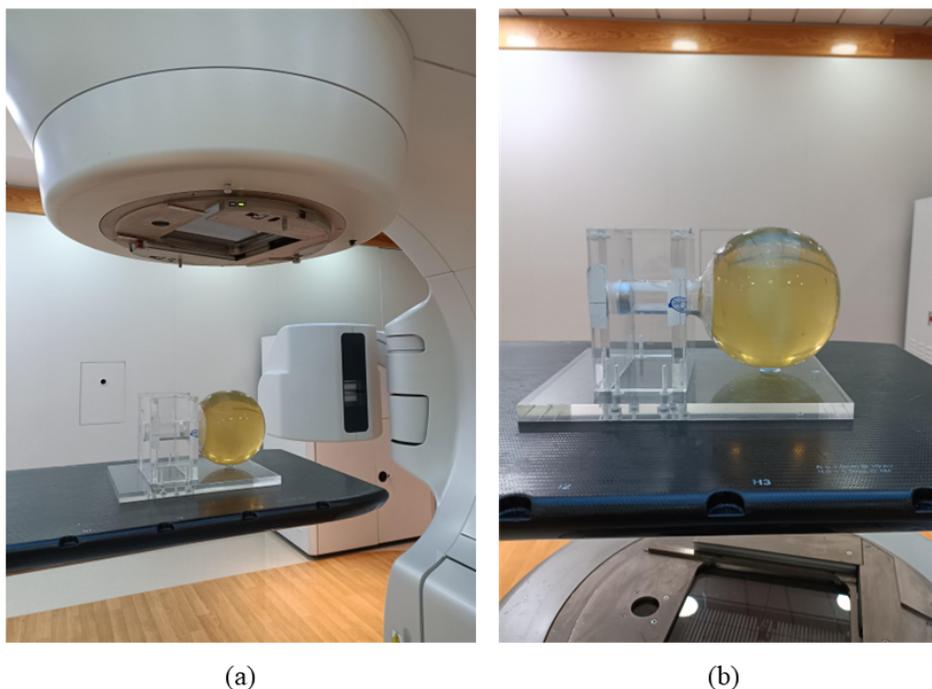


Fig. 3.10: Imágenes de la colocación del maniquí en su soporte, preparado para la irradiación. La orientación en este caso fue con el eje central del matraz en la dirección mesa-gantry o *target-gone (TG)*, en inglés. En la figura b) se aprecia, desde una vista lateral, un cambio en la opacidad al interior del gel después de recibir el tratamiento. Esta geometría de irradiación fue la misma para todos los tratamientos.

3.1.7. Lectura de los geles en el OCT después de la irradiación

Cada maniquí fue escaneado nuevamente 24 horas después de haber sido irradiado, reproduciendo la posición inicial del escaneo preirradiación, con los mismos parámetros de adquisición y reconstrucción empleados previamente.

Durante el proceso de reconstrucción, se seleccionaron los sinogramas de las dos adquisiciones, tal que ambos conjuntos de datos fueran empleados por el software para desplegar en la imagen resultante los cambios en la absorbancia óptica del gel debidos a

3.1 Procedimiento

la irradiación. Esto se puede esquematizar como en la figura 3.11, mediante una resta de imágenes.

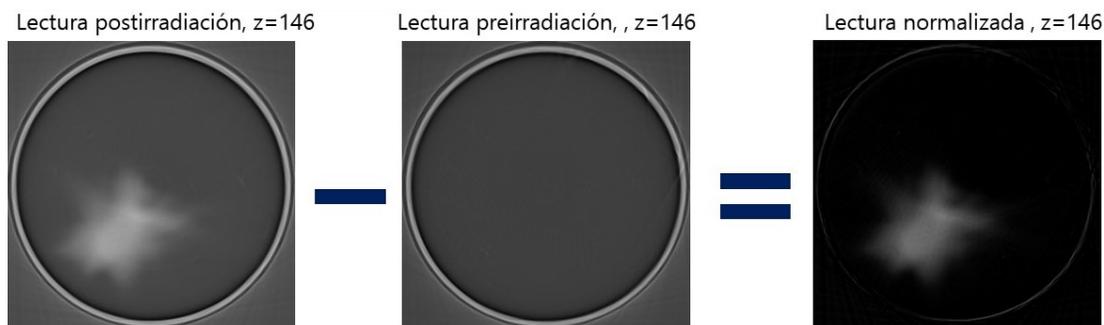


Fig. 3.11: Normalización sobre las imágenes adquiridas (corte 146 de 250). La imagen normalizada se obtiene al restar la lectura preirradiación a la postirradiación dentro del proceso de reconstrucción, para realzar la señal debida únicamente a la polimerización del gel por la irradiación.

3.1.8. Postprocesamiento de las imágenes

A todas las imágenes obtenidas de la reconstrucción 3D se les aplicó el algoritmo de reducción de ruido descrito en 2.3.1.4, es decir, el algoritmo de variación total mediante el método de *Chambolle-Pock*, un ejemplo de código de cómo se implementó en Python se presenta en el apéndice A.1.

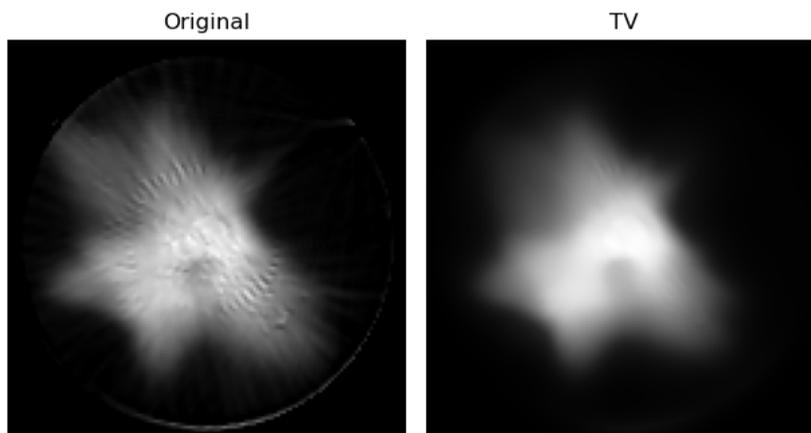


Fig. 3.12: Transformación de una reconstrucción normalizada del tratamiento SBRT vertebral bajo el método *Chambolle-Pock* que aplica el algoritmo de variación total del ruido.

Esto permitió mejorar significativamente la calidad de imagen, como se aprecia en la figura 3.12. Redujo significativamente fluctuaciones en la señal, realzó la distribución de densidad óptica sobre las paredes del recipiente y disminuyó los artefactos tipo raya generados por la presencia de burbujas en la pared del matraz.

3.1.9. Adquisición de la distribución de dosis tridimensional

Las imágenes postprocesadas (figura 3.13 izquierda) luego fueron transformadas a un mapa de la distribución de dosis (figura 3.13 centro), gracias a la curva de calibración del gel previamente obtenida. Así, para obtener la distribución de dosis medida, el valor de absorbancia óptica por cm de cada vóxel en la reconstrucción del OCT se operó a través del polinomio de calibración (ecuación 3.1).

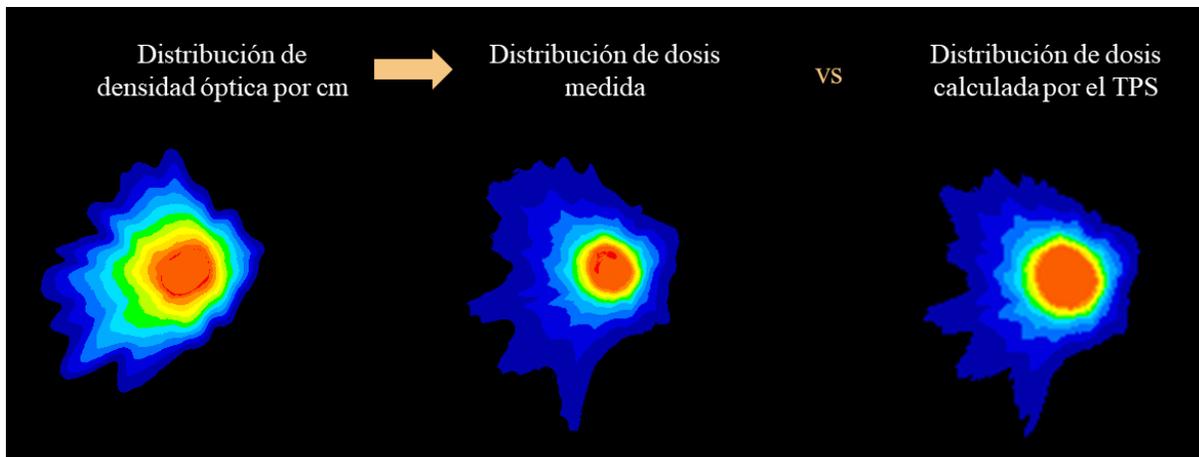


Fig. 3.13: a) Distribución de absorbancia óptica por cm medida con un maniquí de gel polimérico, b) y c) muestran la distribución de dosis medida y calculada, respectivamente, para un ángulo particular de la vista 3D de las tres imágenes concernientes al tratamiento de SBRT de ganglio. La flecha señala la transición de una respuesta en densidad óptica a valores de dosis en Gy.

3.1.10. Comparación de las distribuciones de dosis

Una vez transformadas las imágenes medidas a unidades de dosis, se compararon con el archivo RTDose exportado desde el sistema de planificación de tratamientos al crear el plan de verificación (sección 3.1.5), el cual contiene la distribución de dosis calculada en el maniquí.

Dado que las imágenes tenían diferente resolución espacial, se realizó un código en python que primero recortara la imagen del TPS a la longitud del matraz escaneada en el OCT (12.5 cm). En este paso, es importante tener cuidado con la posición inicial del recorte. Una primera aproximación la da la distancia a los balines en la imagen, para igualarla a la medida físicamente desde los balines al cuello del matraz y luego del cuello del matraz a la posición inicial de láser en el interior del tanque del OCT. Esta última medición, dada en cm, se debe transformar al número de cortes para hacer el recorte en el código, desde el corte en que se ubican los balines y considerando que cada corte en el RTDose tiene un tamaño de 1.25 mm. Luego, a partir de la posición inicial escogida se tomaron los siguientes 100 cortes, correspondientes a una longitud total de 12.5 cm.

3.1 Procedimiento

Hasta este punto se tenían dos imágenes que representaban las mismas dimensiones físicas, pero que seguían teniendo diferente resolución espacial. Se aplicó una función *reshape()* en Python para, en un mismo corte, hacer los tamaños de píxel equivalentes, pasando de 0.5 mm x 0.5 mm a píxeles de 1.25 mm x 1.25 mm, lo cual modificó el tamaño de la matriz de imagen de 332x332 a 133x133. La imagen del TPS, cuando se le recortó el soporte de acrílico, quedó de esas mismas dimensiones.

Respecto a la dirección Z, se consideró que realizar un promedio de los cortes era más representativo de los gradientes en la DD, que realizar una interpolación entre los cortes de la imagen del TPS. Así, los cortes que eran múltiplos de 1.25 mm se compararon con sus correspondientes cortes en la imagen del TPS, mientras que aquellos que no tenían una equivalencia directa se definieron como el promedio de los dos cortes en la imagen del OCT más próximos al corte asociado en la imagen del TPS. De esta manera, se pudo transformar una imagen de 250 cortes en una de 100 cortes, tal que, se tuvieron imágenes finales de dimensiones 133x133x100, con tamaños de vóxel de 1.25 mm las tres direcciones. Por lo tanto, las dimensiones del matraz representadas con dichas imágenes fueron: 16.63 cm x 16.63 cm x 12.5 cm.

Para las comparaciones, se usaron regiones más pequeñas que la imagen mencionada en el párrafo anterior. Esto se decidió por dos razones: la primera de ellas fue para concentrar el análisis en las regiones de mayor prioridad o de alta dosis, posicionadas durante la creación del plan de verificación al centro del matraz, como sugirió el M. en C. Esteban Arzaga [78] en sus conclusiones. La segunda fue para no tomar en cuenta en la evaluación las diferencias debidas a la pared del matraz, sino concentrarse únicamente en la comparación de las distribuciones de dosis. Tales regiones de menor tamaño serán referidas como campo de vista para la evaluación o FOV de 7 cm y FOV de 10 cm, los dos FOVs se usaron para todas las comparaciones.

El FOV de 7 cm se refiere a una imagen de 56 vóxeles de lado en las tres direcciones, mientras que el FOV de 10 cm es de 80 vóxeles de lado; ambas centradas en el volumen del matraz. En ambos casos el tamaño de voxel es de 1.25 mm³.

Algunos de los códigos necesarios para llevar a cabo esta sección de la metodología, y las siguientes hasta 3.1.10.3, se presentan en el apéndice A.2.

3.1.10.1. Prueba del índice gamma en 3D y mapas de diferencias de dosis

Para este proceso se usó la paquetería Pymedphys de Python (<https://docs.pymedphys.com/en/latest/users/howto/gamma/from-dicom.html>), que tiene desarrollado el código para hacer la evaluación tridimensional del índice gamma a partir de dos archivos DICOM. En este proyecto se logró adaptar el código (A.2.2) para que recibiera la distribución de dosis medida como un archivo en formato TIFF, definiendo en el código los ejes de ambas distribuciones.

3.1 Procedimiento

La prueba del índice gamma se realizó para diferentes criterios de aceptación, desde 3 mm en distancia y 3% para la diferencia de dosis, hasta 2 mm y 2%, pasando por 2.5, haciendo las posibles combinaciones entre dichos criterios y usando en todos los casos un umbral de dosis del 20%, valor usado comúnmente en la práctica clínica [94].

Como resultados de esta prueba se presentan el histograma de la tasa de aprobación de la prueba para los criterios establecidos de dosis y distancia y una imagen con 4 subfiguras arregladas en una cuadrícula de 2x2, donde las imágenes del primer renglón presentan la imagen de dos cortes comparables y el segundo renglón presenta el mapa la diferencia de dosis entre ambos cortes y una última imagen de la distribución espacial del índice gamma en el corte evaluado.

3.1.10.2. Curvas de isodosis

Para mostrar las curvas de isodosis, primero se escogieron ciertos cortes en común de ambas distribuciones de dosis que se querían mostrar en una misma figura, se pueden seleccionar tantos cortes como se tengan en las imágenes 3D a comparar. Para un número determinado de corte, se creó un arreglo que establecía el espaciado de los valores de dosis que se quería mostrar en las curvas de isodosis. El despliegue se hizo en las 3 direcciones. es decir, para un número de corte N , primero se podía considerar $X = N$ y se desplegaba el plano YZ para el valor X establecido, luego, como parte de la misma figura, en la subfigura 2 se presentaba el mismo procedimiento para $Y = N$, desplegando el plano XZ . Por último, la subfigura 3 correspondía a Z constante para mostrar las curvas de isodosis en el plano XY . El código se implementó usando la función `contour()` de Python, dicho código se presenta en la sección A.2.4 del apéndice 2.

3.1.10.3. Perfiles de dosis

Para trazar los perfiles de dosis se eligieron dos cortes equivalentes de ambas distribuciones y luego dos filas (o dos columnas) equivalentes en las dos imágenes y se graficaron, de manera representativa se escogieron las filas o las columnas centrales a cada dirección. Como ambas imágenes tenían las mismas dimensiones y correspondían al mismo espacio físico, los perfiles de intensidad de las dos DD se compararon dentro de una misma figura.

3.1.10.4. Histogramas dosis-volumen

Primero, se corregistraron las imágenes de tomografía computarizada del gel y del paciente en el TPS. El corregistro se hizo creando una estructura en el plan del maniquí de gel, dada por la curva de isodosis prescrita, luego en la ventana de Eclipse de *Image*

3.1 Procedimiento

Registration se superpusieron la estructura creada y el PTV en el paciente, se aproximaron ambas estructuras desplazando la tomografía del gel y tratando de hacerlas coincidir lo mejor posible en las tres direcciones. Una vez hecho eso, se fijó una imagen respecto a otra logrando el corregistro (figura 3.14).



Fig. 3.14: Corregistro entre la tomografía del paciente y del maniquí de gel, realizado en el TPS.

Luego, retornando a la ventana de *External Beam Planning* en el TPS, se recalculó la dosis en el maniquí de gel para las nuevas estructuras y se desplegaron los DVHs (fig. 3.15). Luego de este paso, se exportaron en formato DICOM las estructuras que quedaban completamente contenidos en el volumen del gel.

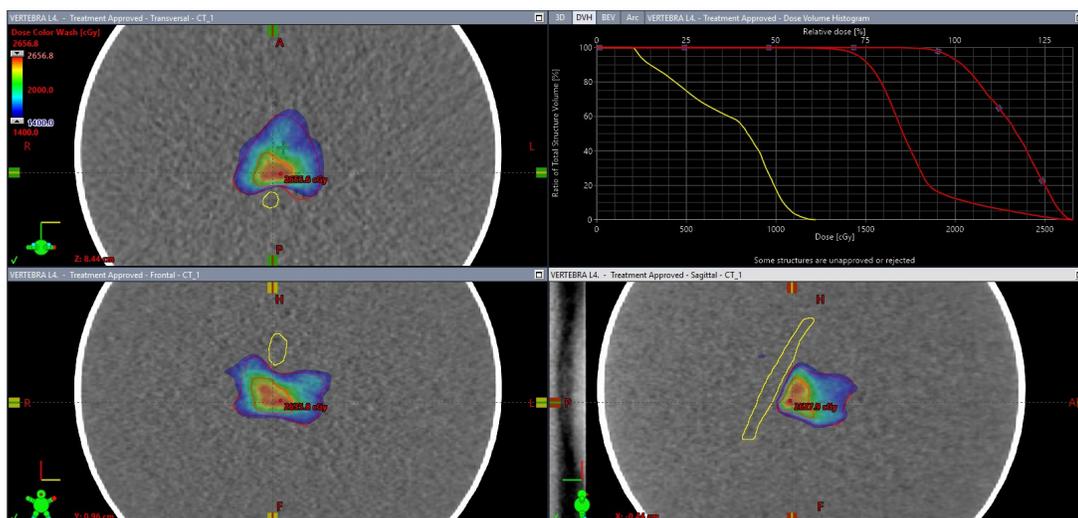


Fig. 3.15: Distribución de dosis del tratamiento de SBRT vertebral en el TPS para el maniquí de gel con las estructuras superpuestas, desplegando el DVH acumulativo de las estructuras evaluadas dentro del volumen (PTV 14 y 20 Gy, así como la médula espinal). La escala de dosis se visualiza a partir de 14 Gy.

Posteriormente, para la visualización de estructuras y la generación de los histo-

3.1 Procedimiento

gramas se usó un plugin de Matlab llamado CERR⁷, se creó un nuevo proyecto con las imágenes de la tomografía del maniquí de gel y las estructuras (fig. 3.16). Luego sobre el proyecto creado se adjuntaron tanto la distribución de dosis RTDose del TPS como la DD medida en la opción de insertar dosis desde otro plan.

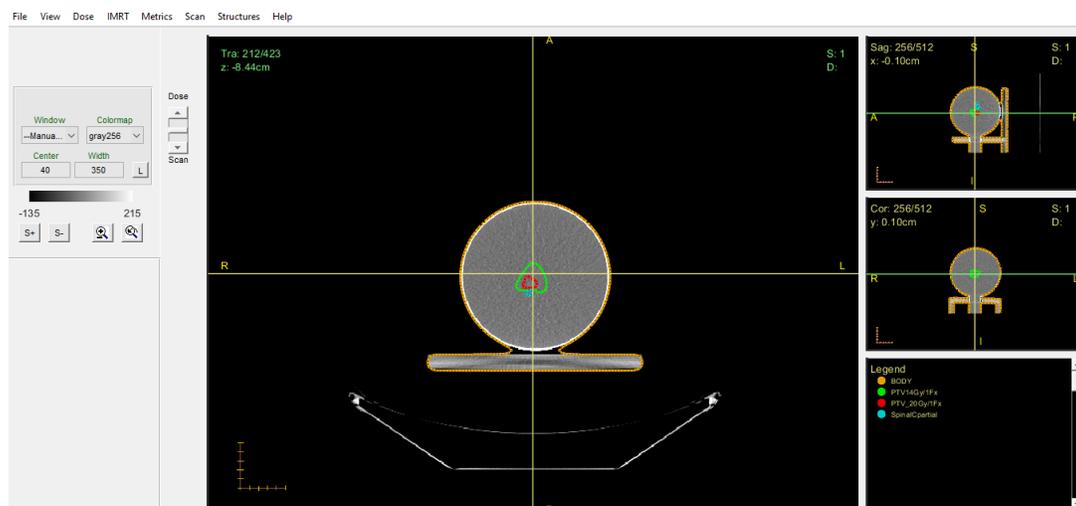


Fig. 3.16: Interfaz de CERR con la tomografía del gel y las estructuras del PTV (de 14 y 20 Gy) y la médula espinal superpuestas en ella.

Una vez cargadas las dos distribuciones de dosis, se pudieron generar tanto los DVHs diferenciales, como los acumulativos. No fue necesario realizar ninguna transformación a las distribuciones de dosis, puesto que se usaron las que ya tenían la misma resolución. De esta manera, se superpusieron las estructuras y las distribuciones de dosis, generando los DVHs usando aquellos vóxeles de la distribución de dosis que se encontraba dentro de una cierta estructura. Se añadió un DVH para cada estructura de interés. Esto con el objetivo de comparar la dosis que reciben estructuras de interés como los OAR o PTV, tanto en la distribución de dosis medida como en la calculada para el maniquí de gel, a partir de describir discrepancias entre los DVHs obtenidos.

Es importante aclarar que los DVHs resultantes fueron creados con una distribución de dosis que no corresponde a la de la tomografía del paciente, sino a la del maniquí usado para hacer el QA. Por lo tanto, tampoco es representativa de la dosis recibida por los OARs en el paciente como consecuencia del plan de tratamiento.

Todos los procedimientos descritos en la sección 3.1.10 se repitieron para cada uno de los cuatro tratamientos y se obtuvo el mismo conjunto de resultados para cada uno de ellos.

⁷CERR, del inglés: *Computational Environment for Radiological Research*.

4.1. Calibración de la respuesta del lote de gel

Como se mencionó en la sección 3.1.4, uno de los matraces fue irradiado para caracterizar la curva dosis-respuesta del lote de gel radiosensible (figura 4.1). El plan con el que se irradió dicho matraz estaba compuesto de siete campos cuadrados con dosis crecientes desde 1 Gy hasta 50 Gy. Sin embargo, solo fueron distinguibles por el gel los cinco campos con dosis asociadas mayores a 5 Gy, como se indica en la tabla 4.1.

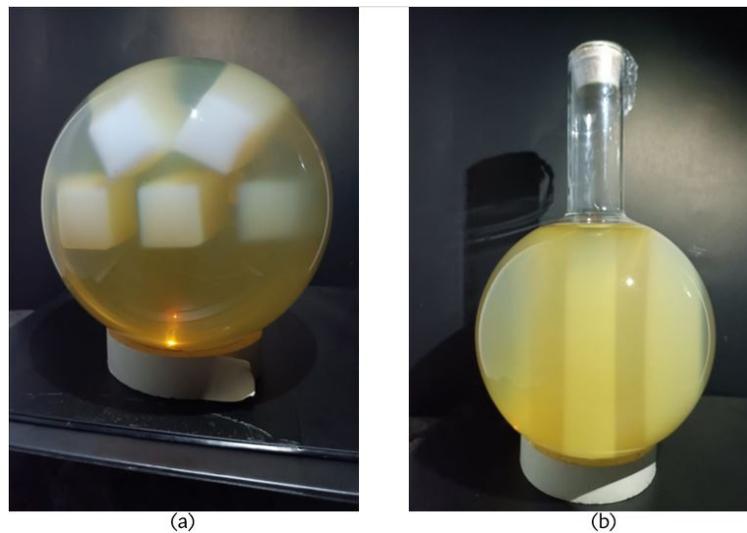


Fig. 4.1: Fotografías del maniquí empleado para la calibración, en (a) se muestra una vista oblicua desde la cara de incidencia del haz de radiación y en (b) se presenta una vista lateral, donde se aprecian los campos en profundidad en el gel.

Las imágenes adquiridas del gel de calibración, como todas las que fueron reconstruidas y postprocesadas tras el escaneo con el OCT, estaban en unidades de densidad

4.1 Calibración de la respuesta del lote de gel

Tabla 4.1: Valores de densidad óptica respecto a las dosis impartidas a 10 cm de profundidad en el gel.

Densidad óptica/cm	Dosis (Gy)
0.369 ± 0.004	52.99 ± 1.06
0.344 ± 0.004	45.03 ± 0.90
0.311 ± 0.008	37.34 ± 0.75
0.288 ± 0.008	31.69 ± 0.64
0.265 ± 0.007	26.89 ± 0.55
0.246 ± 0.007	21.14 ± 0.45
0.194 ± 0.012	10.51 ± 0.39
0.067 ± 0.012	5.25 ± 0.47
0 ± 0.001	0 ± 0

óptica por centímetro (OD/cm). Por lo que, al conocer las dosis que se entregaron a una profundidad establecida, se pudo obtener una curva de calibración de todo el lote, que describe la relación entre la OD/cm y la dosis. La curva obtenida se muestra en la figura 4.2, que corresponde a los datos presentados en la tabla 4.1, a los cuales se les ajustó un polinomio de segundo grado, que depende de los siguientes parámetros:

$$D = A + Bx + Cx^2, \quad R^2 = 0.99756 \quad (4.1)$$

$$A = 0$$

$$B = -12.34 \pm 14.53$$

$$C = 419.67 \pm 44.63,$$

donde se fijó la ordenada al origen en cero, porque para una dosis de 0 Gy se esperaba una ausencia de cambios en la absorbancia óptica. Los valores de los parámetros de ajuste son consistentes con los datos, ya que los valores de OD/cm son inferiores a 0.37 y deben asociarse a dosis en el rango de decenas de Gy.

En la figura 4.2 se muestra la curva de calibración o curva de respuesta del lote de gel fabricado. Se grafica la dosis absorbida en agua en función de la respuesta del gel, dada por su densidad óptica neta por centímetro, junto con un ajuste polinomial de segundo orden, que tomó en cuenta la incertidumbre de las variables ajustadas. El polinomio presentado muestra un $R^2 = 0.99756$, pese a que los puntos de dosis por debajo de 10 Gy no coinciden con el ajuste. De hecho, dicho ajuste fue el que mejor R^2 y menor incertidumbre en los parámetros de ajuste ofreció, comparado con un ajuste de tercer grado.

En cuanto a la curva de calibración, se puede observar que los cambios en la densidad óptica son más sutiles para dosis entre 5 y 10 Gy. En este rango, se evidencia claramente

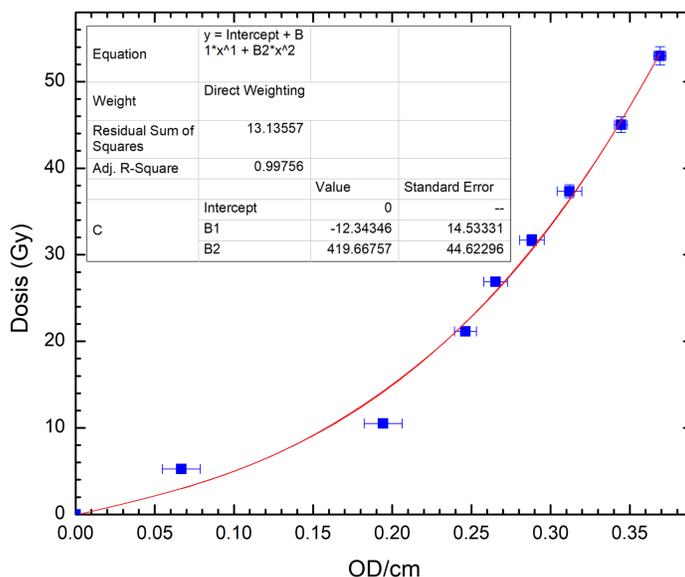


Fig. 4.2: Curva dosis-respuesta de lote de gel MAGIC, se aprecia el polinomio de segundo grado que fue ajustado para describir la relación de la dosis en función de la OD/cm.

un deterioro en la respuesta del gel y en la sensibilidad del sistema de lectura del OCT, ya que la señal en la imagen para el campo de 5 Gy es considerablemente menor a 10 Gy. Esto también se refleja en la pérdida de contraste para el campo de 5 Gy, en comparación con el campo de 10 Gy (ver figura 4.3). Los tratamientos clínicos que se eligieron tenían dosis prescritas entre 20 y 30 Gy, intervalo donde se aprecia un mejor ajuste con la curva de calibración obtenida que a dosis menores.

4.2. Verificación de los tratamientos

En las figuras 4.4, 4.11, 4.18 y 4.25, se presentan imágenes de la distribución de dosis (DD) obtenida en el paciente y en el gel por el TPS para los cuatro tratamientos evaluados y fotografías del gel irradiado, en las que la polimerización del gel fue evidente para todos los tratamientos. A lo largo de esta sección, se presentan los resultados obtenidos durante la comparación de las DD, para cada uno de los tratamientos evaluados.

4.2.1. Tratamiento de SBRT vertebral

En las figuras 4.5 y 4.6 se muestran imágenes de algunos planos seleccionados de la DD calculada por el TPS y sus correspondientes cortes de la DD medida con el gel dosimétrico. Cualitativamente se observa una buena reproducibilidad en comparación al cálculo, por la similitud que se aprecia visualmente en ambas DD.

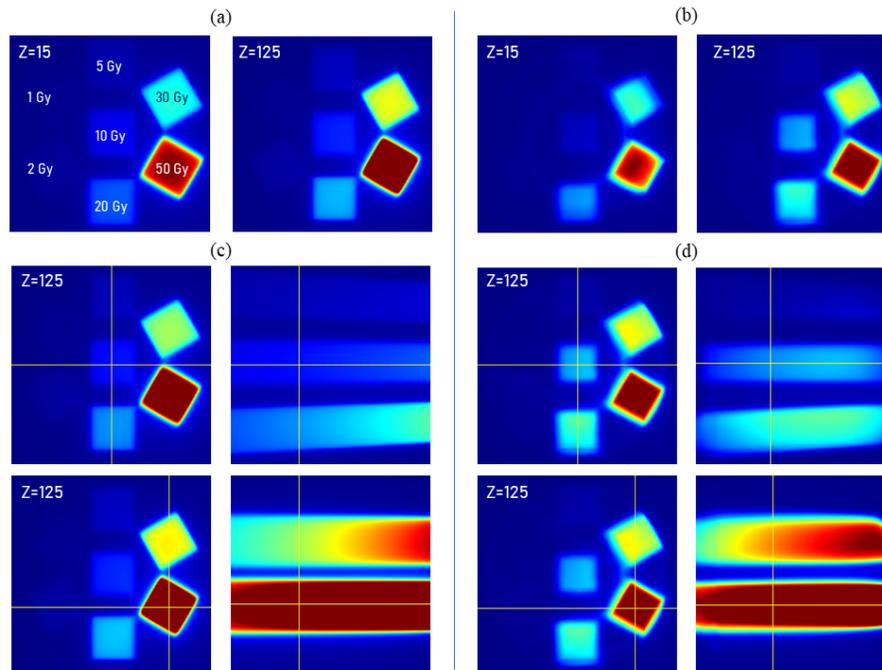


Fig. 4.3: Imágenes de la distribución de dosis en los campos de calibración para diferentes cortes, en el lado izquierdo se presenta un bloque de subfiguras de la DD calculada por el TPS y, en el derecho, se presenta lo equivalente para la DD medida con el OCT. En (a) y (b) se presentan los cortes axiales $z=15$ y $z=125$, etiquetándose en una de las imágenes los diferentes campos y en (c)-(d) se presentan vistas ortogonales para las intersecciones mostradas en cada caso, para únicamente el corte 125. Se aprecia la similitud a simple vista entre ambas DD, sin embargo, al estar el primer bloque en unidades de dosis y el segundo en OD/cm y no encontrarse una relación lineal entre ambas variables, se explican las diferencias.

4.2.1.1. Curvas de isodosis y perfiles de dosis

La figura 4.6 permite visualizar, para un mismo corte central del tratamiento, la región que representaba el FOV de 7 cm y el de 10 cm, para ambas distribuciones, con el único objetivo de evaluar cómo influía el tomar en cuenta un mayor o menor volumen para la comparación. Además, en la parte inferior de la misma figura se presentan las curvas de isodosis, para los dos campos de vista evaluados y para dos planos diferentes en cada caso. Las imágenes presentadas muestran coincidencia en la morfología de las DD de los tratamientos entregados, desde una perspectiva meramente cualitativa, permitiendo hacer una evaluación rápida de la coincidencia entre ambas.

Adicionalmente, en la figura 4.7 se muestra la comparación entre perfiles centrales verticales y horizontales de dos cortes diferentes de las dos distribuciones, con una adecuada definición de los gradientes de dosis en las imágenes de la distribución medida (perfil naranja), respecto al perfil calculado (perfil azul).

4.2 Verificación de los tratamientos

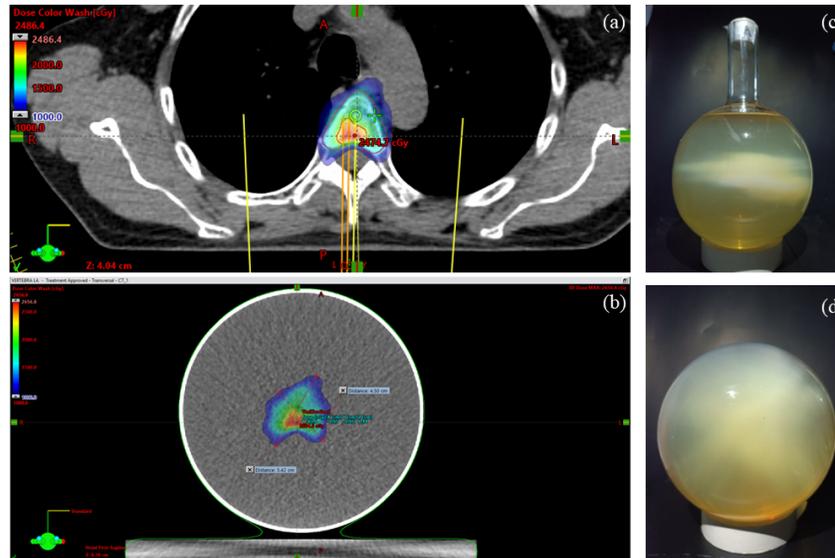


Fig. 4.4: a) DD calculada (vista axial) en el paciente para un tratamiento de SBRT vertebral, b) DD calculada (vista axial) en el plan de verificación con el maniquí de gel. Se aprecia que el gel constituye un medio homogéneo donde se centró la distribución de dosis a entregar. c) y d) Fotografías del maniquí de gel luego de recibir el tratamiento de SBRT vertebral, en vista coronal y axial, respectivamente. Se aprecia la formación de una nube de polimerización como respuesta a la radiación en la región central del matraz, y en la vista axial (d) es posible apreciar la incidencia de los haces de radiación. El valor inferior de la escala de dosis indica 1000 cGy. $D_{total} = 20$ Gy, 1 fracción.

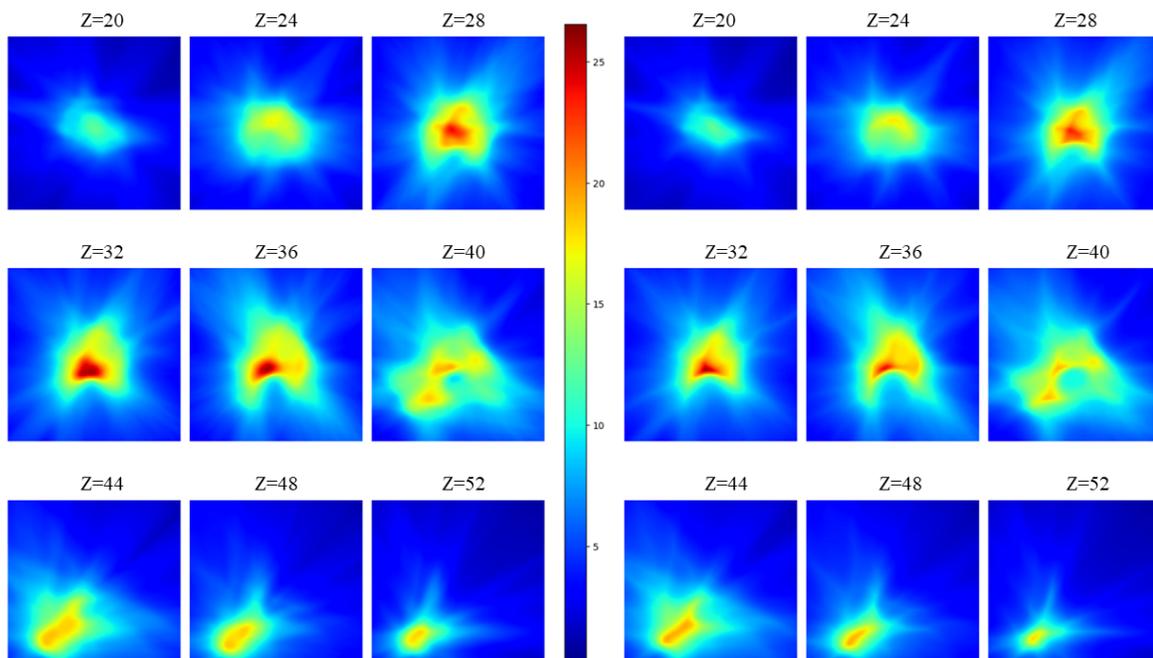


Fig. 4.5: Distribución de dosis (Gy) para el tratamiento de SBRT vertebral, se muestran 9 cortes del cálculo dado por el TPS en el maniquí de gel (panel izquierdo) y la medición con el sistema dosimétrico Gel-OCT (panel derecho).

4.2 Verificación de los tratamientos

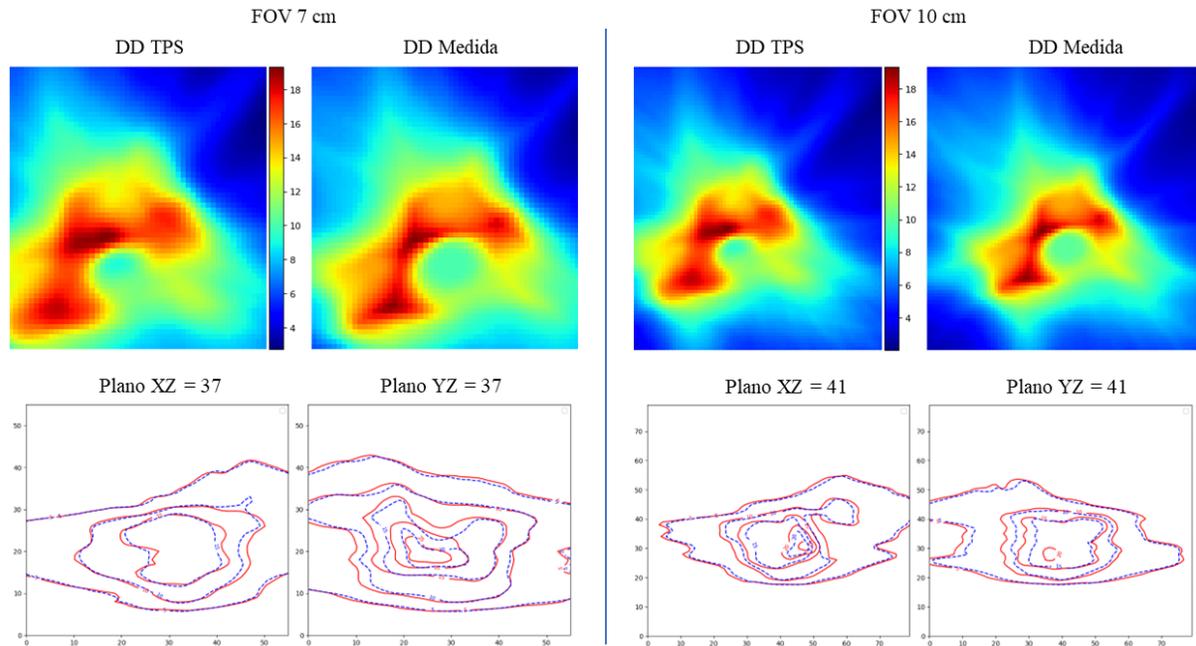


Fig. 4.6: Comparación de las regiones evaluadas con un campo de vista de 7 cm (izquierda) y de 10 cm (derecha). Las imágenes presentadas en el primer renglón corresponden todas al despliegue de un mismo corte central al tratamiento de SBRT vertebral, y muestran la DD calculada y la medida en unidades de Gy, para los dos tamaños de FOV. Las imágenes inferiores muestran, para los planos indicados, cómo se visualizan las curvas de isodosis de ambas DD superpuestas, en rojo se presenta la DD calculada y en líneas punteadas azules la DD medida.

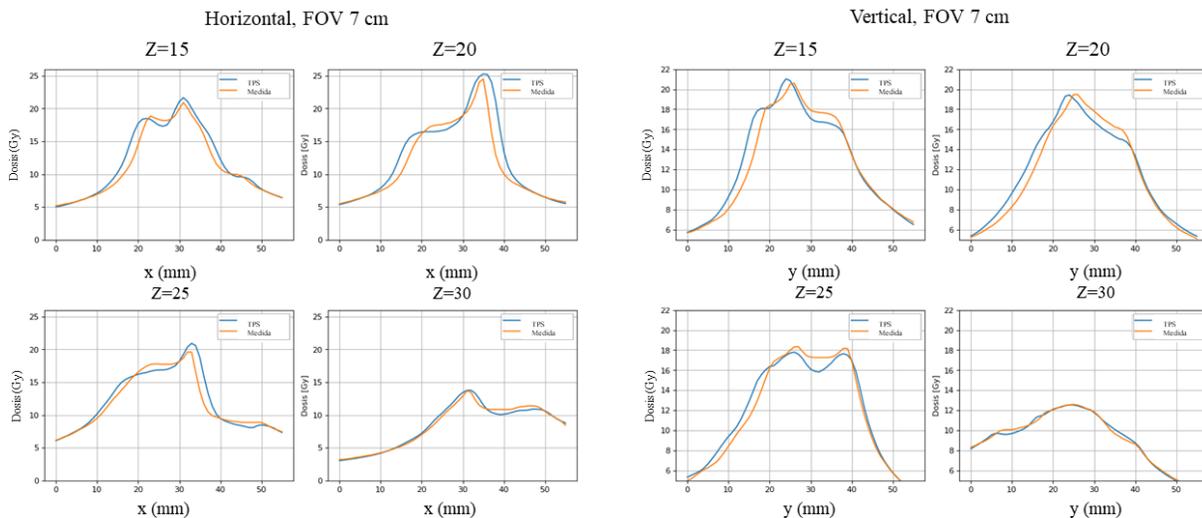


Fig. 4.7: Perfiles obtenidos para los cortes 15,20,25 y 30 de 56 (FOV=7 cm), en las direcciones vertical y horizontal de las imágenes de referencia (TPS) en azul *vs* las de evaluación (medidas) en naranja, para el tratamiento de SBRT vertebral.

4.2.1.2. Prueba del índice gamma

En las figuras 4.8 y 4.9 se presentan los resultados de la evaluación gamma para ambas distribuciones de dosis y dos tamaños de FOV. Por un lado, se muestran los

4.2 Verificación de los tratamientos

histogramas asociados con el porcentaje de aprobación de la prueba. Es importante recordar que la prueba del índice gamma 3D no solo realiza una evaluación corte a corte, sino que evalúa los criterios de dosis y distancia para todos los píxeles en la imagen que se desea evaluar.

En la figura 4.9 se muestra un corte de la región que se evaluó en ambas distribuciones. Además, se incluye un mapa de la diferencia de dosis entre ambas DD y otro mapa de la distribución espacial del índice gamma. En este último se destacan en color rojo los puntos que proveen valores mayores que uno y no pasan la prueba.

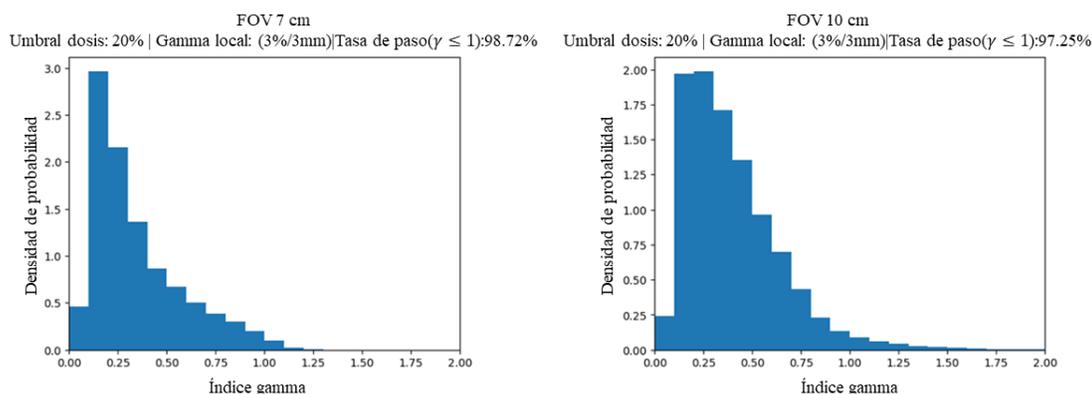


Fig. 4.8: Histogramas que muestran el porcentaje de aprobación del índice gamma (3% y 3 mm) para el tratamiento *SBRT vertebral* para dos tamaños de FOV: 7 cm (izquierda) y 10 cm (derecha). Los histogramas presentan la proporción de los vóxeles que pasan la prueba por tomar valores entre 0 y 1, respecto al total de vóxeles en la imagen.

Para el tratamiento de SBRT vertebral, los resultados de la prueba del índice gamma para diferentes criterios de aceptación se presentan en la tabla 4.2, para los dos tamaños de regiones evaluadas que se manejaron: 7 cm y 10 cm.

En este caso, el FOV de 7 cm satisface que la tasa de aprobación es mayor a 95 % para 2.5%/2.5mm. Mientras que, el FOV de 10 cm cumple la misma condición para un criterio menos restrictivo en el porcentaje de dosis: 3%/2.5 mm. En todos los casos considerados, la tasa de aprobación es mayor al 90 %, a excepción de 2%/2 mm en el FOV de 10 cm, un criterio que para SRS/SBRT debería considerarse el mínimo aceptable [48].

4.2.1.3. Histogramas dosis-volumen

Los DVHs resultantes se aprecian en la figura 4.10 para el tratamiento de SBRT vertebral, tanto en forma diferencial como integral. En este tratamiento las estructuras de consideradas fueron tres, el PTV de 14 Gy, el PTV de 20 Gy y la médula espinal¹.

¹Por simplicidad se mantendrán los nombres de las estructuras en la CT del paciente. Sin embargo, es importante mencionar que se realizó un registro rígido y, aunque se denominen de la misma manera, las estructuras que se trasladaron al maniquí de gel no permiten hacer una comparación directa con la dosis que recibieron las estructuras en la CT del paciente.

4.2 Verificación de los tratamientos

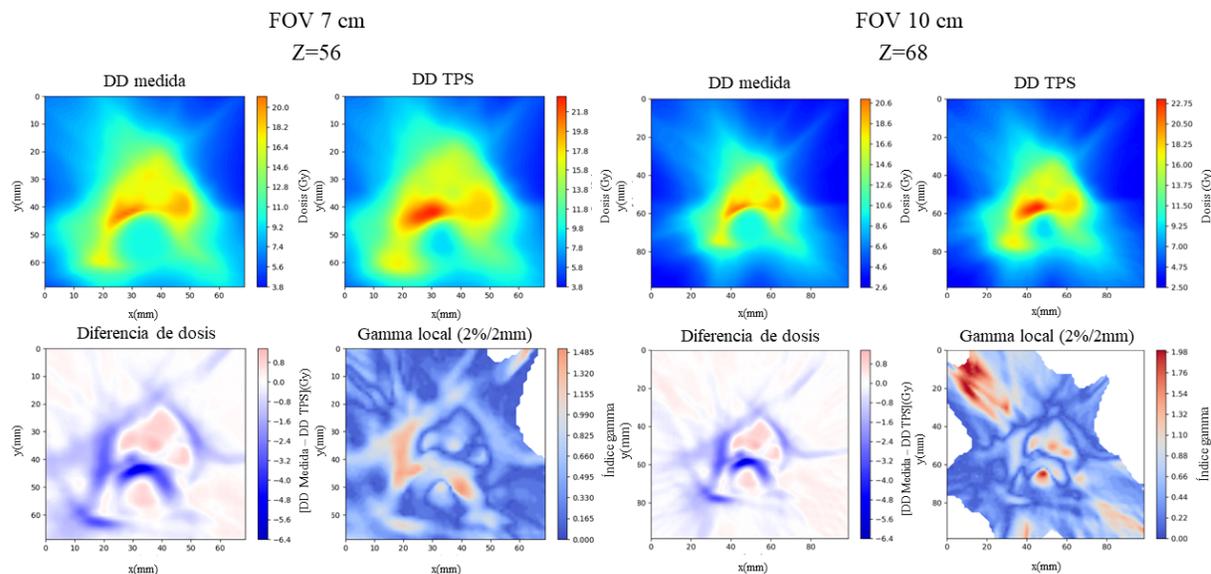


Fig. 4.9: Resultados de la prueba del índice gamma para el tratamiento SBRT vertebral con dos tamaños de FOV, izquierda: 7 cm, derecha: 10 cm. Arriba se presentan los cortes de imagen que se están evaluando, tanto en la DD medida como en la calculada por el TPS en Gy, mientras que las imágenes inferiores muestran un mapa de diferencia de dosis y a su derecha la distribución espacial del índice gamma.

Tabla 4.2: Tasa de aprobación del índice gamma del tratamiento de SRBT vertebral

Dosis (%)	DTA (mm)	Tasa de aprobación (%)	
		$(\gamma \leq 1)$	
		FOV 7 cm	FOV 10 cm
3.0	3.0	98.72	97.25
3.0	2.5	95.46	95.12
3.0	2.0	91.46	90.06
2.5	3.0	98.55	97.05
2.5	2.5	95.13	94.75
2.5	2.0	91.16	89.36
2.0	3.0	98.37	96.86
2.0	2.5	94.76	94.38
2.0	2.0	90.04	88.63

En ambos histogramas, tanto el diferencial como el integral, se puede apreciar una curva muy similar en su forma. Esto sugiere que el sistema dosimétrico implementado logró reproducir con éxito la forma de la distribución de dosis, incluyendo los altos gradientes de dosis. Esto se refleja en la cobertura y la protección del OAR, que muestran similitud en ambas DD. Sin embargo, también se aprecia un desplazamiento entre las curvas. Este desplazamiento puede atribuirse a las diferencias previamente identificadas en la comparación mediante perfiles, curvas de isodosis y la prueba del índice gamma.

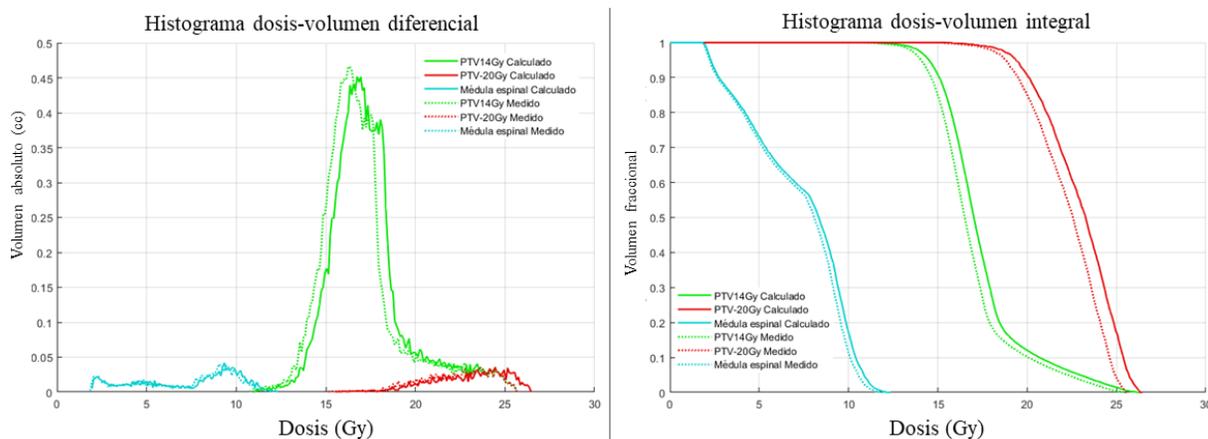


Fig. 4.10: Histograma dosis-volumen diferencial (izquierda) y acumulativo (derecha), generados a partir de los vóxeles de la DD dentro de las estructuras consideradas, en este caso: PTV 14 Gy (verde), PTV 20 Gy (rojo) y médula espinal (azul). En líneas continuas se presentan los histogramas correspondientes a la DD calculada por el TPS, mientras que en líneas discontinuas lo medido por el sistema Gel-OCT.

4.2.2. Tratamiento de SBRT de ganglio

La figura 4.11 presenta las fotografías del maniquí usado para verificar este plan de tratamiento. Se ilustran además las distribuciones de dosis calculadas en el gel y en el paciente, a partir de la curva de 20 Gy. Las figuras 4.12 y 4.13 presentan imágenes de planos seleccionados de las DD que se evaluaron, tanto provenientes del TPS como del sistema dosimétrico. A simple vista se observa una adecuada similitud entre ambas DD, en cuanto a la forma que reproducen de la región irradiada.

4.2.2.1. Curvas de isodosis y perfiles de dosis

En la figura 4.13 se presentan también las curvas de isodosis correspondientes a los dos campos de vista evaluados, para dos planos diferentes en cada caso. Estas imágenes ofrecen una rápida evaluación cualitativa de la concordancia entre ambas DD, puesto que las isodosis se visualizan próximas entre sí.

La figura 4.14 muestra la comparación de perfiles centrales verticales y horizontales de cuatro cortes diferentes correspondientes a las dos distribuciones obtenidas para el tratamiento de ganglio pélvico, se aprecia similitud entre perfiles de la distribución medida (perfil naranja) y la calculada (perfil azul).

4.2.2.2. Prueba del índice gamma

En la figura 4.8 se presentan los histogramas asociados con el porcentaje de aprobación de la prueba para criterios de 3%/3 mm y dos tamaños de FOV. Los resultados de

4.2 Verificación de los tratamientos

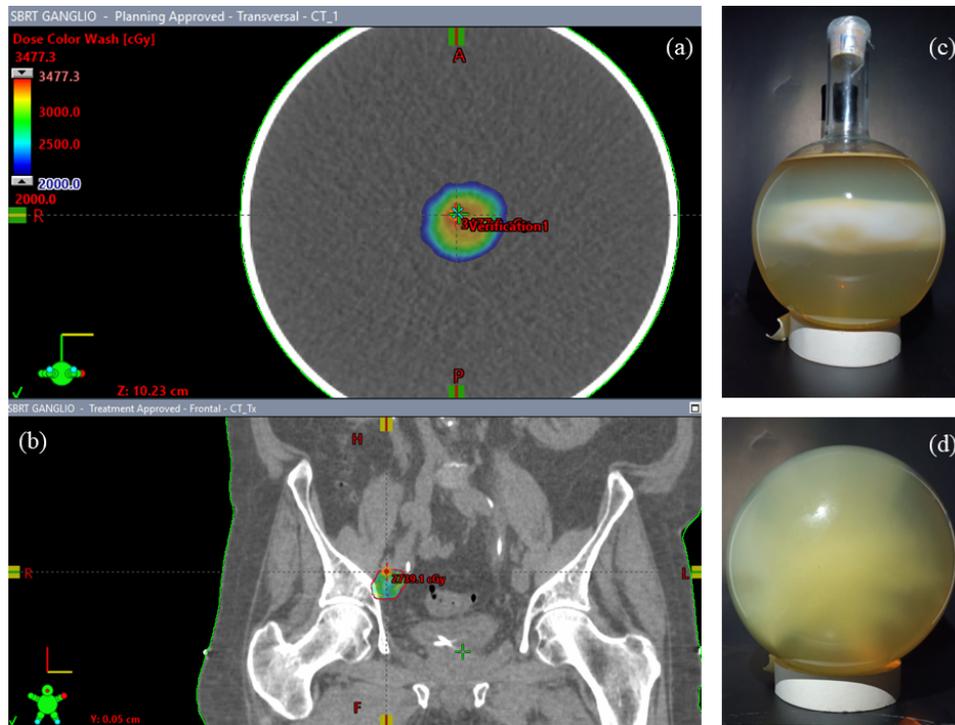


Fig. 4.11: a) y b) muestran la distribución de dosis (Gy) en el gel y en el paciente durante un tratamiento de SBRT de ganglio pélvico, capturada en vista axial y coronal, respectivamente. c) y d) Son fotografías del maniquí de gel luego de recibir el tratamiento, en vista coronal y axial, respectivamente. El valor inferior de la escala de dosis indica 2000 cGy. Se aprecia la forma que toma la respuesta del gel. $D_{total} = 24$ Gy, 1 fracción.

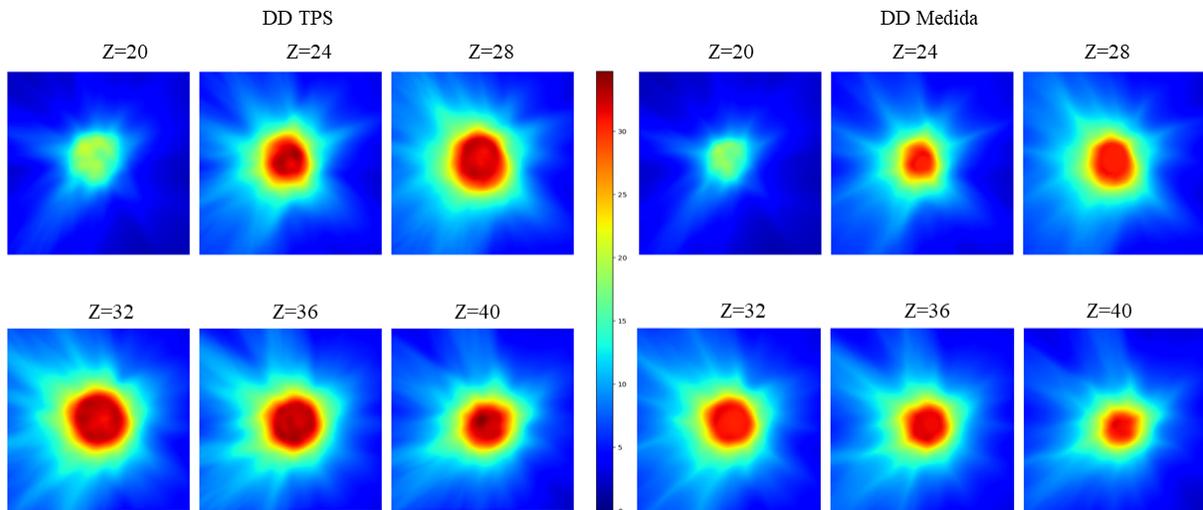


Fig. 4.12: Distribución de dosis (Gy) para el tratamiento de SBRT de ganglio pélvico, se muestran 6 cortes del cálculo dado por el TPS en el maniquí de gel (panel izquierdo) y la medición con el sistema dosimétrico Gel-OCT (panel derecho).

extender la evaluación gamma a distintos criterios de dosis y distancia se presentan en la tabla 4.3.

En este caso, tanto el FOV de 7 cm como el de 10 cm satisfacen que la tasa de

4.2 Verificación de los tratamientos

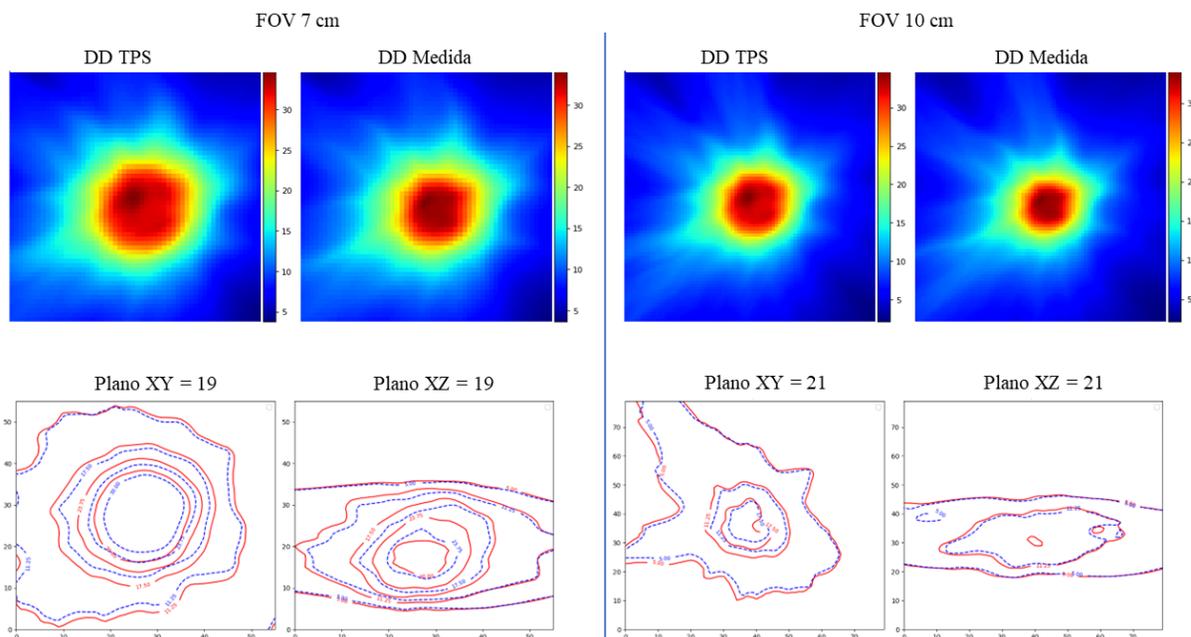


Fig. 4.13: Comparación de las regiones evaluadas con un campo de vista de 7 cm (izquierda) y de 10 cm (derecha). Las imágenes presentadas en el primer renglón corresponden todas al despliegue de un mismo corte central al tratamiento de SBRT de ganglio pélvico, y muestran la DD calculada y la medida en Gy para los dos tamaños de FOV. Las imágenes inferiores muestran, para los planos indicados, cómo se visualizan las curvas de isodosis de ambas DD superpuestas, en rojo se presenta la DD calculada y en líneas punteadas azules la DD medida.

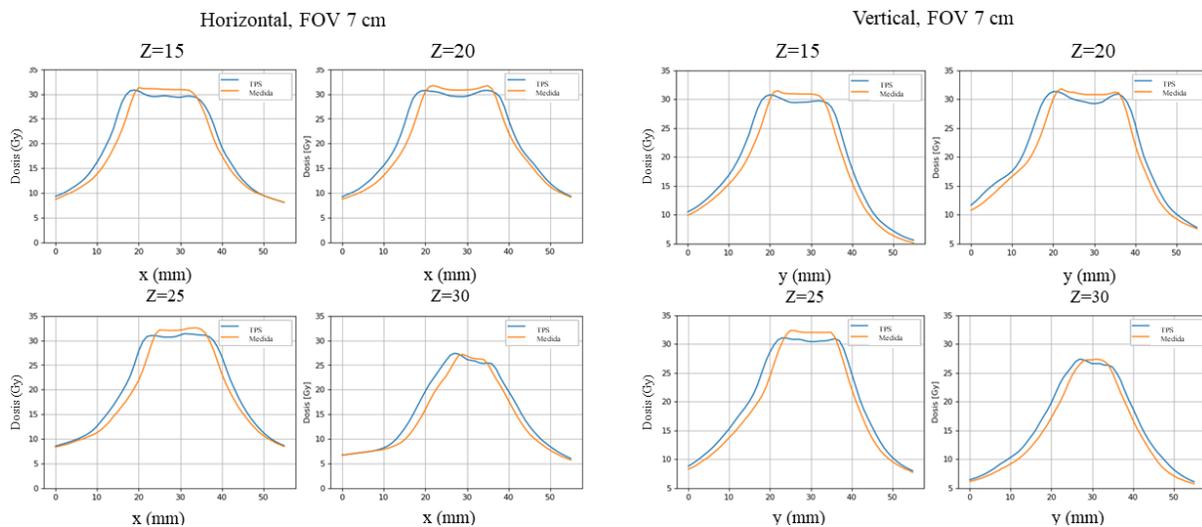


Fig. 4.14: Perfiles obtenidos para los cortes 15,20,25 y 30 de 56 (FOV=7 cm), en las direcciones vertical y horizontal de las imágenes de referencia (TPS) en azul *vs* las de evaluación (medidas) en naranja, para el tratamiento de SBRT de ganglio pélvico.

aprobación es mayor a 95 % para 2%/3 mm, no obstante, en SBRT/SRS el valor de DTA es más crítico [95]. Nuevamente, en todos los casos considerados la tasa de aprobación es mayor al 90 %, a excepción de 2%/2 mm en el FOV de 10 cm.

En la figura 4.16, se muestra un corte representativo de la región evaluada en

4.2 Verificación de los tratamientos

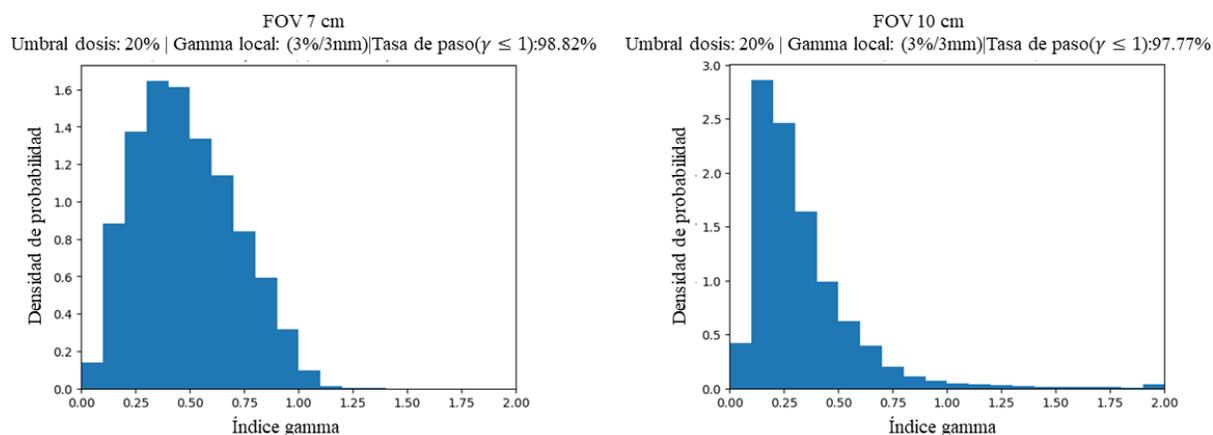


Fig. 4.15: Histogramas que muestran la tasa de aprobación del índice gamma (3%/3 mm) para el tratamiento *SBRT de ganglio pélvico* para dos tamaños de FOV: 7 cm izquierda y 10 cm derecha.

Tabla 4.3: Tasa de aprobación del índice gamma del tratamiento de SRBT de ganglio pélvico

Dosis (%)	DTA (mm)	Tasa de aprobación (%) ($\gamma \leq 1$)	
		FOV 7 cm	FOV 10 cm
3.0	3.0	98.82	97.77
3.0	2.5	96.76	93.52
3.0	2.0	92.07	90.48
2.5	3.0	98.14	97.06
2.5	2.5	93.33	91.49
2.5	2.0	91.59	89.95
2.0	3.0	97.75	96.40
2.0	2.5	91.19	90.70
2.0	2.0	90.22	88.49

ambas distribuciones y para dos FOVs. Este gráfico incluye dos mapas: uno que exhibe la diferencia de dosis entre ambas distribuciones en los cortes señalados y otro que ilustra la distribución espacial del índice gamma. En estos diagramas de la distribución espacial del índice gamma, se aprecia que los valores que no pasan la prueba para 2%/2 mm en el FOV de 7 cm se concentran al interior del tratamiento, esto es importante porque ayuda a visualizar las regiones del tratamiento donde se encuentran las mayores discrepancias y donde se tiene que poner mayor atención.

Las diferencias observadas en las regiones de alta dosis podrían ser atribuibles a las discrepancias iniciales en la resolución espacial de ambos conjuntos de datos, donde el OCT tuvo mejor resolución inicial y el hecho de realizar un promedio pudo conducir a las diferencias observadas. Sin embargo, pese a que la región de alta prioridad muestre ese comportamiento en la imagen del corte considerado, para los mismos criterios, en la tabla 4.3 se vio que consiguen pasar la prueba el 90.22% del total de los vóxeles evaluados en

4.2 Verificación de los tratamientos

las distribuciones 3D.

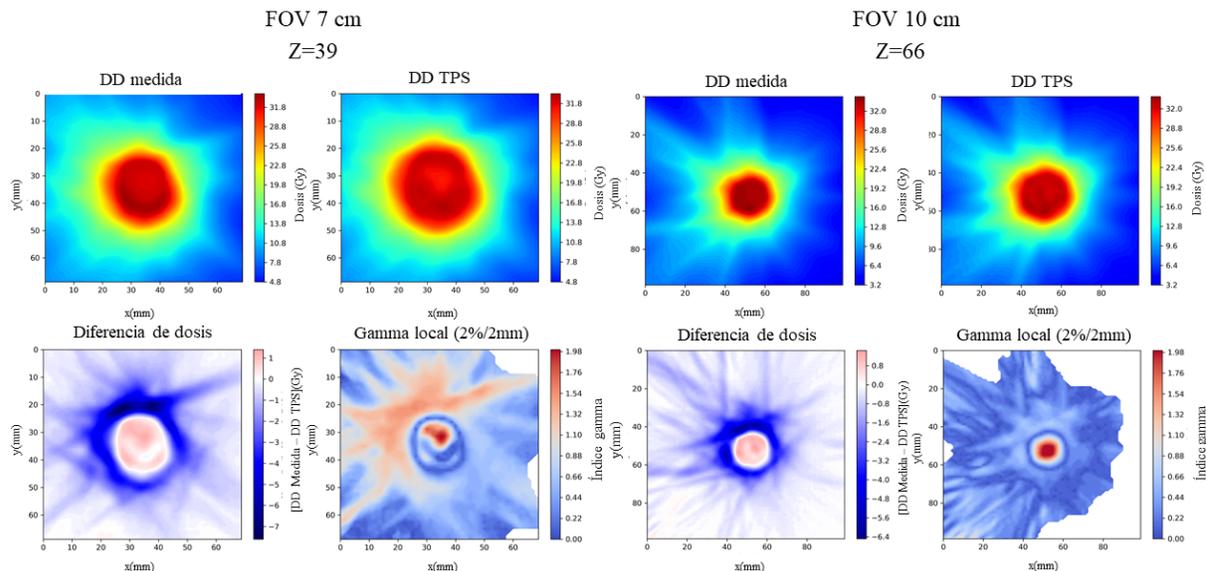


Fig. 4.16: Resultados de la prueba del índice gamma para el tratamiento SBRT de ganglio pélvico con dos tamaños de FOV, izquierda: 7 cm, derecha: 10 cm. Arriba se presentan los cortes de imagen que se están evaluando, tanto en la DD medida como en la calculada por el TPS en Gy, mientras que las imágenes inferiores muestran un mapa de diferencia de dosis y a su derecha la distribución espacial del índice gamma.

4.2.2.3. Histogramas dosis-volumen

Los DVHs resultantes de evaluar las estructuras del PTV (azul) y CTV (verde) en el tratamiento de ganglio usando las dos distribuciones se aprecian en la figura 4.17, tanto en forma diferencial como integral. Se aprecia la recuperación de la forma del histograma calculado por el TPS con el sistema de medición de la DD. En términos generales, el desplazamiento encontrado entre los DVHs correspondientes podría deberse a la incertidumbre que existe durante el posicionamiento de las estructuras respecto a las DD y desde luego por el cambio de medio, del paciente al maniquí, así como a las discrepancias identificadas a través de la prueba gamma. Los desplazamientos se hacen más evidentes en el DVH diferencial por el rango de valores que toma el eje X.

4.2.3. Tratamiento de SBRT de hueso iliaco

La figura 4.18 presentó fotografías del maniquí utilizado para verificar este plan de tratamiento, mostrando claros cambios en su opacidad.

Las figuras 4.19 y 4.20 presentan imágenes de planos seleccionados de las DD evaluados, tanto del TPS como del sistema dosimétrico. Cualitativamente, se puede observar una adecuada similaridad entre las dos DD.

4.2 Verificación de los tratamientos

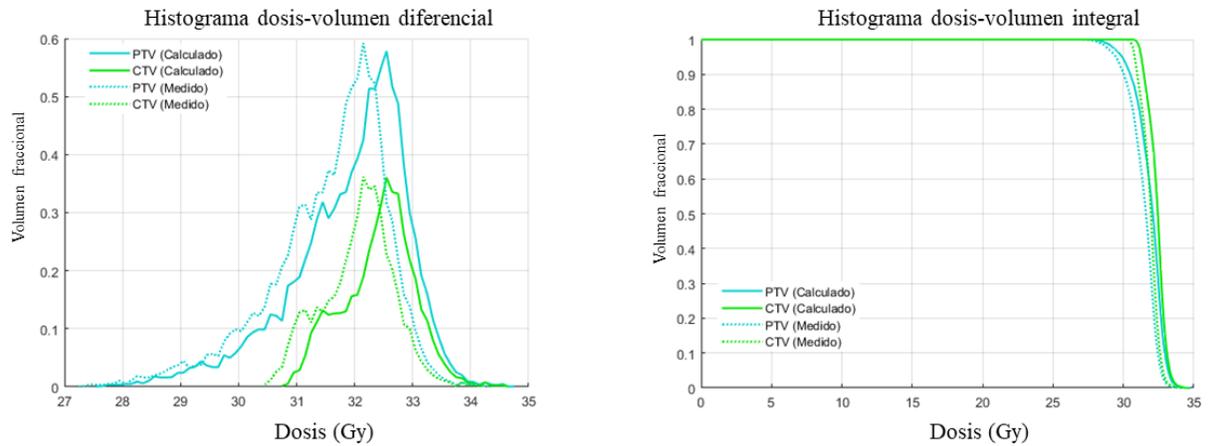


Fig. 4.17: Histograma dosis-volumen diferencial (izquierda) y acumulativo (derecha) para tratamiento de SBRT de ganglio pélvico, generados a partir de los vóxeles de la DD dentro de las estructuras consideradas, en este caso: PTV. En líneas continuas se presentan los histogramas correspondientes a la DD calculada por el TPS, mientras que en líneas discontinuas lo medido por el sistema Gel-OCT.

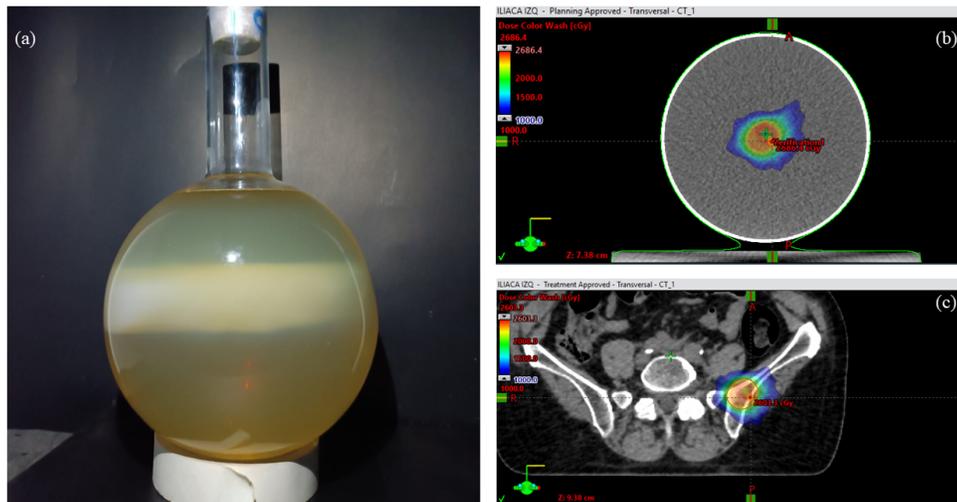


Fig. 4.18: a) Fotografía del maniquí de gel luego de recibir el tratamiento de SBRT de hueso iliaco izquierdo, se aprecia la formación de una nube de polimerización como respuesta a la radiación en la región central del matraz. La distribución se puede apreciar cualitativamente sin necesidad de sistemas de imágenes ni procesamiento. b) y c) muestran un corte axial de la distribución de dosis en el gel y en el paciente, respectivamente. El valor inferior de la escala de dosis en 1000 cGy. $D_{total} = 21$ Gy, 1 fracción.

4.2.3.1. Curvas de isodosis y perfiles de dosis

La figura 4.20 muestra las curvas de isodosis correspondientes a los dos FOVs evaluados, para dos planos diferentes en cada caso. Estas imágenes proporcionan una evaluación cualitativa rápida de la concordancia entre dos DD, ya que las curvas de un valor de dosis específico se muestran cerca una de la otra.

La figura 4.21 presenta la comparación de perfiles centrales verticales y horizontales en cuatro cortes distintos de las dos distribuciones correspondientes al tratamiento del hueso iliaco. Se puede observar el parecido en la forma que toman tanto los perfiles de la

4.2 Verificación de los tratamientos

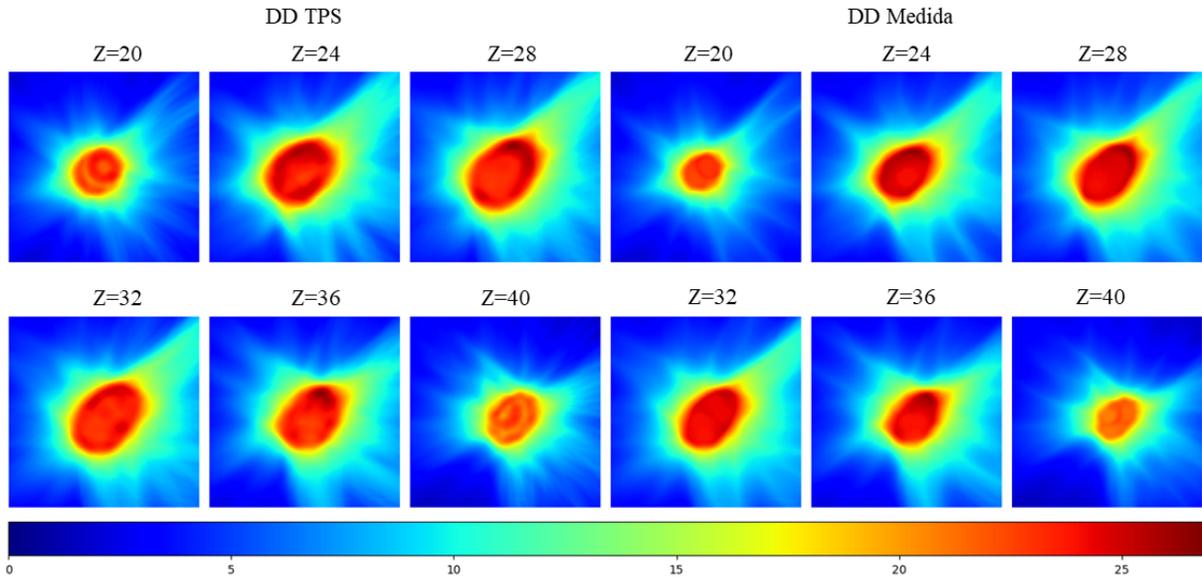


Fig. 4.19: Distribución de dosis (Gy) para el tratamiento de SBRT de hueso iliaco, se muestran 6 cortes del cálculo dado por el TPS en el maniquí de gel (panel izquierdo) y la medición con el sistema dosimétrico Gel-OCT (panel derecho).

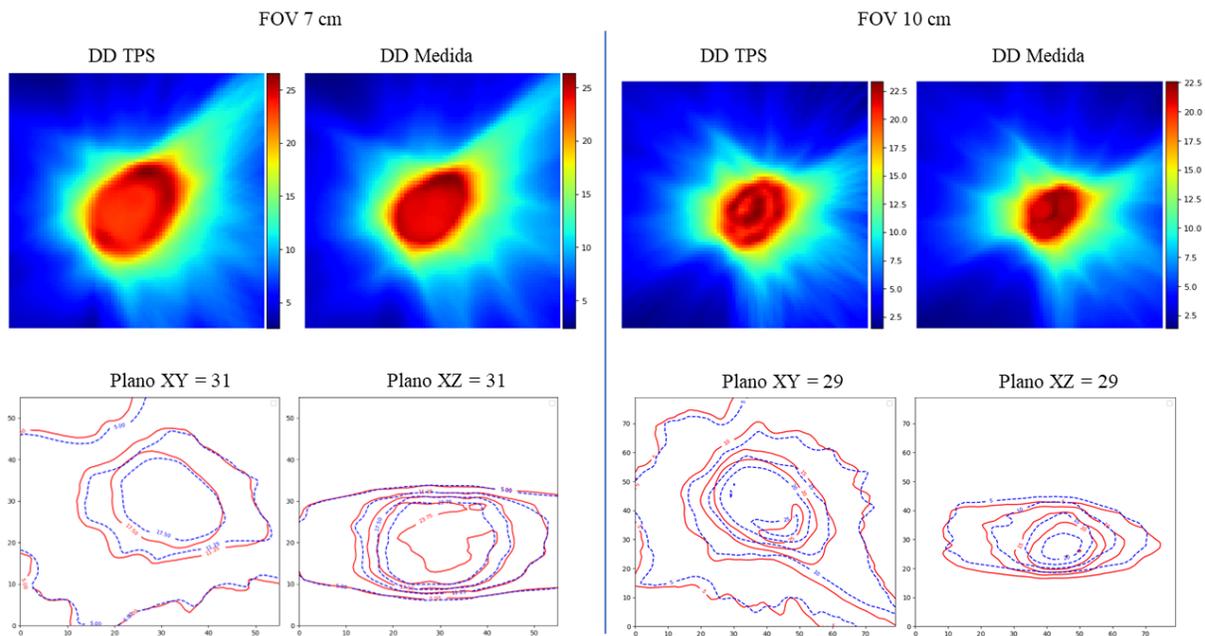


Fig. 4.20: Comparación de las regiones evaluadas con un campo de vista de 7 cm (izquierda) y de 10 cm (derecha). Las imágenes presentadas en el primer renglón corresponden todas al despliegue de un mismo corte central al tratamiento de SBRT de hueso iliaco, y muestran la DD calculada y la medida en Gy para los dos tamaños de FOV. Las imágenes inferiores muestran, para los planos indicados, cómo se visualizan las curvas de isodosis de ambas DD superpuestas, en rojo se presenta la DD calculada y en líneas punteadas azules la DD medida.

distribución medida (perfil naranja) como los perfiles calculados (perfil azul), aunque no es exacto, la evaluación cuantitativa se realiza con el índice gamma.

4.2 Verificación de los tratamientos

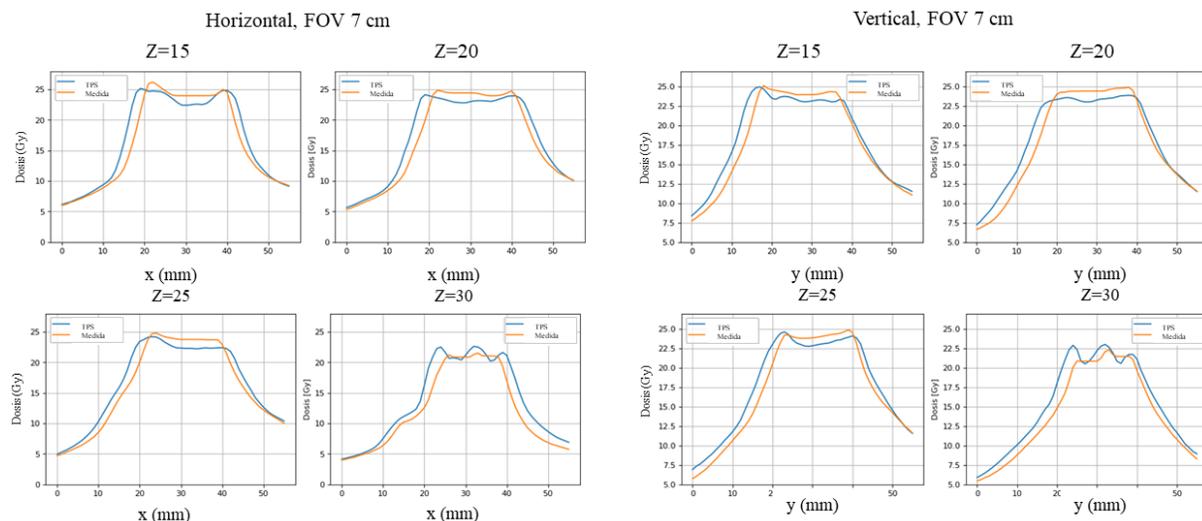


Fig. 4.21: Perfiles obtenidos para los cortes 15,20,25 y 30 de 56 (FOV=7 cm), en las direcciones vertical y horizontal de las imágenes de referencia (TPS) en azul *vs* las de evaluación (medidas) en naranja, para el tratamiento de SBRT de hueso iliaco.

4.2.3.2. Prueba del índice gamma

El histograma que presenta el porcentaje de aprobación de la prueba para el criterio 3%/3 mm y los dos tamaños de FOV se presenta en la figura 4.22. Los resultados de ampliar la evaluación gamma a diferentes criterios de dosis y distancia se presentan en la tabla 4.4.

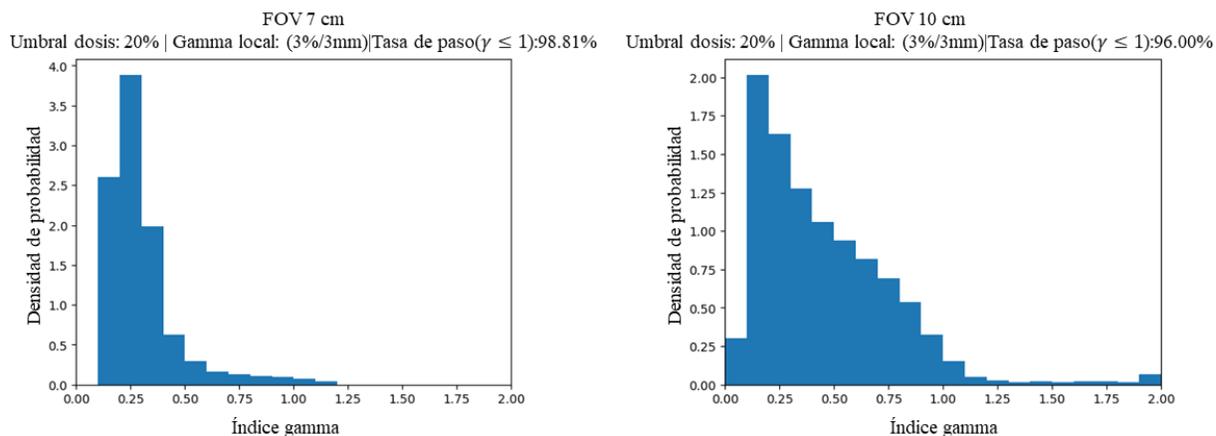


Fig. 4.22: Histogramas que muestran la tasa de aprobación del índice gamma (3% y 3 mm) para el tratamiento SBRT de hueso iliaco para dos tamaños de FOV: 7 cm (izquierda) y 10 cm (derecha).

En este tratamiento, el FOV de 7 cm satisface que la tasa de éxito es superior al 95% para 2.5%/2 mm. Mientras que, para 10 cm esto mismo ocurre a partir de 2.5%/3 mm y criterios menos restrictivos. Se obtuvo un resultado similar a los tratamientos anteriores, que en todos los casos considerados la tasa de aprobación fue superior al 90%, a excepción de la evaluación hecha con 2%/2 mm y un FOV de 10 cm.

4.2 Verificación de los tratamientos

Tabla 4.4: Tasa de aprobación del índice gamma del tratamiento de SBRT de hueso iliaco izquierdo

		Tasa de aprobación (%) ($\gamma \leq 1$)	
Dosis (%)	DTA (mm)	FOV 7 cm	FOV 10 cm
3.0	3.0	98.81	96.00
3.0	2.5	97.53	95.80
3.0	2.0	96.44	92.22
2.5	3.0	97.32	95.63
2.5	2.5	96.58	93.98
2.5	2.0	95.28	90.68
2.0	3.0	96.15	93.26
2.0	2.5	94.32	90.97
2.0	2.0	91.80	89.44

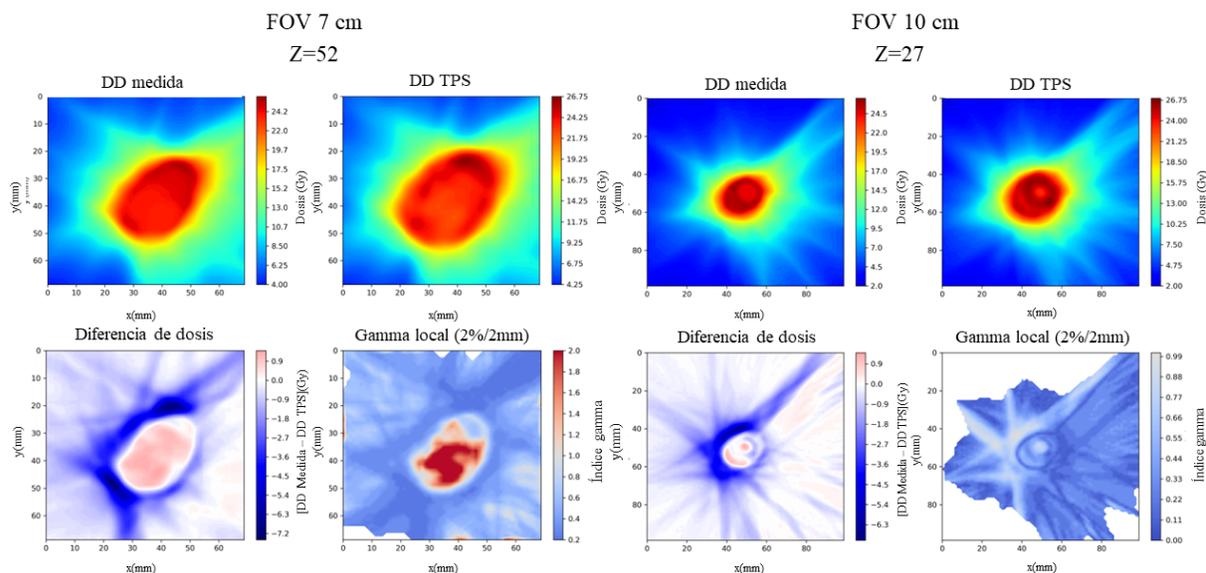


Fig. 4.23: Resultados de la prueba del índice gamma para el tratamiento SBRT de hueso iliaco con dos tamaños de FOV, izquierda: 7 cm, derecha: 10 cm. Arriba se presentan los cortes de imagen que se están evaluando, tanto en la DD medida como en la calculada por el TPS en Gy, mientras que las imágenes inferiores muestran un mapa de diferencia de dosis y a su derecha la distribución espacial del índice gamma.

En la figura 4.23 se presentan los cortes que se están evaluando, los mapas de diferencia de dosis y la distribución espacial del índice gamma, dados para un gamma local de 2%/2 mm. Por lo que, justo en las zonas de alta prioridad al centro del PTV o alta dosis se visualiza la mayor densidad de píxeles que no aprueban el test. Sin embargo, a pesar de que la región de alta prioridad exhibe este comportamiento en la imagen, si se establece el mismo criterio y se considera la evaluación sobre todo el volumen de las DD comparadas, en la tabla 4.3 se puede ver que el 91.80% del total de vóxeles pasan la prueba.

4.2.3.3. Histogramas dosis-volumen

Los DVH resultantes de la evaluación de las estructuras PTV (rojo) y CTV (verde) en el tratamiento del hueso iliaco izquierdo, utilizando ambas distribuciones de dosis, se muestran en la figura 4.24, tanto en forma diferencial como integral.

Se aprecia la similitud en la la forma de los histogramas, pero el desplazamiento entre las curvas denota una diferencia en la fracción de volumen de la estructura trasladada que recibe una cierta dosis, es decir, la cobertura de los volúmenes objetivo muestra diferencias en el cálculo y en la medición. El cambio se hace más evidente en el DVH diferencial debido al rango de valores desplegados en el eje X. El desplazamiento nuevamente se atribuye a la posición que ocupan las estructuras respecto cada distribución de dosis.

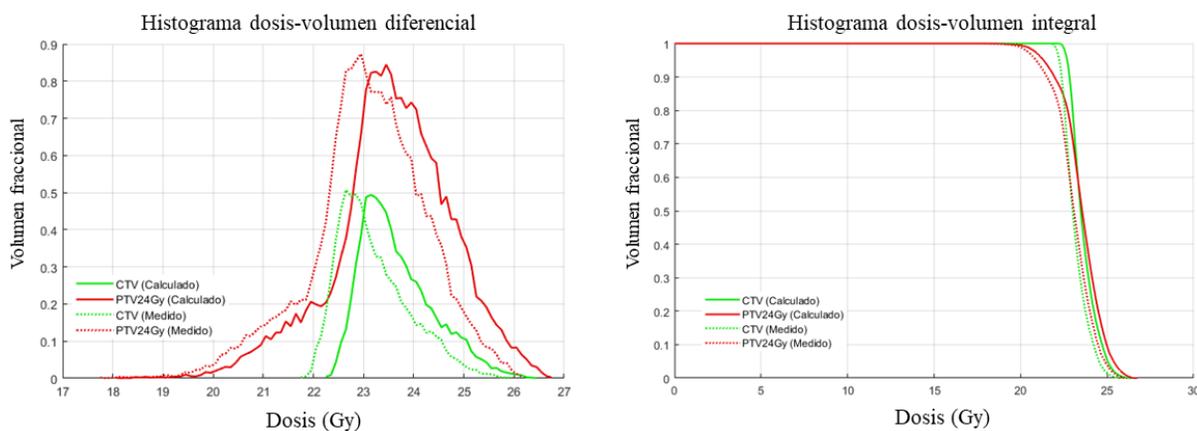


Fig. 4.24: Histograma dosis-volumen diferencial (izquierda) y acumulativo (derecha) para tratamiento de SBRT de hueso iliaco, generados a partir de los vóxeles de la DD dentro de las estructuras consideradas, en este caso: PTV. En líneas continuas se presentan los histogramas correspondientes a la DD calculada por el TPS, mientras que en líneas discontinuas lo medido por el sistema Gel-OCT.

4.2.4. Tratamiento de SBRT pulmonar

La figura 4.25 muestra fotografías del maniquí utilizado para verificar este plan de tratamiento. Al ser la lesión de menor tamaño de todos los tratamientos evaluados, la fotografía que presenta una vista axial del maniquí irradiado, muestra de manera más clara y evidente la entrada de los haces, apreciable como rayos formados por cambios en la opacidad del gel, tal que el gel pasa de color amarillo translúcido a blanco conforme la dosis incrementa. En esa figura también se ilustra la distribución de dosis calculada en el gel y en el paciente, a partir de la curva de 30 Gy.

Las figuras en 4.26 y en 4.27 presentan imágenes de planos seleccionados de las dos DD evaluadas, tanto del TPS como del sistema dosimétrico, que lucen similares entre sí.

4.2 Verificación de los tratamientos

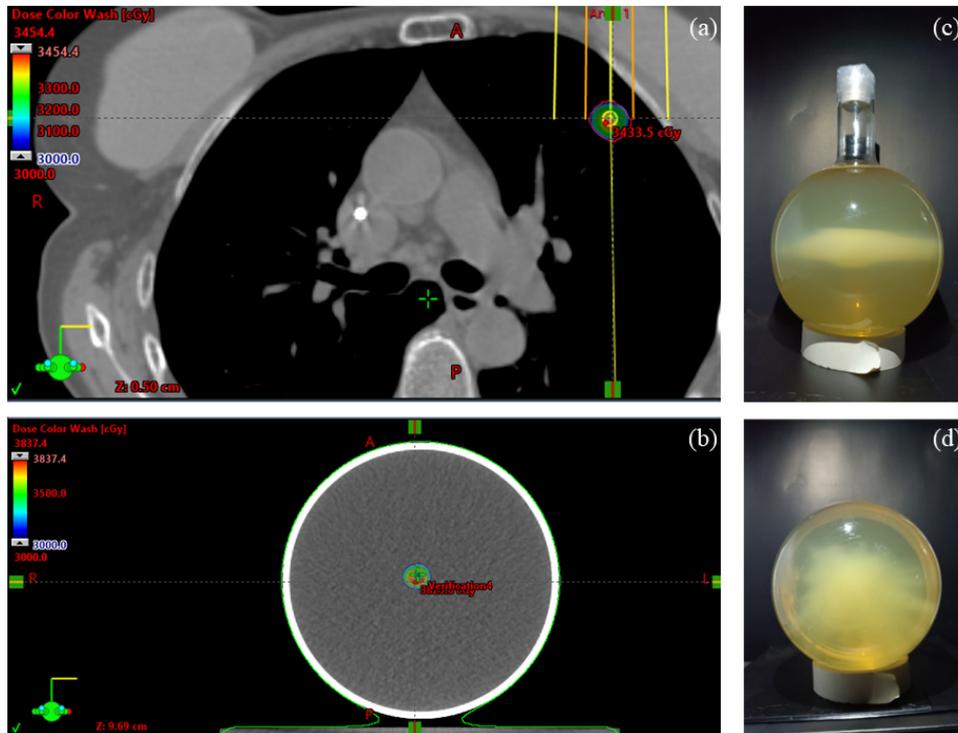


Fig. 4.25: Imágenes de la planeación en el paciente y en el maniquí de gel (escala de dosis en Gy, desplegada a partir de 3000 cGy), así como la fotografía del gel posterior a la irradiación, para el tratamiento de SBRT de pulmón izquierdo, $D_{total} = 30$ Gy, 1 fracción. La fotografía presentada del gel muestra la vista inferior del matraz, desde donde se ve cómo fue la entrada y salida de los haces al momento de impartir el tratamiento, observándose una nube densa justo en el centro del tratamiento.

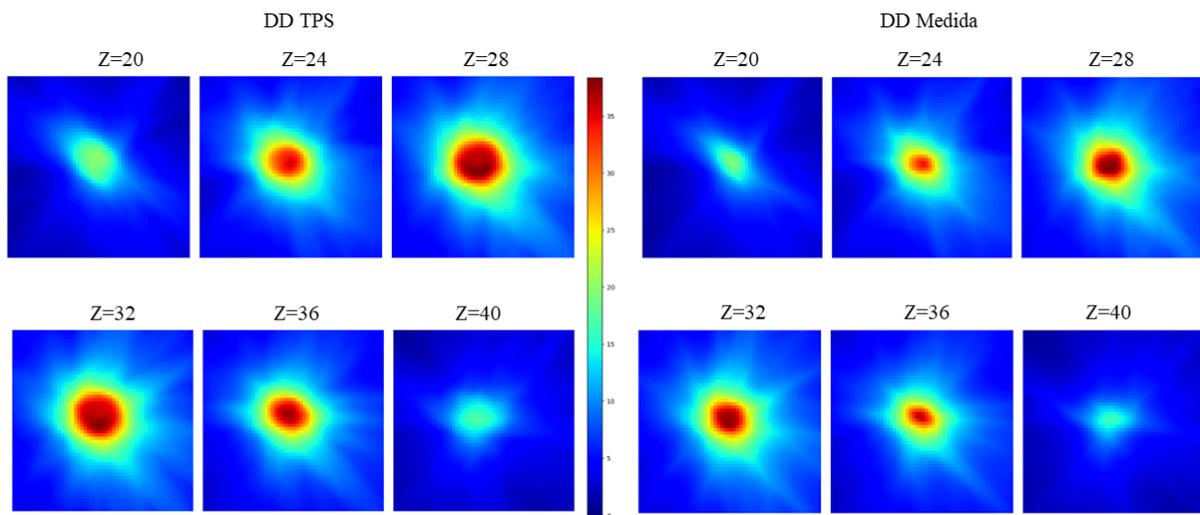


Fig. 4.26: Distribución de dosis (Gy) para el tratamiento de SBRT pulmonar, se muestran 6 cortes del cálculo dado por el TPS en el maniquí de gel (panel izquierdo) y la medición con el sistema dosimétrico Gel-OCT (panel derecho). Al ser la lesión más pequeña, con solo el despliegue de los cortes 20 a 40 se alcanza a cubrir casi en su totalidad los cortes en los que se observa la DD.

4.2.4.1. Curvas de isodosis y perfiles de dosis

La figura 4.27 muestra las isodosis correspondientes a los dos FOVs considerados y los planos especificados. En las imágenes se aprecia un buen acuerdo en la forma de las curvas en ambas DD.

La figura 4.28 ofrece una comparativa mediante perfiles centrales verticales y horizontales en cuatro cortes diferentes de las dos distribuciones asociadas al tratamiento de SBRT pulmonar. Este despliegue permite observar la reproducción en la forma de los perfiles de la imagen medida (naranja) y la calculada (azul).

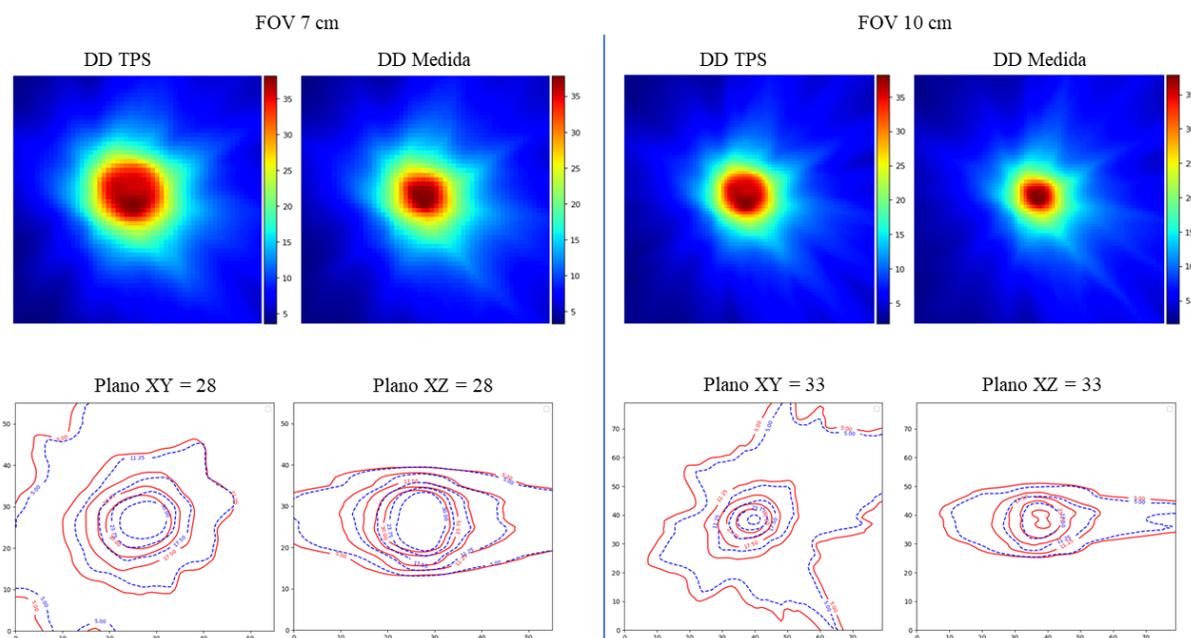


Fig. 4.27: Comparación de las regiones evaluadas con un campo de vista de 7 cm (izquierda) y de 10 cm (derecha). Las imágenes presentadas en el primer renglón corresponden todas al despliegue de un mismo corte central al tratamiento de SBRT pulmonar, y muestran la DD calculada y la medida en Gy para los dos tamaños de FOV. Las imágenes inferiores muestran, para los planos indicados, cómo se visualizan las curvas de isodosis de ambas DD superpuestas, en rojo se presenta la DD calculada y en líneas punteadas azules la DD medida.

4.2.4.2. Prueba del índice gamma

El histograma que presenta el porcentaje de aprobación de la prueba para el criterio 3%/3 mm y los dos tamaños de FOV se presenta en la figura 4.22. Los resultados de ampliar la evaluación gamma a diferentes criterios de dosis y distancia se presentan en la tabla 4.5.

Para la SBRT pulmonar, el FOV de 7 cm satisface que la tasa de éxito es superior al 95 % para 2%/3 mm. Mientras que, para 10 cm esto mismo ocurre a partir de 2.5%/3 mm y criterios menos restrictivos que ese. Además, en todos los casos considerados la tasa

4.2 Verificación de los tratamientos

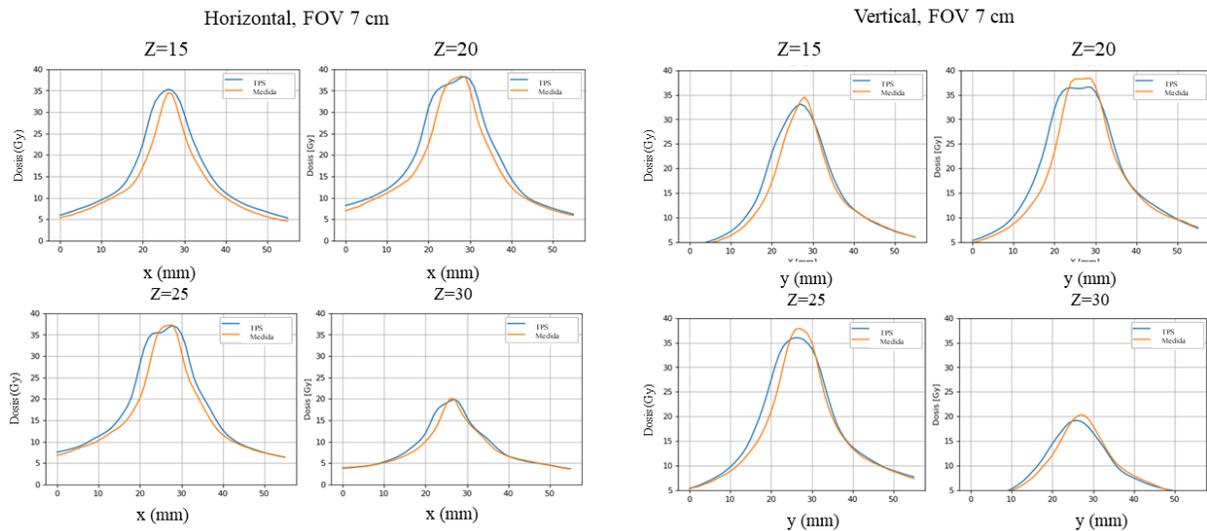


Fig. 4.28: Perfiles obtenidos para los cortes 15,20,25 y 30 de 56 (FOV=7 cm), en las direcciones vertical y horizontal de las imágenes de referencia (TPS) en azul *vs* las de evaluación (medidas) en naranja, para el tratamiento de SBRT pulmonar.

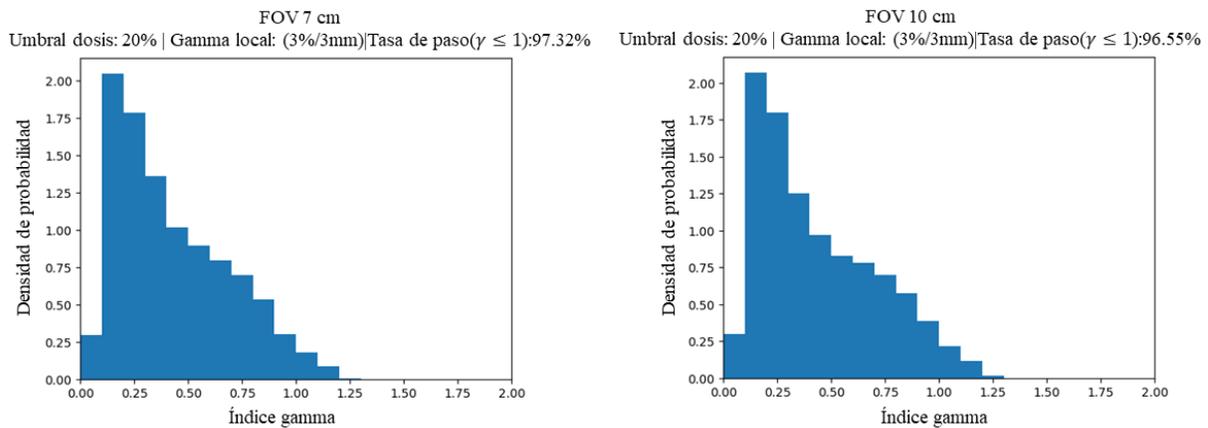


Fig. 4.29: Histogramas que muestran la tasa de aprobación del índice gamma (3% y 3 mm) para el tratamiento *SBRT pulmonar* para dos tamaños de FOV: 7 cm (izquierda) y 10 cm (derecha).

de aprobación fue superior al 90 %, a excepción de la evaluación hecha con 2%/2 mm y un FOV de 10 cm.

En la figura 4.30 se presentan, además de los cortes que se están evaluando, los mapas de diferencia de dosis y del índice gamma, este último para un gamma local de 2%/2 mm y que en la tabla 4.5 tuvo una tasa de aprobación de 90.13 % del volumen total considerado en un FOV de 7 cm.

4.2 Verificación de los tratamientos

Tabla 4.5: Tasa de aprobación del índice gamma del tratamiento de SBRT pulmonar

Dosis (%)	DTA (mm)	Tasa de aprobación (%)	
		$(\gamma \leq 1)$	
		FOV 7 cm	FOV 10 cm
3.0	3.0	97.32	96.55
3.0	2.5	95.26	94.27
3.0	2.0	92.93	90.75
2.5	3.0	97.06	96.16
2.5	2.5	93.75	93.03
2.5	2.0	91.15	90.10
2.0	3.0	96.12	94.95
2.0	2.5	91.19	91.21
2.0	2.0	90.13	89.44

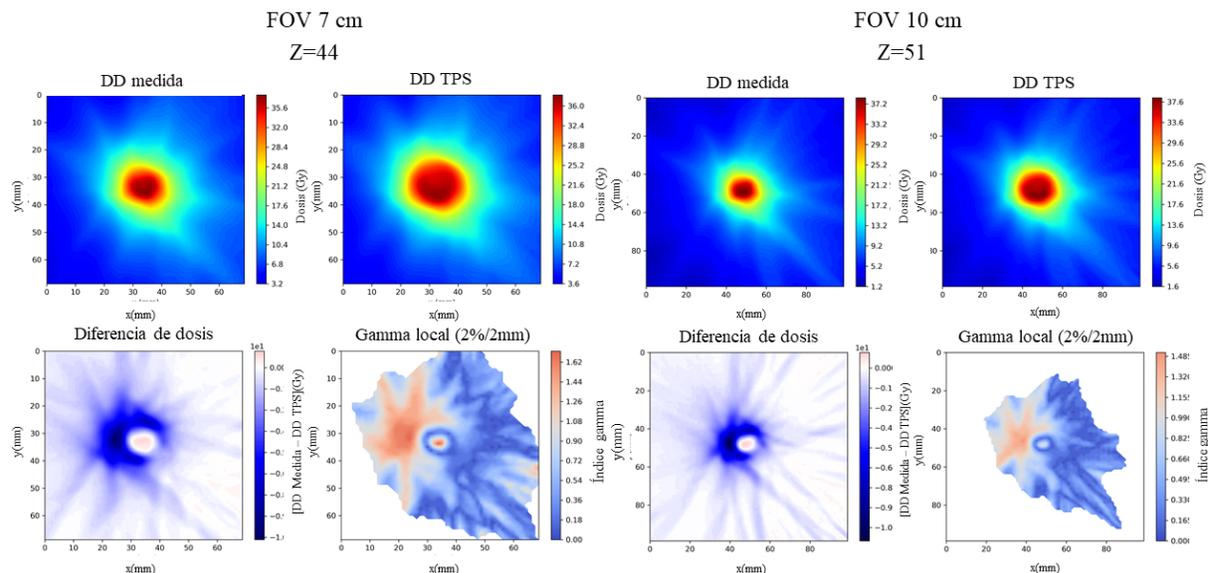


Fig. 4.30: Resultados de la prueba del índice gamma para el tratamiento SBRT pulmonar con dos tamaños de FOV, izquierda: 7 cm, derecha: 10 cm. Arriba se presentan los cortes de imagen que se están evaluando, tanto en la DD medida como en la calculada por el TPS, mientras que las imágenes inferiores muestran un mapa de diferencia de dosis y a su derecha la distribución espacial del índice gamma.

4.2.4.3. Histogramas dosis-volumen

Los DVH resultantes de la evaluación de las estructuras PTV (azul) y CTV (morado) para el tratamiento de la SBRT pulmonar, utilizando ambas distribuciones de dosis, se muestran en la figura 4.31, tanto en forma diferencial como integral.

Se aprecia la similitud en la forma de los histogramas, pero el desplazamiento entre las curvas denota una diferencia en la cobertura de los volúmenes objetivo entre el cálculo

4.2 Verificación de los tratamientos

y la medición. El cambio se hace más evidente en el DVH diferencial debido al rango de dosis que toma el eje X.

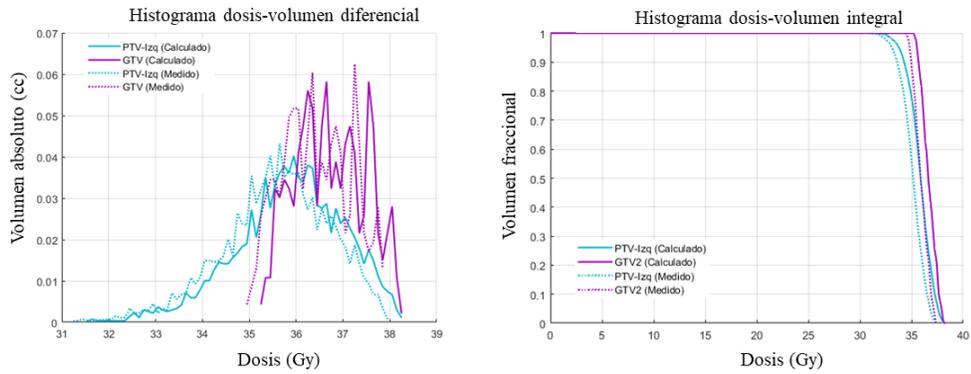


Fig. 4.31: Histograma dosis-volumen diferencial (izquierda) y acumulativo (derecha) para tratamiento de SBRT pulmonar, generados a partir de los vóxeles de la DD dentro de las estructuras consideradas, en este caso: PTV. En líneas continuas se presentan los histogramas correspondientes a la DD calculada por el TPS, mientras que en líneas discontinuas lo medido por el sistema Gel-OCT.

Discusión de resultados

En este capítulo se discuten los resultados presentados en el capítulo previo. Se divide en secciones para facilitar el abordaje de los aspectos a comentar.

5.1. Calibración del lote de gel

Un procedimiento de calibración preciso y confiable resulta esencial para cualquier dosímetro, especialmente para uno que aspira a ser introducido en la práctica clínica de la radioterapia. En este proyecto, la calibración del gel radiosensible tipo MAGIC fue un paso crucial para establecer la relación entre la densidad óptica y la dosis absorbida. Se obtuvo un ajuste polinómico de segundo grado correspondiente a la curva mostrada en la figura 4.2 para el lote de gel fabricado.

La curva de calibración obtenida mostró un comportamiento no lineal, lo cual resulta atípico frente a algunos otros trabajos que exponen un intervalo de respuesta lineal de la OD respecto a la dosis para cada tipo de gel que desarrollan [71, 96, 97], sin embargo, ninguno de ellos es gel tipo MAGIC. En estos trabajos, se ha observado que a medida que aumenta la dosis absorbida, se produce un incremento proporcional en la densidad óptica del gel. De acuerdo con ese enfoque, en esta investigación se esperaba que, a bajas dosis, la curva de calibración mostrara una pendiente más pronunciada, indicando una respuesta más sensible del gel a dichas dosis. Esto se debe a que, en ese rango de dosis, la interacción entre los radicales libres generados por la radiación y el gel suele ser más intensa, lo que conduce a un rápido aumento en la densidad óptica. Luego, a medida que la dosis absorbida aumenta, la pendiente de la curva de calibración tiende a estabilizarse, incluso alcanzando un punto de saturación en el cual la respuesta ya no aumenta de manera proporcional a la dosis.

En lo que respecta al gel fabricado en este proyecto, la curva de calibración parece mostrar las etapas descritas anteriormente, pero desplazadas hacia dosis más elevadas. En otras palabras, la región de proporcionalidad se encuentra más allá de los 10 Gy y, para las

dosis utilizadas en este estudio, aún no se observa el comienzo de una región de saturación.

En la referencia [49] se menciona que un polinomio de segundo grado es la respuesta característica más común de los dosímetros 3D. Por lo tanto, en esta ocasión se consideró ajustar la curva mediante un polinomio de segundo grado. Esto también se decidió porque en la curva obtenida se apreció un cambio en la sensibilidad del gel entre 0 y 10 Gy, donde se pierde la proporcionalidad que es más clara a dosis más elevadas. El polinomio de segundo grado fue el que mejor describió la relación entre las variables y se ajustó a la mayor cantidad de los puntos disponibles junto con sus respectivas incertidumbres, obteniendo un coeficiente de determinación $R^2 = 0.998$. Sin embargo, el punto asociado a la dosis de 10 Gy no coincide con el ajuste, lo que podría justificar que el sistema dosimétrico desarrollado no esté reproduciendo adecuadamente las penumbras, como se pudo apreciar en los perfiles de dosis presentados,

La menor sensibilidad que mostró el sistema de lectura Gel-OCT usado ante las dosis bajas (0-10 Gy) podría deberse a que la dispersión y atenuación de la luz láser generada por los polímeros es demasiado alta, especialmente en un maniquí de gran tamaño, como el que fue usado. Una recomendación sería trabajar con geles radiocrómicos, que son ampliamente usados en conjunto con el OCT para medir dosis de pocos Gy [49], sin embargo, este tipo de geles tienen el gran inconveniente de asociarse a un coeficiente de difusión de la respuesta espacial como función del tiempo.

Respecto a la metodología de calibración usada, podría mejorarse el diseño del plan de irradiación, En caso de que se quiera seguir empleando un único matraz para la calibración. Esta metodología ha sido utilizada por Xu et al. [97], quienes consideran necesario que el tamaño del campo sea suficientemente grande para evitar las dificultades dosimétricas que presentan los campos pequeños y proporcionar áreas suficientemente grandes para posicionar las ROIs en una región uniforme al centro del campo. En este proyecto el número de campos y su tamaño estuvieron limitados no solo por el tamaño del matraz, sino también por el tamaño del FOV útil para la lectura, aumentar el tamaño de los campos buscando uniformidad en la dosis conlleva inherentemente a poder posicionar menos campos en un mismo matraz.

En futuros proyectos se podría seguir la metodología descrita también por Xu et al. [97], donde la curva dosis-respuesta se obtiene a partir de mediciones en una serie de dosímetros pequeños irradiados a dosis graduales. Para llevar a cabo este último enfoque, se tendrían que realizar adaptaciones en los soportes que sostienen el objeto de estudio en el OCT OCTOPUS-RR y le permiten rotar sobre su propio eje, de manera que se adapten a las nuevas geometrías posibles de los dosímetros a irradiar.

Otro aspecto importante es que en este trabajo por simplicidad se decidió crear un plan de irradiación en el TPS para llevar a cabo la calibración, en vez de realizar la calibración cruzada con respecto a una cámara de ionización. Una calibración cruzada probablemente conllevaría a mejores resultados en el proceso de calibración por la exactitud dosimétrica que ofrece la cámara de ionización [48] y por la independencia que tendría el

proceso de calibración respecto del TPS y, desde luego, del algoritmo de cálculo de dosis.

Finalmente, es importante destacar que cada lote de gel radiosensible puede tener variaciones en su curva de calibración debido a factores como su composición química y las condiciones de fabricación. Por lo tanto, es necesario realizar la calibración de cada lote de gel a utilizar en el futuro. Al establecer una curva de calibración confiable, se puede realizar una estimación exacta y precisa de la dosis administrada durante los tratamientos de radioterapia, he aquí la importancia de esta parte del procedimiento.

5.2. Análisis gamma

Los resultados de la evaluación 3D del índice gamma se presentaron en el capítulo anterior, donde se observó que todos los tratamientos mostraron una tasa de aprobación superior al 95 % para un criterio de 3%/3 mm. Y para un criterio de 3%/2 mm todos se mantuvieron por encima del 90 % de acuerdo. Estos son resultados alentadores, puesto que el grado de acuerdo fue suficientemente bueno para una comparación 3D, donde la cantidad de puntos evaluados es considerablemente alta. Para los criterios que exigen técnicas como IMRT o VMAT, estos resultados lucen prometedores para llevar a cabo el PSQA de este tipo de tratamientos con geles tipo MAGIC. Sin embargo, dadas las exigencias de exactitud de SBRT es necesario trabajar más en validar la metodología para valores de DTA más exigentes (1 mm) si se quiere aplicar en PSQA de SBRT, para diferencias de dosis variables de 1 % a 5 % [98].

Para el FOV de 7 cm no se rebasaron los límites de acción indicados por el TG-218 para IMRT en ninguno de los casos. Y, aunque para el FOV de 10 cm se obtuvieron tasas de aprobación por debajo del 90 % bajo el criterio más restrictivo, se puede decir que se obtuvieron resultados favorables. De hecho, en el QA realizado con película radiocrómica sucede algo similar, la ROI considerada a menudo se limita a excluir de la evaluación dosis por debajo del 20 % o 30 % de la dosis de prescripción, para centrar el análisis en las regiones de alta dosis del tratamiento y economizar la cantidad de película radiocrómica utilizada. En este caso, podría decirse que un FOV de 7x7x7 cm³ es sumamente útil para evaluar múltiples distribuciones de dosis de SBRT, donde suelen tratarse lesiones pequeñas y el tamaño del PTV comúnmente es comparable con estas dimensiones. Sin embargo, aunque esas regiones constituyen las de mayor prioridad en la evaluación, sería importante conseguir una evaluación y visualización de las dosis bajas en las penumbras del campo de tratamiento.

En las tablas presentadas de los resultados de la prueba del índice gamma, también se pudo notar que el porcentaje de aprobación para un mismo FOV fue más sensible a cambios en la distancia al acuerdo, que en las diferencias de dosis. Por lo que, se sugiere que incertidumbres asociadas con el posicionamiento de una distribución de dosis (DD) respecto a la otra, p. ej. durante la selección del corte inicial para la comparación o durante

el recorte de la DD del TPS, constituyeron una fuente de incertidumbre importante para la comparación.

En consecuencia, a pesar de que la verificación por imagen CBCT fue realizada antes de cada irradiación y de las diferentes posiciones iniciales probadas en el código para la comparación gamma, el posicionamiento preciso de una distribución de dosis con respecto a la otra sigue siendo una fuente potencial de error, especialmente en regiones con un alto gradiente de dosis en las tres direcciones. La alineación en una dirección no garantiza la correspondencia en otra dirección, como se pudo observar en las curvas de isodosis. Esto subraya una de las desventajas de realizar un análisis en 3D, ya que las distribuciones de dosis están sujetas a posibles traslaciones y rotaciones en los tres ejes.

A partir de los resultados presentados, se destaca la importancia de buscar métodos para reducir esta incertidumbre, mediante la implementación de un programa de optimización que corrija el posicionamiento para mejorar la tasa de aprobación, considerando la incertidumbre debida al posicionamiento. O que, de manera similar a como se realiza para película radiocrómica para un corte, optimice la superposición y el empalme de las curvas de isodosis de ambas DD de manera iterativa, para maximizar el rendimiento del índice gamma, algo que en este trabajo se realizó de forma manual y podría automatizarse en trabajos futuros.

Además, las discrepancias observadas en las regiones de altas dosis en las figuras 4.16, 4.23 y 4.30, podrían atribuirse a una que la curva de calibración utilizada no reproduce el comportamiento de todos los datos medidos. Otra posible justificación podrían ser las diferencias iniciales en la resolución espacial de las imágenes (0.5 mm frente a 1.25 mm), donde la discrepancia en estas áreas pudo deberse a promediar píxeles con mejor resolución espacial en la distribución de dosis medida. Es cuestionable si la mejor manera de proceder en la prueba del índice gamma es sacrificar la resolución espacial en la DD medida para igualarla a la del TPS o interpolar la DD del TPS. En este trabajo se optó por el primer enfoque, pero también se considera como un área de investigación futura el análisis de los efectos de la comparación entre distribuciones de dosis con diferentes resoluciones y la viabilidad de un método u otro para igualarlas.

Aunado a todo lo anterior, el acuerdo entre las distribuciones de dosis para todos los tratamientos verificados se apreció mediante la superposición directa de sus curvas de isodosis y la concordancia en la forma que mostraron los perfiles de dosis desplegados en dos direcciones perpendiculares.

5.2.1. Otros trabajos

Respecto a lo reportado en otras investigaciones sobre la evaluación gamma 3D, en el artículo presentado por Xu et al. [97] se llevó a cabo un análisis de la precisión de un dosímetro de gel polimérico tipo BANG 3 mediante la comparación de las distribuciones

de dosis obtenidas con el Gel-OCT, con película radiocrómica y con el TPS Cadplan (Varian Corporation, Palo Alto, CA). Esto para un solo campo de rayos X de 6 MV, de 3D-CRT. Se obtuvo que las mediciones de gel concuerdan con los planes de tratamiento y las mediciones de película dentro del criterio 3%/2 mm en toda la región central utilizable y libre de artefactos del volumen de gel.

Por su parte, en el trabajo realizado por el M. en C. Luis Olivares [51] acerca de la evaluación gamma de un arreglo de películas radiocrómicas colocadas en un maniquí diseñado específicamente para realizar un análisis tridimensional de las DD, se obtuvo una tasa de aprobación del 96.2% y 96.5% para 25 y 17 planos evaluados, respectivamente, durante la verificación de dos tratamientos de irradiación de encéfalo total con preservación de hipocampos impartidos con RapidArc. Además, se logró un 96.7% para seis planos y 95.3% para cuatro planos de evaluación en dos tratamientos de SBRT de columna. En todos los casos, la prueba se realizó con criterios de 3%/3 mm. En la tesis del maestro Olivares se aplicó esa tolerancia de 3 mm por considerar la incertidumbre en la colocación de la película en la cavidad del maniquí como ± 1 mm. Realizando una consideración similar de la incertidumbre en el posicionamiento de una distribución de dosis respecto a la otra, el trabajo aquí realizado cumple satisfactoriamente con tener una tasa de aprobación mayor al 95% para todos los tratamientos, incluso en el FOV de 10 cm y con una resolución espacial axial claramente mejorada, respecto al estudio realizado por Olivares [51].

En el artículo realizado por Saenz y colaboradores [95], el análisis gamma para el control de calidad previo a un tratamiento de SBRT espinal usando un maniquí impreso en 3D lleno de gel dosimétrico y un arreglo de cámaras de ionización, mostró que el 95.4% de los puntos de medición superaron los criterios de concordancia de 3%/2 mm en el arreglo de detectores. Mientras que, la distribución de la dosis en el maniquí de gel 3D obtuvo una tasa de aprobación del índice gamma del 97% utilizando criterios de 3%/2 mm. En ambos casos, se comparó con lo calculado por el TPS.

En otro estudio, Fong et al. [58] describieron el uso del gel MAGIC para la verificación de tratamientos de IMRT. La respuesta a la dosis absorbida se evaluó mediante resonancia magnética. Las distribuciones de dosis medidas y calculadas se compararon a partir de las isodosis en un plano y los histogramas de volumen de dosis. Además, se evaluó la precisión espacial y dosimétrica mediante el formalismo gamma. En sus resultados reportan que se obtuvo una buena concordancia entre los datos calculados y medidos, puesto que el criterio gamma se cumplió para el 94% de los píxeles en la región objetivo (3%/3 mm). En el plano del isocentro, las isodosis del 70% y 90% de la dosis de prescripción, adquiridas por los diferentes métodos, se encontraron en su mayoría dentro de los 2 mm, con hasta 3 mm de discordancia en puntos aislados. De manera que, se concluyó que el sistema dosimétrico a base de gel MAGIC mostró potencial para la verificación de IMRT [99]. Esto último fue también corroborado en este trabajo de tesis.

En resumen, aunque la dosimetría en gel no es una metodología convencional para realizar el aseguramiento de calidad en radioterapia, su uso en este proyecto permitió una comparación tridimensional de las DD. Los resultados obtenidos sobre la aprobación del

índice gamma lucen satisfactorios, especialmente para 3%/3 mm e incluso para criterios más restrictivos (2%/2 mm), cumpliendo con lo que se indicó en la sección 1.2.1 para QA de IMRT, pero se requerirá cumplir tolerancias más estrictas en los casos de SBRT y SRS. Existen mejoras a la metodología seguida en este proyecto que, sin duda, podrían reorientar su aplicación a los tratamientos estereotácticos, así como fortalecer la reproducibilidad y confianza de los resultados aquí presentados. Entre estas mejoras se encuentran explorar la sensibilidad del gel a dosis correspondientes a un fraccionamiento convencional (2 Gy), aumentar la estabilidad térmica del gel, optimizar los procedimientos de fabricación, lectura, calibración y análisis de resultados, incluyendo el posicionamiento de una DD respecto a otra durante el análisis gamma.

5.3. DVH

Se obtuvieron los histogramas dosis-volumen de todos los tratamientos como otro método de comparación de las DD, para las estructuras que fue posible evaluar. Es importante reiterar que los DHVs generados corresponden a cálculos y mediciones en el maniquí y no en la geometría y composición del paciente. Este enfoque es novedoso y se basa en el trabajo realizado en la tesis del M. en C. Olivares [51], donde se consideró factible debido a la naturaleza tridimensional de la medición y a la aproximación geométrica y de equivalencia de tejidos del maniquí utilizado.

Sin embargo, en el actual trabajo de tesis ninguno de los tratamientos analizados fue intracraneal, que es la geometría del cuerpo humano que tiene mayor similitud con el matraz de gel. Por lo tanto, las diferencias en la geometría y la presencia de inhomogeneidades en el paciente hacen que las distribuciones de dosis en el maniquí no se reproduzcan de manera exacta para el mismo plan de tratamiento, más allá de la equivalencia radiológica del gel con el tejido.

En todos los DHVs se observó una aproximación entre la forma de los histogramas correspondientes a la misma estructura para las dos distribuciones, pero también un desplazamiento que denota una menor cobertura del volumen de las estructuras para una dosis dada en comparación con lo calculado por el TPS. Esto parece indicar que la superposición de estructuras y distribuciones de dosis que se está realizando genera histogramas muy sensibles a la posición, en los que la inclusión y exclusión de ciertos voxels (incluso para desplazamientos milimétricos en cualquier dirección) desplazan el DVH, algo que también puede atribuirse a los altos gradientes que se generan en las fronteras de la estructura durante el proceso de planificación. Además, no se puede garantizar que, tras el registro de imágenes, la colocación de la estructura en relación con la DD sea exacta, Por lo tanto, al igual que con los perfiles y las curvas de isodosis, la incertidumbre en el posicionamiento impacta en estos resultados.

Además, el desplazamiento observado en los DVHs puede estar relacionado con

las diferencias encontradas mediante la prueba del índice gamma, especialmente en las regiones de alta dosis, que corresponden a los volúmenes blanco y que fueron las principales estructuras evaluadas en esta ocasión. No obstante, el acuerdo descrito en la sección anterior entre cada par de distribuciones para todos los tratamientos justifica que los histogramas muestren similitud en su morfología.

Una desventaja del método de comparación basado en DVHs es la dificultad para establecer límites de tolerancia que permitan tomar decisiones objetivas sobre si una distribución de dosis es equivalente a otra, o cuál magnitud de desplazamiento en un DVH respecto a otro es aceptable, algo que sí permite el índice gamma. Una propuesta para abordar este problema consiste en llevar a cabo una prueba estadística entre los dos histogramas diferenciales. Sin embargo, sería deseable que, además del criterio matemático, se complementara con un criterio clínico.

Cuando se aprueba un plan de tratamiento destinado a un paciente, se revisan las restricciones de dosis para los OARs. Durante la verificación del plan mediante la prueba del índice gamma se evalúa qué tan factible es la administración del plan por parte del acelerador lineal en un medio homogéneo y las restricciones de dosis que reciben los OARs se evalúan indirectamente dependiendo de la proximidad a la DD que se está evaluando, así, aunque el índice gamma no distingue si una región que cumple o no con la prueba tiene relevancia clínica o no, simplemente considera todas las regiones en el volumen de evaluación cuya dosis sea superior al umbral escogido. En cambio, en la comparación de DVHs no se puede hacer referencia a las dosis que reciben los OAR a menos que se disponga de un registro deformable que ajuste las estructuras de los OAR para que el contorno del paciente adquiera la forma esférica del maniquí, con correcciones por heterogeneidades.

5.4. Desafíos del análisis tridimensional de distribuciones de dosis

El objetivo final de este estudio, al igual que el que muchos otros dedicados a la investigación de dosímetros de gel, fue desarrollar una herramienta para la dosimetría 3D que pueda ser utilizada de manera rutinaria en los servicios de radioterapia en todo el mundo. Aunque este objetivo aún no se ha alcanzado, debido a varios desafíos pendientes, se cree que este trabajo contribuye significativamente a destacar la dosimetría de gel como una herramienta útil para llevar a cabo una verificación tridimensional de los tratamientos de radioterapia con una mejor resolución espacial que los arreglos de dosímetros convencionalmente usados.

Para lograr una mayor aceptación de esta metodología, es necesario hacer que su implementación no resulte excesivamente costosa y garantizar una mayor facilidad en su fabricación. Además, se busca mejorar la rapidez y precisión del sistema de lectura. Los dosímetros 3D han estado en desarrollo durante muchos años y sus aplicaciones en RT han

sido estudiadas por investigadores de todo el mundo. Parece que la falta de aceptación generalizada en radioterapia se debe a la carga de trabajo extra que representaría para el centro de radioterapia, lo que impone la necesidad de que los geles no solo sean reusables, sino prefabricados. Estas áreas de investigación y desarrollo están actualmente activas [45].

Hasta la fecha, dentro de las aplicaciones demostradas de la dosimetría de geles se incluyen procedimientos de dosimetría del campo de radiación (dosis de profundidad, penumbra, perfiles de cuña) en haces de fotones, electrones y protones y el registro de distribuciones de dosis de radioterapia conformal, radiocirugía estereotáxica y radioterapia de intensidad modulada (IMRT y VMAT) e incluso braquiterapia [49]. Esta versatilidad en su aplicabilidad motivan el que se quiera seguir trabajando en estandarizar la metodología y facilitar el flujo de trabajo que involucra a estos dosímetros.

Los resultados obtenidos en esta investigación demostraron que el escáner óptico utilizado y sus algoritmos de adquisición y reconstrucción fueron capaces de registrar la información tridimensional y obtener imágenes de los maniqués de gel que representaron las distribuciones de dosis correspondientes a los cuatro tratamientos seleccionados. Esta capacidad se desarrolló gracias a la adaptación y caracterización previas del OCT, como se detalló en los trabajos de Arzaga [78] y Flores [80].

Entre las ventajas del escáner óptico, destacan su versatilidad, ya que puede utilizarse tanto en entornos clínicos como en investigación, su compactidad, ya que requiere únicamente de un espacio reducido, preferiblemente oscuro o con un gabinete de protección contra la luz, asimismo ofrece una ventaja en términos de costo computacional, con tiempos de adquisición y reconstrucción que dependen de la resolución espacial deseada. El OCT utilizado en este proyecto tarda 17 segundos en la adquisición de los datos de cada corte, logrando una adquisición de 250 cortes en aproximadamente una hora. Esto presenta ventajas respecto a los altos costos asociados con el uso y mantenimiento de los equipos de resonancia magnética, así como su limitada accesibilidad, lo que otorga preferencia a los tomógrafos ópticos. Para aplicaciones que requieran mediciones repetidas, el OCT podría resultar más económico, a menos que la resonancia magnética o la tomografía computarizada con rayos X estén disponibles sin costo en el centro correspondiente [49].

Con base en los resultados obtenidos sobre la distribución espacial del índice gamma tridimensional en este estudio, se cree que una vez que esta metodología se haya validado y estandarizado, las pruebas de PSQA con dosímetros de gel tipo MAGIC brindarán una excelente oportunidad para detectar posibles errores durante la administración de tratamientos en planos que generalmente no se evalúan en una verificación estándar con película radiocrómica, algo especialmente importante en tratamientos de SBRT, donde la alta dosis por fracción conlleva a una mayor exigencia en la precisión y exactitud necesarias durante la impartición del tratamiento.

Conclusiones

La importancia del aseguramiento de la calidad en el proceso de la radioterapia ha sido claramente expuesta a lo largo de este documento. La eficacia y seguridad de los tratamientos, así como la administración precisa de la dosis prescrita, están estrechamente vinculados con los sistemas dosimétricos utilizados. Esta importancia se magnifica en la radioterapia corporal estereotáctica, donde la precisión y la conformidad en la administración del tratamiento son fundamentales y pequeños errores pueden tener consecuencias significativas tanto en el control tumoral como en la dosis que recibe el tejido sano adyacente al tumor. Por lo tanto, se requieren dosímetros 3D capaces de registrar con precisión y exactitud las DD.

Este estudio demostró que el sistema de dosimétrico Gel-OCT fue capaz de reproducir y verificar distribuciones de dosis complejas relacionadas con cuatro tratamientos de SBRT de distintos pacientes. Se observó el acuerdo entre las distribuciones de dosis analizadas mediante la superposición de perfiles y curvas de isodosis. Además, la representación espacial de los resultados de la prueba del índice gamma permitió identificar las áreas con mayor y menor acuerdo. Las tasas de aprobación de la prueba gamma mostraron un acuerdo significativo, comparable con lo reportado en otras evaluaciones tridimensionales. En este caso, para un criterio de 3%/3 mm, todos los tratamientos tuvieron una tasa de aprobación superior al 95%. Para un criterio de 3%/2 mm, todos superaron el 90%, lo que se considera satisfactorio para una evaluación 3D de aseguramiento de calidad de IMRT, pero aún debe validarse en el caso de SBRT, cuyas tolerancias son más estrictas y se recomienda cumplir con criterios de 2%/1 mm [48].

Además, mediante el análisis de los histogramas dosis-volumen, se logró reproducir la forma de los DVHs calculados a partir de las DD medidas. Así, aunque no se obtuvo una estimación de la dosis que recibe el paciente, se pudo llevar a cabo una comparación adicional entre lo estimado por el TPS y lo medido, ambos en el maniquí de gel.

Este trabajo mostró que la implementación de pruebas de verificación *paciente-específico*, con dosímetros de gel tipo MAGIC, está justificada en radioterapia, especialmente en IMRT [48]. Los resultados conseguidos respaldan la idea de que la dosimetría con geles de

polímeros, combinada con la tomografía óptica computarizada, constituye una herramienta prometedora para realizar PSQA de técnicas avanzadas de RT. La posibilidad de medir distribuciones de dosis en tres dimensiones con alta resolución espacial se destaca como la gran ventaja de este sistema dosimétrico.

La fórmula utilizada en este estudio para fabricar los geles demostró una sensibilidad adecuada para las dosis prescritas de los tratamientos examinados. Además, los geles MAGIC realizados presentaron una clara ventaja, su carácter normóxico, lo que permitió que se produjeran en condiciones normales de oxígeno, otorgando mayor practicidad a su fabricación frente a otros tipos de geles de polímeros. Sin embargo, se reconoce la necesidad de implementar mejoras en esa etapa, debido a la inestabilidad térmica que presentó tras períodos prolongados (mayores a una hora) a temperatura ambiente (22°). Se recomienda añadir formaldehído a la fórmula con el propósito de elevar el punto de fusión del gel y, con ello, su estabilidad térmica. Esta sugerencia se basa en los resultados obtenidos con el gel MAGIC-f, en el cual la adición de formaldehído ha elevado la temperatura de fusión del gel MAGIC hasta los 69°C [100], confiriéndole una alta estabilidad térmica y facilidad de manejo en entornos clínicos.

En conclusión, a partir de esta investigación, surgen nuevos enfoques y desafíos para mejorar la metodología presentada, tal que permitan mejorar el comportamiento y desempeño del gel desde su fabricación, explorar su sensibilidad a dosis más bajas, llevar a cabo un proceso de calibración confiable, estandarizar un protocolo de irradiación-lectura, o bien, implementar mejoras en las etapas de lectura o postprocesamiento de los datos, por ejemplo, probar con una reconstrucción iterativa en conjunto con el algoritmo de variación total de ruido. En la medida que quienes trabajan con geles puedan implementar mejoras en este campo se promoverá un uso más amplio de esta tecnología. Se espera que este trabajo fortalezca su estado de investigación en México y que pronto sea una herramienta más accesible para su uso rutinario en la práctica clínica de la radioterapia.

Bibliografía

- [1] J. Mann, R. Ramakrishna, R. Magge y A. G. Wernicke. Advances in radiotherapy for glioblastoma. *Frontiers in Neurology*, **8**, JAN, 2018. ISSN: 16642295. DOI: [10.3389/fneur.2017.00748](https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00748) (citado en las págs. [1](#), [3](#)).
- [2] J. Ferlay, M. Ervik, F. Lam, M. Colombet, L. Mery, M. Piñeros y et al. *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2020. Consultado en febrero de 2023. URL: <https://gco.iarc.fr/today>, <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (citado en la pág. [1](#)).
- [3] INEGI. Estadística de Defunciones Registradas enero a junio de 2021, 2022. URL: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2022/dr/dr2021.pdf> (citado en la pág. [1](#)).
- [4] S. M. Grunberg, R. R. Deuson, P. Mavros, O. Geling, M. Hansen, G. Cruciani, B. Daniele, G. De Pouvourville, E. B. Rubenstein y G. Daugaard. Incidence of chemotherapy-induced nausea and emesis after modern antiemetics: Perception versus reality. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, **100**(10):2261-2668, 2004 (citado en la pág. [1](#)).
- [5] H. Strander, I. Turesson y E. Cavallin-Ståhl. A systematic overview of radiation therapy effects in soft tissue sarcomas, 2003. DOI: [10.1080/02841860310014732](https://doi.org/10.1080/02841860310014732) (citado en la pág. [1](#)).
- [6] F. M. Khan. *The Physics of Radiation Therapy*. Lippincott Williams & Wilkins, 2014 (citado en la pág. [2](#)).
- [7] E. J. Hall. *Radiobiology for the Radiologist*. Lippincott Williams & Wilkins, 2012 (citado en la pág. [2](#)).
- [8] B. Farhood, G. Geraily y S. M. M. Abtahi. A systematic review of clinical applications of polymer gel dosimeters in radiotherapy. *Applied Radiation and Isotopes*, **143**, 2019. ISSN: 18729800. DOI: [10.1016/j.apradiso.2018.08.018](https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2018.08.018) (citado en las págs. [2](#), [3](#), [9](#), [16](#), [17](#)).
- [9] E. Podgorsak et al. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. International Atomic Energy Agency, Vienna, 2005. ISBN: 92-0-107304-6. STI/PUB/1196 (citado en las págs. [2](#), [4](#)).

- [10] C. P. V. VALENÇA. Caracterização de nanofilmes de semicondutores de ZnO e MnO em feixes de radioterapia. *Universidade Federal de Pernambuco*, 2019 (citado en la pág. 2).
- [11] P. Mann. Development and implementation of 3D-dosimetric end-to-end tests in adaptive radiation therapy of moving tumors, 2017. DOI: [10.11588/HEIDOK.00022913](https://doi.org/10.11588/HEIDOK.00022913) (citado en la pág. 2).
- [12] J. F. Fowler. Treatment planning and delivery with external beam irradiation: dose specification and quality assurance of treatment delivery. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, **27**(5):1231-1239, 1993 (citado en la pág. 2).
- [13] T. Bortfeld. IMRT: a review and preview. *Physics in Medicine Biology*, **51**(13):R363, 2006. DOI: [10.1088/0031-9155/51/13/R21](https://doi.org/10.1088/0031-9155/51/13/R21). URL: <https://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/51/13/R21> (citado en la pág. 3).
- [14] H. E. Romeijn, R. K. Ahuja, J. F. Dempsey y A. Kumar. A column generation approach to radiation therapy treatment planning using aperture modulation. *SIAM Journal on Optimization*, **15**, 3, 2005. ISSN: 10526234. DOI: [10.1137/040606612](https://doi.org/10.1137/040606612) (citado en la pág. 3).
- [15] F. H. Attix. *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. John Wiley & Sons, New York, United States, 1986 (citado en la pág. 3).
- [16] C.-S. Wu e Y. Xu. Three-dimensional dose verification for intensity modulated radiation therapy using optical CT based polymer gel dosimetry. *Medical Physics*, **33**(5):1412-1419, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1118/1.2188820>. eprint: <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1118/1.2188820>. URL: <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1118/1.2188820> (citado en la pág. 4).
- [17] A. Taylor y M. E. Powell. Intensity-modulated radiotherapy—what is it? *Cancer Imaging*, **4**(2):68-73, 2004. DOI: [10.1102/1470-7330.2004.0003](https://doi.org/10.1102/1470-7330.2004.0003) (citado en la pág. 4).
- [18] B. R. Courtney Misher MPH. Radioterapia convencional (2D). 2022. URL: <https://es.oncolink.org/tratamiento-del-cancer/radiacion/tipos-de-radioterapia/radioterapia-convencional-2d>. Fecha de la última revisión: 23 de mayo de 2022, consultado en noviembre de 2023. (citado en la pág. 4).
- [19] B. Zhang, Z. Mo, W. Du, Y. Wang, L. Liu e Y. Wei. Intensity-modulated radiation therapy versus 2D-RT or 3D-CRT for the treatment of nasopharyngeal carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncology*, **51**(11):1041-1046, 2015. ISSN: 1368-8375. DOI: [10.1016/j.oraloncology.2015.08.005](https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2015.08.005). URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S136883751500295X> (citado en la pág. 4).
- [20] E. Pappas y T. Maris. Polymer gel 3D dosimetry in radiotherapy. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, **30**(3):171-172, 2020. ISSN: 0939-3889. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2020.06.002>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0939388920300611> (citado en las págs. 4, 5, 9, 16-18).
- [21] B. A. Fraass, S. Jolly y A. Eisbruch. *Conformal Therapy and Intensity-Modulated Radiation Therapy: Treatment Planning, Treatment Delivery, and Clinical Results*.

- En *Oncohemakey*. 2023. Capítulo 15. URL: <https://oncohemakey.com/conformal-therapy-and-intensity-modulated-radiation-therapy-treatment-planning-treatment-delivery-and-clinical-results/> (citado en la pág. 5).
- [22] S. Webb. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT): a review of recent advances. *Annals of ICRP*, **33**(1-2):71-77, 2003 (citado en las págs. 5, 6).
- [23] D. Yan y F. Vicini. Intensity-modulated radiation therapy: a promising technique in cancer treatment. *Technology in cancer research & treatment*, **4**(6):603-612, 2005 (citado en la pág. 5).
- [24] K. Camphausen, M. A. Moses, C. Menard, M. Sproull, W.-D. Beecken, J. Folkman y M. S. O'Reilly. Radiation therapy to control the tumor microenvironment. *Advances in cancer research*, **100**:203-224, 2008 (citado en las págs. 5, 6).
- [25] S. Webb. Introduction to conformal radiation therapy. *British journal of radiology*, **78**(930):S3-S6, 2005 (citado en la pág. 5).
- [26] M. Bucci. Radiation therapy techniques: a primer for the nonradiation oncologist. *Journal of Surgical Oncology*, **89**(4):220-229, 2005 (citado en la pág. 5).
- [27] J. M. Galvin. Radiation oncology in the era of 3D treatment planning. *Journal of Clinical Oncology*, **22**(19):3717-3723, 2004 (citado en las págs. 6, 7).
- [28] S. Webb. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT): a review of treatment planning and delivery systems. *The British journal of radiology*, **80**(956):389-402, 2007 (citado en la pág. 6).
- [29] K. Otto. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Medical physics*, **35**(1):310-317, 2008 (citado en la pág. 6).
- [30] E. Schreibmann, J. S. Cordova, H.-K. G. Shu, I. R. Crocker, W. J. Curran Jr, T. N. Nurushev y T. Fox. Radiation therapy treatment planning with a deformable population-based brain atlas. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, **75**(2):497-504, 2009 (citado en la pág. 6).
- [31] J. Nath, P. Goswami, P. P. Medhi, G. Sarma, A. K. Kalita y M. Bhattacharyya. Dosimetric comparison of different radiotherapy techniques for the treatment of Retinoblastoma. *Journal of Radiotherapy in Practice*, **21**(2):159-164, 2022. DOI: [10.1017/S1460396920000990](https://doi.org/10.1017/S1460396920000990) (citado en la pág. 8).
- [32] S. A. Bhide y C. M. Nutting. Intensity-modulated radiotherapy in head and neck cancers: principles, techniques, and clinical implementation. *The Lancet Oncology*, **11**(6):593-604, 2010 (citado en la pág. 7).
- [33] H. Mehrens, T. Nguyen, S. Edward, S. Hartzell, M. Glenn, D. Branco, N. Hernandez, P. Alvarez, A. Molineu, P. Taylor y S. Kry. The current status and shortcomings of stereotactic radiosurgery. *Neuro-Oncology Advances*, **4**, 1, 2022. ISSN: 26322498. DOI: [10.1093/noajnl/vdac058](https://doi.org/10.1093/noajnl/vdac058) (citado en la pág. 7).
- [34] P. Navarria y et al. Stereotactic ablative radiation therapy for de novo oligometastatic cancer or the abscopal effect of radiation in a patient with widespread metastatic non-small cell lung cancer: A case report. *Translational Lung Cancer Research*, (6):689-692, 2017 (citado en la pág. 7).

- [35] S. H. Benedict, K. M. Yenice, D. Followill, J. M. Galvin, W. Hinson, B. Kavanagh y T. Purdie. Radioterapia corporal estereotáctica: informe del Grupo de Trabajo 101 de la AAPM. *Física Médica*, **37**(8):4078-4101, 2010 (citado en la pág. 9).
- [36] A. Sahgal y other authors. Stereotactic Body Radiation Therapy for Spinal Metastases: Defining the Optimal Dose and Fractionation Schedule for Nonoperable Patients. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, **82**(5):2004-2011, 2012. DOI: [10.1016/j.ijrobp.2010.12.049](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.12.049) (citado en las págs. 9, 10).
- [37] E. Chow et al. Single-fraction versus multifraction spinal stereotactic radiosurgery for spinal metastases from renal cell carcinoma: secondary analysis of Phase I/II trials. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, **96**(3):617-622, 2016. DOI: [10.1016/j.ijrobp.2016.06.005](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.06.005) (citado en la pág. 10).
- [38] J. K. Smith y et al. *Lymphatic System and Lymph Node Metastases: Cancer: Etiology, Diagnosis, and Treatments*. Nova Science Publishers, New York, NY, 2018. ISBN: 978-1-53613-485-4 (citado en la pág. 10).
- [39] S. Gomez y et al. Stereotactic body radiotherapy for lymph node oligometastases: a pooled analysis. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, **93**(3):662-670, 2015. DOI: [10.1016/j.ijrobp.2015.07.228](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.07.228) (citado en las págs. 10, 11).
- [40] A. J. Teh y et al. Stereotactic Body Radiotherapy for Oligometastasis: A Prospective, Phase 2, Single-Center Study. *The Lancet Oncology*, **17**(11):1617-1624, 2016. DOI: [10.1016/S1470-2045\(16\)30318-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30318-6) (citado en la pág. 11).
- [41] D. A. Toesca, E. C. Osmundson, R. von Eyben, J. L. Shaffer, P. Luu, A. C. Koong y D. T. Chang. Stereotactic Body Radiotherapy for Primary and Metastatic Tumors in the Abdomen and Pelvis: A Single Institution Experience. *Annals of Surgical Oncology*, **22**(5):1911-1917, 2015. DOI: [10.1245/s10434-014-4061-9](https://doi.org/10.1245/s10434-014-4061-9) (citado en las págs. 11, 12).
- [42] M. S. Binkley, J. B. Shrager, J. L. Stanford, T. S. Desser, M. Diehn y D. T. Chang. Stereotactic body radiation therapy for abdominal and pelvic oligometastases: Dosimetric targets for safe and effective local control. *Practical Radiation Oncology*, **5**(3):e183-e191, 2015. DOI: [10.1016/j.prro.2014.09.005](https://doi.org/10.1016/j.prro.2014.09.005) (citado en la pág. 12).
- [43] P. Baumann. *Stereotactic body radiotherapy in non-small cell lung cancer*. Karolinska Institutet (Sweden), 2009 (citado en la pág. 13).
- [44] R. Brachetti, A. Carrozza y et al. Stereotactic Body Radiotherapy for Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer: Clinical Impact, Complications, and Evidence for Efficacy. *BioMed Research International*, **2018**:Article ID 5653230, 7 pages, 2018. DOI: [10.1155/2018/5653230](https://doi.org/10.1155/2018/5653230) (citado en la pág. 13).
- [45] C. G. Orton. Recent Advancements and Applications in Dosimetry. Maria F.Chan. Hauppauge, NY: Nova Science Publishers, Inc., 2018. Hardcover 356 pp. ISBN 978-1-53613-759-0. *Medical Physics*, **45**, 8, 2018. DOI: [10.1002/mp.13038](https://doi.org/10.1002/mp.13038) (citado en las págs. 13, 15, 17, 25, 89).
- [46] R. Ravichandran. New Paradigms in Radiobiological Effects of Fractionated Radiotherapy: Impact of Protracted Dose Delivery Systems. *Clinical Oncology*, **23**(1):25-32, 2011 (citado en la pág. 14).

- [47] D. A. Low, W. B. Harms, S. Mutic y J. A. Purdy. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Medical Physics*, **25**(5):656-661, 1998 (citado en las págs. 15, 34-36).
- [48] M. Miften, A. Olch, D. Mihailidis, J. Moran, T. Pawlicki, A. Molineu, H. Li, K. Wijesooriya, J. Shi, P. Xia et al. Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: recommendations of AAPM Task Group No. 218. *Medical physics*, **45**(4):e53-e83, 2018 (citado en las págs. 15, 34, 38, 65, 83, 90).
- [49] Y. Watanabe, L. Warmington y N. Gopishankar. Three-dimensional radiation dosimetry using polymer gel and solid radiochromic polymer: From basics to clinical applications. *Mundo J Radiol*, **9**(3):112-125, 2017. DOI: [10.4329/wjr.v9.i3.112](https://doi.org/10.4329/wjr.v9.i3.112) (citado en las págs. 16, 17, 83, 89).
- [50] C. Baldock e Y. De Deene. Polymer gel dosimetry. *Physics in Medicine & Biology*, **55**(5):R1, 2010. URL: <https://doi.org/10.1088/0031-9155/55/5/r01> (citado en las págs. 16, 18, 22, 24, 31, 44).
- [51] L. Olivares-Jiménez. *Distribución de dosis en radioterapia de intensidad modulada usando películas de tinte radiocrómico: irradiación de cerebro completo con protección a hipocampo y columna con protección a médula*. Tesis de Maestría en Ciencias (Física Médica), Universidad Nacional Autónoma de México, CdMx, 2019 (citado en las págs. 16, 86, 87).
- [52] PTW. Code of Practice: OCTAVIUS 4D. How to start (OMP). Procedure for the implementation and routine use of IMRT. Reporte Técnico, 2012 (citado en la pág. 16).
- [53] S. M. Abtahi, A. Mostaar y M. Shahi. A review of intensity modulated radiation therapy: Historical perspectives and recent advances. *Journal of Biomedical Physics and Engineering*, **6**(1):1-12, 2016 (citado en la pág. 16).
- [54] M. J. Maryanski, G. S. Ibbott, P. Eastman, C. R. Schultz y J. C. Gore. Radiation therapy dosimetry using magnetic resonance imaging of polymer gels. *Medical Physics*, **23**(5):699-705, 1996 (citado en las págs. 16, 17, 25).
- [55] M. J. Maryanski, G. S. Ibbott, C. R. Schultz, J. C. Gatenby, J. Xiell, D. Hortonq y J. C. Gore. Magnetic resonance imaging of radiation dose distributions using a polymer-gel-dosimeter. *Physics in Medicine & Biology*, **39**(9):1437-1455, 1994 (citado en la pág. 17).
- [56] Y. De Deene. Gel dosimetry for the dose verification of intensity modulated radiotherapy treatments. *Zeitschrift für medizinische Physik*, **12**(2):77-88, 2002 (citado en las págs. 17, 18).
- [57] L. Schreiner. Where does gel dosimetry fit in the clinic? En *Journal of Physics: Conference Series*, volumen 164 de número 1, página 012001. IOP Publishing, 2009 (citado en la pág. 17).
- [58] P. M. Fong, D. Keil y J. Gore. Radiation dosimetry using MRI of normoxic polymer gels. En *ISMRM Annual Meeting, Glasgow, Scotland, April*, 2001 (citado en las págs. 18, 25, 86).

- [59] X. Zhu, T. G. Reese, E. M. Crowley y G. El Fakhri. Improved MAGIC gel for higher sensitivity and elemental tissue equivalent 3D dosimetry. *Medical Physics*, 2010. ISSN: 00942405. DOI: [10.11181.3260844](https://doi.org/10.11181.3260844) (citado en las págs. 18, 20, 24, 44).
- [60] P. Azadeh, S. Amiri, A. Mostaar, A. Yaghobi Joybari y R. Paydar. Evaluation of MAGIC-f polymer gel dosimeter for dose profile measurement in small fields and stereotactic irradiation. *Radiation Physics and Chemistry*, **194**:109991, 2022. ISSN: 0969-806X. DOI: [10.1016/j.radphyschem.2022.109991](https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2022.109991). URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0969806X22000330> (citado en la pág. 18).
- [61] J. D. Smith y A. B. Johnson. Radiation-Induced Polymerization of Materials. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, **30**(12):2435-2446, 1992 (citado en la pág. 21).
- [62] R. F. Brown y L. C. Green. Inhibition of Polymerization: Mechanisms and Applications. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Letters*, **14**(8):601-606, 1976 (citado en la pág. 21).
- [63] International Commission on Radiation Units and Measurements. Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurement. Informe técnico, International Commission on Radiation Units y Measurements, Bethesda, MD, 1989 (citado en la pág. 21).
- [64] International Atomic Energy Agency. Radiation Processing of Polymers. Informe técnico TECDOC-1420, International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria, 2004 (citado en la pág. 22).
- [65] W. Su. *Radical Chain Polymerization*, volumen 85 de *Lecture Notes in Chemistry*. Springer, Berlin, Germany, 2013 (citado en las págs. 22-24).
- [66] M. Ghobashy. Ionizing Radiation-Induced Polymerization. En B. Djezzar, edición, *Ionizing Radiation-Induced Polymerization*, capítulo 6, páginas 113-134. InTech, 1st ed. Edición, 2018 (citado en la pág. 23).
- [67] M. Lepage, A. K. Whittaker, L. Rintoul, S. A. J. Bäck y C. Baldock. The relationship between radiation-induced chemical processes and transverse relaxation lifetimes in polymer gel dosimeters. *Physics in Medicine and Biology*, **46**:1061-1074, 4, 2001. DOI: [10.1088/0031-9155/46/4/304](https://doi.org/10.1088/0031-9155/46/4/304). URL: <http://doi.org/10.1088/0031-9155/46/4/304> (citado en la pág. 24).
- [68] J. Kinsella. Functional properties of gelatin. *Journal of Food Science*, **44**(3):708-716, 1979. DOI: [10.1111/j.1365-2621.1979.tb14458.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1979.tb14458.x) (citado en la pág. 25).
- [69] R. Schrieber y H. Gareis. *Gelatine Handbook: Theory and Industrial Practice*. Wiley-VCH Verlag, 2007 (citado en la pág. 25).
- [70] J. F. Pavoni, O. Baffa, T. L. Pike, J. Snow y L. A. DeWerd. Tridimensional dosimetry using MAGIC gel with formaldehyde. *Revista Brasileira de Fisica Medica (Online)*, **4**(1):15-18, 2010 (citado en la pág. 25).
- [71] G Massillon-JI, M. Maryanski y S Robertson. Characteristics of a new polymer gel for high-dose gradient dosimetry using a micro optical CT scanner. *Applied Radiation and Isotopes*, **68**(1):144-154, 2010 (citado en las págs. 25, 82).

- [72] A. Davis y F. Kühnlenz. Optical Design using Fresnel Lenses: Basic Principles and some Practical Examples. *Optik & Photonik*, **2**(4):52-55, 2007 (citado en la pág. 27).
- [73] E. Optics. Advantages of Fresnel Lenses. URL: <https://www.edmundoptics.com/knowledge-center/application-notes/optics/advantages-of-fresnel-lenses/>. Reviewed on June 2022 (citado en las págs. 27, 28).
- [74] E. T. Fogg, A. N. Hixson y R. Thompson. Densities and Refractive Indexes for Propylene Glycol-Water Solutions. *Anal. Chem.*, **27**(10):1609-1611, 1955 (citado en la pág. 28).
- [75] Z. Kolská, P. Valha, P. Slepíčka y V. Svorčík. Refractometric study of systems water-poly(ethylene glycol) for preparation and characterization of Au nanoparticles dispersion. *Arab. J. Chem.*, **12**(8):5019-5027, 2019 (citado en la pág. 28).
- [76] Homogenizer/diffuser. HOLO/OR. URL: <https://www.holoor.co.il/application/homogenizer-diffuser/>. Reviewed in February 2023 (citado en la pág. 28).
- [77] M. J. Maryanski. High-definition 3D dosimetry for end-to-end patient-specific treatment delivery verification. En M. Chan, edición, *Recent Advancements and Applications in Dosimetry*, capítulo 10, páginas 219-239. Nova Medical & Health, New York, NY, 1st edición, 2018 (citado en la pág. 28).
- [78] E. Arzaga-Barajas. *Optimización de un tomógrafo óptico para dosimetría de alta resolución*. Tesis de Maestría en Ciencias (Física Médica), Universidad Nacional Autónoma de México, CdMx, 2023 (citado en las págs. 29, 30, 44, 55, 89).
- [79] G. N. Hounsfield. Computerized transverse axial scanning (tomography): Part I. Description of system. *British Journal of Radiology*, **46**:1016-1022, 552, 1973. DOI: [10.1259/0007-1285-46-552-1016](https://doi.org/10.1259/0007-1285-46-552-1016) (citado en la pág. 29).
- [80] M. Flores-Mancera. *Caracterización de un escáner óptico de alta resolución para dosimetría 3D de gel*. Tesis de Maestría en Ciencias (Física Médica), Universidad Nacional Autónoma de México, CdMx, 2021 (citado en las págs. 29, 89).
- [81] T. M. Buzug. *Computed Tomography*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 1st edición, 2008 (citado en la pág. 31).
- [82] Y. Xu, C. Wu y M. J. Maryanski. Determining optimal gel sensitivity in optical CT scanning of gel dosimeters. *Medical Physics*, **30**(8):2257-2263, 2003. DOI: [10.1118/1.1593837](https://doi.org/10.1118/1.1593837) (citado en las págs. 31, 32).
- [83] R. P. Schifiliti, R. L. P. Custer y B. J. Meacham. Design of Detection Systems. En *SFPE Handbook of Fire Protection Engineering*, páginas 1314-1377. Springer New York, 2016. DOI: [10.1007/978-1-4939-2565-0_40](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2565-0_40) (citado en la pág. 32).
- [84] Z. Qiao, G. Redler, B. Epel y H. Halpern. A balanced total-variation-Chambolle-Pock algorithm for EPR imaging. *Journal of Magnetic Resonance*, **328**:107009, 2021 (citado en la pág. 33).
- [85] J. Van Dyk, R. B. Barnett, J. E. Cygler y P. C. Shragge. Commissioning and quality assurance of treatment planning computers. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, **26**:261-273, 1993. DOI: [10.1016/0360-3016\(93\)90263-U](https://doi.org/10.1016/0360-3016(93)90263-U) (citado en la pág. 34).

- [86] W. B. Harms, D. A. Low, J. W. Wong y J. A. Purdy. Una herramienta de software para la evaluación cuantitativa de algoritmos de cálculo de dosis 3D. *Física Médica*, **25**(10):1830-1836, 1998 (citado en la pág. 34).
- [87] N. Papanikolaou, T. Mackie, C. Meger-Wells, M. Gehring y P. Reckwerdt. Investigation of the performance of various IMRT optimization methods as a function of pretreatment patient setup uncertainty. *Medical Physics*, **30**(4):619-631, 2003. DOI: [10.1118/1.1568975](https://doi.org/10.1118/1.1568975) (citado en la pág. 35).
- [88] D. A. Low y J. F. Dempsey. Evaluación de la comparación de distribución de dosis gamma método. *Física Médica*, **30**(9):2455-2464, 2003 (citado en la pág. 35).
- [89] G. J. Kutcher, L. Coia, M. Gillin, W. F. Hanson, S. Leibel, R. J. Morton, J. R. Palta, J. A. Purdy, L. E. Reinstein, G. K. Svensson et al. Comprehensive QA for radiation oncology: report of AAPM radiation therapy committee task group 40. *Medical Physics Lancaster*, **21**, 1994 (citado en la pág. 38).
- [90] B. Melo Mendes, B. Machado Trindade, T. C. Ferreira Fonseca y T. Passos Ribeiro de Campos. Assessment of radiation-induced secondary cancer risk in the Brazilian population from left-sided breast-3D-CRT using MCNPX. *The British Journal of Radiology*, **90**(1080), 2017. URL: <https://doi.org/10.1259/bjr.20170187> (citado en la pág. 39).
- [91] A Jirasek. Experimental investigations of polymer gel dosimeters. *Journal of Physics: Conference Series*, **56**(1):23, 2006. DOI: [10.1088/1742-6596/56/1/003](https://doi.org/10.1088/1742-6596/56/1/003). URL: <https://dx.doi.org/10.1088/1742-6596/56/1/003> (citado en la pág. 44).
- [92] O. S. Pianykh. What Is DICOM? En *Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM)*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2012. DOI: [10.1007/978-3-642-10850-1_1](https://doi.org/10.1007/978-3-642-10850-1_1). URL: https://doi.org/10.1007/978-3-642-10850-1_1 (citado en la pág. 51).
- [93] D. synced with official DICOM standard. DICOM Standard Browser RT Dose Module. 2020. URL: <https://dicom.innolitics.com/ciods/rt-dose/rt-dose>. Data synced with official DICOM standard on 12 May 2020. (citado en la pág. 51).
- [94] M. A. da Silveira, J. F. Pavoni, C. E. G. Salmon y O. Baffa. Tridimensional dosimetry for prostate IMRT treatments using MAGIC-f gel by MRI. *Radiation measurements*, **71**:369-373, 2014 (citado en la pág. 56).
- [95] D. Saenz et al. QA for SBRT of Spine Lesions: Introducing a Novel 3D Gel Dosimeter for Spatial and Dosimetric End-to-End Testing. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, **102**:e517, 3, 2018. DOI: [10.1016/j.ijrobp.2018.07.211](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.07.211) (citado en las págs. 69, 86).
- [96] E. Vanossi, G. Gambarini, M. Carrara y M. Mariani. Polymer gels for in-phantom dose imaging in radiotherapy. *Applied Radiation and Isotopes*, 2010. ISSN: 09698043. DOI: [10.1016/j.apradiso.2009.09.052](https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2009.09.052) (citado en la pág. 82).
- [97] Y. Xu, C.-S. Wu y M. J. Maryanski. Sensitivity calibration procedures in optical-CT scanning of BANG®3 polymer gel dosimeters. *Medical Physics*, **37**(2):861-868, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1118/1.3298017>. eprint: <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1118/1.3298017>. URL: <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1118/1.3298017>.

- onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1118/1.3298017 (citado en las págs. 82, 83, 85).
- [98] Y. Xia, J. Adamson, Y. Zlateva y W. Giles. Application of TG-218 action limits to SRS and SBRT pre-treatment patient specific QA. *Journal of Radiosurgery and SBRT*, **7**(2):135-147, 2020 (citado en la pág. 84).
- [99] H. Gustavsson, A. Karlsson, S. J. Bäck, L. E. Olsson, P. Haraldsson, P. Engström y H. Nyström. MAGIC-type polymer gel for three-dimensional dosimetry: Intensity-modulated radiation therapy verification. *Medical Physics*, **30**(6):1264-1271, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1118/1.1576392>. eprint: <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1118/1.1576392>. URL: <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1118/1.1576392> (citado en la pág. 86).
- [100] J. P. Fernandes, B. F. Pastorello, D. B. de Araújo y O. Baffa. Formaldehyde increases MAGIC gel dosimeter melting point and sensitivity. En *Journal of Physics: Conference Series*, volumen 164 de número 1, página 012004. IOP Publishing, 2009 (citado en la pág. 91).

Apéndice A

Apéndices

En esta sección se presentan algunos códigos utilizados para el análisis y comparación de las distribuciones de dosis.

A.1. Postprocesamiento de las imágenes

Código para la aplicación del algoritmo de variación total, sección [3.1.8](#) de la metodología:

A.2 Comparación de las distribuciones de dosis

```
#Se importan Las Librerias necesarias
import numpy as np
from tiffiffle import imsave
from skimage import io
from skimage import restoration
import SimpleITK as sitk
import matplotlib.pyplot as plt

#La imagen normalizada obtenida de La reconstrucción contenía valores negativos, esos valores fueron llevados a cero, puesto
#que no tienen relevancia física ni en valores de absorbanza óptica ni en dosis.

#Primero, se lee la imagen desde su ruta, luego se hacen todos los valores negativos iguales a cero:
ruta="C:/Users/Desktop/Image_OCT.tif"
imagetif=io.imread(ruta)
imagetif[imagetif<0]=0

#Comienza la aplicación del algoritmo de Variación Total
#Se convierte la imagen a un arreglo numpy:
image_array = sitk.GetArrayFromImage(imagetif)
#Se normaliza la imagen respecto al máximo:
image_array = image_array.astype(np.float32) / np.max(image_array);
#Se aplica un filtro de denoising a la imagen representada por image_array, utilizando el método de denoising de TV
#(Total Variation) de Chambolle. El parámetro weight controla la fuerza del filtro de denoising.
denoised_image = restoration.denoise_tv_chambolle(image_array, weight=0.2)
#Después de aplicar el filtro de denoising, la imagen resultante se escala multiplicando cada píxel por el valor máximo
#en la imagen original (image_array).
denoised_image = denoised_image * np.max(image_array)
#Por último, se despliega la imagen resultante junto a la original para el mismo corte:
fig, axes = plt.subplots(1, 2)
# Se muestra la imagen 1 en el primer subplot
axes[0].imshow(image_array[25,:,:], cmap='gray')
# Se desactivan los ejes
axes[0].axis('off')
axes[0].set_title('Original')
# Se muestra la imagen 2 en el segundo subplot
axes[1].imshow(denoised_image[25,:,:], cmap='gray')
axes[1].axis('off')
axes[1].set_title('TV')
# Se ajusta automáticamente el espaciado entre subplots
plt.tight_layout()
# Se muestra la figura
plt.show()
#Opcional, se guarda la figura:
imsave("Image_TV.tif",denoised_image)
```

A.2. Comparación de las distribuciones de dosis

A.2.1. Recorte y ajuste de las dimensiones de las imágenes

A continuación, se presentan fragmentos de código Python asociados con la metodología descrita en la sección 3.1.10. Primero, se instaló la librería PyMedPhys y se cargaron las paqueterías necesarias para la ejecución del código:

```
!pip install pydicom pymedphys
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt
import pydicom
import pymedphys
from skimage import io
import matplotlib.pyplot as plt
from mpl_toolkits.axes_grid1 import make_axes_locatable
from tiffiffle import imsave
from PIL import Image
```

Luego, se leyeron las imágenes y se almacenaron en variables, según el tipo de archivo:

A.2 Comparación de las distribuciones de dosis

```
#Se definen las rutas a archivos
reference_path_dcm="C:/Users/RTDose_TratamientoA.dcm"
evaluation_path_tif="C:/Users/Dose_OCT_TratamientoA.tif"
reference = pydicom.read_file(str(reference_path_dcm), force=True)
evaluationtif=io.imread(evaluation_path_tif)
```

Se recortó la imagen de referencia a solo la longitud del matraz escaneada en el OCT, se tomaron 100 cortes a partir de la posición inicial (en este caso el corte 65), en la dirección Y se recortó la parte visible del soporte del matraz y en la dirección X también se recortó para hacer coincidir las dimensiones de la imagen medida y la calculada. Luego, se establecieron nuevas coordenadas para la imagen recortada a partir del tamaño de píxel conocido e igual a 1.25 mm:

```
dose_reference_recortada=dose_reference[65:165,:-20,31:-31]
x_ref=1.25*np.arange(np.shape(dose_reference_recortada)[1])
y_ref=1.25*np.arange(np.shape(dose_reference_recortada)[2])
z_ref=1.25*np.arange(np.shape(dose_reference_recortada)[0])
axes_reference=(z_ref, y_ref, x_ref);

#Con la función np.shape() se puede ver el tamaño de una imagen:
np.shape(dose_reference_recortada)
```

Con la función `resize()` se pudo llevar cada corte de la DD medida a las mismas dimensiones de la DD calculada, esto se hizo para cada uno de los 250 cortes.

```
dose_eval_reshape=[]
for i in range(250):
    maxi=np.max(dose_evaluation[i])
    dose_eval_img=(Image.fromarray(255*dose_evaluation[i]/maxi)).convert('L')
    dose_eval_img_reshape=dose_eval_img.resize(size=(133,133))
    dose_eval_reshape.append(np.array(dose_eval_img_reshape)*maxi/255)
dose_eval_reshape=np.array(dose_eval_reshape)
```

De manera similar a la DD de referencia, se estableció un sistema de coordenadas que conformara los ejes de la distribución de evaluación:

```
x_eval=1.25*np.arange(np.shape(dose_eval_reshape2)[1]);
y_eval=1.25*np.arange(np.shape(dose_eval_reshape2)[2]);
z_eval=1.25*np.arange(np.shape(dose_eval_reshape2)[0]);
axes_evaluation=(z_eval,y_eval,x_eval);
```

Una vez obtenidas las imágenes equivalentes en dimensiones y resolución espacial, se hizo un reescalamiento del máximo en la imagen medida. Es decir, la imagen de referencia se normalizó sobre su propio máximo y se multiplicó por el máximo de la de referencia para que este fuera el mismo en ambos casos.

```
print(np.max(dose_eval_reshape2))
dose_eval_reshape2= dose_eval_reshape2 * np.max(dose_reference_recortada)/np.max(dose_eval_reshape2)
print(np.max(dose_eval_reshape2), np.max(dose_reference_recortada))
dose_eval_reshape2=dose_eval_reshape2*scale_f
```

A.2.2. Método del índice gamma en 3D

Los siguientes bloques de código Python están asociados con la metodología descrita en la sección 3.1.10.1.

```
# Definición de las opciones para el cálculo de gamma
gamma_options = {
    'dose_percent_threshold': 3,          # Criterio de dosis porcentual
    'distance_mm_threshold': 3,          # Criterio de DTA en mm
    'lower_percent_dose_cutoff': 20,    # Porcentaje de umbral de dosis inferior
    'interp_fraction': 10,              # Fracción de interpolación
    'max_gamma': 2,                     # Gamma máximo buscado
    'random_subset': None,               # Subconjunto aleatorio de la cuadrícula de referencia
    'local_gamma': True,                 # Indicación para usar gamma local o global
    'ram_available': 2**29                # Memoria RAM disponible
}

# Cálculo de gamma usando pymedphys.gamma con las opciones definidas anteriormente
gamma = pymedphys.gamma(axes_reference, dose_reference_recortada, axes_evaluation, dose_eval_reshape2, **gamma_options)
# Filtrado de valores gamma válidos, excluyendo NaN
valid_gamma = gamma[~np.isnan(gamma)]
# Configuración de los bins para el histograma
num_bins = gamma_options['interp_fraction'] * gamma_options['max_gamma']
bins = np.linspace(0, gamma_options['max_gamma'], num_bins + 1)
# Creación del histograma
plt.hist(valid_gamma, bins, density=True)
# Si density es True, los valores en el eje y son densidad de probabilidad; de lo contrario, son conteos en un bin
plt.xlim([0, gamma_options['max_gamma']])
plt.xlabel('gamma index')
plt.ylabel('probability density')
# Cálculo de la tasa de aprobación (pass ratio)
pass_ratio = np.sum(valid_gamma <= 1) / len(valid_gamma)
# Determinación de la condición de normalización gamma (Local o Global)
if gamma_options['local_gamma']:
    gamma_norm_condition = 'Local gamma'
else:
    gamma_norm_condition = 'Global gamma'

# Creación del título del gráfico con información relevante
plt.title(f"Dose cut: {gamma_options['lower_percent_dose_cutoff']}% | {gamma_norm_condition}
({gamma_options['dose_percent_threshold']}%/{gamma_options['distance_mm_threshold']}mm) |
Pass Rate (y<=1): {pass_ratio*100:.2f}% \n ref pts: {len(z_ref)*len(y_ref)*len(x_ref)} | valid y pts: {len(valid_gamma)}")
```

A.2.3. Mapas de diferencias de dosis y despliegue espacial del índice gamma

El mismo código que despliega el resultado de la prueba gamma espacialmente es el que en una de sus subfiguras presenta los mapas de diferencia de dosis, el código para obtener ambos resultados se presenta a continuación:

a) Código para seleccionar los cortes que se evalúan y realizar los cálculos de las diferencias:

A.2 Comparación de las distribuciones de dosis

```
# Calcula la dosis máxima en la distribución de dosis de referencia
max_ref_dose = np.max(dose_reference_recortada)
# Calcula el umbral de dosis inferior a partir de las opciones de gamma
lower_dose_cutoff = gamma_options['lower_percent_dose_cutoff'] / 100 * max_ref_dose
# Encuentra las rebanadas relevantes en función del umbral de dosis inferior
relevant_slice = (np.max(dose_reference_recortada, axis=(1, 2)) > lower_dose_cutoff)
# Encuentra el índice de inicio de las rebanadas relevantes
slice_start = np.max([np.where(relevant_slice)[0][0], 0])
# Encuentra el índice de finalización de las rebanadas relevantes
slice_end = np.min([np.where(relevant_slice)[0][-1], len(z_ref)])
# Obtiene los valores de z para las rebanadas relevantes
z_vals = z_ref[slice(slice_start, slice_end, 2)]
# Obtiene el primer valor de z para evaluación
z_eval = axes_evaluation[0]
# Obtiene las rebanadas para evaluación, referencia y gamma
eval_slices = [dose_eval_reshape2[np.where(z_i == z_eval)[0][0], :, :]]
                for z_i in z_vals]
ref_slices = [dose_reference_recortada[np.where(z_i == z_ref)[0][0], :, :]]
                for z_i in z_vals]
gamma_slices = [gamma[np.where(z_i == z_ref)[0][0], :, :]]
                for z_i in z_vals]
# Calcula las diferencias entre las rebanadas de evaluación y referencia
diffs = [eval_slice - ref_slice
          for eval_slice, ref_slice
          in zip(eval_slices, ref_slices)]
# Encuentra la diferencia máxima absoluta entre las rebanadas
max_diff = np.max(np.abs(diffs))
```

Despliegue la imagen de 2x2 subfiguras:

```
# Itera a través de las rebanadas de evaluación, referencia, diferencias y gamma
for i, (eval_slice, ref_slice, diff, gamma_slice) in enumerate(zip(eval_slices, ref_slices, diffs, gamma_slices)):
    # Crea una figura con 2 filas y 2 columnas para mostrar cuatro gráficos
    fig, ax = plt.subplots(figsize=(13, 10), nrows=2, ncols=2)
    # Título de la figura que incluye el número de rebanada
    fig.suptitle('Slice Z_{0}'.format(slice_start + i * 5), fontsize=12)

    # Primer gráfico en la fila superior izquierda (Rebanada de evaluación)
    c00 = ax[0, 0].contourf(
        x_eval, y_eval, eval_slice, 100,
        vmin=0, vmax=max_ref_dose)
    ax[0, 0].set_title("Evaluation")
    fig.colorbar(c00, ax=ax[0, 0], label='Dose (Gy)')
    ax[0, 0].invert_yaxis()
    ax[0, 0].set_xlabel('x (mm)')
    ax[0, 0].set_ylabel('y (mm)')

    # Segundo gráfico en la fila superior derecha (Rebanada de referencia)
    c01 = ax[0, 1].contourf(
        x_ref, y_ref, ref_slice, 100,
        vmin=0, vmax=max_ref_dose)
    ax[0, 1].set_title("Reference")
    fig.colorbar(c01, ax=ax[0, 1], label='Dose (Gy)')
    ax[0, 1].invert_yaxis()
    ax[0, 1].set_xlabel('x (mm)')
    ax[0, 1].set_ylabel('y (mm)')

    # Tercer gráfico en la fila inferior izquierda (Diferencia de dosis)
    c10 = ax[1, 0].contourf(
        x_ref, y_ref, diff, 100,
        vmin=-max_diff, vmax=max_diff, cmap=plt.get_cmap('seismic'))
    ax[1, 0].set_title("Dose difference")
    cbar = fig.colorbar(c10, ax=ax[1, 0], label="[Dose Eval] - [Dose Ref] (Gy)")
    cbar.formatter.set_powerlimits((0, 0))
    ax[1, 0].invert_yaxis()
    ax[1, 0].set_xlabel('x (mm)')
    ax[1, 0].set_ylabel('y (mm)')

    # Cuarto gráfico en la fila inferior derecha (Índice de gamma)
    c11 = ax[1, 1].contourf(
        x_ref, y_ref, gamma_slice, 100,
        vmin=0, vmax=2, cmap=plt.get_cmap('coolwarm'))
    ax[1, 1].set_title(
        f"{gamma_norm_condition} ({gamma_options['dose_percent_threshold']} % / {gamma_options['distance_mm_threshold']} mm)")
    fig.colorbar(c11, ax=ax[1, 1], label='gamma index')
    ax[1, 1].invert_yaxis()
    ax[1, 1].set_xlabel('x (mm)')
    ax[1, 1].set_ylabel('y (mm)')

    # Mostrar la figura
    plt.show()
```

A.2.4. Curvas de isodosis

A continuación, se incluyen extractos de código Python relacionados con el despliegue y visualización de las curvas de isodosis, mencionadas en la sección 3.1.10.2.

```
# Valores para Las isolíneas (Empezando en 5 Gy hasta 30 Gy, de 5 en 5).
iso_levels = np.linspace(5, 30, 5)
# Slices a probar entre 30 y 50 de 5 en 5
for z_slice in range(30, 50, 5):
    # Crear La figura y Las subgramas
    fig, axes = plt.subplots(nrows=1, ncols=3, figsize=(18, 6))

    # Título general con el número de slice
    fig.suptitle(f'Comparación de curvas de isodosis', fontsize=16)
    x_slice=z_slice;#Se elige evaluar siempre el mismo valor de corte
    y_slice=z_slice;

    # Comparación de isolíneas en el corte del eje x
    x_cut_1 = dose_reference_recortada[x_slice, :, :]
    x_cut_2 = dose_eval_reshape2[x_slice, :, :]
    contour_x_1 = axes[0].contour(x_cut_1, levels=iso_levels, colors='red', label='Imagen 1')
    contour_x_2 = axes[0].contour(x_cut_2, levels=iso_levels, colors='blue', label='Imagen 2', linestyle='dashed')
    axes[0].clabel(contour_x_1, inline=True, fontsize=8)
    axes[0].clabel(contour_x_2, inline=True, fontsize=8)
    axes[0].set_title(f'Plano YZ, corte X={z_slice}')
    axes[0].legend()

    # Comparación de isolíneas en el corte del eje y
    y_cut_1 = dose_reference_recortada[:, y_slice, :]
    y_cut_2 = dose_eval_reshape2[:, y_slice, :]
    contour_y_1 = axes[1].contour(y_cut_1, levels=iso_levels, colors='red', label='Imagen 1')
    contour_y_2 = axes[1].contour(y_cut_2, levels=iso_levels, colors='blue', label='Imagen 2', linestyle='dashed')
    axes[1].clabel(contour_y_1, inline=True, fontsize=8)
    axes[1].clabel(contour_y_2, inline=True, fontsize=8)
    axes[1].set_title(f'Plano XZ, corte Y={y_slice}')
    axes[1].legend()

    # Comparación de isolíneas en el corte del eje z
    z_cut_1 = dose_reference_recortada[:, :, z_slice]
    z_cut_2 = dose_eval_reshape2[:, :, z_slice]
    contour_z_1 = axes[2].contour(z_cut_1, levels=iso_levels, colors='red', label='Imagen 1')
    contour_z_2 = axes[2].contour(z_cut_2, levels=iso_levels, colors='blue', label='Imagen 2', linestyle='dashed')
    axes[2].clabel(contour_z_1, inline=True, fontsize=8)
    axes[2].clabel(contour_z_2, inline=True, fontsize=8)
    axes[2].set_title(f'Plano XY, corte Z={z_slice}')
    axes[2].legend()

    plt.tight_layout() # Ajustar el espaciado entre Las subfiguras
    plt.show() # Mostrar el gráfico
    filename = f'C:/Users/Isodosis_slice_{z_slice}.png' #Guardar La figura en formato PNG,300 puntos por pulgada de resolución.
    fig.savefig(filename,dpi=300)
```