



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

EVALUACIÓN DOSIMÉTRICA DE TÉCNICAS DE PLANEACIÓN PARA LA
IMPARTICIÓN DE TRATAMIENTOS DE RADIOTERAPIA CORPORAL
ESTEREOTÁCTICA

TESIS

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

PRESENTA:
NANCY GARCÍA ZÚÑIGA

TUTOR PRINCIPAL:
M. EN C. ALEJANDRO RODRÍGUEZ LAGUNA
MÉDICA SUR

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR
DRA. MARÍA ESTER BRANDAN SIQUÉS
INSTITUTO DE FÍSICA, UNAM
DR. ARTURO MENCHACA ROCHA
INSTITUTO DE FÍSICA, UNAM

CIUDAD DE MÉXICO, ENERO DE 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

*Dedicado a mi familia y a muchas persona más
que estuvieron conmigo en este largo camino.*

Agradecimientos

A todo el personal del Hospital Médica Sur, particularmente, a mi asesor, el M. en C. Alejandro Rodríguez Laguna, por la oportunidad. A la Dra. Adela Poitevin por permitirme realizar este trabajo de tesis en las instalaciones del hospital, a los técnicos y dosimetristas por su apoyo en la realización de los experimentos, sin su colaboración este trabajo no hubiese sido posible.

Un agradecimiento especial a la Dra. María Ester Brandan y al Dr. Arturo Menchaca, quienes fueron parte de mi comité tutor y me hicieron valiosos comentarios en cada una de las reuniones semestrales y en el trabajo de tesis. Sin duda alguna creo que me apoyaron enormemente durante la maestría. Fueron una gran elección.

A todos y cada uno de mis profesores de la maestría, M. en C. César Ruiz, Dra. Gamboa, Dra. Brandan, Dra. Mercedes y a muchos otros más por compartir el conocimiento de la mejor manera. A mis compañeros de la maestría por la grata convivencia y de algunos su amistad.

Al igual agradezco al M. en C. Eduardo López Pineda por su ayuda y orientación en algunos de los puntos de este trabajo. Agradezco a cada uno de los sinodales el tiempo invertido en revisar detallada y cuidadosamente el escrito, por haberme proporcionado valiosos comentarios y observaciones, así como su apoyo en aclarar y resolver dudas. M. en C. Mariana Hernández, Dra. Paola Ballesteros, Dra. Isabel Gamboa y Dra. Karla Paola García, gracias.

También agradezco al Taller del Instituto de Física de la UNAM por la realización del maniquí diseñado en este trabajo.

Y finalmente, quiero dar gracias a los apoyos económicos otorgados por PAEP para la asistencia a eventos académicos y de CONACyT, ya que sin la beca de manutención la maestría hubiese sido casi imposible e incluso impensable. Ojalá siga habiendo apoyo para los estudiantes, y que en vez de que haya cada vez menos becas, haya cada vez más, porque una beca no solo es un apoyo, es una oportunidad.

Índice general

Glosario	XV
Resumen	XVII
Abstract	XIX
Introducción	XXI
1. Radioterapia corporal estereotáctica	1
1.1. Principios básicos de SBRT	1
1.2. Aspectos clínicos de SBRT	5
1.3. Técnicas IMRT y VMAT	10
1.4. Haces libres de filtro de aplanado	14
2. Dosimetría y evaluación de tratamientos	19
2.1. Película radiocrómica	19
2.1.1. Modelos EBT 3 y EBT XD	22
2.2. Índice gamma	23
2.3. Parámetros de evaluación	26
2.3.1. DVH, CI, HI y GI	26

3. Desarrollo experimental	29
3.1. Caracterización del escáner	29
3.1.1. Estabilidad de la lámpara y reproducibilidad	31
3.1.2. Uniformidad de respuesta de la superficie de escaneo	32
3.2. Calibración de película radiocrómica	33
3.3. Caracterización de la película EBT 3 y EBT XD	38
3.4. Selección de casos de VMAT y planeación de tratamientos de IMRT . .	40
3.5. Adquisición de datos del sistema de planeación de tratamiento	42
3.6. Entrega de tratamientos de IMRT y VMAT	46
3.7. Análisis gamma de las películas radiocrómicas de verificación	48
3.8. Análisis estadístico	52
4. Resultados	53
4.1. Caracterización del escáner	53
4.1.1. Estabilidad de la lámpara y reproducibilidad	53
4.1.2. Uniformidad de respuesta de la superficie de escaneo	54
4.2. Calibración de las películas radiocrómicas	59
4.3. Caracterización de la película EBT 3 y EBT XD	62
4.4. Sistema de planeación de tratamiento	67
4.5. Evaluación de índices gamma	70
5. Conclusiones	79
A. Maniquí cilíndrico de acrílico	81
Bibliografía	85

Índice de figuras

1.1. Marco de fijación para radiocirugía	2
1.2. Equipo TrueBeam TM	5
1.3. Etapas de la SBRT	8
1.4. Vista del haz del colimador multiláminas del TrueBeam TM	11
1.5. Vista del haz de las proyecciones del colimador multiláminas en IMRT .	12
1.6. Distribuciones de dosis producidas por los campos de VMAT e IMRT .	13
1.7. Perfiles de haces con filtro y sin filtro de aplanado	16
2.1. Resolución espacial insuficiente de un detector para la dosimetría de verificación	20
2.2. Estructura de la película radiocrómica	21
2.3. Efecto lateral del escáner producido por la película EBT 3 y EBT XD .	22
2.4. Representación geométrica 2D del índice gamma	24
2.5. Mapa de una distribución isogamma	25
2.6. Histograma dosis-volumen acumulativo generado por el TPS	27
3.1. Escáner Epson Expression 11000XL	30
3.2. Superficie del escáner Epson Expression 11000XL	32
3.3. Maniquí utilizado para la calibración de películas radiocrómicas	34

3.4. Forma de recortar la película radiocrómica	35
3.5. Geometría de irradiación de las películas de calibración	36
3.6. Películas irradiadas EBT 3 y EBT XD para la calibración.	37
3.7. Ventana de FilmQA Pro para calibración	38
3.8. Ventana auxiliar del TPS para la planeación inversa de IMRT.	42
3.9. Volúmenes del PTV y más allá del PTV	45
3.10. Maniquí de placas de acrílico para la dosimetría de verificación	46
3.11. Tomografía del maniquí de placas de acrílico	47
3.12. Planes de verificación creados para IMRT y VMAT	48
3.13. Geometría utilizada para la dosimetría de verificación	49
3.14. Ventana de FilmQA Pro para el análisis gamma	50
3.15. Imágenes de entrada para la evaluación gamma	50
4.1. Gráfica para evaluar la estabilidad del escáner	54
4.2. Gráfica para evaluar la estabilidad del escáner	54
4.3. Efecto lateral producido por una película virgen EBT-3	55
4.4. Mapa de homogeneidad de la cama del escáner	56
4.5. Digitalización de una misma película en regiones diferentes del escáner	57
4.6. Plantilla para la digitalización de películas de $10 \times 10 \text{ cm}^2$	57
4.7. Plantillas para la digitalización de películas de calibración de forma individual y grupal	58
4.8. Curvas de calibración de los modelos EBT 3 y EBT XD proporcionadas por el software FilmQA Pro	60
4.9. Color de la película EBT 3 y EBT XD	62
4.10. Curvas de respuesta de los modelos de película EBT 3 y EBT XD	63

4.11. Curvas de respuesta de los modelos de película EBT 3 y EBT XD en orientación landscape y portrait	66
4.12. Perfiles de la distribución de dosis de un tratamiento de IMRT con bajos índices de aprobación gamma	71
4.13. Perfiles de la distribución de dosis de un tratamiento de IMRT con altos índices de aprobación gamma	72
4.14. Curvas de isodosis de dos planeaciones de IMRT con bajos y altos índices de aprobación gamma	72
4.15. Mapas de distribución isogamma con umbrales de dosis para el análisis	73
A.1. Maniquí cilíndrico de acrílico para dosimetría de verificación	82

Índice de tablas

1.1. Radioterapia convencional vs SBRT	3
1.2. Propiedades físicas del TrueBeam	4
1.3. Pruebas de control de calidad	7
1.4. Pruebas de control de calidad	10
1.5. Técnicas de planeación	14
1.6. Características de haces FFF del TrueBeam	15
2.1. Cuadro comparativo de los modelos de película EBT 3 y EBT XD	23
3.1. Propiedades físicas del escaner Epson Expression 11000XL	30
3.2. Parámetros de escaneo	31
3.3. Casos de estudio seleccionados	40
3.4. Parámetros necesarios para el cálculo de los índices CI, HI y GI	43
3.5. Parámetros adicionales útiles para la evaluación de las planeaciones	44
3.6. Restricciones de dosis para SBRT de pulmón	45
3.7. Parámetros de evaluación gamma	52
4.1. Dosis de calibración	59
4.2. Datos de entrada del software FilmQA Pro para obtener la función de calibración de las películas radiocrómicas	60

4.3. Coeficientes de la función de calibración de las películas radiocrómicas proporcionados por FilmQA Pro	61
4.4. Discrepancia en la dosis de acuerdo con la función de calibración de las películas EBT 3 y EBT XD proporcionadas por el software FilmQA Pro	62
4.5. Coeficientes de ajuste de la película EBT 3.	64
4.6. Coeficientes de ajuste de la película EBT XD.	65
4.7. Intervalos de dosis donde la película radiocrómica proporciona una confiabilidad en las mediciones del 95 % o más.	65
4.8. Índices de evaluación obtenidos para la comparación de las técnicas de IMRT y VMAT	68
4.9. Parámetros de cobertura para la evaluación de IMRT Y VMAT. Los valores representan el valor promedio \pm la desviación estándar.	68
4.10. Parámetros de dosis dentro del PTV para la evaluación de las técnicas IMRT y VMAT. Los valores representan el valor promedio \pm la desviación estándar.	69
4.11. Resultados de las evaluación a los órganos de riesgo	70
4.12. Resultados de las restricciones a pulmón total	70
4.13. Resultados de las dosis más allá del PTV	71
4.14. Porcentajes de aprobación gamma para evaluar las técnicas de planeación de IMRT y VMAT	75
4.15. Porcentajes de aprobación gamma para evaluar las técnicas de planeación	76
4.16. Resumen de los parámetros considerados para la evaluación de las técnicas de planeación de IMRT y VMAT. El símbolo señala la técnica que fue favorecida con la evaluación.	78

Glosario

AAPM	American Association of Physicists in Medicine
CI	Conformity Index
DTA	Distance to Agreement
DVH	Dose Volume Histogram
FFF	Flattening Filter Free
GI	Gradient Index
HI	Homogeneity Index
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy
kV	Kilovoltaje
MLC	Multi Leaf Collimator
MV	Megavoltaje
ppp	Puntos por Pulgada
PTV	Planning Target Volume
RGB	Red Green Blue
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SBRT	Stereotactic Body Radiation Therapy
SRS	Stereotactic Radiosurgery
SSD	Source Surface Distance
TPS	Treatment Plannig System
UM	Unidades Monitor
VMAT	Volumetric Modulated Radiation Therapy

Resumen

La radioterapia corporal esterotáctica (SBRT) es una forma de radioterapia de gran precisión. En ella se administran dosis altas de radiación hipofraccionadas a volúmenes tumorales extracraneales pequeños. Esta técnica requiere de planeaciones de tratamiento en las que la dosis impartida se ajuste, o conforme, lo mejor posible al volumen blanco de planeación (PTV). Así mismo, es necesario que fuera del PTV la disminución de la dosis sea pronunciada para que la toxicidad a los órganos de riesgo sea clínicamente aceptable. Lo anterior es particularmente importante porque en una sola fracción la dosis prescrita puede variar desde 6 hasta 30 Gy. Entre las técnicas avanzadas de radioterapia que ofrecen estas características se encuentran la radioterapia de intensidad modulada (IMRT), y la arcoterapia volumétrica modulada (VMAT).

El objetivo de este trabajo fue realizar un análisis dosimétrico para comparar las planeaciones de IMRT y VMAT para un mismo blanco. Esto se hizo en términos de la dosis, tanto dentro como fuera del volumen blanco de planeación; de los histogramas dosis-volumen de los órganos de riesgo. Adicionalmente se equipararon los índices de conformidad, de gradiente y de homogeneidad. Finalmente, se realizó la dosimetría de verificación paciente-específico con película radiocrómica para comparar los índices gamma alcanzados por IMRT y VMAT.

La metodología que se siguió fue la selección retrospectiva de 8 planes de tratamiento de SBRT a pulmón impartidos con VMAT. Posteriormente, se realizó una nueva planeación de tratamiento de estos 8 casos utilizando IMRT con el sistema de planeación de tratamiento (TPS) EclipseTM. Los haces utilizados en ambas planeaciones fueron libres de filtro de aplanado y con energía nominal de 6 MV. Esto permitió comparar las planeaciones de IMRT y VMAT en función de la información proporcionada por el TPS. Finalmente, se realizó la dosimetría de verificación paciente-específico con un maniquí de acrílico (PMMA) utilizando los modelos de película radiocrómica EBT 3 y

EBT XD. Los planes de verificación fueron aplicados utilizando el sistema de radioterapia TrueBeamTM. Las comparaciones de las distribuciones de dosis medidas con las calculadas se llevaron a cabo mediante la evaluación gamma realizada con el software FilmQA Pro.

Los resultados obtenidos mostraron que VMAT resultó superior a IMRT en 8 de los 25 parámetros evaluados ($\alpha = 0.05$). Estos parámetros fueron: dosis máxima, mínima y promedio en el PTV, dosis máxima a 5 y 8 cm más allá del PTV, dosis máximas a piel y médula espinal, y finalmente, el tiempo de impartición del tratamiento. Mientras que IMRT fue superior a VMAT en el índice de conformidad y en el volumen fuera del PTV que recibe una dosis mayor al 105% de la dosis de prescripción. Los índices de aprobación gamma exhibidos por IMRT y VMAT fueron mayores al 98%, mismos que resultaron estadísticamente significativos entre sí con $\alpha = 0.05$. La película radiocrómica EBT XD mostró mejores características para llevar a cabo la dosimetría de verificación paciente-específico, al ser comparada con la EBT 3.

Abstract

Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) is a form of high-precision radiation therapy. In it, high doses of hypofractionated radiation are administered to small extracranial tumor volumes. This technique requires treatment planning in which the delivered dose fits, or conforms, as well as possible to Planning Target Volume (PTV). Likewise, it is necessary the dose reduction to be pronounced outside the PTV so that the toxicity to the Organs at Risk (OAR) may be clinically acceptable. The above is particularly important because in a single fraction the prescribed dose can vary from 6 to 30 Gy. Advanced radiation therapy techniques that offer these characteristics include Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) and Volumetric-Modulated Arc Therapy (VMAT).

The goal of this work was to perform a dosimetric analysis to compare both techniques IMRT and VMAT for the same planning. This was done regarding the dose, both inside and outside of the PTV; of the dose-volume histograms of the OAR; as well as comparing conformity, gradient and homogeneity indexes. Additionally, patient-specific verification dosimetry with radiochromic film was performed to compare the gamma index from IMRT and VMAT.

The methodology included the retrospective selection of 8 SBRT treatment plans performed with VMAT. Subsequently, a new treatment planning of these 8 cases was carried out using IMRT, with the EclipseTM Treatment Planning System (TPS). The beams used in both plans were Flattening Filter Free and with nominal energy of 6 MV. This enabled to compare the IMRT and VMAT planning based on the information provided by the TPS. Finally, patient-specific verification dosimetry was performed with an acrylic phantom (PMMA) using EBT 3 and EBT XD radiochromic films. The verification plans were applied using the TrueBeamTM radiation therapy system. The comparison of the measured dose distributions with calculated dose distributions was

carried out by means of the gamma index evaluation performed with the FilmQA Pro software.

The results obtained showed that VMAT was superior to IMRT in 7 of the 25 parameters evaluated ($\alpha = 0.05$). These parameters were: conformity index, maximum, minimum and mean dose in the PTV, maximum dose at 5 and 8 cm beyond the PTV, maximum doses to skin and spinal cord, and finally, the treatment delivery time. While IMRT was superior to VMAT in the conformity index and volume outside the PTV it receives a dose greater than 105 % of the prescription dose. The gamma index exhibited by both IMRT and VMAT were greater than 98 %, and were statistically significant between. The EBT XD radiochromic film showed a better characteristics to carry out the patient-specific verification dosimetry, when compared with the EBT 3.

Introducción

Una de las enfermedades a las que se enfrentan millones de personas por todo el mundo es el cáncer y muchas de ellas fallecen por su causa. A nivel mundial, la IARC (*The International Agency for Research on Cancer*) reportó la incidencia anual de cáncer en ~ 14.1 millones de personas con una mortalidad de ~ 8.2 millones (GLOBOCAN, 2012). Adicionalmente, el cáncer de pulmón fue el más común (~ 1.8 millones) seguido por el cáncer de mama (~ 1.7 millones) [1].

Esta enfermedad se conoce desde tiempos remotos, a partir de entonces el ser humano ha buscado y diseñado tratamientos para combatirla. La cirugía, la quimioterapia y la radioterapia son opciones clínicamente disponibles. Según el tipo de cáncer existen estándares de tratamiento basados en la experiencia clínica. Estos pueden incluir uno o más de los tratamientos mencionados con el propósito de conseguir mejores resultados en el control y/o cura de la enfermedad.

En la cirugía los tumores son extirpados de manera total o parcial en una intervención quirúrgica. Este procedimiento tiene que ser selectivo dependiendo de la localización del tumor, del tamaño, así como del estado de salud del paciente. Por tratarse de un método invasivo requiere una preparación y un tiempo variable de recuperación, que dependerá del sitio intervenido, los cuidados y la salud del paciente. Los requerimientos para una cirugía hacen que el número de candidatos se vea reducido.

La quimioterapia es otro tipo de tratamiento, en la que se administran medicamentos antineoplásicos que inhiben el desarrollo, el crecimiento y la división celular. Estos medicamentos son no selectivos de las células cancerosas y afectan por igual a células sanas en todo el cuerpo, principalmente a aquellas que tienen altas tasas de reproducción, tales como: las presentes en el aparato digestivo, los folículos pilosos, el tejido hematopoyético y la piel. Por esta razón, se producen efectos secundarios en el paciente tales como náuseas, diarrea, pérdida del cabello y cansancio generalizado.

Otra modalidad que se tiene para combatir el cáncer es la radioterapia. Se trata de un tratamiento de aplicación local que ha resultado efectivo y que se ha desarrollado con el paso de los años. La radioterapia, interna y externa, hace uso de las radiaciones ionizantes para tratar a los tumores. Como es sabido, desde el descubrimiento de los rayos X en 1895 por Wilhem Roentgen estos fueron utilizados en aplicaciones médicas y pronto, durante el siglo XX, habrían de desarrollarse tecnologías útiles para el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades tales como el cáncer.

El principio físico de la radioterapia es la interacción de la radiación ionizante, como fotones, iones o electrones con la materia. Estos producen ionizaciones y excitaciones en los blancos donde se hacen incidir, y en el caso de los sistemas biológicos son inducidos daños celulares. La energía depositada por la radiación ionizante por unidad de masa se denomina dosis absorbida y su unidad de medida es el gray (Gy). El objetivo de la radioterapia es depositar dosis de radiación suficiente para causar lesiones a nivel celular e inducir la muerte de células cancerosas.

La radioterapia externa, o también llamada teleterapia, hace uso de unidades de cobalto 60 o aceleradores de partículas para emitir o producir, respectivamente, la radiación ionizante requerida para tratar a los tumores. Es importante mencionar que la radiación interacciona con toda la materia que encuentra a su paso, en consecuencia, el tejido sano que rodea a los tumores recibe la misma o una menor dosis al tratar una lesión. La dosis impartida en un tratamiento tiene que ser tal que se logre un control tumoral y que a su vez minimice la probabilidad de complicaciones en tejido sano. Esta es una de las razones por la cual en la radioterapia se utiliza el fraccionamiento, esto es, la administración del total de la dosis prescrita en varias sesiones. El principio radiobiológico radica en que al repartir la dosis en pequeñas fracciones la probabilidad de inducir complicaciones en tejido sano es menor que la probabilidad de conseguir control tumoral [2].

Uno de los propósitos de la radioterapia es maximizar la dosis al tumor y minimizar la dosis al tejido sano adyacente. De esta manera se provoca el mayor daño a las células cancerosas y a su vez el menor daño instantáneo o tardío a las células sanas. Este principio es denominado ganancia terapéutica o índice terapéutico [3] y ha sido mejorado gracias a las nuevas tecnologías y técnicas avanzadas de la radioterapia.

Actualmente, las unidades de cobalto 60 están siendo desplazadas por aceleradores lineales gracias a las ventajas que ofrecen sobre sus antecesores. Los LINAC (del inglés *Linear Accelerator*), a diferencia de los Co-60, pueden proporcionar haces de fo-

tones y electrones de alta intensidad a diferentes tasas de dosis. Otra de las ventajas de los LINAC es que pueden producir haces de radiación de diferentes energías, tanto de fotones como de electrones, haciendo posible el tratamiento de lesiones a diversas profundidades. Anteriormente, los equipos solo administraban campos de tratamiento rectangulares dejando tejido sano sin protección, para lo cual debían fabricarse moldes grandes y pesados de un material especial que permitieran delimitar la región a tratar y proteger al tejido sano. Los equipos más recientes cuentan con un colimador multiláminas (MLC, del inglés *Multileaf Collimator*) que son colimadores pequeños acoplados unos a otros que se deslizan entre sí de manera independiente para dar al campo de radiación una forma similar a la anatomía del tumor.

Las nuevas tecnologías permiten definir los volúmenes de interés sobre imágenes tomográficas reconstruidas de la anatomía del paciente. Es también gracias a los nuevos algoritmos desarrollados que se pueden hacer cálculos más precisos sobre la dosis que será depositada en el paciente. Todas estas adaptaciones han permitido entregar tratamientos con un mayor índice terapéutico, lo cual, sin duda alguna es en beneficio del paciente, y por ende, representa una optimización de los recursos disponibles.

La incorporación de diversos elementos tecnológicos y computacionales han permitido desarrollar diferentes técnicas de planeación para la administración de los tratamientos. Por ejemplo, el uso de campos de radiación fijos a un ángulo del gantry con el MLC adoptando la forma del tumor para cada ángulo dan lugar a la radioterapia 3D conformal. Un MLC con movimiento dinámico que modula la intensidad del haz en cada campo, fijo a un ángulo, tras aplicar un algoritmo complejo de planeación da lugar a la radioterapia de intensidad modulada (IMRT, *Intensity-Modulated Radiation Therapy*). Si se aplica IMRT de forma continua a lo largo de una longitud de arco se tiene una modalidad denominada arcoterapia volumétrica modulada (VMAT, del inglés *Volumetric Modulated Arc Therapy*).

En ocasiones, para un paciente se tienen dos o más planeaciones, de una misma o de diferentes técnicas. En estos casos el médico radiooncólogo necesita de parámetros cuantitativos que le permitan elegir la planeación con mejores características. Una forma de evaluarlas es usando parámetros cuantitativos como los índices de conformidad, homogeneidad y de gradiente. Estos son calculados a partir de la información de las distribuciones de dosis calculadas por el sistema de planeación de tratamiento (TPS, del inglés *Treatment Planning System*).

En la literatura [4–10] se han evaluado las técnicas de planeación haciendo comparaciones entre las diferentes planeaciones para determinar cuál ofrece mejores características. Algunos parámetros de comparación utilizados son la conformidad de la dosis, la dosis impartida a tejido sano, los tiempos de administración, entre otros. En la mayoría de estos artículos se reporta que la planeación de VMAT es la que presenta mejores características, tanto para tratamientos de SBRT como de radioterapia convencional. Sin embargo, en casos como el tratamiento de mama algunos autores como Jeulink, 2015 [28] indican que IMRT sigue siendo la opción más viable.

La SBRT (del inglés *Stereotactic Body Arc Therapy*) es una forma de radioterapia de haz externo utilizada para administrar dosis altas de radiación de forma muy precisa a objetivos extracraneales. Se administra en una sola fracción o un número pequeño de fracciones, 5 o menos. Esta radioterapia requiere de dosis altamente conformadas en el volumen blanco de planeación del tratamiento (PTV, del inglés *Planning Treatment Volume*) y caídas de dosis rápidas fuera de él [11, 12]. Los volúmenes tratados con la SBRT deben ser pequeños, de preferencia menores a 5 cm de diámetro [3]. Debido a las dosis altas depositadas en cada fracción, la verificación de los tratamientos de SBRT en un servicio de radioterapia, como parte de un programa de garantía de calidad, es necesaria antes de la impartición de los mismos. De esta manera se puede asegurar que las distribuciones de dosis calculadas por el sistema de planeación de tratamiento serán entregadas al volumen planificado y que estas pueden ser administradas por el equipo de radioterapia utilizado.

Es común que los haces de radiación utilizados en radioterapia tengan una intensidad uniforme en toda el área del campo de radiación, a este tipo de haces se les denomina haces planos. Sin embargo, en la actualidad se han comenzado a utilizar haces libres de filtro de aplanado (FFF, del inglés *Flattening Filter Free*) en las diferentes modalidades de radioterapia debido a ciertas ventajas que ofrecen como altas tasas de dosis y reducción de la radiación dispersa. Estos haces suelen ser útiles cuando se requiere depositar dosis altas de radiación en una sola fracción, como es el caso de la SBRT.

Es importante mencionar que todos los tratamientos de radioterapia requieren pruebas, ya sean directas o indirectas, de control de calidad que permitan garantizar que se depositará la dosis planificada en el tumor. Las pruebas directas se refieren a la dosimetría de verificación paciente-específico. Una forma de realizarlas es usando un dosímetro rodeado por un medio homogéneo para el cual se vuelve a calcular el plan de tratamiento [13]. Posteriormente, este plan se administra y se comparan las distri-

buciones de dosis medidas con las calculadas por el TPS. Esto se hace para asegurarse que las dosis planificadas coinciden dentro de un margen de tolerancia con las dosis medidas. Las pruebas indirectas se basan en las pruebas de control de calidad que se realizan al equipo de forma periódica. Si estas se aprueban hay garantía que el funcionamiento del equipo es el apropiado y que la calibración de los haces es la adecuada. Por lo tanto, se asume que los tratamientos son administrados de forma confiable. Cabe señalar que la implementación de las nuevas técnicas de radioterapia, al ser más complejas, demandan controles de calidad más estrictos, como las mencionadas verificaciones paciente-específico.

El objetivo general de este trabajo es realizar de forma retrospectiva un análisis dosimétrico comparativo de dos técnicas de planeación: radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y arcoterapia volumétrica modulada (VMAT), para impartir tratamientos de radioterapia corporal estereotáctica (SBRT) utilizando haces libres de filtro de aplanoado (FFF). La evaluación se realizará empleando película radiocrómica y el sistema de planeación de tratamiento (TPS).

Los objetivos específicos de esta tesis son:

- Evaluar las planeaciones de IMRT y VMAT para determinar las ventajas dosimétricas que ofrece cada una de ellas, a partir de la información proporcionada por el TPS. Esto se hizo en términos de las dosis, tanto dentro como fuera del volumen blanco de planeación; de los histogramas dosis-volumen de los órganos de riesgo; y de los índices de conformidad, de gradiente y de homogeneidad.
- Determinar el índice gamma, que resulta de comparar las distribuciones de dosis obtenidas con película radiocrómica y las distribuciones de dosis calculadas por el TPS, de los planes de tratamiento IMRT y VMAT.
- Comparar el índice gamma de dos modelos de película radiocrómica: EBT 3 y EBT XD, empleadas para el control de calidad.

El trabajo realizado está estructurado en 5 capítulos. Los dos primeros integran el marco teórico sobre la SBRT, las técnicas de planificación y lo relacionado con la evaluación dosimétrica de los tratamientos. En el capítulo 3 se describe el desarrollo experimental seguido en esta tesis. En tanto, en el capítulo 4 se muestran los resultados obtenidos de la evaluación con película radiocrómica y con el TPS. Finalmente en el capítulo 5 se presentan las conclusiones.

Capítulo 1

Radioterapia corporal estereotáctica

1.1. Principios básicos de SBRT

La radiocirugía estereotáctica (SRS, por sus siglas en inglés) es un procedimiento que utiliza múltiples haces de radiación para tratar tumores intracraneales usando dosis altas de radiación en una sola fracción o en esquemas de hipofraccionamiento. Cuando los tumores tratados se localizan de forma extracraneal el procedimiento es denominado radioterapia corporal estereotáctica (SBRT). El término estereotáctico de la SRS describe un procedimiento mínimamente invasivo del cerebro o la columna vertebral, en el que las lesiones de la SRS son localizadas respecto de un sistema de referencia tridimensional. En tanto, el término radiocirugía propiamente no implica un procedimiento quirúrgico, pero ha sido utilizado como analogía del mismo. Esto se debe a que el efecto que se consigue con el haz de radiación es similar al que se consigue con el bisturí, es decir, la ablación de las células cancerosas, pero sin el riesgo de morbilidad asociada a la cirugía [14]. Originalmente, la localización precisa en la SRS se conseguía con marcos de fijación como el que se muestra en la Fig. 1.1, los cuales son estructuras de sujeción que permiten la inmovilización y el posicionamiento del paciente. Actualmente, los sistemas de referencia pueden ser situados en los propios equipos y/o paciente, sin la necesidad de un marco, mientras que las dosis de la SBRT son impartidas con dispositivos basados en aceleradores lineales.

La SBRT es una forma de radioterapia que demanda una gran precisión espacial ya que en ella se imparten dosis altas de radiación hipofraccionadas a volúmenes tumorales pequeños bien localizados. Generalmente, los diámetros de las lesiones tratadas deben

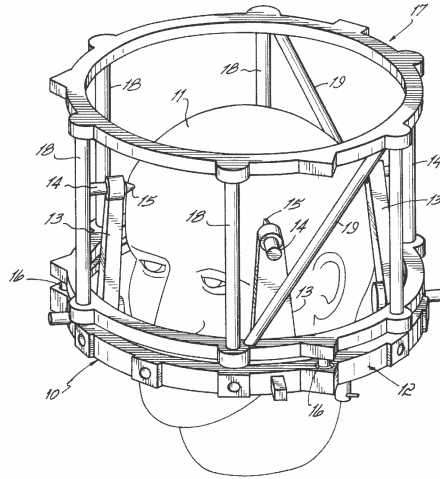


Figura 1.1. Esquema de un marco de fijación utilizado para tratamientos de SRS. Imagen recuperada de la URL: <http://www.carelife.com/cancer/disease/brain/btfc/graphbig/stereotactic15.gif>. Última consulta realizada el 3 de agosto de 2017.

ser menores que 5 cm, aunque algunos centros clínicos han tratado tumores de hasta 7 cm de diámetro [3]. Para conseguir dicha precisión es necesario integrar imágenes de diagnóstico del paciente, simulaciones, accesorios de fijación, así como la planeación del tratamiento [14]. Esto se logra haciendo uso de tecnologías modernas en cada una de las etapas que intervienen en el proceso.

En la radioterapia convencional se entregan entre 25 y 30 fracciones, impartiendo dosis típicas de entre 1.8 y 2.0 Gy por fracción. Mientras tanto, en la SBRT el tratamiento está generalmente limitado a 5 fracciones o menos, en las que se imparten dosis características entre 6 y 30 Gy. De esta manera, el hipofraccionamiento reduce de forma significativa los tiempos de tratamiento, incluso a un par de semanas, respecto de las 6 a 7 semanas que duran los tratamientos convencionales [3, 15].

El principio radiobiológico en el que se basa la impartición de dosis altas de radiación en SBRT es producir un mayor efecto biológico potencial. Sin embargo, aún no se tiene un entendimiento profundo de lo que ocurre con las células a estas dosis. Por esta razón, los resultados obtenidos para fraccionamientos convencionales no deben ser extrapolados a estas dosis, pero si pueden ser utilizados como una guía de referencia [3]. En la clínica, los resultados han demostrado tasas de respuesta excelentes para el tumor y baja toxicidad en tejido sano, esto para diferentes esquemas de hipofraccionamiento en diversas regiones anatómicas.

Los requerimientos de la SBRT incluyen distribuciones de dosis con mayores restricciones respecto de la radioterapia convencional. La SBRT requiere de dosis mayormente conformadas en el volumen de interés, así como altos gradientes de dosis para poder minimizar las dosis periféricas. Para alcanzar este objetivo se necesitan utilizar arreglos de múltiples haces coplanares o no coplanares. Los campos utilizados pueden ser a ángulos fijos, o bien, los arcos dinámicos como los que proporciona la planeación de VMAT también pueden ser usados [3]. En la Tabla 1.1 se resumen algunas de las características principales que diferencian a la radioterapia convencional de la SBRT.

Tabla 1.1. Cuadro comparativo de las modalidades de tratamiento de la radioterapia (RT) [3, 15].

Característica	RT convencional	SBRT
Dosis por fracción	1.8-2 Gy	6-30 Gy
No. de fracciones	10-30	1-5
Volumen blanco		Bien definido
Margen del PTV	Centímetros	Milímetros
Distribución de dosis	Homogénea (máx dosis al PTV de $\approx 105-110\%$)	Heterogénea (máx dosis al PTV $\approx 110-200\%$)
Línea de isodosis de prescripción	$\approx 90-95\%$	$\approx 50-95\%$
Gradientes de dosis fuera del PTV	Pendientes poco pronunciadas	Pendientes pronunciadas
Física y monitoreo dosimétrico	Indirecto	Directo
Modalidad de imagen para la planificación del tratamiento	CT	CT/MR/Pet-CT
Verificación en tiempo real de la localización del blanco	No	Si

El sistema de planeación de tratamiento (TPS) para la SBRT debe ser capaz de realizar planes complejos con arreglos de haces múltiples coplanares y no coplanares, así como cálculos precisos de dosis. Se requiere de algoritmos con métodos avanzados del cálculo de dosis para poder realizar correcciones por inhomogeneidades con la finalidad de obtener aproximaciones más cercanas a los valores reales de dosis. Este tipo de correcciones son necesarias, pues en tumores localizados en interfaces de diferentes tejidos (ej. pulmón y aire) hay desequilibrio electrónico transitorio, así como un incremento en el alcance lateral de los electrones. Es así, que algoritmos como pencil beam no están recomendados [3], pues realizan un tratamiento incompleto de las heterogeneidades, ignoran el buildup a la salida de haz y fallan en la interfase de la inhomogeneidades. En cambio, el algoritmo analítico anisotrópico (AAA, del inglés *Anisotropic Analytical*

Algorithm) hace cálculos más precisos en torno a inhomogeneidades, e incluye el efecto del transporte lateral de electrones, en cierta medida [16]. Este algoritmo ha sido estudiado y validado por diversos autores como Fogliata, A., et al. (2006) [17], y otros más [16, 18].

Adicionalmente, se requiere de sistemas de radioterapia bien equipados que puedan impartir tratamientos con una alta precisión. Uno de estos equipos es el TrueBeamTM de la compañía Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, EUA. Se trata de un sistema de radioterapia tecnológicamente avanzado que cuenta con diferentes haces de energía tanto de fotones como de electrones, que además cuenta con la posibilidad de entregar haces libres de filtro de aplanado. El TrueBeamTM logra su alta precisión en los tratamientos gracias a la maquinaria mecánica en el gantry (incluido el cabezal con los colimadores primarios y el MLC) así como en la mesa de tratamiento. El éxito de los tratamientos dependen también de los controles de calidad periódicos que se le realizan al sistema, así como de la simulación, la planeación y del posicionamiento del paciente. En cuanto al posicionamiento del paciente se tiene un alto nivel de confianza ya que este equipo cuenta con sistemas de imagen tomográficas (kV y MV) que permiten verificar la posición del paciente antes del tratamiento, e incluso durante el tratamiento. Algunas especificaciones particulares son mostradas en la Tabla 1.2 y el equipo se muestra en la Fig. 1.2.

Tabla 1.2. Propiedades físicas particulares del sistema de radioterapia TrueBeamTM.

Característica	Especificación
Rayos X (MV)	6, 10, 15 y 18
Modo de alta intensidad	6X FFF y 10X FFF
Tasas de dosis máxima	6 MV y 10 MV - 600 UM*/min, 6X FFF - 1400 UM/min, 10X FFF - 2400 UM/min
Electrones (MeV)	6, 9, 12, 15, 18 y 20
Precisión del isocentro del colimador y del gantry	≤ 0.5 mm de radio
Precisión de rotación del gantry	≤ 0.3 grados
Opciones de imagen	kV planar, kV CBCT
Colimador multihojas	Millennium 120-leaf MLC, 40 pares de 5 mm de ancho al centro y 20 pares de 10 mm de ancho en la periferia

*UM son unidades monitor.

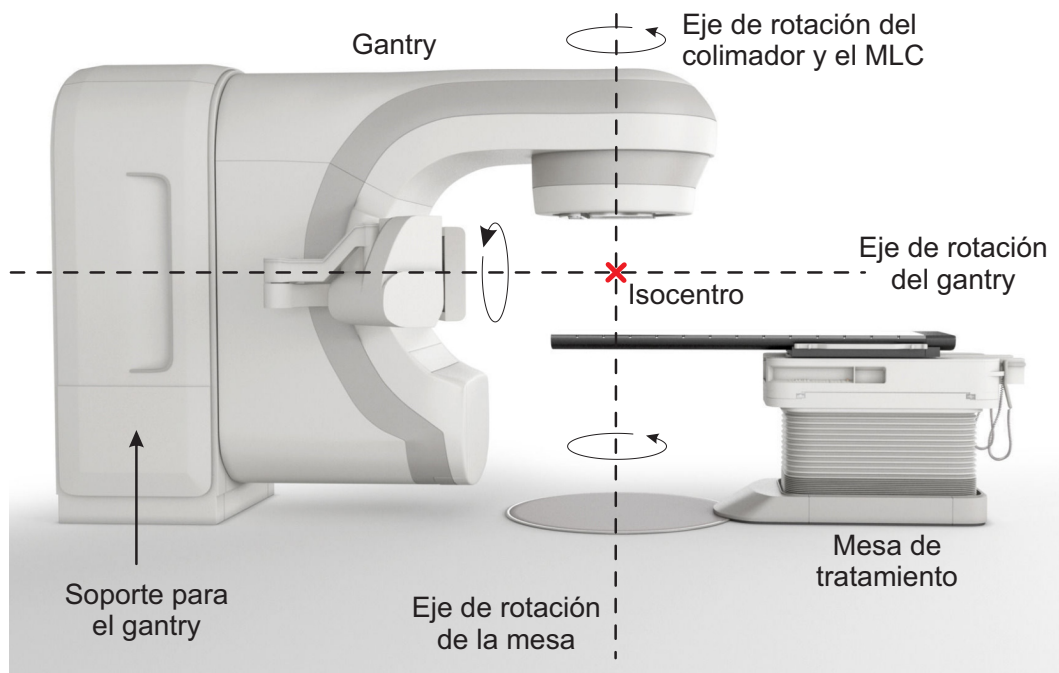


Figura 1.2. Esquema del equipo TrueBeam™, imagen obtenida y modificada de la URL: <https://www.cgtrader.com/3d-models/science/medical/varian-truebeam-radiotherapy>. Última consulta realizada el 6 de agosto de 2017.

1.2. Aspectos clínicos de SBRT

El término metástasis se refiere a la formación de nuevos tumores en órganos y tejidos alejados del tumor primario. Estas pueden ser producto de una recaída o de la misma extensión y propagación del tumor primario. La enfermedad metastásica constituye una de las principales causas de muerte relacionadas con el cáncer [19].

La SBRT se ha establecido como una alternativa terapéutica no invasiva, eficaz y bien tolerada para tratar tumores primarios y tumores metastásicos limitados en número y ubicación. La oligometástasis es el término utilizado para designar el escenario clínico del cáncer con metástasis limitadas. Esta sugiere una biología diferente a la del paciente polimetastásico, que exhibe metástasis diseminadas. La SBRT puede no ser útil en escenarios donde exista enfermedad metastásica generalizada, así como en lesiones muy grandes o cuando la enfermedad progresa rápidamente [2].

En la clínica, la SBRT ha sido utilizada en el tratamiento de pacientes con oligometástasis para tratar lesiones cancerosas no resecables en pulmón, hígado y columna.

No obstante, también ha sido utilizada para tratar otros tipos de cánceres, tales como el de próstata y mama [2].

Estudios de la RTOG (del inglés *Radiation Therapy Oncology Group*) a lo largo de 34 meses, muestran un control tumoral del 98 % en 3 años en tratamientos a pulmón. En este mismo tiempo la supervivencia general fue del 56 % [2]. Las complicaciones presentadas post-tratamiento fueron relativamente bajas. En particular, impartir tratamientos de SBRT en pulmón es complicado, pues se requiere inmovilizar de manera adecuada al paciente, o utilizar otras técnicas que permitan impartir la dosis de manera precisa al blanco. Esto, a causa del desplazamiento producto de la respiración, el cual es significativo y puede ser de hasta 50 mm [3]. El no contemplar el movimiento para tratar la lesión puede implicar que no se irradie al PTV y que el tejido sano sea irradiado con dosis altas de radiación ocasionándole daños.

La SBRT en cáncer de hígado ha sido utilizada como alternativa para los casos donde la cirugía no puede llevarse a cabo. Por ejemplo, en casos con función hepática insuficiente, donde el tamaño del tumor sea una limitante, y cuando exista una proximidad con estructuras vasculares críticas. Las tasas de control tumoral reportadas, han sido de hasta 100 % en 2 años, para metástasis de hígado tratadas con SBRT [2].

En el caso de columna vertebral, la SBRT ha sido adecuada para re-irradiar tumores en dicha localización. Esta puede conseguir un mayor control tumoral comparado con técnicas convencionales con esquemas fraccionados de dosis. Las tasas de control tumoral reportadas, en estos casos, están entre el 70 % y el 100 % [2].

Existen más estudios en la literatura que reportan el uso de la SBRT para el tratamiento de la oligometástasis, algunos de ellos se muestran en la Tabla 1.3.

Al igual que un tratamiento de radioterapia convencional la SBRT atraviesa varias etapas antes de poder administrar el tratamiento al paciente. Algunas de ellas son más restrictivas en el caso de la SBRT en comparación con la radioterapia convencional, debido a las dosis altas que son impartidas por fracción. A continuación en forma breve se describirán estas etapas [2] y en la Fig. 1.3 se podrá apreciar un diagrama de flujo con las mismas.

- **Evaluación clínica:** el paciente debe ser evaluado clínicamente y dictaminarse la sospecha de una lesión cancerosa. Adicionalmente, se prescriben estudios histológicos para caracterizar la patología y su estadio. De forma complementaria se solicitan imágenes de diagnóstico para conocer su ubicación y extensión

Tabla 1.3. Radioterapia corporal estereotáctica para enfermedad oligometastásica [2].

Serie (número de pacientes)	Dosis total / No. de fracciones	Control metastásico	Sobrevivencia promedio
Cáncer de pulmón de células no pequeñas			
Universidad de Rochester, EUA (38)	50-60 Gy/5-10 fx	NR	5 años: 14 %
Universidad de Chicago, EUA (25)	24-50 Gy/3-10 fx	1.5 años: 71 %	1.5 años: 53 %
Cáncer de mama			
Universidad de Rochester, EUA (40)	40-60 Gy/10 fx	4 años: 89 %	4 años: 59 %
Cáncer de próstata			
Universidad de Múnich Alemania (44)	20 Gy/1 fx	1 año: 96 %	1.5 años: 75 %
Universidad de Florencia (25)	30 Gy/3 fx	3 años: 90 %	3 años: 92 %
Carcinoma de células renales			
Hospital Metodista, EUA (14)	24-40 Gy/3-6 fx	87 % (tasa bruta)	NR
Instituto Krolinska, Suecia (50)	32-45 Gy/4-5 fx	90 % (tasa bruta)	2 años: 60 % (aproximado)

anatómica. Con esta información el médico radiooncólogo decide la modalidad de tratamiento para el paciente, que en este caso particular será radioterapia. El siguiente paso es identificar si es candidato a recibir SBRT. Para ello, el médico tiene que evaluar los siguientes aspectos sobre la lesión [19]:

1. Ubicación y extensión, debido a la toxicidad que puede originarse en tejido sano circundante.
2. Debe ser no resecable, tales como lesiones en pulmón, hígado y columna.
3. Sus bordes deben estar bien definidos, de esta manera es posible definir un PTV que cubra a la lesión en su totalidad. Si los bordes de la lesión son imprecisos debe descartarse la SBRT como opción de tratamiento.
4. Se sugieren diámetros de hasta 5 cm, ya que lesiones de mayores dimensiones implican una mayor porción de tejido sano involucrado.
5. En caso de lesiones múltiples se debe evaluar la proximidad entre ellas. Puede no ser viable tratar a ambas por la acumulación de dosis.

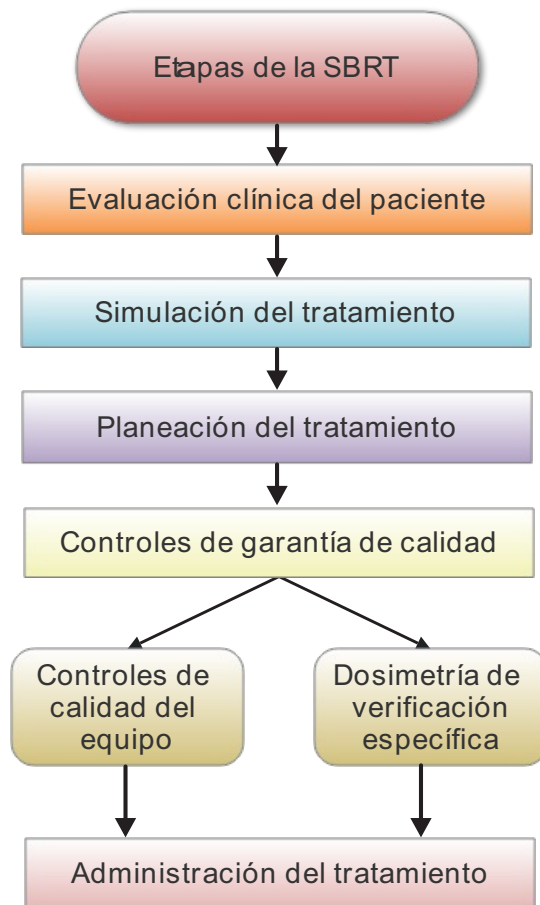


Figura 1.3. Etapas de la SBRT.

- Simulación del tratamiento:** si el paciente cumple con los requisitos anteriores, se procede a realizar la simulación del tratamiento. Para ello, se adquieren imágenes 3D del paciente en la misma posición en la que se le impartirá el tratamiento, empleando un tomógrafo simulador. Este procedimiento requiere sistemas de fijación para inmovilizar al paciente con el objetivo de mantener una posición estable y reproducible a lo largo de cada fracción y sesión del tratamiento, por lo que esta debe ser la más cómoda posible para el paciente. En caso de lesiones en pulmón, las simulaciones pueden ser adquiridas con tecnología 4D (3D espacial y temporal) para poder definir con mayor precisión el volumen a tratar. Se trata de tomografías computarizadas que permiten realizar un seguimiento dinámico de la anatomía del paciente para observar la evolución temporal de un volumen de interés. La imagen reconstruida 4D es posible gracias a la integración de una serie de imágenes 3D de la región anatómica de interés adquiridas a distintos tiempos t .

- **Planeación del tratamiento:** la información anatómica adquirida durante la simulación es subida a una plataforma digital del sistema de planeación de tratamiento, y posteriormente, son importadas las imágenes a un ordenador para poder definir la lesión y los órganos de riesgo. La dosis prescrita, así como el volumen a tratar son definidos exclusivamente por el médico radiooncólogo. Los OAR pueden ser segmentados por los técnicos dosimetristas, quienes además son los encargados de realizar la planeación del tratamiento que implica la inserción de los campos de radiación y el cálculo de la dosis, el producto de estas actividades debe ser supervisado por el médico radiooncólogo. Ellos también realizan la evaluación de la distribución de dosis para que esta sea la adecuada tanto para el volumen blanco como para los órganos de riesgo de acuerdo a recomendaciones internacionales. Cuando las dosis comprometidas a órganos de riesgo superan el grado de tolerancia, los pacientes no deben ser tratados con esta modalidad.
- **Controles de garantía de calidad:** en este apartado se incluyen los controles de calidad que deben realizarse al sistema de radioterapia con el que se administrará la SBRT, así como la dosimetría de verificación paciente-específico.
 1. **Controles de calidad:** se refiere a las pruebas periódicas que deben realizarse al equipo como parte de un programa de garantía de calidad. La finalidad de estas es asegurar el funcionamiento adecuado de todo el sistema de radioterapia. Algunas de las pruebas que se realizan pueden ser consultadas en la Tabla 1.4.
 2. **Dosimetría de verificación:** se refiere a la prueba de control de calidad paciente específico, donde se evalúa con un dosímetro y un maniquí, la aplicación del tratamiento que ha de impartirse a un paciente determinado. Para lo cual, se comparan las distribuciones de dosis obtenidas por el dosímetro con las calculadas por el sistema de planeación del tratamiento. Es muy importante identificar que las distribuciones sean muy similares para garantizar que la dosis será depositada en el volumen blanco y cumpla con las características deseadas.
- **Administración del tratamiento:** antes de hacer la administración del tratamiento se debe verificar el posicionamiento del paciente con el fin de ubicar correctamente al tumor. Este procedimiento debe de realizarse siempre al inicio de cada sesión sin excepción alguna. Para ello, es necesario que el equipo utilizado cuente con un sistema de adquisición de imágenes tomográficas. Una vez confirmada la posición, el tratamiento es administrado.

Tabla 1.4. Pruebas diarias, mensuales y anuales para sistemas de SRS y SBRT (recomendaciones basadas en el TG-142) [20]

Control de calidad diario	Tolerancia
<i>Pruebas mecánicas</i>	
Localización láser	1 mm
Indicador de distancia óptico @ iso	2 mm
Indicador del tamaño del colimador	1 mm
Control de calidad mensual	Tolerancia
<i>Pruebas dosimétricas</i>	
Constancia típica de salida de la tasa de dosis	2%(@ tasas de dosis stereo, UM)
<i>Pruebas Mecánicas</i>	
Indicadores de posición de la mesa de tratamiento	1 mm/0.5°
Láseres de localización	<±1 mm
Control de calidad anual	Tolerancia
<i>Pruebas dosimétricas</i>	
Linealidad de unidades monitor de rayos X	±5% (2-4 UM) ±2% ≥ 5UM
<i>Pruebas Mecánicas</i>	
Coincidencia del isocentro mecánico y de radiación	±1 mm de la base

1.3. Técnicas IMRT y VMAT

La SBRT puede ser administrada a partir de diferentes técnicas de planeación de tratamiento, tales como 3D-CRT, IMRT o VMAT.

La radioterapia 3D-conformal (3D-CRT) es una planeación que involucra el uso de imágenes tomográficas reconstruidas de la anatomía del paciente sobre las cuales se realiza la planeación del tratamiento. Implica el uso de múltiples haces de radiación con la forma del tumor para cubrir de la mejor manera el volumen blanco. En cada campo los haces proporcionan una distribución más o menos uniforme [21] gracias al uso de un filtro de aplanado. Conformar la dosis en el PTV es posible gracias a los colimadores multiláminas (MLC), como se aprecia en la Fig. 1.4. El MLC es un elemento adicional situado por debajo de los colimadores primarios y secundarios. En esta planeación el gantry debe rotar alrededor del paciente haciendo paradas repetidas para administrar la dosis a diferentes ángulos fijos con el MLC adoptando la forma del tumor para cada campo. Este modo se denomina en la literatura como *step-and-shoot*.

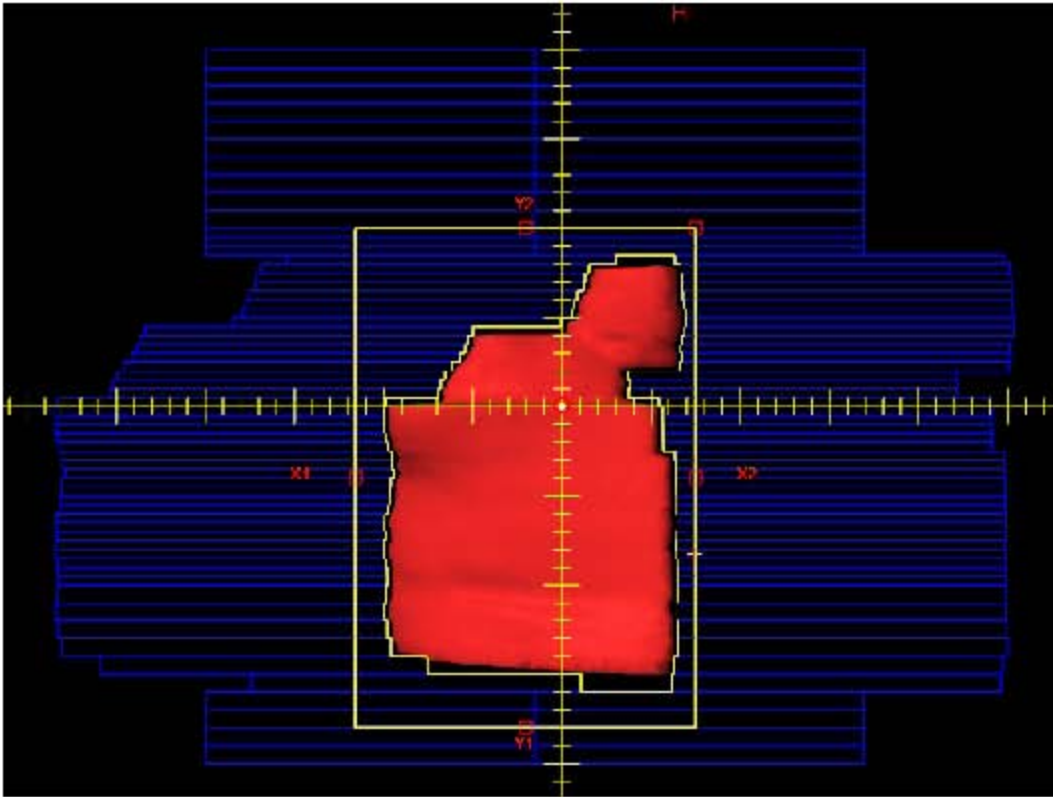


Figura 1.4. Vista del haz en el TPS Eclipse™ del colimador multiláminas del sistema de radioterapia Truebeam™. Esta herramienta permite conformar al haz de radiación a la anatomía de la lesión. El MLC se conforma de 60 pares de láminas independientes acopladas, de las cuales, las centrales miden 0.5 cm de grosor y las laterales 1 cm. En amarillo se observan los bordes del campo rectangular definido por los colimadores secundarios. Esta planeación sigue la técnica 3D-CRT.

Más recientemente, ha surgido la planeación de radioterapia de intensidad modulada (IMRT) que administra haces de radiación de intensidad no uniforme a ángulos de gantry fijos mediante el movimiento independiente de las hojas del MLC durante la administración de un campo al volumen blanco. El MLC adopta diferentes formas y aperturas para un campo como puede observarse en la Fig. 1.5. Se distinguen dos modos de administración de la IMRT, el de ventana deslizante (SW, del inglés *sliding window*) y el SS (del inglés *step-and-shoot*). “En SW, el haz se mantiene mientras los MLC se deslizan de forma unidireccional a través de la abertura de tratamiento a velocidades variadas para administrar un patrón de fluencia continua. En SS el MLC adopta un conjunto de formas de abertura discretas, y solo suministra haz cuando las hojas están estacionarias en cada posición. Esto produce un patrón de fluencia con un número de niveles discretos igual al número de pasos o movimientos de las hojas” [22]. Con IMRT

se consigue enfocar dosis más altas al interior del tumor, o bien conformar mejor la dosis en la lesión, permitiendo reducir la dosis al tejido sano circundante. De esta manera se aumenta la dosis al tumor manteniendo baja y aceptable la toxicidad a tejido normal. Sin embargo, en la IMRT los tiempos de tratamiento por sesión suelen incrementarse debido a que se necesita un mayor número de unidades monitor (UM) a causa de la modulación de la intensidad del haz. Al tratarse de una planeación más compleja esta demanda recursos adicionales, tales como un mayor tiempo de planeación, capacitación de personal, así como llevar a cabo procesos de control de calidad más específicos [23,24].

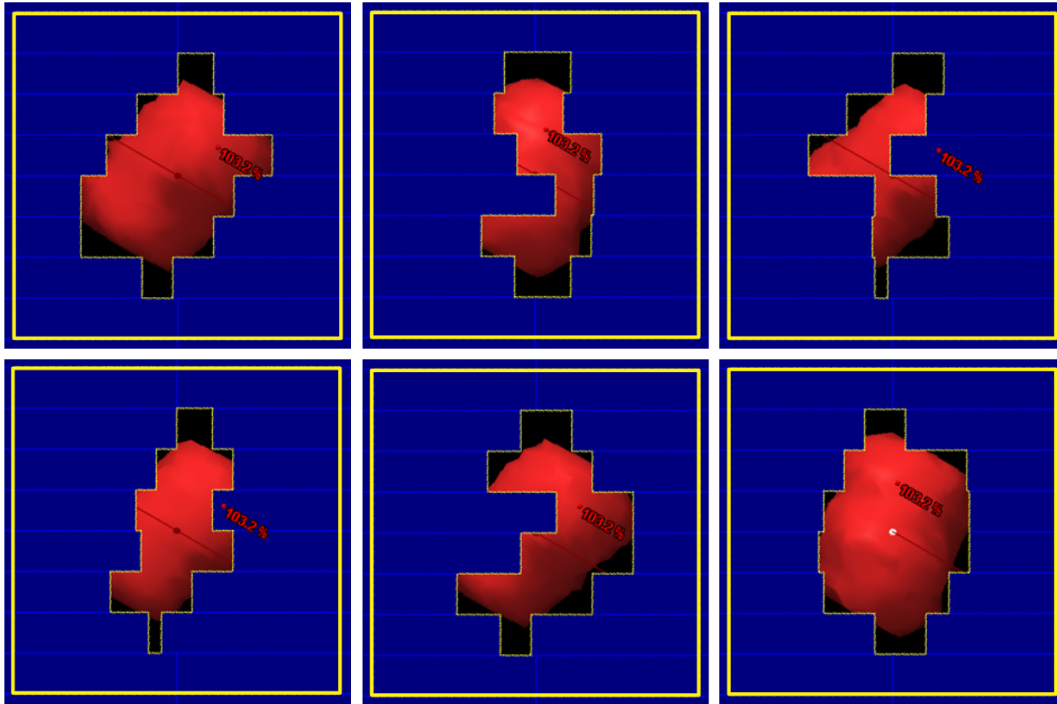


Figura 1.5. Vista del haz de las diferentes posiciones que adopta el colimador multi-láminas a través del tiempo en la administración de un solo campo en una planeación de IMRT.

La planeación de IMRT se realiza mediante una planeación inversa, que se refiere a una modalidad donde el usuario propone bajo diferentes parámetros la distribución de dosis deseada, mediante la imposición de restricciones a la planeación. Para ello se incluyen las dosis a órganos de riesgo, al PTV, y en general al tejido normal circundante. Una vez que son asignados los parámetros, el sistema trabaja en un proceso de optimización iterativo para generar una solución aproximada mediante el movimiento dinámico del MLC. La fluencia final (y las posiciones del MLC) es determinada por la optimización aunque puede ser modificada posteriormente de forma manual por el usuario.

Por su parte, la arcoterapia volumétrica modulada (VMAT) es la evolución de la planeación de arcoterapia de intensidad modulada (IMAT, del inglés *Intensity-Modulated Arc Therapy*). IMAT hace uso de múltiples arcos con tasa de dosis constante, velocidad del gantry constante y del movimiento dinámico optimizado del MLC heredado de la IMRT [25]. Hoy en día, gracias a las nuevas tecnologías, es posible administrar tratamientos con planeación de VMAT. En esta, las tasas de dosis, la velocidad del gantry y el movimiento del MLC pueden ser coordinados simultáneamente mientras el gantry está girando e irradiando de manera continua [26]. De este modo, se puede administrar la dosis total en un giro de 360° en un periodo menor a dos minutos. Particularmente, en VMAT el MLC puede ser movido en forma bidireccional. Los tratamientos pueden ser impartidos en un solo o múltiples arcos dinámicos, utilizando solo aquellos intervalos de ángulos que permitan reducir dosis a órganos de riesgos. Esta planeación distribuye la dosis periférica en una mayor porción de tejido. En la Fig. 1.6 se observa la distribución de dosis que ofrece una planeación de VMAT y una de IMRT.

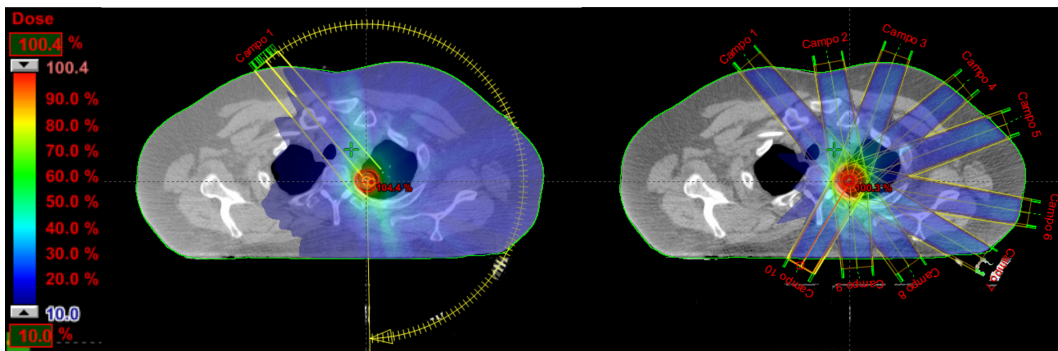


Figura 1.6. Comparación de las distribuciones de dosis en un corte axial para la planeación de VMAT (izquierda) e IMRT (derecha). Estas distribuciones fueron producidas por campos coplanares de un arco dinámico y arcos a ángulos fijos de gantry, respectivamente.

De manera particular, la compañía *Varian Medical Systems* ha desarrollado un modo para la planeación de VMAT, conocida como RapidArcTM que entrega dosis en un arco de hasta 358° . Cuenta con 177 puntos de control, en los que el optimizador puede variar la posición del MLC, la velocidad de rotación del gantry y la tasa de dosis [27].

En la Tabla 1.5 se resumen en forma breve las diferencias entre 4 planeaciones de tratamiento.

Tabla 1.5. Cuadro comparativo de las características de las diferentes técnicas de planeación de tratamiento.

Característica	3D-conformal	IMRT SW	IMAT	VMAT
Apertura de los colimadores primarios	Fija	Fija/Dinámica*	Fija/Dinámica*	Fija/Dinámica*
Gantry	<i>step-and-shoot</i>	<i>step-and-shoot</i>	Dinámica	Dinámica
Tasa de dosis	Constante	Constante	Constante	Variable
Velocidad del gantry	No aplica	No aplica	Constante	Variable
MLC	Estático	Dinámico	Dinámico	Dinámico

* Algunos equipos pueden realizar el movimiento dinámico de los colimadores primarios durante la irradiación de un campo. El equipo TrueBeam utilizado no cuenta con esta opción.

1.4. Haces libres de filtro de aplanado

Es usual que los haces de fotones empleados en radioterapia utilicen filtros de aplanado para producir una fluencia idealmente uniforme en el campo colimado en la profundidad de referencia. Estos haces, al depositar una distribución de dosis uniforme facilita los cálculos de la dosis al paciente durante la planeación del tratamiento [29]. Sin embargo, los filtros de aplanado producen cambios en el haz de radiación saliente, tales como: endurecimiento del haz, atenuación de fotones y producción de radiación dispersa.

El filtro de aplanado es un elemento que se coloca antes de la salida del haz que incidirá en el paciente, este se puede quitar para producir haces libres de filtro de aplanado (FFF). Como resultado se obtienen perfiles de haces no uniformes, reducción de la radiación dispersa y ablandamiento del haz. Adicionalmente, se consigue un aumento de las tasas de dosis al incrementarse la intensidad del haz, especialmente cerca del eje central [30].

Los haces FFF pueden impartir tasas de dosis que superan a las impartidas por haces planos. Por ejemplo, el equipo TrueBeam utilizado en este trabajo entrega tasas de hasta 600 UM/min para haces filtrados, mientras que para haces FFF las tasas de entrega son de hasta 2400 UM/min. Una descripción más detallada de las características de los haces FFF del equipo TrueBeam están contenidas en la Tabla 1.6. Las tasas de dosis altas reducen los tiempos de tratamiento, lo cual resulta conveniente para tratamientos donde se imparten dosis altas de radiación en una sola fracción. Al acortar los tiempos de administración se favorece el tratamiento cuando existen riesgos por movimiento.

Tabla 1.6. Características de los haces FFF disponibles en el TrueBeam proporcionadas por el fabricante (Varian). Las propiedades dosimétricas fueron adquiridas bajo la geometría de un campo de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ y una SSD de 100 cm [30].

Energía nominal (MV)	6 FFF	10 FFF
Blanco de conversión (de e- a RX)	Tungsteno	Tungsteno
Energía media aproximada de los electrones en el blanco (MeV)	6.2	10.5
Filtración	0.8 mm de latón	0.8 mm de latón
$d_{m\acute{a}x}$ (cm)	1.5	2.3
PDD a 10 cm (%)	64.2	71.7
PDD a 10 cm del eje central en $d_{m\acute{a}x}$ para un campo de $40 \times 40 \text{ cm}^2$ (%)	77	60
Tasa máxima de dosis en el eje central en $d_{m\acute{a}x}$ (cGy/min)	1400	2400
Dosis por pulso en el eje del haz en $d_{m\acute{a}x}$ (cGy/pulso)	0.08	0.13

El efecto del ablandamiento del haz ocasiona un pequeño desplazamiento de la profundidad de dosis máxima a la superficie, así como un aumento de dosis en la superficie. Asimismo, cambian considerablemente las distribuciones de dosis laterales respecto al eje central del haz, por lo que estas son no homogéneas. Los perfiles de un haz filtrado y uno sin filtrar pueden ser identificados con facilidad. Un haz filtrado tiene la forma de una meseta mientras que el no filtrado muestra un pico central pronunciado, en la Fig. 1.7 pueden observarse ambos perfiles. El pico de los haces FFF es mayormente visible para tamaños de campo medianos y grandes. En lo que respecta a la producción de radiación dispersa en el cabezal esta puede ser del orden de 1.5% para haces FFF y del 8% para haces planos en campos que van desde los $3 \times 3 \text{ cm}^2$ hasta los $40 \times 40 \text{ cm}^2$. Para los haces FFF la dosis periférica alrededor del campo disminuye [29]. Esto permite reducir las dosis a los órganos circundantes del volumen blanco.

Es importante mencionar que en los haces FFF hay una pequeña contaminación por electrones. Por tal motivo, se utiliza una placa metálica después del blanco de conversión para eliminarlos, cuyo espesor y material deben ser optimizados para conservar los beneficios de los haces. En el caso del TruebeamTM es una placa de latón de 0.8 mm.

Entre las desventajas que pueden mencionarse sobre ellos es que no existe una metodología establecida internacionalmente para realizar la dosimetría con este tipo de haces. Los trabajos existentes solo emiten recomendaciones y describen algunos aspectos

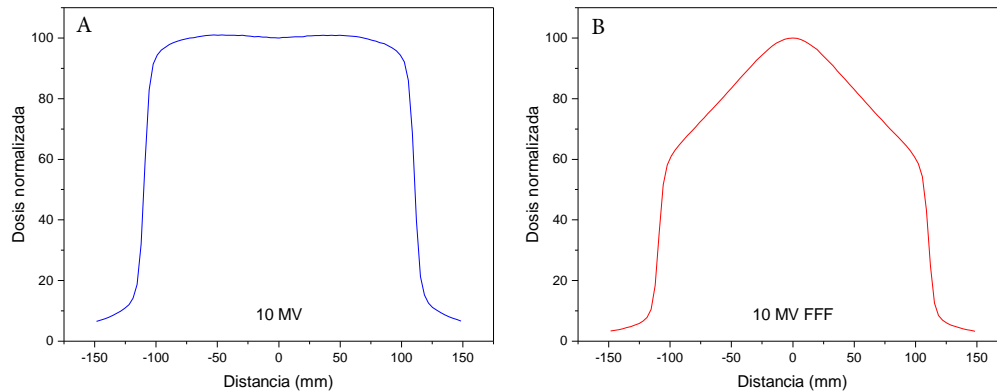


Figura 1.7. Perfil medido en un campo de $20 \times 20 \text{ cm}^2$ para un haz de energía nominal de 10 MV con filtro de aplanado (A) y sin filtro de aplanado (B). Ambos fueron producidos por el acelerador lineal TruebeamTM utilizado en esta tesis.

relacionados con el uso de haces FFF, como es el caso de Xiao, et al., 2015. En los puntos siguientes se muestran algunos de ellos [30].

- Las pruebas de aceptación descritas en los informes TG-45 [31] y TG-142 [20] de la AAPM deben realizarse de igual manera que las de un acelerador convencional. Hay algunas excepciones relacionadas con la no planitud del haz.
- La calibración debe hacerse con los protocolos de calibración estándar, TG-51 [32] y TRS-398 [33]. Deben tenerse en cuenta consideraciones especiales.
- La penumbra es más nítida, en particular para campos pequeños.
- El factor de dispersión total muestra menos variación con el tamaño de campo.
- La consistencia del perfil debe verificarse mensualmente con la forma del perfil de haz de base.
- Se deben usar sistemas de planeación que manejen con precisión los haces FFF, tal como el AAA de Varian.
- Las coberturas de objetivos pequeños son más fácilmente alcanzables con haces FFF.
- El uso de estos haces requiere recursos adicionales, tales como: nuevos equipos y capacitación de personal.
- La producción de neutrones se reduce debido a la mayor eficiencia de producción de los fotones. Esto se debe a que el filtro de aplanado deja de ser una fuente de neutrones.

Pese a que no se tienen protocolos particulares establecidos para la dosimetría de estos haces, la utilización de los haces FFF ha demostrado ser viable [34] y sus cualidades han sido aprovechadas por modalidades de la radioterapia como la SRS y la SBRT. Otros estudios han evaluado el uso de estos haces en planeaciones de IMRT y VMAT, obteniendo que la calidad dosimétrica del plan es comparable con haces planos. Sin embargo, se observa reducción en los tiempos de entrega. Esta mejora suele no ser significativa por tratarse de dosis convencionales (~ 2 Gy), pero puede serlo para dosis altas en una sola fracción [30, 35, 36].

Capítulo 2

Dosimetría y evaluación de tratamientos

2.1. Película radiocrómica

Los tratamientos de SBRT requieren de una precisión milimétrica del depósito de la energía, debido a las dosis altas de radiación que son entregadas en cada fracción. El uso de planeaciones avanzadas, tales como IMRT y VMAT generan la necesidad de realizar pruebas dosimétricas para garantizar la calidad de los tratamientos. La finalidad de estas pruebas es reducir y minimizar los posibles errores que pudiesen tener lugar durante el proceso de planeación y de entrega del tratamiento. Por ello, es necesario verificar que las distribuciones de dosis impartidas por el equipo sean consistentes con las calculadas por el sistema de planeación de tratamiento. Esto se realiza como parte de las pruebas de control de calidad.

Una de las herramientas utilizadas por la radioterapia para la dosimetría de verificación es la película radiocrómica. Entre sus características notables se pueden mencionar su delgadez, registro permanente, alta resolución espacial, composición de tejido equivalente para haces de megavoltaje, baja dependencia energética en el intervalo de megavoltaje e independencia de la tasa de dosis [37,38].

Para la verificación de tratamientos de SBRT es muy importante que el dosímetro proporcione una alta resolución espacial, puesto que, los campos de tratamiento son pequeños y se administran altos gradientes de dosis. Cuando esta resolución en el detector

es limitada se presentan efectos como los mostrados en la Fig. 2.1. Esto influye en cierto grado los resultados que se obtengan de la comparación de las distribuciones de dosis.

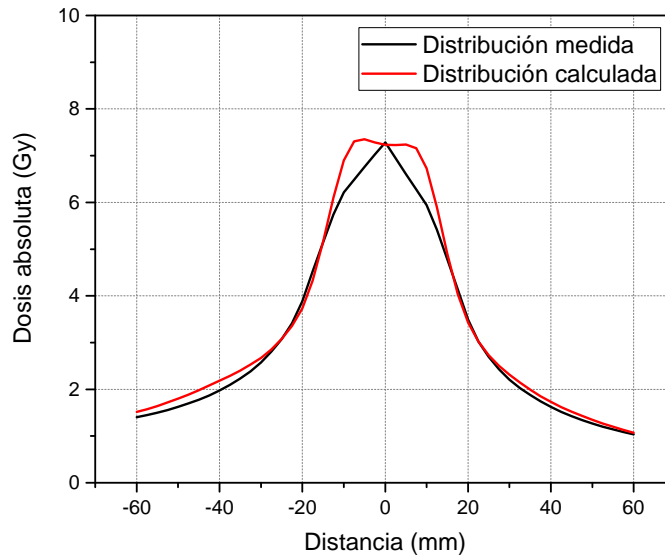


Figura 2.1. Esta gráfica exhibe un ejemplo de cómo la pobre resolución espacial de un detector utilizado para verificar tratamientos de SBRT influye en la comparación de distribuciones de dosis. Particularmente, el detector utilizado en este ejemplo es un arreglo de cámaras de ionización ubicadas de forma equidistante en una red cuadrada de 1 cm.

Las películas radiocrómicas se conforman de monómeros (material activo) recubiertos por láminas de poliéster flexible, tal y como se muestra en la Fig. 2.2. La capa activa de estas presenta un cambio de coloración directo tras la absorción de radiación ionizante. El fenómeno de coloración, denominado reacción radiocrómica, se origina por la creación de un colorante a partir de un proceso de polimerización del material. La coloración es dependiente de la dosis absorbida por la película [39]. Las películas radiocrómicas no requieren de procesos químicos para su revelado.

El uso de película radiocrómica para la dosimetría requiere seguir ciertas recomendaciones que conduzcan a obtener mejores resultados. El TG-55 de la AAPM [40] ofrece una guía y algunas de las recomendaciones se enlistan a continuación:

- Inspeccionar las películas visualmente antes de su uso.
- Almacenarlas en un ambiente seco y oscuro.
- Tomar en cuenta la orientación y alineación de las películas.

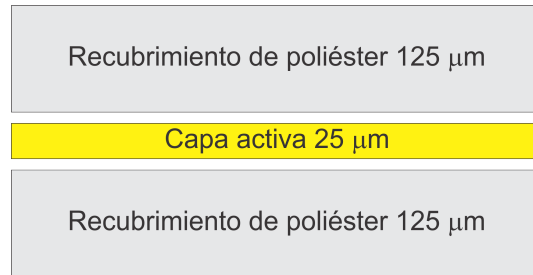


Figura 2.2. Esquema de la estructura y dimensiones de una película radiocrómica EBT 3.

- Leer las películas al menos 24 horas después de la exposición.
- Las películas deben ser calibradas en un campo de radiación uniforme y bien caracterizado.
- La curva de respuesta debe obtenerse en el rango de dosis de interés.

Una de las formas para determinar la respuesta de las películas a la radiación es a partir del cambio de su densidad óptica (netOD). La netOD es una medida que establece una relación entre la luz transmitida o reflejada por la película irradiada y la luz incidente sobre ella. Es gracias al oscurecimiento que presenta la película que se puede establecer una relación entre la densidad óptica y una dosis conocida. A partir de ello se genera una curva de calibración en un intervalo de dosis. El cambio de la netOD puede ser evaluado a partir de una imagen digital obtenida por un escáner de cama plana y algún software de procesamiento de imágenes.

El uso de escáneres de cama plana requiere tomar en cuenta ciertos aspectos, como la estabilidad de la fuente de luz y la reproducibilidad que proporciona de las mediciones. Un efecto en particular que se tiene que considerar al momento de digitalizar las películas es el efecto de respuesta lateral del escáner. Este se refiere a la inhomogeneidad de la respuesta a lo largo de la lámpara del escáner en presencia de la película radiocrómica [41]; el cual, se manifiesta en mayor medida conforme uno se aleja a una distancia lateral del eje central del escáner.

Este efecto ha sido evaluado para los modelos de película EBT 3 y EBT XD por Palmer en 2015 [42]. En su estudio muestra que el efecto es más notable para la película EBT 3 y que este se incrementa conforme se aumenta la dosis depositada en la película (ver Fig. 2.3). Por esta razón, es importante trabajar en la parte central de la cama del escáner y con regiones pequeñas. El objetivo es evitar errores significativos en la dosimetría de película.

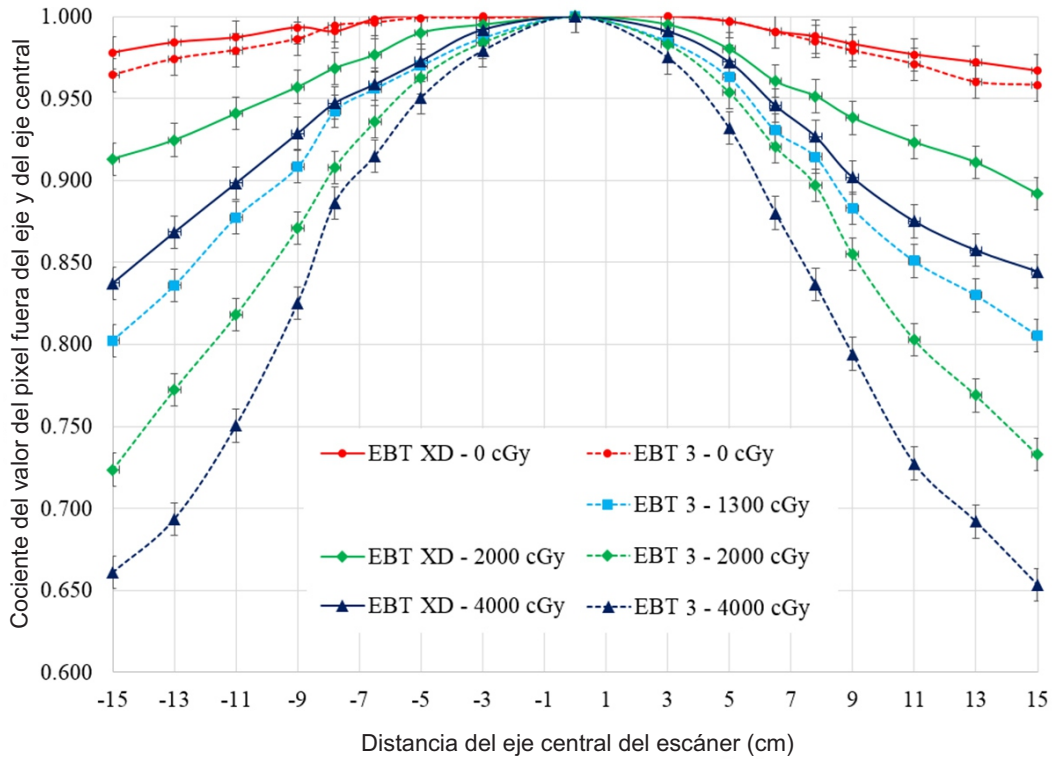


Figura 2.3. Efecto lateral del escáner producido por la película EBT XD y EBT 3 para dosis en el intervalo de 0-4000 cGy en todo el ancho de la ventana de un escáner Epson 11000XL. Imagen modificada [42].

Otro de los aspectos que deben tenerse en cuenta es la orientación de la película al momento de su digitalización. Esta debe coincidir con la orientación bajo la cual se realizó la curva de calibración.

Recientemente, se ha evaluado el efecto que tiene la curvatura de la película en la dosimetría, ya que trozos pequeños de película tienden a curvarse. Esto ocasiona que durante la digitalización la película no permanezca completamente paralela a la superficie de escaneo. De esta manera, son introducidos errores en la dosis que van desde el 1 al 4%. En consecuencia, hay una reducción en los índices de aprobación gamma. Por ello, se debe buscar la planitud de la película al momento de su digitalización [43].

2.1.1. Modelos EBT 3 y EBT XD

En la dosimetría con película radiocrómica, las películas Gafchromic™ (Ashland ISP Inc., Wayne, NJ, EUA) son ampliamente utilizadas. Entre los modelos comerciali-

zados se puede mencionar a la película EBT 3, que está limitada en su intervalo de dosis recomendado (alrededor de 10 Gy). La EBT XD, es un modelo de reciente disponibilidad en el mercado (2015) que está indicado para la verificación de tratamientos de SRS y SBRT. Esto se debe a que tiene un intervalo extendido de dosis para ser utilizado en la medición de dosis altas respecto de su antecesora la EBT 3 [42]. Según el fabricante, cuenta con un intervalo óptimo de dosis desde 0.4 hasta 40 Gy. En este trabajo se utilizaron ambos modelos para evaluar las distribuciones de dosis de los tratamientos de SBRT impartidos con IMRT y VMAT.

Algunas de las características de ambas películas pueden observarse en la Tabla 2.1 donde puede apreciarse que son muy similares. El recubrimiento de poliéster es el mismo para ambas películas, por tanto, su número atómico efectivo (6.64), densidad (1.35 g/cm^3), y espesor ($125 \text{ }\mu\text{m}$). Sin embargo, la composición de la capa activa si es diferente. El modelo EBT XD contiene H, Li, C, N, O, S, Na, Cl y Al, y la EBT 3 contiene solo H, Li, C, N, O y Al, presentando algunas variaciones en los porcentajes.

Tabla 2.1. Cuadro comparativo de las características de los modelos de película EBT 3 y EBT XD.

Característica	EBT 3	EBT XD
Espesor de la capa activa (μm)	25	25
Número atómico efectivo de la capa activa	7.26	7.37
Densidad de la capa activa (g/cm^3)	1.20	1.35
Longitud de onda que presenta la absorción máxima (nm)	633	633
Tamaño del polímero (diámetro:longitud) en μm	1-2:15-20	1-2:2-4

2.2. Índice gamma

Uno de los aspectos más importantes en la radioterapia, es asegurarse que la dosis depositada por el equipo y la calculada por el TPS coincidan dentro de un margen de tolerancia. Por ello, se tiene que realizar la evaluación dosimétrica directa previa a la administración de los tratamientos de SBRT. La comparación de las distribuciones de dosis depositadas y las calculadas se puede realizar de manera cuantitativa mediante el índice gamma. Este método fue diseñado por Low, et al, [44].

El índice gamma es un análisis que integra dos criterios de evaluación, uno de dosis y uno espacial. El primero impone una restricción sobre la diferencia de dosis máxima que puede existir entre dos puntos, uno situado en la distribución de referencia y el otro en la distribución de comparación. Espacialmente, el criterio impone una restricción sobre la distancia máxima que puede existir entre dos puntos que exhiban la misma dosis, mejor conocido como DTA (*Distance to Agreement*). De manera geométrica, como se ilustra en la Fig. 2.4, el índice gamma se visualiza como un elipsoide construido en el espacio x, y y δ con el centro situado en un punto de la distribución medida (punto de referencia), donde x, y son ejes espaciales y δ es el eje asociado a la dosis. El criterio DTA (Δd_M) está representado por un disco de radio $|\bar{r}_m - \bar{r}_c|$ situado en el plano xy , donde \bar{r}_m es la localización espacial de un punto de la distribución medida y \bar{r}_c es la localización espacial de un punto de la distribución calculada, relativa a \bar{r}_m . En el eje δ se especifica el criterio de diferencia de dosis (ΔD_M). De esta manera se define:

$$\Gamma(\bar{r}_m, \bar{r}_c) = \sqrt{\frac{r^2(\bar{r}_m, \bar{r}_c)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(\bar{r}_m, \bar{r}_c)}{\Delta D_M^2}} \quad (2.1)$$

donde $r(\bar{r}_m, \bar{r}_c) = |\bar{r}_m, \bar{r}_c|$ y $\delta(\bar{r}_m, \bar{r}_c) = D_c(\bar{r}_m) - D_m(\bar{r}_m)$. Y el índice gamma queda definido por la siguiente expresión:

$$\gamma(\bar{r}_m) = \min\{\Gamma(\bar{r}_m, \bar{r}_c)\} \forall \{\bar{r}_c\} \quad (2.2)$$

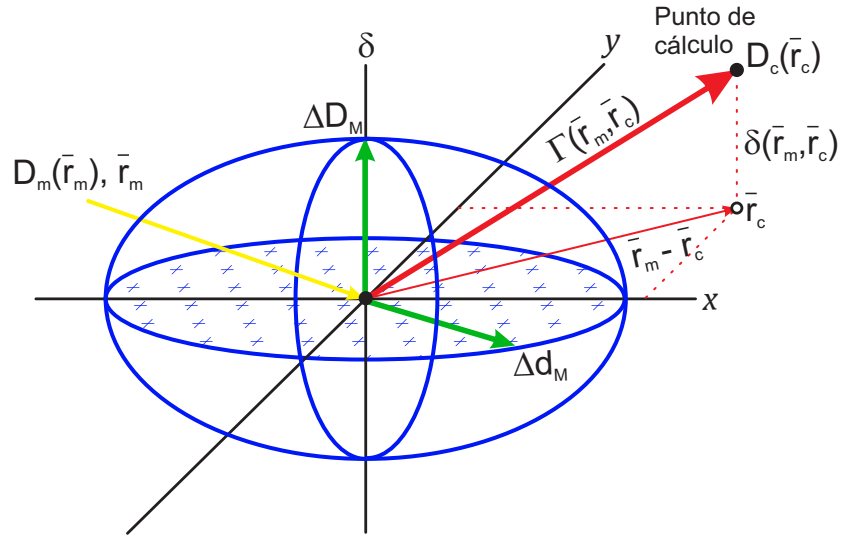


Figura 2.4. Representación geométrica bidimensional del índice gamma, adaptación [44]. En este caso en particular el punto de cálculo no pasa el criterio.

Si $\gamma(\bar{r}_m) \leq 1$, el criterio se aprueba y si $\gamma(\bar{r}_m) > 1$ falla el criterio. De forma geométrica si la $\gamma(\bar{r}_m)$ se mantiene en la superficie del elipsoide o dentro, el cálculo pasa, pero si sobresale por encima de la superficie el cálculo falla. El resultado final de una evaluación gamma exhibe el porcentaje de puntos que aprueban el criterio. Es en términos de este valor que puede determinarse cuantitativamente la concordancia entre las distribuciones de dosis medida y calculada. Una característica de este método es que permite observar los valores de γ en un mapa de distribución de iso- γ , como en la Fig. 2.5. Esto es útil para identificar en qué regiones de las distribuciones comparadas el índice gamma pasa o falla.

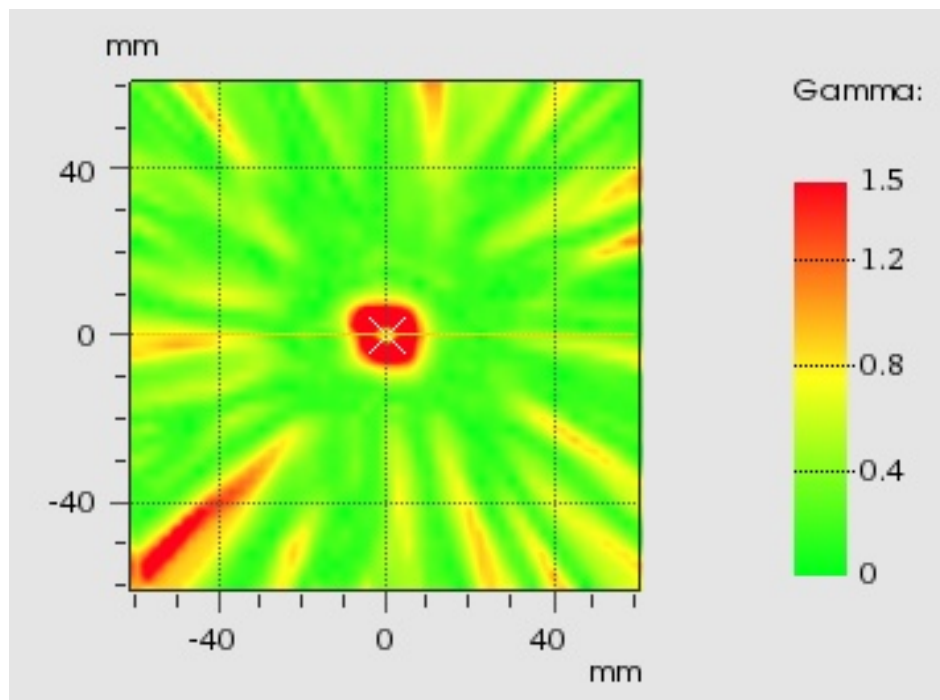


Figura 2.5. Ejemplo de una distribución iso- γ proporcionada por el software PTW-VeriSoftTM del análisis gamma para un tratamiento de SBRT con un detector con baja resolución espacial (1 cm). La zona central que corresponde esencialmente al PTV falla el criterio, mientras que la zona periférica cercana a la región del PTV pasa el criterio.

Algunos softwares disponibles en el mercado permiten realizar el análisis gamma de la dosimetría de verificación con película radiocrómica. Uno de ellos es el software FilmQA Pro 2016 (Ashland ISP Advanced Materials, NJ, EUA). Cabe mencionar que este tipo de programas son de un costo elevado, y además son de código cerrado. Por lo que se desconoce la manera en la que procesa y manipula las imágenes para hacer su análisis. Sin embargo, este software ha sido validado por autores como Devic, [37].

2.3. Parámetros de evaluación

Sin excepción, los tratamientos de SBRT antes de ser administrados al paciente tienen que ser evaluados. Esto se hace a través del sistema de planeación de tratamiento y mediante la dosimetría de verificación.

La calidad de los planes de tratamientos de SBRT puede ser evaluada mediante parámetros proporcionados por el TPS. Estos caracterizan la cobertura del objetivo, la homogeneidad de la dosis, la dosis fuera del volumen blanco y las dosis depositadas a tejido normal. La finalidad es contar con una valoración cuantitativa de los planes.

Los parámetros cuantitativos permiten al médico radiooncólogo discernir entre dos planeaciones de un mismo tipo o de diferentes técnicas para poder elegir aquella con las mejores características.

2.3.1. DVH, CI, HI y GI

Histogramas dosis-volumen

Los DVH (del inglés *Dose-Volume Histogram*) son herramientas que sirven para evaluar la planeación de un tratamiento. Estos proporcionan información cuantitativa de cuánta dosis es absorbida en una cantidad de volumen. También resumen en una curva las distribuciones de dosis completas para los volúmenes de interés [45], estos son el tumor y los OAR. Esta información es útil para comparar dos planeaciones de tratamiento diferentes.

Los DVH pueden presentarse en dos formas: una integral acumulativa y otra diferencial. Particularmente, el DVH acumulativo es una curva del volumen como función de la dosis indicando qué volumen de una estructura dada recibe una cierta dosis o una dosis más alta [45]. En la Fig. 2.6 se muestra un ejemplo de un DVH acumulativo.

Con un DVH se puede determinar qué fracción del volumen del PTV recibe la dosis adecuada. Además, permite prever la posibilidad de generar toxicidad en el tejido normal u órganos de riesgo.

Al analizar los DVH se deben tener presentes valores de referencia de la tolerancia de cada OAR. Estos son proporcionados por reportes internacionales basados en la experiencia clínica y las restricciones son particulares de cada esquema de fraccionamiento.

Si estas no se cumplen en una planeación, esta debe ser modificada de tal forma que se satisfagan.

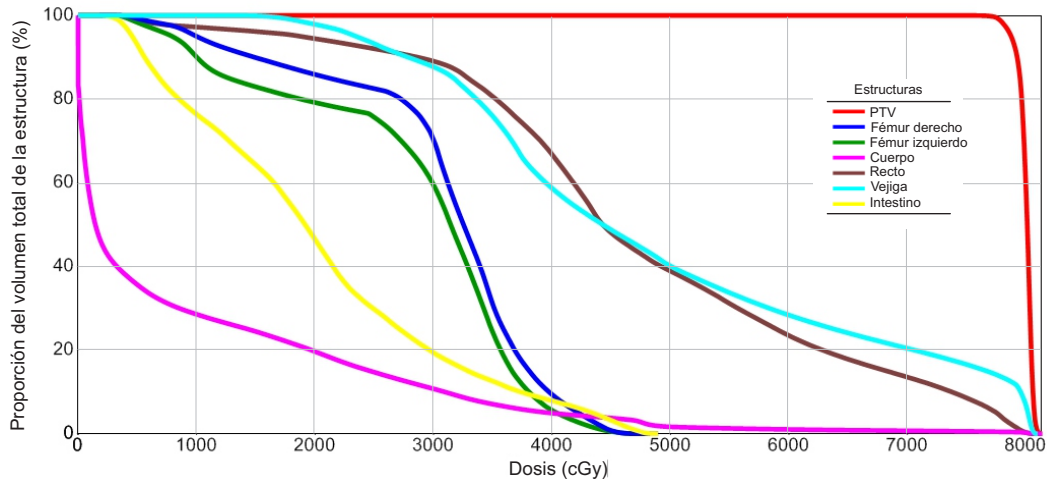


Figura 2.6. Ejemplo de un histograma dosis-volumen acumulativo generado por el TPS para un tratamiento de cáncer de próstata planeado con IMRT. Este permite evaluar las dosis en el PTV y en los OAR.

Índice de conformidad

El índice de conformidad (CI) brinda una medida cuantitativa de la cobertura del PTV. Esto es, qué tan bien la curva de isodosis prescrita coincide con el PTV [22]. La definición de la RTOG es la siguiente [46]:

$$CI_{RTOG} = \frac{V_{iso}}{V_{PTV}} \quad (2.3)$$

donde V_{iso} es el volumen cubierto por la curva de isodosis seleccionada. V_{PTV} es el volumen del blanco definido por el PTV. Una cobertura ideal se logra cuando este cociente es igual a 1. Es importante hacer notar que los volúmenes pueden no coincidir espacialmente pero si sus dimensiones. Esto equivale a tener un $CI=1$. Por tal motivo, es prudente exigir un par de condiciones adicionales que den garantía que los volúmenes están en coincidencia espacial.

Índice de homogeneidad

El índice de homogeneidad (HI) es una medida de la uniformidad de la distribución de la dosis en el PTV [47]. Las prescripciones de dosis en la SBRT a menudo se especifican a isodosis bajas (ver Tabla 1.1) para aumentar la caída de la dosis fuera del PTV ayudando a preservar los OAR, el resultado de esto es el aumento de la heterogeneidad de la distribución de dosis en el blanco [3]. La RTOG define el HI como [46]:

$$HI_{\text{RTOG}} = \frac{D_{\text{máx}}}{D_p} \quad (2.4)$$

donde $D_{\text{máx}}$ es la máxima dosis puntual dentro del PTV y D_p es la dosis prescrita al PTV. Si $1 \leq HI \leq 2$, se cumple con el protocolo; si $2 \leq HI \leq 2.5$, se considera una infracción menor, y si $HI \geq 2.5$ hay una violación mayor al protocolo, pero que puede ser aceptable [47]. Una homogeneidad ideal en el PTV corresponde a un cociente igual a 1, pero en la SBRT las heterogeneidades de la dosis en el PTV son aceptables.

Índice de gradiente

El índice de gradiente (GI) es una medida de la caída la dosis fuera del PTV, para la cual, son deseables pendientes pronunciadas. Este proporciona información adicional cuando se desean comparar dos o más planeaciones que pudieran tener un índice de conformidad similar [48].

El GI es la razón entre el volumen de la isodosis de la mitad de la dosis de prescripción ($V_{\text{iso}50\%}$) y el volumen de la isodosis de prescripción (V_{iso}). Este se puede utilizar para cualquier isodosis prescrita. La definición aquí utilizada fue propuesta por Paddick, 2006 [48], aunque existen otras definiciones más en la literatura.

$$GI = \frac{V_{\text{iso}50\%}}{V_{\text{iso}}} \quad (2.5)$$

Este cociente es mayor que 1. La caída de la dosis es mayor cuando el valor se aproxima a la unidad, lo cual implica una reducción de la dosis en el tejido sano circundante [49].

Capítulo 3

Desarrollo experimental

3.1. Caracterización del escáner

Los escáneres de superficie plana son unas de las herramientas que permiten evaluar la dosis depositada en las películas radiocrómicas a través de su digitalización. La evaluación se puede hacer siempre y cuando se haya realizado una calibración previa con dosis conocidas y bajo condiciones específicas.

La imagen digital de la película es la que proporciona la información que se usa para evaluar las distribuciones de dosis de los planes de tratamiento. Por esta razón, es importante verificar un correcto y óptimo funcionamiento del equipo que es utilizado para leer las películas. El usuario debe de cerciorarse que el propio escáner no sea un factor que influya en los resultados que puedan derivarse de su uso. Por ello, es necesario realizar pruebas de la estabilidad de la lámpara, la homogeneidad de respuesta de la superficie de escaneo y la reproducibilidad de las mediciones proporcionadas.

El escáner de superficie plana utilizado durante el desarrollo de este trabajo fue el Epson Expression 11000XL modelo EU-88, serie 036250 (Seiko Epson Corp., Japan) (Fig. 3.1). Las características del equipo son mostradas en la Tabla 3.1.

Uno de los aspectos esenciales para poder caracterizar el equipo es determinar los parámetros de escaneo que serán utilizados para tal propósito. Estos no pueden ser arbitrarios, deben de coincidir con aquellos que serán usados para digitalizar las películas radiocrómicas de verificación y de calibración. Hecho lo anterior, se procede a realizar pruebas para verificar la estabilidad, la reproducibilidad y la homogeneidad del



Figura 3.1. Dispositivo utilizado para la digitalización de las películas radiocrómicas, escáner Epson Expression 11000XL.

Tabla 3.1. Propiedades físicas del escáner Epson Expression 11000 XL.

Tipo	Escáner plano
Modos de escaneo	De reflexión y de transmisión
Fuente de luz	Lámpara fluorescente de cátodo frío de xenón
Resolución óptica	2400 ppp
Sensor de escaneo	CCD
Profundidad de color	48-bits RGB, 16-bits por color
Máxima área de escaneo	310 mm × 437 mm (horizontal × vertical)
Máxima área de escaneo en modo transmisión	310 mm × 419 mm (horizontal × vertical)
Formato de imagen	JPEG, TIFF, multi-TIFF, PDF
Programa de escaneo	Epson Scan versión 3.49S

escáner. Las especificaciones para ello deben ser seleccionadas en la ventana principal del software, y estas corresponden a las de la Tabla 3.2.

Igual de importante es la limpieza minuciosa de los cristales del escáner. Estos deben mantenerse limpios y libres de objetos indeseables tales como, huellas dactilares, polvo o pelusas, por esta razón fue importante contar con paños de limpieza para llevar a cabo un aseo antes de cualquier escaneo. Esta actividad requirió cada vez el uso de guantes a fin de evitar contacto directo de las manos con los cristales.

Tabla 3.2. Parámetros de escaneo que deben ser fijados y verificados antes de cualquier digitalización en el software Epson Scan.

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

3.1.1. Estabilidad de la lámpara y reproducibilidad

Para esta prueba se realizó una serie de escaneos cada 3 minutos, uno seguido de otro durante al menos 30 minutos. El objetivo fue evaluar en forma posterior las imágenes digitales de la superficie libre del escáner, de esta manera se pudo observar el comportamiento del valor medio del pixel para los diferentes canales (RGB) como función del tiempo de calentamiento de la lámpara. Esto se hizo para identificar posibles diferencias significativas de los valores medios del pixel y de las desviaciones estándar entre un escaneo y otro, estas posibles variaciones pueden tener su origen en la estabilidad de la lámpara. Dos nuevas series de escaneos fueron realizados en dos días diferentes para realizar nuevamente pruebas de estabilidad. Adicionalmente, se verificó la reproducibilidad de las mediciones al contrastar la información proporcionada por las tres series.

Para verificar la estabilidad y la reproducibilidad se analizaron todas las imágenes obtenidas de cada serie. Utilizando el software Image J (Wayne Rasbad, National Institutes of Health, EUA, <http://imagej.nih.gov/ij>, Java 1.8.0_77(64-bit)) en cada imagen se seleccionó una ROI (del inglés *Region of Interest*) central de $8 \times 8 \text{ cm}^2$ para obtener el valor medio del pixel de esa región para los 3 canales y con los valores obtenidos se realizaron gráficas del valor medio del pixel como función del tiempo. Las gráficas obtenidas permitieron evaluar la estabilidad y la reproducibilidad. Esto hizo posible determinar un protocolo de escaneo.

3.1.2. Uniformidad de respuesta de la superficie de escaneo

Esta prueba se realizó para identificar la región de $8 \times 8 \text{ cm}^2$ con la respuesta más homogénea dentro de la superficie del escáner (Fig. 3.2). Para esto, se realizaron 3 digitalizaciones de una película radiocrómica EBT 3 sin irradiar con dimensiones suficientes para cubrir la totalidad de la región de escaneo, excepto la zona de calibración. La finalidad fue conocer la respuesta del escáner en presencia de la película. Para ello se evaluó el valor medio del pixel para los canales de color rojo-verde-azul (RBG, por sus siglas en inglés) en una región de interés.

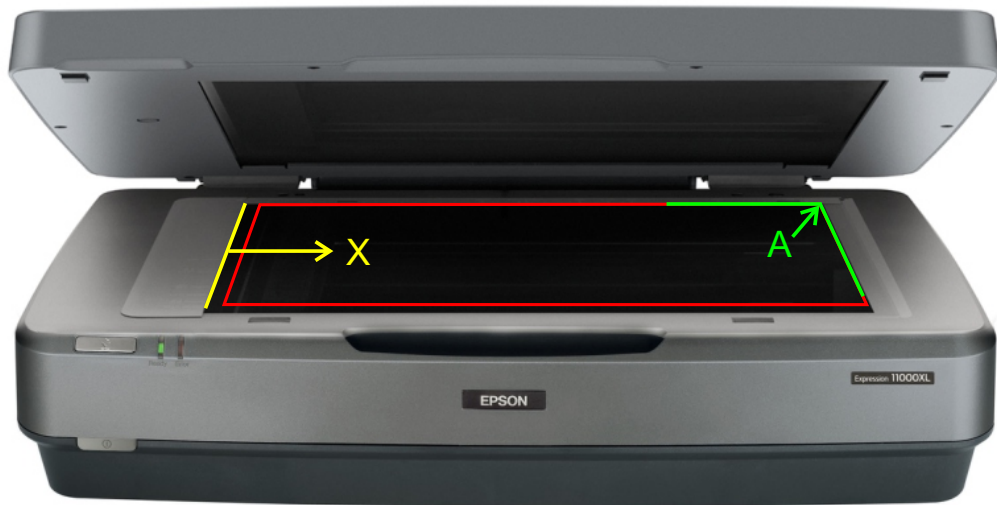


Figura 3.2. Imagen representativa de la superficie del escáner Epson Expression 11000XL, el eje X representa la dirección de barrido de la lámpara, mientras que A, indica el punto de referencia para la colocación de una máscara de apoyo durante la digitalización.

Las imágenes obtenidas del escáner con la película fueron analizadas a partir de un código generado en MATLAB R2015a, versión 8.5.0.197613, con este se obtuvieron los valores medios del pixel y la desviación estándar de cada canal para una región de $8 \times 8 \text{ cm}^2$. La región se posicionaba en diferentes sitios de la superficie del escáner, siendo de mayor interés la parte central por el antecedente del efecto lateral del escáner. La información obtenida fue procesada para encontrar la región de cada imagen con las menores desviaciones estándar siendo la región más constante en las n imágenes la que fue elegida como la región más homogénea.

Una vez encontrada la zona de mayor uniformidad, uno debe de asegurarse que sea la región donde sean colocadas todas las películas que se vayan a digitalizar. Esto puede hacerse colocando algunas marcas de referencia en el escáner. El posicionamiento a través de marcas puede resultar impreciso y además requiere de tiempo. O bien, se puede crear una plantilla que permita reproducir la posición de la película cada vez que se vaya a digitalizar. La segunda opción fue la que se llevó a cabo por considerarla más viable. Las características de la plantilla debieron permitir posicionarla fácilmente sobre la superficie del escáner posicionando a su vez a la película en la región de interés. Además, esta tenía que eliminar la ligera curvatura que adquieren los trozos pequeños de película, debido a que los cristales del propio escáner no pueden hacerlo, ya que existen varios milímetros entre ellos.

Una vez realizadas las pruebas de estabilidad, reproducibilidad y homogeneidad del escáner, este ya pudo ser utilizado de manera confiable. El siguiente paso fue realizar las irradiaciones correspondientes para la obtención de la curva de calibración de cada uno de los modelos.

3.2. Calibración de película radiocrómica

La evaluación de la distribución de la dosis administrada por los planes de verificación se realiza al comparar las películas radiocrómicas con un patrón de referencia. Para ello, es necesario realizar una curva de calibración a partir de dosis conocidas depositadas en la película radiocrómica de un modelo y lote particular, debido a las variaciones presentes en las películas por su fecha de fabricación. Las películas radiocrómicas utilizadas fueron los modelos EBT 3 (lote # 12101502) y EBT XD (lote # 01081501) de la empresa GafchromicTM (Ashland ISP Advanced Materials, NJ, EUA).

Para obtener la curva de calibración de cada película y realizar el análisis gamma de los tratamientos se usó el software de prueba FilmQA Pro 2016 versión 5.0.6161.47070 (Ashland ISP Advanced Materials, NJ, EUA). Este programa tiene su propio procedimiento para obtener la curva de calibración de la película radiocrómica, por esta razón, la calibración se apegó a las instrucciones establecidas por FilmQA Pro. La curva de calibración que genera es a partir de una sola digitalización que incluye una serie de películas irradiadas a distintas dosis y una sin irradiar, y esta curva es la que utiliza como referencia para convertir las imágenes digitalizadas a mapas de dosis para el análisis gamma.

Para irradiar las películas de calibración se utilizó el maniquí mostrado en la Fig. 3.3 que consistió en 16 placas apiladas de acrílico (PMMA) de $30 \times 30 \times 1 \text{ cm}^3$. Las dosis fueron impartidas por el sistema de radioterapia TruebeamTM (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, EUA). Cabe mencionar que el equipo había recibido mantenimiento previo seguido por la calibración de dosis absoluta, de tal manera que al momento de realizar las irradiaciones el sistema estaba calibrado en un tamaño de campo de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ y una distancia SSD de 100 cm para entregar 1cGy a la profundidad de $d_{\text{máx}}$ en agua .

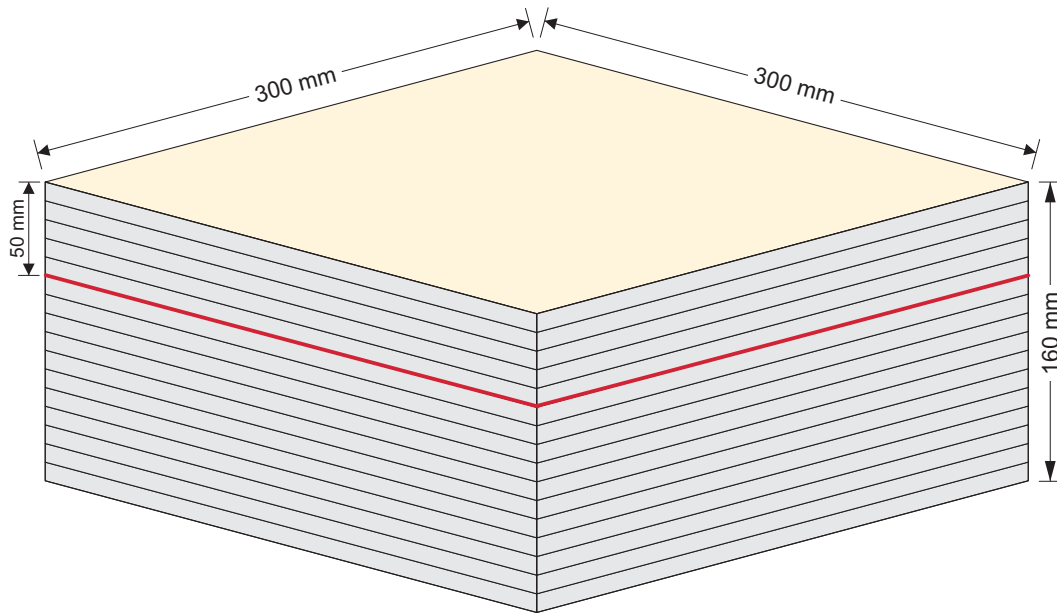


Figura 3.3. Esquema del maniquí utilizado en este trabajo para la calibración de las películas radiocrómicas.

El intervalo de dosis utilizado para la calibración de las películas radiocrómicas fue determinado en función de las dosis máximas exhibidas en los planes de tratamiento para una fracción. El motivo es porque la verificación se realiza por fracción y no para el tratamiento completo. Se eligieron dosis equidistantes para cubrir un intervalo de 0 a 2400 cGy. Las UM necesarias para depositar esas dosis bajo una geometría específica fueron calculadas por el TPS, para esto se adquirió una tomografía del maniquí. De forma posterior, se realizó una planeación donde se hizo incidir un campo perpendicular de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ con geometría SSD a 100 cm. El haz utilizado fue de energía nominal de 6 MV. La planeación se normalizó a un punto de referencia que se situó a una profundidad de 5 cm. Bajo estas condiciones de geometría se prescribieron cada una de las dosis indicadas, obteniendo las UM correspondientes.

Posteriormente, se utilizaron trozos de película de $3 \times 7 \text{ cm}^2$ de cada uno de los modelos EBT 3 (lote # 12101502) y EBT XD (lote # 01081501) que fueron cortados al menos 24 horas previas a su irradiación. Antes de recortar fue necesario marcar la orientación de la película mediante la señalización de una de las esquinas de cada pieza. Para este estudio, se eligió marcar la esquina de la parte inferior derecha, manteniendo a la película en posición vertical. De esta manera, las piezas recortadas coincidieron con la geometría (vertical) de la película completa como se aprecia en la Fig. 3.4. Así, las películas serían digitalizadas en la orientación *landscape* como es sugerido por el fabricante en ambos modelos.

Las películas recortadas fueron colocadas en sobres oscuros y separadas entre sí por papel china a fin de evitar que se maltrataran entre ellas. Los sobres fueron colocados en una caja de cartón de uso exclusivo y esta fue almacenada en un lugar libre de iluminación y humedad. Durante toda la manipulación de las películas se hizo uso de guantes y los cortes se realizaron con tijeras. Cabe mencionar que la manipulación se llevó a cabo bajo la iluminación normal del sitio de trabajo, siempre exponiendo el menor tiempo posible la película.

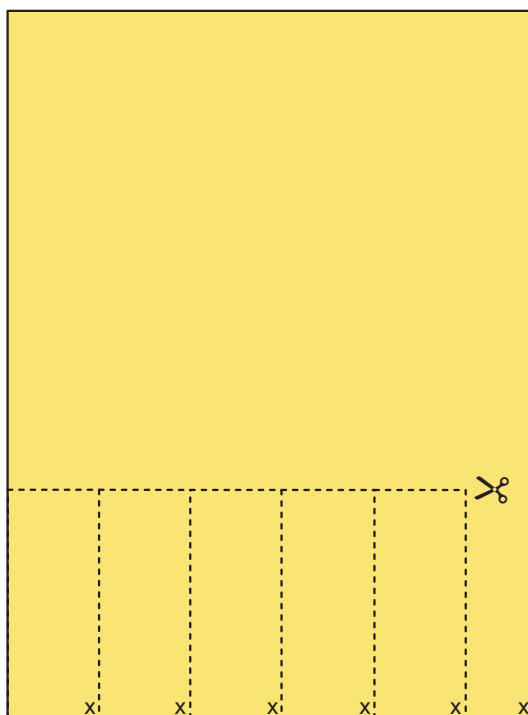


Figura 3.4. Esquema representativo de la forma en que debe ser recortada la película radiocrómica de ambos modelos para obtener los trozos para calibración.

El siguiente paso fue colocar el maniquí de placas de acrílico sobre la camilla del TrueBeam™. Sus lados se ubicaron paralelos al movimiento transversal y longitudinal de la mesa de tratamiento. Se llevó a cabo la alineación del maniquí con la luz del campo y sus ejes, de tal manera que el eje central de radiación coincidiese con el centro del área transversal del maniquí. Se colocó la película virgen centrada respecto del eje del haz a 5 cm de profundidad en el maniquí y se fijó con un poco de cinta adhesiva. Hecho esto, se procedió a depositar en la película una dosis en particular. La tasa de irradiación fue de 600 UM/min y las condiciones de calibración fueron las siguientes: profundidad de medición a 5 cm de acrílico a una SSD de 100 cm, tamaño de campo de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ y 11 cm de acrílico retrodispersador como se observa en la Fig. 3.5. Este proceso fue repetido las veces necesarias hasta cubrir las dosis establecidas en la Tabla 4.1 y fueron realizadas en orden progresivo. Tras la irradiación se colocó una marca distintiva a cada una de las películas para poder identificarlas.

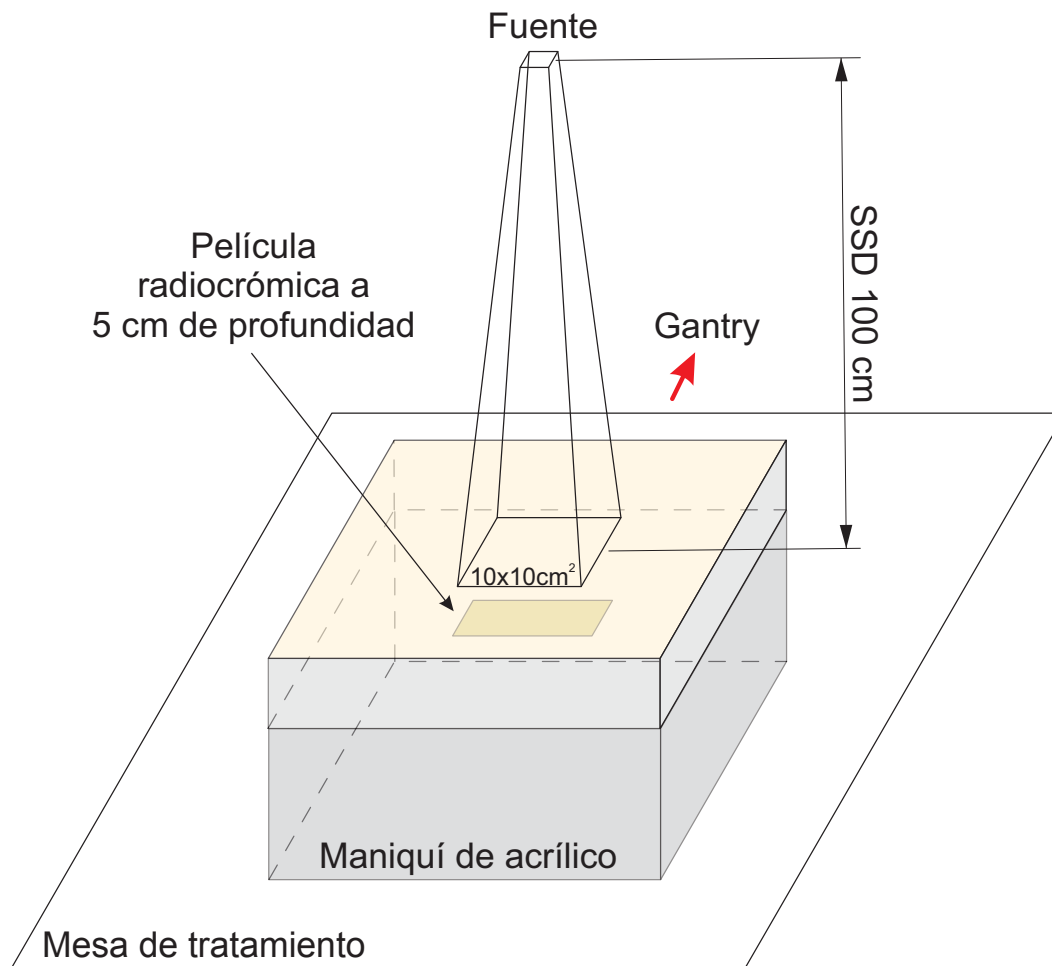


Figura 3.5. Geometría de irradiación de las películas radiocrómicas de calibración.

La digitalización se llevó a cabo al menos cumplidas 24 horas posteriores a la irradiación, contabilizadas tras haber realizado la última exposición de un modelo de película en particular.

Para digitalizar las películas de calibración se colocaron todas las de un modelo en orden progresivo de coloración (directamente proporcional a la dosis). Esto se hizo en la parte central de la superficie de escaneo, de forma posterior se realizó la digitalización de las películas bajo los parámetros de la Tabla 3.2. En las Figuras 3.6 y ?? se muestran las imágenes digitalizadas de las películas de los modelos de EBT 3 y EBT XD. Fueron estas imágenes las que se importaron al software de FilmQA Pro para obtener la función de calibración.

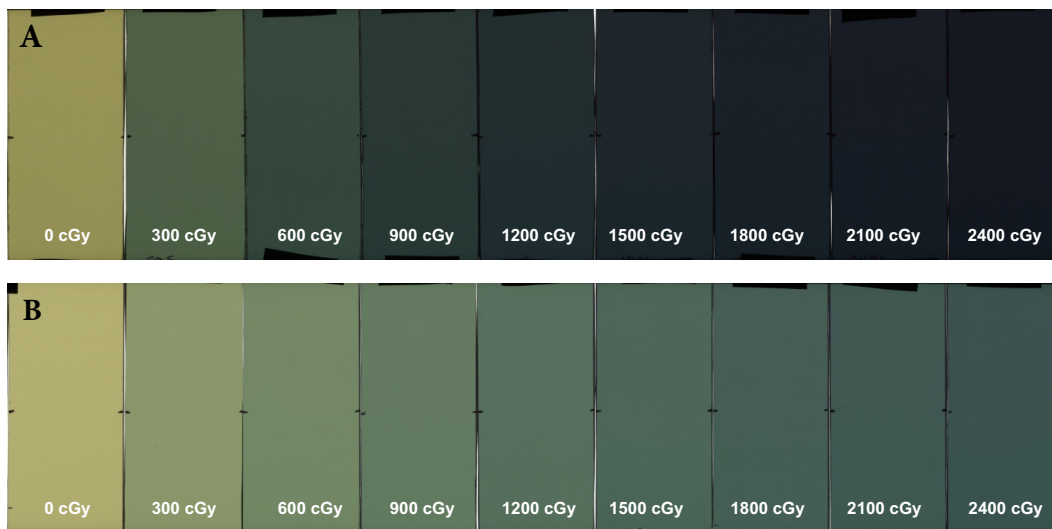


Figura 3.6. En A se muestra la imagen digital del conjunto de películas EBT 3 utilizadas por el software FilmQA Pro para la curva de calibración y en B para la EBT XD,

Una vez cargada la imagen en el software se seleccionó una ROI central de iguales dimensiones en cada una de las películas, después se eligió el modelo de la curva de ajuste que mejor se adaptaba a los datos. Una vez hecho esto, se calcularon los parámetros de ajuste por el programa. La ventana de trabajo del programa FilmQA Pro para calibración se puede apreciar en la Fig. 3.7.

Los datos de la curva de calibración de ambos modelos de película se guardaron para usarlos de forma posterior en la evaluación gamma.

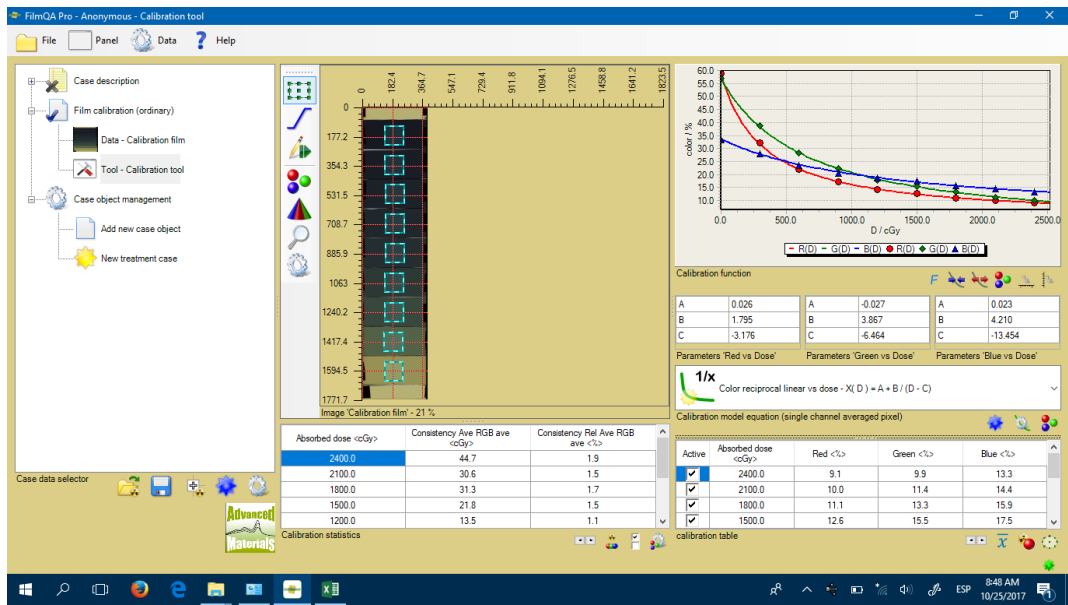


Figura 3.7. Ventana de trabajo del software FilmQA Pro para realizar la calibración de la película radiocrómica.

3.3. Caracterización de la película EBT 3 y EBT XD

Adicionalmente a la calibración, se realizó un breve estudio sobre los modelos de películas EBT 3 y EBT XD. Para cada uno se evaluó la respuesta de dosis vs densidad óptica neta y la dependencia de esta como función de la orientación de la película durante la digitalización en un intervalo de dosis de interés. La razón es que cada modelo de película radiocrómica cuenta con características particulares que las hacen más o menos adecuadas para ciertas aplicaciones. Una de ellas es el intervalo óptimo de dosis en el que pueden ser empleadas. En el caso de tratamientos de SBRT son dosis altas de radiación las que desean medirse.

Para realizar dicho estudio se irradiaron trozos de ambos modelos de película siguiendo el mismo proceso de irradiación descrito en la sección 3.2, este incluye el cálculo de las UM, la preparación de la película y la geometría de irradiación. Cabe mencionar que para este estudio fue necesario digitalizar las películas sin irradiar en una orientación particular (*landscape*).

Una vez irradiadas las películas y transcurridas 24 horas tras la exposición, se digitalizaron nuevamente una por una en una misma región del escáner. La orientación de escaneo fue la misma utilizada en el escaneo previo.

Las imágenes obtenidas fueron analizadas con ayuda del software Image J y del programa OriginPro 2015 (64-bit) Sr1 b9.2.257 (OriginLab Corporation, MA, EUA).

El proceso de análisis [51] consistió en obtener de cada película el valor medio del pixel de los canales RGB de una ROI central de $236 \text{ pixeles} \times 236 \text{ pixeles}$ para las películas sin irradiar y expuestas. Con los valores de pixel obtenidos se calculó la densidad óptica neta (OD_{net}) de cada película a partir de la ec. (3.1). A partir de ello se graficó la curva de respuesta. Esto se hizo para cada modelo de película.

$$OD_{net,i} = \log_{10} \left(\frac{I_{i,sinexp} - I_{i,pop}}{I_{i,exp} - I_{i,pop}} \right) \quad (3.1)$$

donde I es la intensidad transmitida a través de una película sin exponer (sinexp) y de la película expuesta (exp). I_{pop} es la intensidad de luz transmitida medida de un material completamente opaco que rodea la pieza de película durante el proceso de digitalización. La intensidad se cuantifica con el valor promedio del pixel en una ROI definida. El material opaco brinda la información sobre la señal de fondo del escáner de la intensidad de transmisión cero. El subíndice i denota el canal para el cual se está evaluando la OD_{net} , ya que las películas son digitalizadas en formato RGB (Red Green Blue).

La incertidumbre asociada a la OD_{net} fue calculada con la ec. (3.2) a partir de las intensidades de la ec. (3.1) y de sus desviaciones estándar (σ).

$$\sigma_{i,OD_{net}} = \frac{1}{\ln(10)} \left(\frac{\sigma_{i,sinexp}^2 + \sigma_{i,pop}^2}{(I_{i,sinexp} - I_{i,pop})^2} + \frac{\sigma_{i,exp}^2 + \sigma_{i,pop}^2}{(I_{i,exp} - I_{i,pop})^2} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (3.2)$$

Una vez calculada la $OD_{net,i}$ y dado que se conocen las dosis a la que fueron expuestas las películas se graficaron y modelaron los datos para obtener la curva de calibración de las películas. Con ello se calcularon los valores de incertidumbre que proporciona la curva de calibración en el intervalo de dosis de interés.

Este mismo proceso de análisis se repitió para la orientación *portrait*. La finalidad fue observar posibles diferencias en la curva de respuesta al usar una u otra orientación.

Los resultados derivados de este estudio son independientes del proceso y resultados de la calibración descrita en la sección 3.2.

3.4. Selección de casos de VMAT y planeación de tratamientos de IMRT

Se realizó una selección retrospectiva de casos de estudio, para esto se desarrolló un banco de datos de todos los tratamientos de SBRT impartidos previamente en pacientes con neoplasias en pulmón. Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Volúmenes de planeación (PTV) con diámetros equivalentes menores a 3 cm.
- Tratamientos impartidos con haces de energía nominal de 6 MV - FFF.

Se seleccionaron 8 casos de un total de 36 tratamientos realizados en un periodo de un año. Todos los casos corresponden a lesiones metastásicas en pulmón cuyas características son mostradas en la Tabla 3.3.

Tabla 3.3. Características de los casos seleccionados que corresponden a lesiones en pulmón. El esquema de fraccionamiento para todos ellos fue de 3 fracciones de 15 Gy cada una, haciendo una dosis total de 45 Gy.

Caso	Ubicación de la lesión	PTV (cm ³)	Diámetro de esfera equivalente al volumen del PTV (cm)
1	Lóbulo inferior izquierdo	2.28	1.6
2	Lóbulo superior izquierdo	3.26	1.8
3	Lóbulo superior derecho	3.89	2.0
4	Lóbulo inferior derecho	4.40	2.0
5	Lóbulo inferior izquierdo	4.97	2.1
6	Lóbulo superior derecho	7.12	2.4
7	Lóbulo inferior izquierdo	7.75	2.5
8	Lóbulo medio derecho	10.79	2.7

Los casos seleccionados fueron planeados e impartidos con la técnica de VMAT bajo las siguientes condiciones de planeación:

1. Algoritmo de cálculo de dosis: AAA versión 11.0.31 del software EclipseTM (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, EUA).
2. Tamaño de la rejilla de cálculo igual a 0.1 cm, la mínima.

3. Correcciones por homogeneidad encendida.
4. Movimiento de las hojas del MLC calculado con Varian Leaf Motion Calculator versión 11.0.31.
5. Planeaciones normalizadas al 100 % del isocentro.
6. Arreglo de campos coplanares.
7. Tamaño de campo de los colimadores secundarios de $4 \text{ cm} \times 4 \text{ cm}$.
8. Tasa de dosis máxima de 1200 UM/min
9. Dos arcos dinámicos coplanares para cada plan.
10. Tecnología Varian Rapid ArcTM para el proceso de optimización, esta mantiene una velocidad de rotación constante del gantry y una tasa de dosis variable.

El siguiente paso fue realizar las planeaciones de IMRT con planeación inversa en el TPS EclipseTM. Para ello se usó la herramienta de planeación de haz externo (*External Beam Planning*) y el proceso de optimización del *Varian Leaf Motion Calculator*. La ventana para este proceso se muestra en la Fig. 3.8.

La información de los pacientes retomada para este estudio incluye la tomografía, el PTV, los órganos de riesgo y la dosis de prescripción. Las condiciones de planeación para IMRT fueron las siguientes:

- a. Condiciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 y 8 de la planeación de VMAT.
- b. Número de campos y posición determinada y optimizada de manera manual. Se trató de cubrir aproximadamente el mismo ángulo de barrido que VMAT.
- c. MLC en modo SW para todos los campos.

La planeación final para cada tratamiento con IMRT fue obtenida tras realizar múltiples optimizaciones que implicaron la asignación de diferentes valores a los parámetros de restricción para lograr distribuciones de dosis satisfactorias, supervisadas por un físico médico.

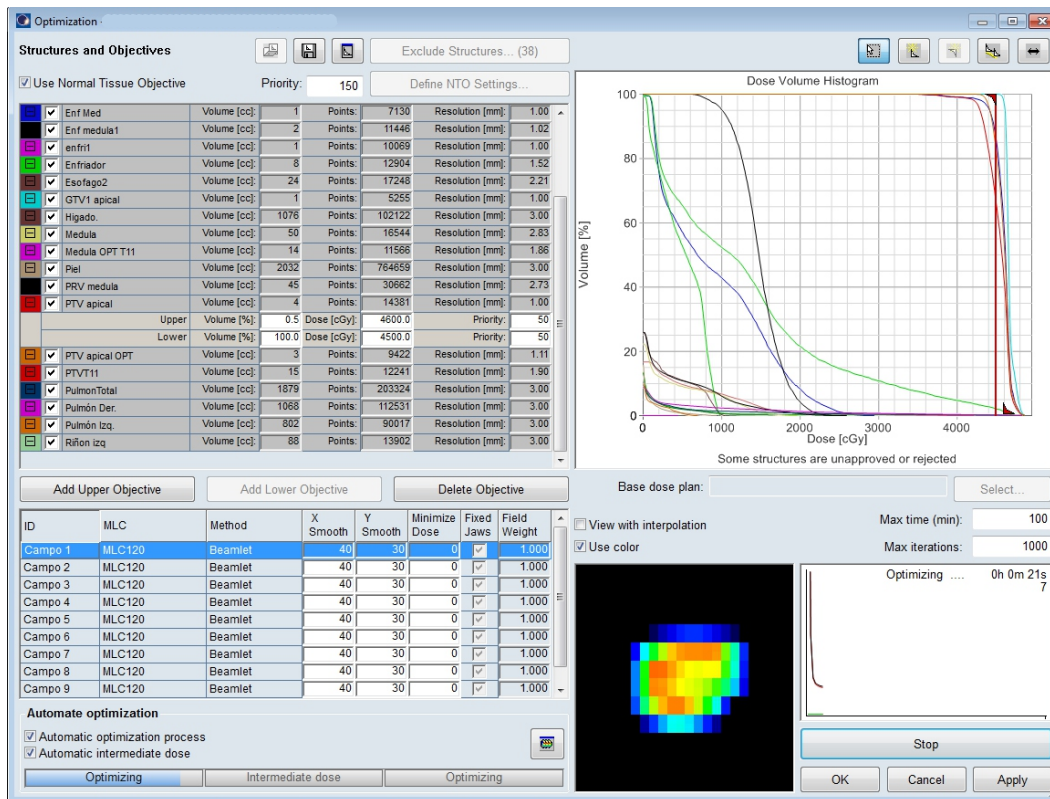


Figura 3.8. Ventana auxiliar del TPS para la planeación inversa de IMRT.

3.5. Adquisición de datos del sistema de planeación de tratamiento

Concluidas las sección anterior, se procedió a obtener información del TPS sobre las planeaciones de VMAT e IMRT con el fin de evaluarlas y compararlas. Se calcularon los índices de conformidad, de homogeneidad y gradiente de cada plan de acuerdo con las ecuaciones (2.3), (2.4) y (2.5), para ello, se obtuvo del TPS la información especificada en la Tabla 3.4. Adicionalmente, se obtuvieron otros parámetros que proporcionarían mayor información sobre los planes de tratamiento mismos que son descritos en la Tabla 3.5.

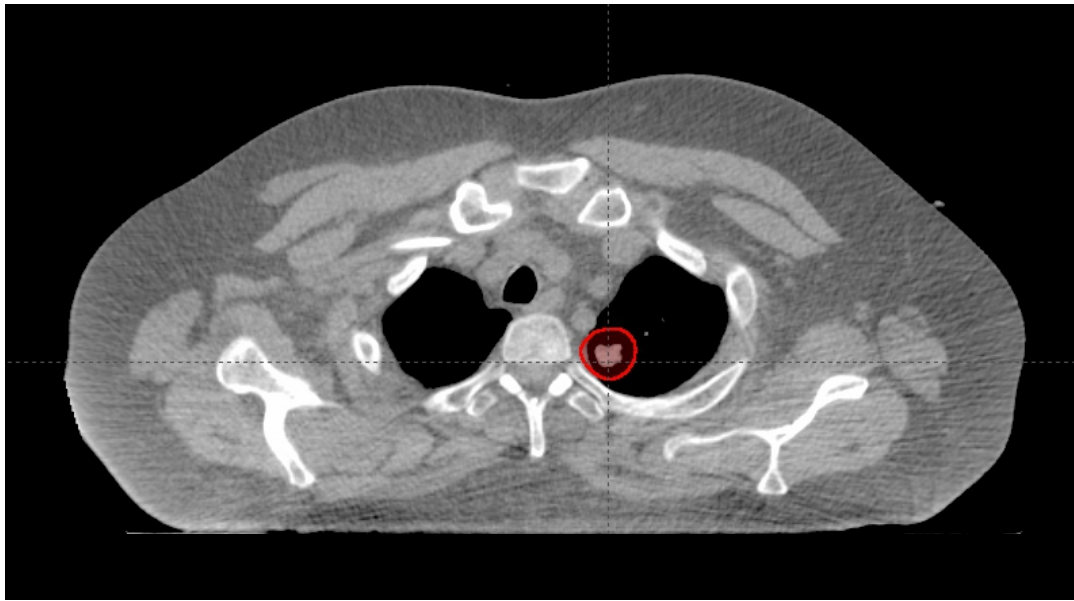
Tabla 3.4. Descripción de los parámetros considerados para el cálculo de los índices CI, HI y GI.

Parámetro	Descripción/Especificación
Dosis prescrita	Dosis total que debe ser administrada al PTV, indicada exclusivamente por el médico radiooncólogo
Volumen del PTV	Volumen del PTV delimitado por el médico radiooncólogo
Curva de isodosis	Representa la curva de isodosis que cubre de la mejor manera al PTV y donde será impartida la dosis de prescripción, esta debe ser $>60\%$ y $<90\%$ que la dosis máxima dentro del PTV, en el caso de SBRT [19]. Este es un criterio adoptado de manera local.
Volumen de isodosis	Indica el volumen encerrado por la curva de isodosis seleccionada.
50 % de la curva de isodosis	Por ejemplo, si la curva de isodosis elegida es la del 90 %, el 50 % de esa curva corresponde a la curva del 45 %
Volumen del 50 % de la curva de isodosis	Indica el volumen encerrado por el 50 % de la curva de isodosis
Dosis máxima en el PTV	Dosis máxima puntual exhibida por el PTV en la planeación

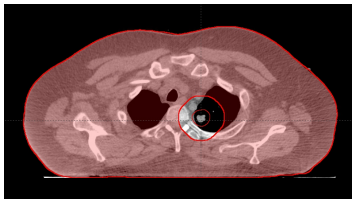
Los histogramas dosis-volumen de cada planeación fueron utilizados para asegurar que las dosis a los órganos de riesgo cumplieran con las restricciones de dosis recomendadas, estas son mostradas en la Tabla 3.6. Dado que todas lesiones se encontraban en pulmón, los órganos de riesgo son comunes a todos los casos, por ende, las restricciones son las mismas por tratarse de la misma dosis de prescripción y esquema de fraccionamiento.

Tabla 3.5. Descripción de los parámetros adicionales considerados para la evaluación de los planes de IMRT y VMAT.

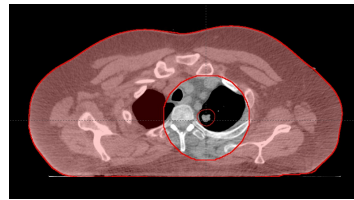
Parámetro	Descripción/Especificación
Cobertura relativa del PTV por la curva de isodosis	Indica qué porcentaje del PTV es cubierto por la curva de prescripción. Debe ser $>95\%$.
Cobertura relativa del PTV por el 90 % de la dosis de prescripción	Indica qué porcentaje del PTV es cubierto por el 90 % de dosis de prescripción. Debe ser $>99\%$.
Volumen fuera del PTV que recibe una dosis mayor al 105 % de la dosis de prescripción	Cualquier dosis $>105\%$ de la dosis de prescripción debe ocurrir dentro del PTV. De lo contrario, el volumen acumulativo fuera del PTV que reciba esta dosis no debe ser mayor que 15 % del volumen del PTV.
Dosis máxima de planeación	Valor máximo de la dosis de la planeación 3D en general. Este valor puede encontrarse fuera del PTV, sin embargo, en la SBRT los puntos calientes deben estar dentro del PTV.
Dosis mínima en el PTV	Su valor puede ser menor a la dosis de prescripción.
Dosis promedio en el PTV	Si las condiciones anteriores se satisfacen, este valor debe ser mayor que la dosis prescrita.
Dosis promedio y máxima más allá del PTV + X cm	Valor de la dosis en el cuerpo más allá del PTV con un margen agregado de X cm. Ver Fig. 3.9.
Dosis a los órganos de riesgo	Dosis máximas exhibidas por los histogramas dosis volumen para los órganos de riesgo, así como los volúmenes que reciben una determinada dosis. Estos deben cumplir ciertas restricciones particulares.



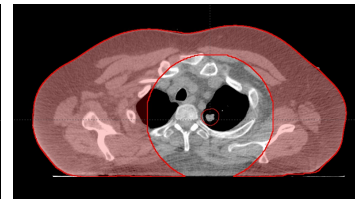
(a) PTV



(b) PTV + 2 cm



(c) PTV + 5 cm



(d) PTV + 8 cm

Figura 3.9. Volúmenes a los que hace referencia la Tabla 3.5.

Tabla 3.6. Restricciones de dosis para los órganos de riesgo de un tratamiento de SBRT de pulmón. Estas restricciones son particulares para una dosis de prescripción de 45 Gy, impartida en 3 fracciones de 15 Gy/fx [19].

Órgano de riesgo	Restricción	Daño evitable
Corazón	30 Gy en hasta <0.03 cc 24 Gy en hasta <15 cc	Pericarditis
Costillas	50 Gy en hasta <0.03 cc 40 Gy en hasta <5 cc	Dolor o fractura
Médula espinal	22.5 Gy en hasta <0.03 cc 13 Gy en hasta <1.2 cc	Mielitis
Piel	33 Gy en hasta <0.03 cc 31 Gy en hasta <10 cc	Ulceración
Pulmón total	20 Gy en hasta <15 % 11 Gy en hasta <37 % 10.5 Gy en hasta <1500 cc 11.4 Gy en hasta <1000 cc	Función pulmonar básica

3.6. Entrega de tratamientos de IMRT y VMAT

Una vez finalizadas las planeaciones de IMRT, se procedió a crear los planes de verificación para IMRT y VMAT. Esto implica trasladar el plan original del paciente a un maniquí homogéneo que debe contener un dosímetro para poder medir las dosis depositadas. Sin embargo, para poder llevar a cabo este paso, fue necesario definir la geometría y el material del maniquí que se usó para tal propósito. Este se muestra en la Fig. 3.10. Es importante hacer notar que este no es geoméricamente igual al utilizado para la calibración de las películas.

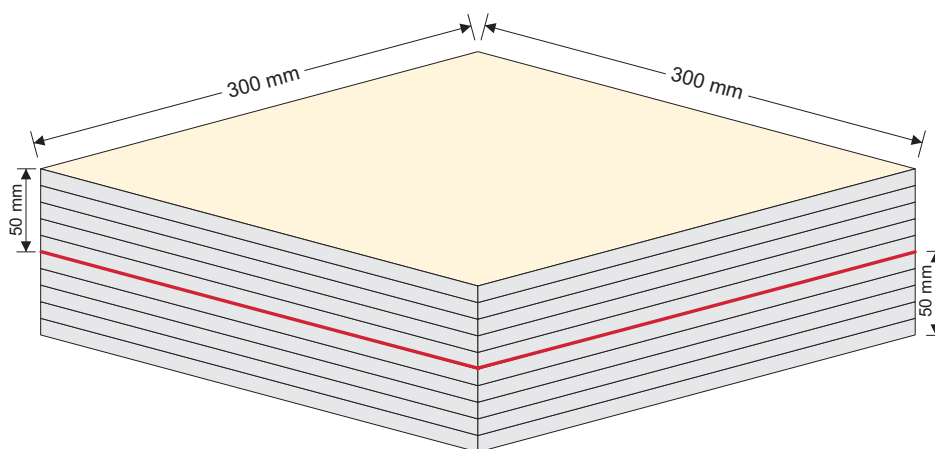


Figura 3.10. Esquema del maniquí de placas de acrílico utilizado para la realización de la dosimetría de verificación de IMRT y VMAT. Está constituido por 10 placas de PMMA de $30 \times 30 \times 1 \text{ cm}^3$, apiladas entre sí. La línea roja indica el plano donde fueron colocadas las películas radiocrómicas.

Para crear un plan de verificación es necesario contar con la imagen tomográfica del maniquí y haber segmentado los volúmenes de interés que serán considerados para el cálculo de la dosis. En este caso es primordial que además del propio maniquí se defina la camilla del tomógrafo simulador como se aprecia en la Fig. 3.11. La razón de esto, es que los cálculos de las dosis sean más precisos, pues el haz de radiación debe considerar todas las estructuras que encontrará a su paso. Esto es particularmente necesario cuando el haz incide por la parte posterior del maniquí. Cabe mencionar que los planes de verificación se realizan para una fracción del tratamiento. Estos pueden ser creados de forma individual para cada campo del plan, o bien, incluir todos los campos en una sola verificación (arcos en el caso de VMAT). Las verificaciones se realizaron sobre todos los campos incluidos en el plan en una sola verificación, tal y como se observa en la Fig. 3.12.

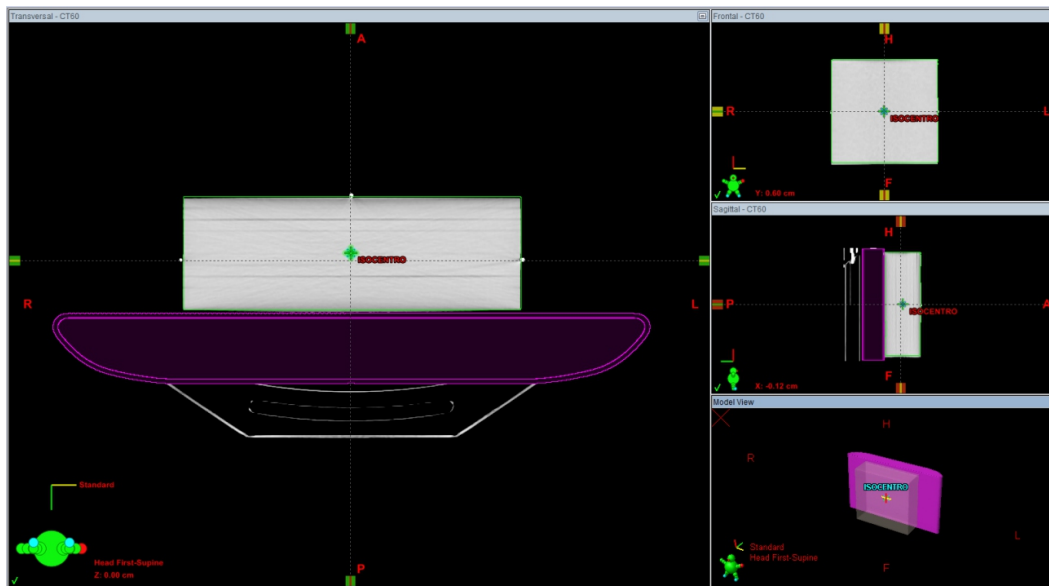


Figura 3.11. Tomografía del maniquí de placas de acrílico de la Fig. 3.10 adquirida en el tomógrafo simulador modelo GE Medical Systems, Optima CT580, software versión `rt_bjcl.4` , con un espesor de corte de 3.75 mm.

Es preciso mencionar que el punto de origen del sistema coordenado del maniquí en su tomografía se situó sobre el eje central de su área transversal a una profundidad de 5 cm, misma a la que fueron colocadas las películas radiocrómicas. Este punto corresponde al isocentro de los planes verificación.

En siguiente paso se hizo la entrega de los planes de verificación en el maniquí ya especificado. Para este propósito, se realizó el mismo proceso de alineación del maniquí seguido durante la calibración de las películas, pero usando una SSD de 95 cm. De esta manera, ambas películas radiocrómicas (EBT 3 y EBT XD) quedaron en el isocentro del equipo, a 100 cm de la fuente, tal y como se puede observar en la Fig. 3.13.

Una vez que se colocó el maniquí con las películas se accedió al sistema de entrega en modo *Treatment* para administrar cada plan de tratamiento. Los planes fueron abiertos en modo QA y tras la selección de un plan en particular se preparó el haz y se dio inicio a la impartición del plan de verificación. A la par, se registró el tiempo que duró cada tratamiento de inicio a fin.

Al terminar la irradiación, se retiraron las películas radiocrómicas del maniquí, se identificaron y guardaron en un sobre oscuro para su digitalización posterior.

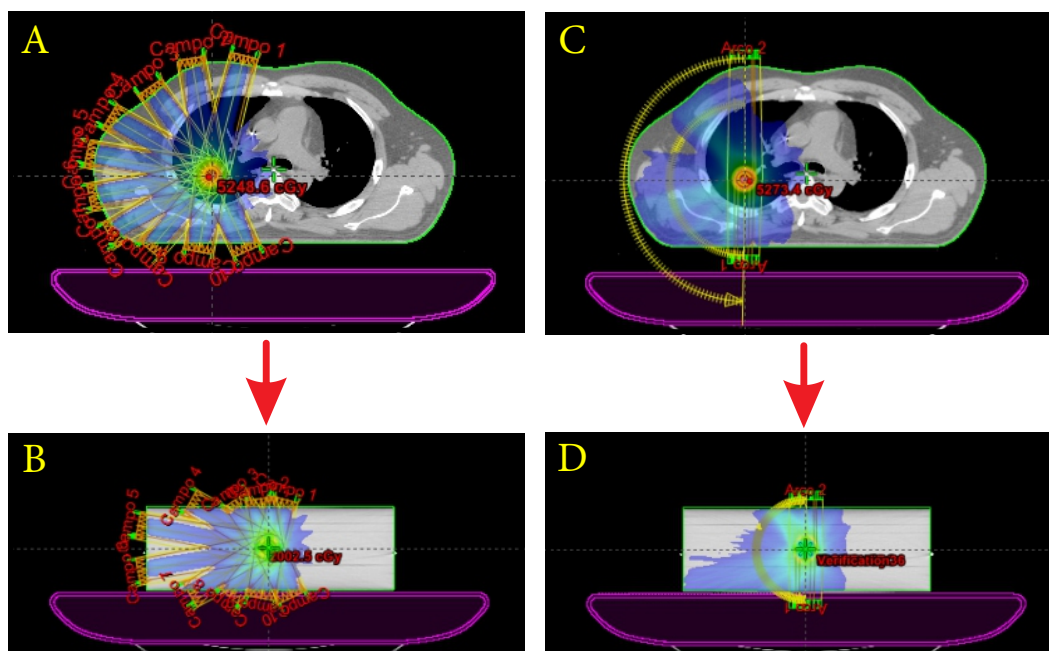


Figura 3.12. Ejemplo de un plan original de tratamiento y el de verificación para la planeación de IMRT en A y B, respectivamente, y en C y D para VMAT.

3.7. Análisis gamma de las películas radiocrómicas de verificación

Transcurridas al menos 24 horas desde la administración de los planes de verificación se procedió a digitalizar las películas radiocrómicas, para esto se siguió un protocolo establecido para la digitalización con el escáner creado a partir de la prueba de estabilidad. Este incluye encender el escáner 10 minutos previos a su uso y enseguida realizar 5 escaneos consecutivos antes de colocar la película. Fue importante asegurarse que los parámetros de escaneo correspondieran a los definidos previamente en la Tabla 3.2. Durante el periodo de preparación del escáner se alistó la película que se iba a digitalizar, se limpió con un paño suave para no rayarla o dañarla. Esto se hizo para retirar partículas de polvo, pelusa o manchas que pudieran estar presentes. Enseguida se posicionó la película en la superficie de escaneo y se realizó la digitalización correspondiente.

El siguiente paso fue llevar a cabo el análisis gamma con el software de FilmQA (Fig. 3.14). Para ello, se utilizaron las distribuciones de dosis medidas con la película radiocrómica y las distribuciones calculadas por el TPS.

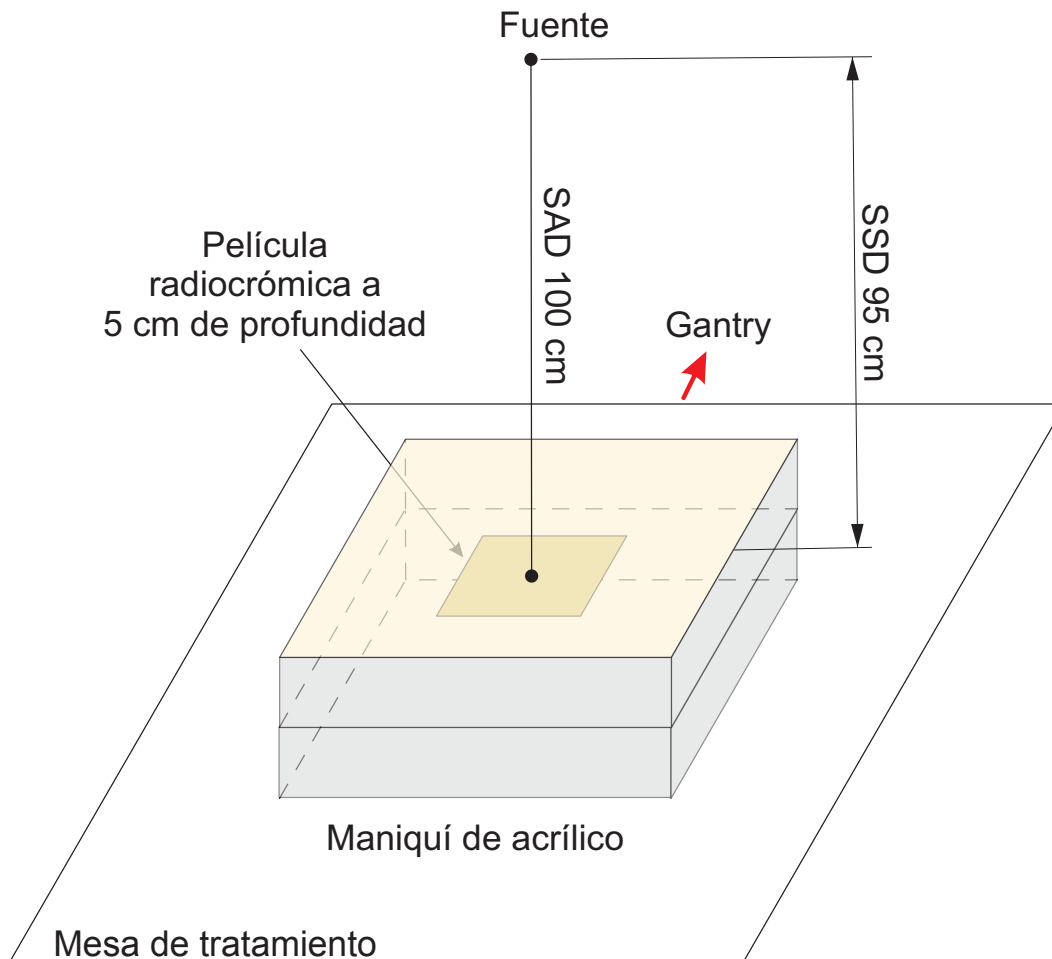


Figura 3.13. Geometría utilizada para la dosimetría de verificación con película radiocrómica de IMRT y VMAT.

Previamente, se exportaron todas las distribuciones de dosis del plano de interés del sistema de planeación de tratamiento. Este correspondía al situado a 5 cm de profundidad. La resolución de las distribuciones exportadas fue de 150 ppp, debido a que una resolución mayor ocasionaba un mal funcionamiento del programa FilmQA Pro.

Para llevar a cabo la evaluación gamma de cada plan de verificación, se realizó el siguiente procedimiento en el software:

- Se abrió el archivo guardado con la curva de calibración generada previamente, según el modelo de película que se fuese a analizar.
- Se importó la distribución calculada por el TPS y la imagen digital de la distribución medida con la película radiocrómica (Fig. 3.15), que es transformada de forma

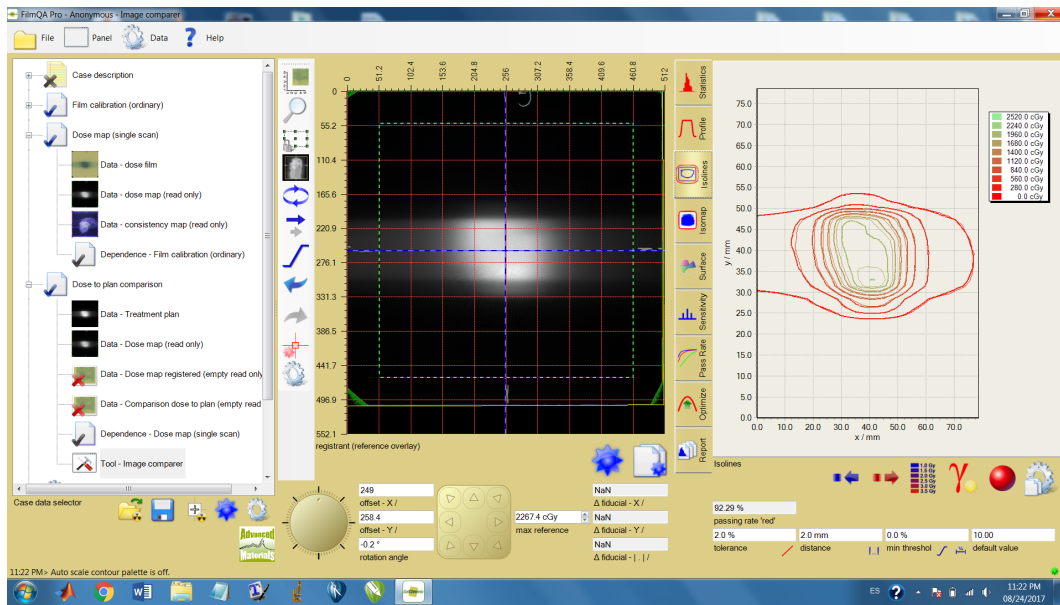


Figura 3.14. Ventana de trabajo del software FilmQA Pro para la realización de la evaluación gamma.

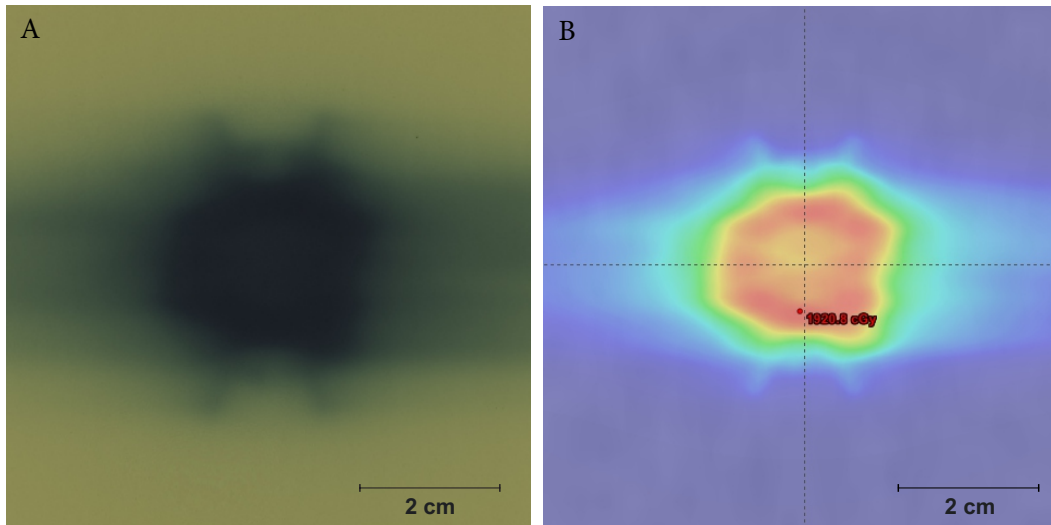


Figura 3.15. Ejemplo de las imágenes importadas al Software FilmQA Pro para realizar el análisis gamma. En A se muestra la imagen digital de la película irradiada con el plan de verificación, mientras que en B se muestra la distribución calculada por el TPS.

automática a un mapa de dosis de acuerdo a la función de calibración generada por el mismo software en forma previa.

- Se alineó la distribución medida con base en marcas fiduciales, colocadas durante

la irradiación de las películas y se seleccionó una ROI central de $7.5 \times 7.5 \text{ cm}^2$ para realizar el análisis en esa región.

- Se seleccionó el conjunto de parámetros disponibles para realizar el análisis gamma, entre los que se encontraban:
 - Tolerancia: establece la diferencia de dosis que debe ser considerada para el análisis. Puede ser relativa o absoluta. La tolerancia relativa calcula el índice gamma usando como restricción el valor de dosis local en la componente asociada al criterio de diferencia de dosis. Mientras que, la tolerancia absoluta usa el valor de la dosis máxima de la planeación.
 - Distancia: se refiere al valor de DTA (del inglés *Distance-to-Agreement*) elegido para el análisis.
 - Radio de búsqueda relativo máximo: radio máximo donde el algoritmo realiza una búsqueda de una distancia que satisfaga el DTA, a partir del punto de referencia. Se usó un valor predeterminado de 5 mm en todos los casos.
 - Límite mínimo: se refiere a los valores mínimos de dosis que se establecen como límite para realizar el análisis. Puede ser un valor absoluto o relativo. Se trata de un valor de dosis umbral, por debajo del cual los puntos con esas dosis ya no son considerados para el análisis.
- Se seleccionaron los parámetros de tolerancia relativa de 1 %, distancia de 1 mm y límite mínimo de 0 %, por considerarlos valores altamente restrictivos y con estos se llevó a cabo una optimización de la posición del mapa de dosis de la película para orientar con mayor precisión a la película.
- Finalizada la optimización anterior, se colocaron diferentes conjuntos de valores para obtener el índice de aprobación gamma de cada plan para los 3 canales. Las diferentes combinaciones de valores utilizados se muestran en la Tabla 3.7.
- Se registraron los índices de aprobación para cada caso.

De ahora en adelante la notación será la siguiente: tolerancia relativa=diferencia de dosis, distancia=DTA y límite mínimo=dosis umbral.

Todos los datos obtenidos fueron analizados para encontrar los índices de aprobación de las planeaciones de IMRT y VMAT, a fin de poder compararlos. Los resultados de la película EBT 3 y EBT XD utilizados en esta evaluación proporcionaron información adicional a la del TPS.

Tabla 3.7. En esta tabla se muestran las diferentes combinaciones de valores utilizados para la evaluación gamma.

Análisis	Diferencia de dosis	DTA	Dosis umbral (%)
I	2	2	0
II	2	2	10
III	2	3	10
IV	3	3	10
V	3	2	10
VI	2	2	20
VII	2	3	20
VIII	3	3	20
IX	3	2	20

Adicionalmente, se analizaron los índices de aprobación exhibidos por las diferentes películas para una misma técnica para identificar cuál modelo resultaba más apropiado para la dosimetría de verificación paciente-específico de tratamientos de SBRT.

3.8. Análisis estadístico

Para constatar la normalidad de los conjuntos de datos proporcionados por el TPS y el índice gamma de las películas radiocrómicas se realizó la prueba de Shapiro-Wilk, esta es útil cuando el tamaño de las muestras es pequeño ($n < 50$). Dado que más de la mitad de los conjuntos de datos resultaron no seguir a una distribución normal, se optó por usar de manera general pruebas no paramétricas para el análisis estadístico, siendo la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon la utilizada para tal propósito con una probabilidad $\alpha = 0.05$. Esta prueba se usa para comparar dos mediciones relacionadas [53]. El software para realizar las pruebas estadísticas mencionadas fue OriginPro 2015.

Todos los datos del TPS y del análisis gamma en las secciones de resultados 4.4 y 4.5, respectivamente, son reportados como el promedio \pm la desviación estándar con $p < 0.05$ considerada como estadísticamente significativa.

Capítulo 4

Resultados

4.1. Caracterización del escáner

La caracterización del escáner se realizó para imágenes digitalizadas con una resolución de 150 ppp, esto se decidió debido a que es la resolución máxima que acepta el software FilmQA Pro con el cual se realizó la calibración y el análisis gamma de las películas radiocrómicas.

4.1.1. Estabilidad de la lámpara y reproducibilidad

Para verificar la estabilidad de la lámpara del escáner se realizaron gráficas como las mostradas en la Fig. 4.1, a partir de estas se concluyó que el valor medio del pixel presenta solo pequeñas fluctuaciones en función del tiempo. De acuerdo a la desviación estándar relativa calculada para el canal más variable (azul) esta no es significativa, ya que es menor que 0.3 % del valor promedio. Por esta razón, se determinó que el valor medio del pixel mantiene su valor como función del tiempo. Sin embargo, se identificó que la mayor variación se presenta durante los primeros 10 minutos para el canal azul, tiempo en el que se realizaron 4 escaneos. De acuerdo a esto, se estableció que el escáner debe ser encendido 10 minutos antes de su uso y después realizar al menos 5 escaneos previos antes de llevar a cabo la digitalización de cualquier película. Con ello se alcanza la estabilidad de la lámpara en los 3 canales. Estas y otras disposiciones fueron incluidas en un breve protocolo de digitalización de películas (ver sección 4.1.2).

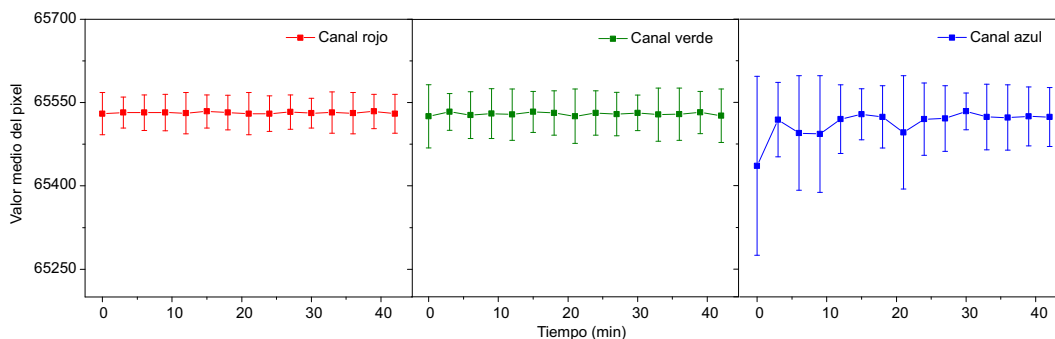


Figura 4.1. Gráfica para evaluar la estabilidad del escáner, obtenida a partir de una serie de imágenes adquiridas durante una sesión. Cada punto representa el valor promedio del pixel medido para una ROI y las barras de incertidumbre corresponden a la desviación estándar de la medición.

En cuanto a la reproducibilidad, esta fue verificada al evaluar que las mediciones hechas en días diferentes coinciden entre sí dentro de la incertidumbre asociada a la desviación estándar del valor promedio del pixel. La gráfica que muestra la reproducibilidad se presenta en la de la Fig. 4.2. Aún para el canal azul, quien presenta las mayores variaciones en las mediciones, existe reproducibilidad de las mediciones.

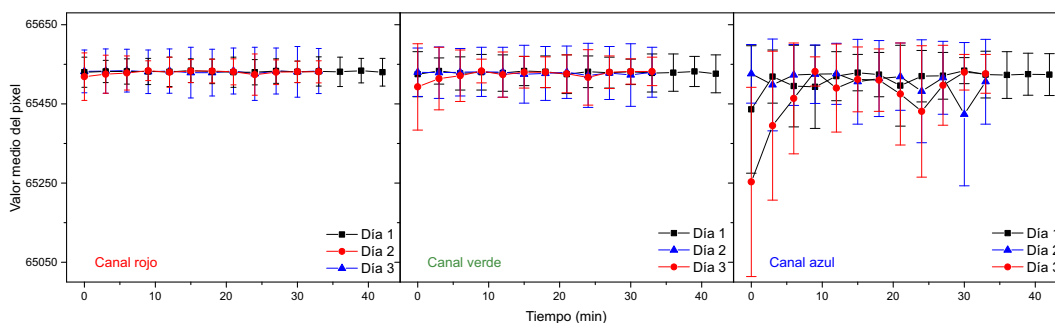


Figura 4.2. Gráfica para evaluar la reproducibilidad del escáner obtenida a partir de una serie de imágenes adquiridas durante tres sesiones en diferentes días.

4.1.2. Uniformidad de respuesta de la superficie de escaneo

Para identificar la región más homogénea del escáner se consideró el efecto de respuesta lateral producido por la presencia de la película radiocrómica, de esta manera la región con mayor uniformidad se buscó en torno al eje central del escáner. Como puede apreciarse en la Fig. 4.3 este efecto provoca que haya una máxima respuesta de intensidad a lo largo del eje central del escáner, que va decreciendo conforme uno se aleja lateralmente hacia las orillas. Este efecto, sin duda, debe ser considerado al digitalizar

una película, ya que usar regiones fuera del eje central conducirían a subestimar las dosis depositadas en las películas.

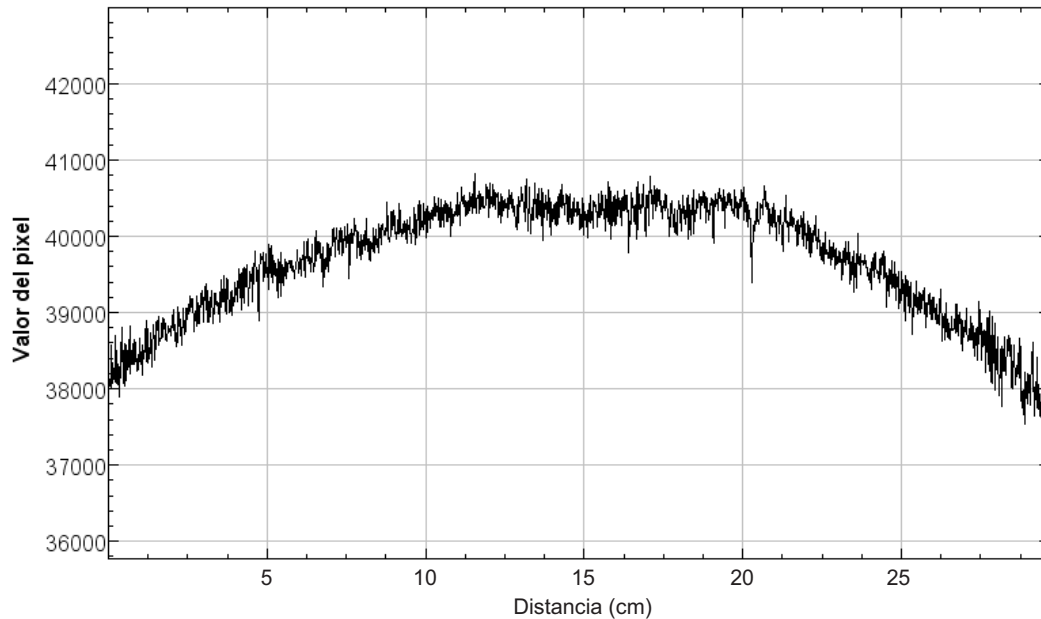


Figura 4.3. Efecto lateral del escáner producido por una película sin irradiar EBT 3 digitalizada en el escáner Epson 11000XL.

Tras realizar el análisis de diferentes regiones de las imágenes de la superficie del escáner se encontró una región con la menor desviación estándar relativa ($<0.7\%$). Esta se encuentra delimitada por un cuadrado de $8 \times 8 \text{ cm}^2$ situado a lo largo del eje central del escáner y se muestra en la Fig. 4.4 donde se puede observar que al desplazarse fuera del eje central se pierde la uniformidad de respuesta.

Lo deseable es encontrar una región con desviación estándar cero. Sin embargo, el efecto de respuesta lateral contribuye a que esto no sea posible. Adicionalmente, el hecho de que no todos los detectores CCD responden con la misma sensibilidad contribuye a tener una desviación estándar del valor del pixel diferente de cero.

Es importante mencionar que para caracterizar la región más homogénea del escáner, las pruebas deben de realizarse en presencia de película radiocrómica, de lo contrario se omitiría el efecto de respuesta lateral, entonces la región con mayor uniformidad podría encontrarse fuera del eje central del escáner. Esto provocaría que al digitalizar una película irradiada de manera uniforme y al analizar la imagen digital, se observen gradientes de dosis que no existen realmente.

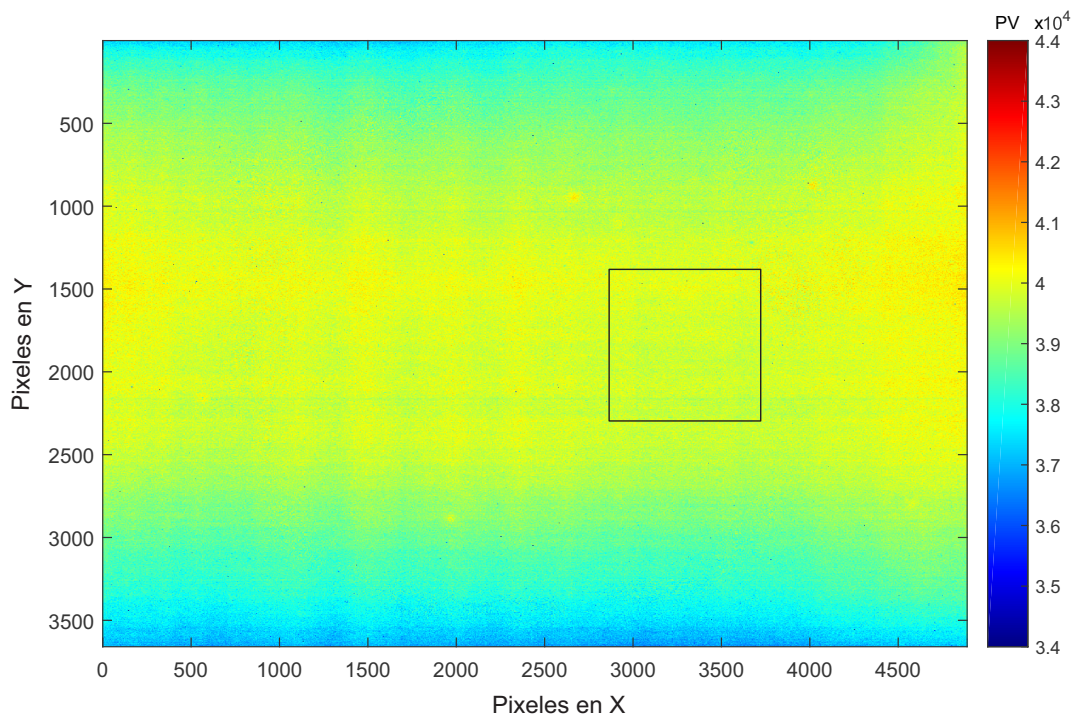


Figura 4.4. Histograma 2D el en cual se puede visualizar la homogeneidad de la superficie de escaneo al ser cubierta por una película virgen EBT sin irradiar. El cuadrado delimitado con bordes negros representa la región que resultó ser la más homogénea, ya que presentó las menores desviaciones estándar en los valores promedio del píxel para cada canal. *Nota: las imágenes de salida del escáner se encuentran invertidas respecto a la vertical.*

En la Fig. 4.5 se pueden observar las imágenes digitales que se obtienen al digitalizar una misma película en zonas diferentes del escáner.

Para poder utilizar en la digitalización siempre la misma región de escaneo se elaboró una plantilla para tal propósito. Esta se construyó con una geometría rectangular, cuyas dimensiones fueron lo suficientemente grandes para cubrir casi por completo la superficie del escáner, exceptuando la región a digitalizar y la región de calibración.

El material con el que se elaboró la plantilla fue una tabla de macocel recortada de $385 \times 320 \text{ mm}^2$ y forrada con cartulina negra por ambos lados. El macocel es un tipo de aglomerado de la madera, se trata de un material rígido y ligero, capaz de eliminar la curvatura que adquiere la película con tan solo presionar unos cuantos milímetros del borde de la película. El esquema de la plantilla elaborada se muestra en la Fig. 4.6.

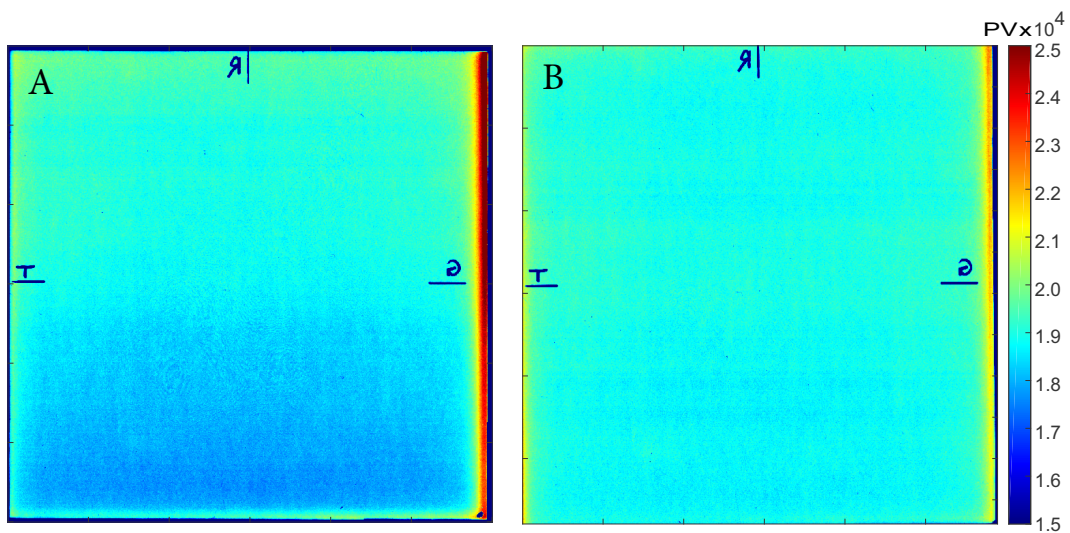


Figura 4.5. Imágenes de salida de una misma película irradiada uniformemente a 12 Gy y digitalizada en diferentes regiones del escáner. La imagen A fue escaneada en la región que resultó ser más homogénea en la superficie libre del escáner mientras que la imagen B fue escaneada en la región que resultó ser la más homogénea en presencia de la película radiocrómica.

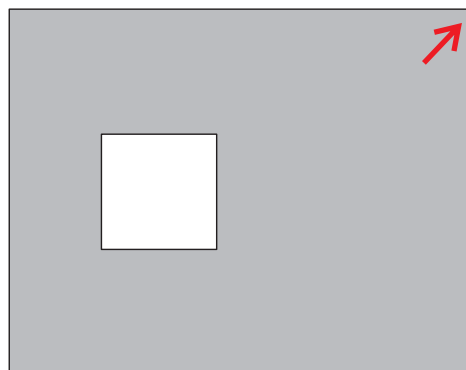


Figura 4.6. Plantilla auxiliar realizada para localizar a las películas radiocrómicas irradiadas con los planes de verificación en la región más homogénea del escáner. Sus dimensiones externas son de $385 \times 320 \text{ mm}^2$. Para cada digitalización, la esquina señalada con la flecha debe hacerse coincidir con la posición A que se encuentra indicada en la Fig. 3.2.

Adicionalmente, se elaboraron dos plantillas con las mismas características de la ya descrita. Estas fueron útiles para posicionar en el escáner a las películas utilizadas en las secciones 3.2 y 3.3 del capítulo anterior. Sus esquemas son mostrados en la Fig. 4.7.

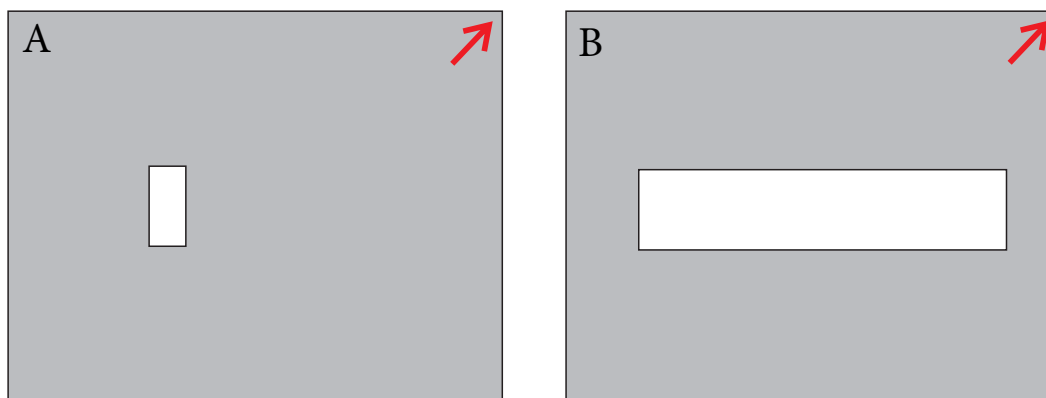


Figura 4.7. Plantillas auxiliares para el posicionamiento de las películas durante las digitalizaciones realizadas de forma individual en la sección 3.2 (A) y de forma grupal en la sección 3.3 (B). Sus dimensiones externas son de $385 \times 320 \text{ mm}^2$.

De la caracterización del escáner se elaboró el siguiente protocolo de digitalización de películas radiocrómicas:

- Limpiar la superficie de escaneo con un trapo suave para retirar las impurezas que se encuentren en la ventana del escáner.
- Encender el escáner 10 minutos antes de su uso.
- Verificar que los parámetros de adquisición de imágenes correspondan a los de la Tabla 3.2.
- Realizar 5 escaneos de previsualización sin película.
- Durante el tiempo que duren los 5 escaneos, preparar a las películas que se van a digitalizar. Estas deberán limpiarse con un paño suave para quitar polvo y pelusas que pudieran estar presentes en su superficie.
- Fijar con cinta adhesiva la película de interés a la plantilla que corresponda según el caso. Se debe ser congruente con la orientación de la película y todas las películas deben estar debidamente señalizadas con alguna marca distintiva que indique su orientación.
- Posicionar la plantilla en la superficie del escáner.
- Escanear la película.
- Si se desean realizar digitalizaciones adicionales, se pueden hacer inmediatamente después de la primera película escaneada. Si el tiempo de inactividad del escáner supera los 10 minutos se tendrán que realizar nuevamente los 5 escaneos de previsualización.

Cabe mencionar que durante la implementación de este protocolo se utilizaron guantes de principio a fin.

La finalidad del protocolo elaborado fue obtener mediciones con un alto nivel de confianza para la realización de la dosimetría con película radiocrómica.

4.2. Calibración de las películas radiocrómicas

Las dosis utilizadas para obtener la función de calibración de las películas y las UM necesarias calculadas por el TPS se muestran en la Tabla 4.1. Esto haciendo uso de un maniquí de acrílico bajo la siguiente geometría: SSD de 95 cm, campo de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ y profundidad de medición a 5 cm centrada en el eje del haz.

Tabla 4.1. Dosis impartidas a las películas de calibración y las unidades monitor necesarias calculadas por el TPS.

Dosis (cGy)	UM
0	0
300	350
600	700
900	1049
1200	1399
1500	1749
1800	2099
2100	2448
2400	2798

En la Tabla 4.2 se muestran los datos de entrada en el software FilmQ Pro para determinar la función de ajuste, estos corresponden a la intensidad de color en un intervalo de 0 a 1 y son generados en automático tras seleccionar una ROI en cada película irradiada a una dosis particular.

Los datos graficados para la película EBT 3 y EBT XD así como sus curvas de ajuste se presentan en la Fig. 4.8. Aquí se aprecia que si se compara el mismo canal, el nivel de color de las películas EBT 3 es menor que el de la EBT XD para cada dosis. Esto se debe a que la intensidad de luz transmitida es menor significando que la densidad óptica de la película EBT 3 es mayor. Lo anterior se aprecia visualmente con un mayor oscurecimiento (coloración) para una dosis respecto de una película EBT XD irradiada a la misma dosis.

Tabla 4.2. Datos de entrada generados por el software FilmQA Pro para obtener la función de calibración de las películas radiocrómicas.

Dosis (cGy)	EBT 3			EBT XD		
	Rojo	Verde	Azul	Rojo	Verde	Azul
0	0.588	0.569	0.335	0.710	0.688	0.450
300	0.321	0.387	0.281	0.555	0.600	0.424
600	0.220	0.282	0.236	0.463	0.540	0.404
900	0.172	0.223	0.207	0.400	0.488	0.385
1200	0.142	0.179	0.189	0.353	0.445	0.368
1500	0.126	0.155	0.175	0.318	0.408	0.354
1800	0.111	0.133	0.159	0.290	0.380	0.342
2100	0.100	0.114	0.144	0.268	0.356	0.331
2400	0.091	0.099	0.133	0.246	0.331	0.318

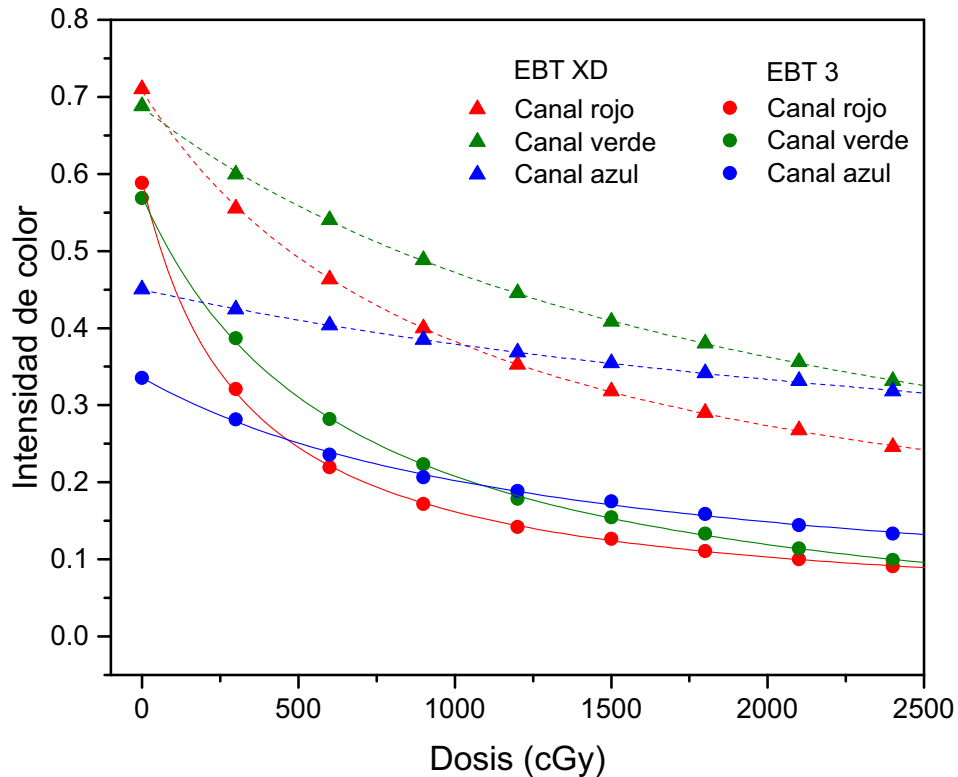


Figura 4.8. Gráfica de los datos proporcionados por el software FilmQA Pro de la intensidad del color como función de la dosis para generar la curva de calibración (ver Tabla 4.2). Las líneas punteadas y continuas que unen los datos corresponden a las funciones de ajuste para cada caso, calculadas a partir de la ec. 4.1 y de los valores de la Tabla 4.3

La función de calibración seleccionada en FilmQA Pro para ambos modelos de película corresponde a la ec. (4.1). La razón de haber elegido este tipo de ecuación es que el fabricante de la película radiocrómica recomienda que para la calibración se use una función racional simple, ya que los datos racionales tienen un comportamiento natural similar al de la película radiocrómica. El uso de funciones polinómicas es adecuado para intervalos de dosis entre los 4 y 5 Gy, debido a que la respuesta de la película radiocrómica para valores más altos de dosis deja de ser lineal y puede ocurrir que el ajuste no corresponda a la respuesta de la película, en cambio a dosis altas las funciones racionales siguen modelando la respuesta de la película. Otra de las ventajas que tiene la función racional es que requiere de un menor número de puntos para realizar el ajuste [50].

$$X(D) = \frac{A + BD}{D + C} \quad (4.1)$$

donde A , B y C son los parámetros de ajuste.

Tabla 4.3. Valores de los coeficientes de la función de calibración (Ec. (4.1)) de las películas radiocrómicas proporcionados por el software FilmQA Pro.

Canal	EBT 3			EBT XD		
	Rojo	Verde	Azul	Rojo	Verde	Azul
A	0.026	-0.027	0.023	0.053	0.022	0.118
B	1.795	3.867	4.210	6.632	13.955	12.241
C	-3.176	-6.464	-13.454	-10.137	-21.022	-36.925

Adicionalmente a la función de calibración, el software FilmQA Pro realiza un mapa de coherencia que indica la discrepancia que puede existir entre el valor de dosis real y el valor de cualquier píxel de color convertido a dosis. Estos valores son mostrados en la Tabla 4.4. Cabe mencionar que se desconoce el análisis que realiza el software para obtener los valores de discrepancia. Sin embargo, se aprecia que de acuerdo a dicha estimación, la discrepancia tiene un valor máximo de 2.2% a dosis bajas para el modelo EBT XD, pero este valor se reduce conforme se incrementa el valor de dosis depositado en la película. En el modelo de película EBT 3, la discrepancia máxima tiene un valor de 1.9% pero a dosis altas respecto del 0.9% que presenta la EBT XD para la misma dosis (2400 cGy). Esto indica que, a dosis altas en la película EBT XD la conversión de pixeles de color a dosis bajo la función de calibración tiene un nivel de confianza mayor.

Tabla 4.4. Valores de discrepancia de la dosis asignada de acuerdo a la función de calibración de las películas para cualquier píxel de color convertido a dosis proporcionados por el software FilmQA Pro.

Dosis (cGy)	EBT 3		EBT XD	
	cGy	%	cGy	%
0	1.3		0.9	
300	2.4	0.8	6.5	2.2
600	4.7	0.8	8.3	1.4
900	7.6	0.8	8.1	0.9
1200	13.5	1.1	8.9	0.7
1500	21.8	1.5	16.4	1.1
1800	31.3	1.7	14.5	0.8
2100	30.6	1.5	15.2	0.7
2400	44.7	1.9	20.4	0.9

4.3. Caracterización de la película EBT 3 y EBT XD

Los modelos de película EBT 3 y EBT XD fueron evaluados para observar sus curvas de respuesta en función de la dosis y la densidad óptica neta. También se estudió la variación de esta respuesta al cambiar la orientación de escaneo de la película.

La primera diferencia cualitativa que salta a la vista sobre ambos modelos de película sin irradiar es que la EBT 3 presenta una coloración mayor respecto de la EBT XD, tal y como se observa en la Fig. 4.9, esto es consistente con lo encontrado en la sección 4.2.

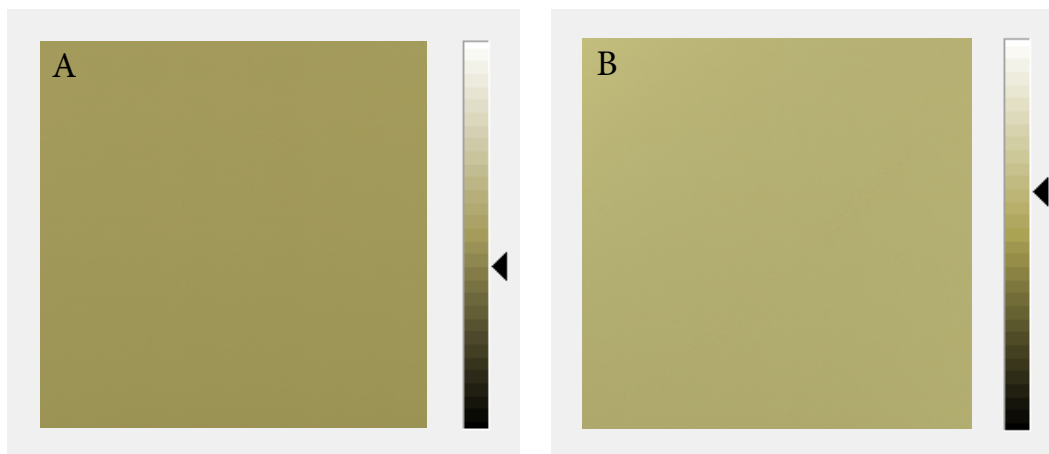


Figura 4.9. Color natural de la película EBT 3 (A) y EBT XD (B), ambas sin irradiar.

Para cada modelo de película se observó que las funciones de respuesta OD_{net} vs dosis corresponden a las gráficas A, B y C de la Fig. 4.10. En estas se puede apreciar que para cada dosis y canal, la OD_{net} de la película EBT XD es menor que para la EBT 3. Este hecho de forma cualitativa se aprecia visualmente con un menor oscurecimiento de la película EBT XD para una misma dosis, respecto de la EBT 3.

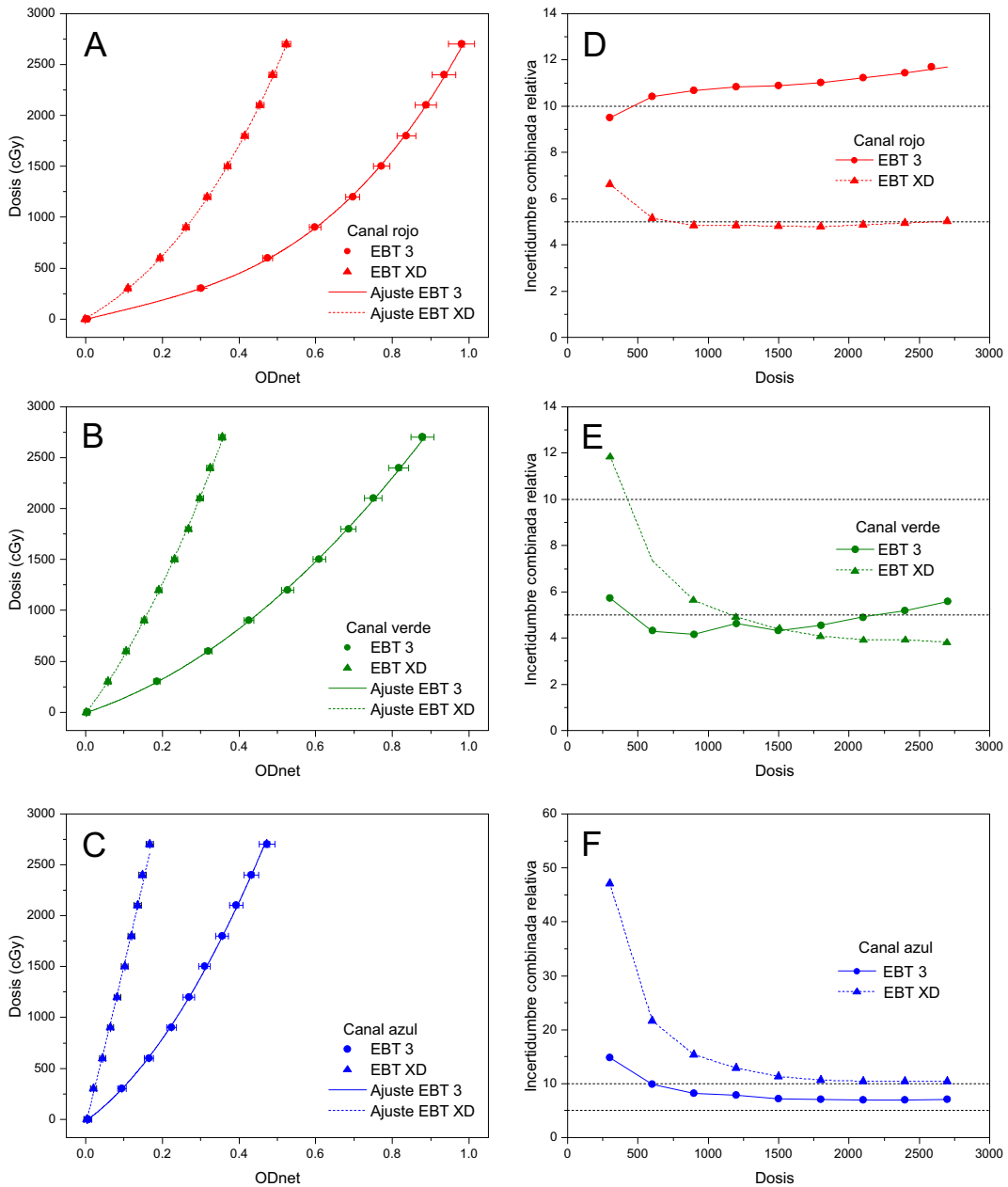


Figura 4.10. En las gráficas A, B y C se observan las curvas de respuesta OD_{net} vs dosis de la película EBT 3 y EBT XD para los tres canales, mientras que en D, E y F se muestran las $\sigma_{D_{fit}}$ como función de la dosis.

La función general de ajuste para ambos modelos de película radiocrómica fue un polinomio de grado 3 descrito por la ec. (4.2).

$$D_{fit} = a + b \cdot OD_{net} + c \cdot OD_{net}^2 + d \cdot OD_{net}^3 \quad (4.2)$$

donde a, b, c y d son los parámetros de ajuste.

La incertidumbre combinada asociada a la función de ajuste se calculó de acuerdo a la ec. (4.3) [51] y las gráficas de esta como función de la dosis se presentan en D, E y F de la Fig. 4.10 para las dos películas y los 3 canales.

$$\sigma_{D_{fit}} = \left[\left(\frac{\partial}{\partial a} D_{fit} \right)^2 \sigma_a^2 + \left(\frac{\partial}{\partial b} D_{fit} \right)^2 \sigma_b^2 + \left(\frac{\partial}{\partial c} D_{fit} \right)^2 \sigma_c^2 + \left(\frac{\partial}{\partial d} D_{fit} \right)^2 \sigma_d^2 + \left(\frac{\partial}{\partial OD_{net}} D_{fit} \right)^2 \sigma_{OD_{net}}^2 \right]^{\frac{1}{2}} \quad (4.3)$$

donde σ_i son las incertidumbres estándar combinadas de los parámetros de ajuste y de la OD_{net} .

Tabla 4.5. Valores de los parámetros de ajuste de D_{fit} de la película radiocrómica EBT 3.

Canal	Rojo	Verde	Azul
Modelo	Cúbico	Parabólico	Parabólico
a	-4.1 ± 0.2	-5.66 ± 0.08	-19.0 ± 0.4
b	951 ± 58	1235 ± 18	2703 ± 64
c	-489 ± 215	2068 ± 34	6690 ± 219
d	2351 ± 177	-	-

En las Tablas 4.6 y 4.5, se muestran los valores de los parámetros de ajuste de la función de calibración de las películas radiocrómicas, en estas se aprecia que para los canales verde y azul de ambos modelos la curva de ajuste fue un polinomio de grado 2, y que para los canales rojos fue de grado 3.

En la Tabla 4.7 se presentan los intervalos de dosis para cada canal y modelo de película en los que el usuario puede obtener una confiabilidad de sus mediciones mayor al 90 %, obtenidos a partir de la información proporcionada por la Fig. 4.10.

El canal rojo del modelo EBT 3 proporciona una baja confiabilidad para las mediciones de dosis altas de radiación. Mientras que, el canal verde proporciona una incer-

Tabla 4.6. Valores de los parámetros de ajuste de D_{fit} de la película radiocrómica EBT XD.

Canal	Rojo	Verde	Azul
Modelo	Cúbico	Parabólico	Parabólico
a	2.69 ± 0.05	-9.4 ± 0.1	-56 ± 2
b	2238 ± 41	4820 ± 60	15117 ± 739
c	3441 ± 315	7641 ± 271	5280 ± 6693
d	4023 ± 516	-	-

tidumbre menor que 5 %, es decir, una confianza mayor que >95 % para la medición de dosis altas en un intervalo de 600 a 2100 cGy.

El modelo EBT XD en comparación con la EBT 3 tiene un mayor intervalo de dosis para el canal rojo, y el canal verde tiene un intervalo que tiene la misma magnitud que la EBT 3 pero desplazado hacia dosis más alta. En estos intervalos se esperan obtener mediciones con un nivel de confianza mayor al 95 %.

El canal azul de ambas películas proporciona niveles de confianza menores al 95 %.

Tabla 4.7. Intervalos de dosis donde el usuario puede esperar que su película radiocrómica le proporcione una confiabilidad de sus mediciones del 90 %, 95 % o más.

Canal	95 %		90 %	
	EBT 3 (Gy)	EBT XD (Gy)	EBT 3 (Gy)	EBT XD (Gy)
Rojo	-	900 - 2700	300	300 - 2700
Verde	600 - 2100	1200 - 2700	300 - 2700	600 - 2700
Azul	-	-	600 - 2700	-

Hecho el análisis anterior, se graficaron las curvas de respuesta de las mismas películas digitalizadas en dos orientaciones diferentes: *landscape* y *portrait*. La Fig. 4.11 muestra los resultados obtenidos, donde se observa que en las dos películas existe una dependencia de la respuesta al modificar la orientación de la misma respecto de la dirección de escaneo al momento de su digitalización, siendo más evidente para el modelo EBT 3. La reducción de esta dependencia en la película EBT XD tiene su origen en el tamaño de los polímeros de la capa activa que al ser más pequeños en longitud reducen el efecto de polarización, pero como puede apreciarse, no se elimina. Esta es la misma razón por la que el efecto de respuesta lateral inducido por la película también se reduce en la EBT XD [41] tal como puede observarse en la Fig. 2.3. También, se observa que en la película EBT 3, la orientación *landscape* es la que presenta una respuesta mayor respecto a la orientación *portrait* en los 3 canales, siendo el caso inverso para el

modelo EBT XD. Este resultado permite darse cuenta de la importancia de realizar la señalización de la orientación de las películas de calibración y las de verificación. De esta manera, todas serán digitalizadas en una orientación *landscape*, como lo sugiere el fabricante y así reducir errores en la dosimetría.

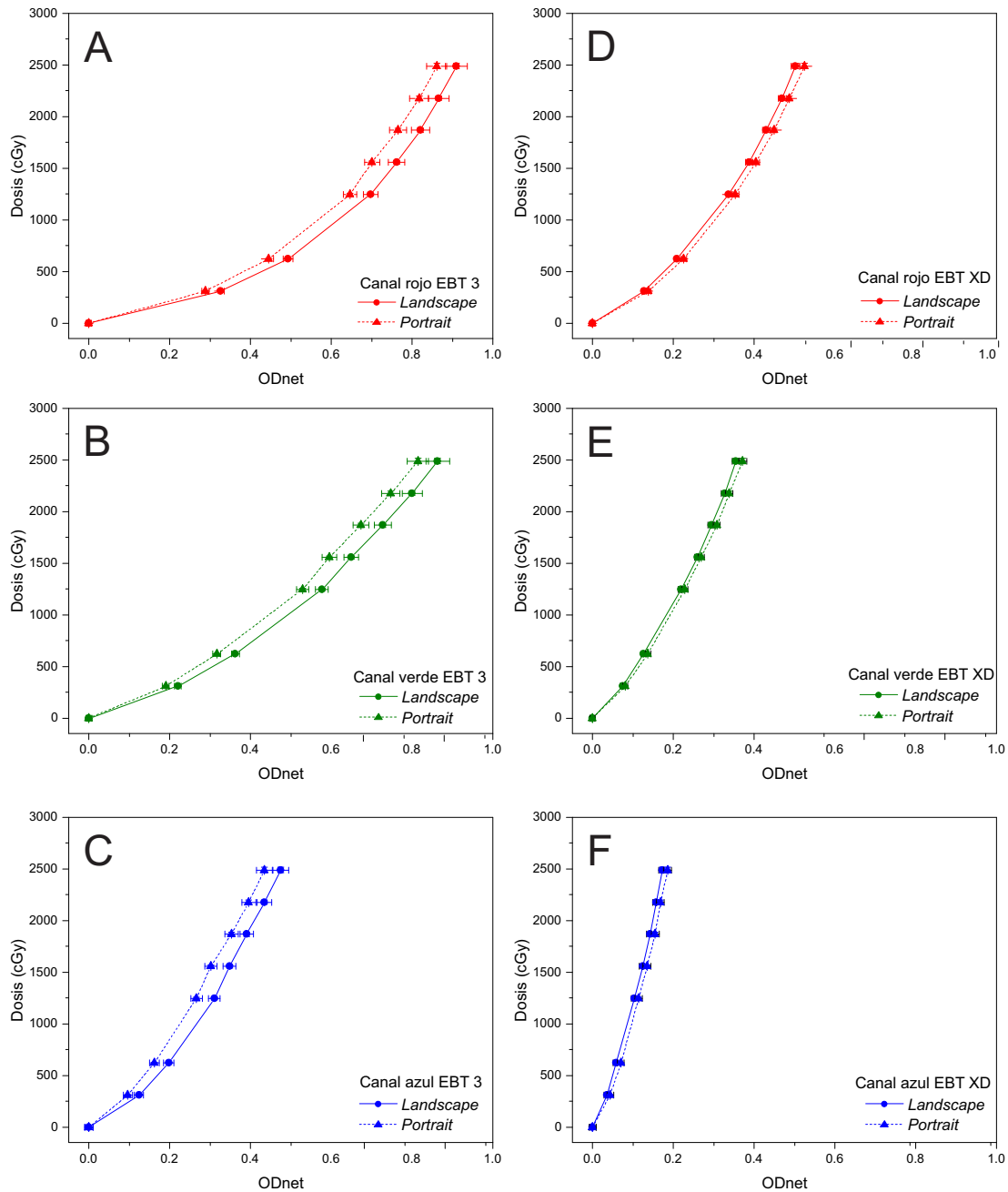


Figura 4.11. Curvas de respuesta del modelo de película EBT 3 (A,B y C) y EBT XD (D, E y F) al digitalizarlas en dos orientaciones diferentes, landscape y portrait.

Cabe señalar que las ecuaciones de ajuste obtenidas en esta sección son también curvas de calibración de las películas radiorómicas en función de la OD_{net} y la dosis absorbida. Sin embargo, estas no coinciden con las obtenidas en la sección 4.2, debido a que el método que utiliza el software de FilmQA Pro es diferente. Por un lado, el software comercial no usa la OD_{net} como datos de entrada, y por otro lado, el ajuste lo realiza con una función racional.

Las diferencias que se observan entre los valores de incertidumbre obtenidos en la sección 4.3 con los de esta sección, están directamente relacionados con los datos de entrada para generar la función de calibración. Por una parte, se utiliza la densidad óptica neta, la cual elimina la dependencia por la uniformidad de la película. Sin embargo, esto ocasiona que los valores de incertidumbre crezcan al calcular la incertidumbre combinada, debido a que esta resulta de mediciones de la película sin exponer, expuesta y opaca, con esto la, precisión disminuye pero la exactitud aumenta [37]. La calibración con el software FilmQA Pro utiliza una escala de intensidad de color normalizada que va de 0 a 1, cuyos valores de color son asignados tras la información proporcionada únicamente por la película expuesta.

De los resultados obtenidos se puede decir que la función de calibración del programa FilmQA Pro subestima en cierta medida las incertidumbres que asocia a la conversión de color a dosis.

4.4. Sistema de planeación de tratamiento

En las Tablas 4.8 a 4.13 se muestran los resultados obtenidos para el TPS que fueron clasificados en las siguientes 6 categorías:

- I. Índices de evaluación
- II. Coberturas del PTV
- III. Dosis dentro del PTV
- IV. Dosis máxima puntual a los órganos de riesgo
- V. Restricciones particulares de pulmón
- VI. Dosis fuera del PTV

Los índices de evaluación promedio se muestran en la Tabla 4.8. Como se observa, la técnica IMRT presenta un índice de conformidad mejor que VMAT. Esto implica que IMRT logra una mayor conformación de la dosis de prescripción en el PTV. Sin embargo, no existen diferencias significativas en los índices de homogeneidad y de gradiente entre IMRT y VMAT.

Tabla 4.8. Índices de evaluación obtenidos con las ecuaciones (2.3), (2.4) y (2.5) para la comparación de las técnicas de IMRT y VMAT. Los valores representan el valor promedio \pm la desviación estándar.

	IMRT	VMAT
Índice de conformidad (CI)	1.08 \pm 0.03	1.18 \pm 0.09*
Índice de homogeneidad (HI)	1.22 \pm 0.04	1.19 \pm 0.05
Índice de gradiente (GI)	5.50 \pm 0.69	5.38 \pm 0.74

*p<0.05 indica estadísticamente significativo

Respecto a la cobertura del PTV de las planeaciones, en la Tabla 4.9 se aprecia como VMAT presenta mejores porcentajes de cobertura.

Tabla 4.9. Parámetros de cobertura para la evaluación de IMRT Y VMAT. Los valores representan el valor promedio \pm la desviación estándar.

	IMRT	VMAT
Cobertura relativa del PTV por el 90 % de la dosis de prescripción	99.83 \pm 0.28	99.96 \pm 0.11
Cobertura relativa del PTV por la curva de isodosis de prescripción. Esta debe ser mayor al 95 %.	96.36 \pm 0.90	98.29 \pm 1.61

En la evaluación de las dosis dentro del PTV, ver Tabla 4.10, se aprecia que los volúmenes relativos que reciben una dosis mayor que el 105 % son significativamente mayores en la técnica de VMAT. Sin embargo, sigue cumpliendo la restricción de que ese volumen no sea mayor que el 15 % del volumen del PTV.

En el caso de las dosis dentro del PTV, la técnica que ofrece mejores características corresponde a aquella cuyas dosis máxima, mínima y promedio estén más cercanas al valor de la dosis de prescripción, lo que correspondería al 100 % de la dosis, esta cualidad es cumplida por VMAT.

Un aspecto más que debe observarse en la Tabla 4.10 es que las dosis máximas relativas de planeación coincidan con las dosis máximas relativas del PTV, esto significa que los puntos de máxima dosis (puntos calientes) de la planeación se ubican dentro del PTV, lo cual es un requisito en SBRT.

Tabla 4.10. Parámetros de dosis dentro del PTV para la evaluación de las técnicas IMRT y VMAT. Los valores representan el valor promedio \pm la desviación estándar.

	IMRT	VMAT
Volumen relativo fuera del PTV que recibe una dosis mayor que el 105 % de la dosis de prescripción	0.50 \pm 0.76	4.13 \pm 2.80*
Dosis máxima relativa de planeación respecto de la dosis de prescripción	121.96 \pm 3.74	119.17 \pm 4.52*
Dosis máxima relativa en el PTV respecto de la dosis de prescripción	121.96 \pm 3.74	119.17 \pm 4.52*
Dosis mínima relativa en el PTV respecto de la dosis de prescripción	85.99 \pm 5.83	91.47 \pm 7.66 *
Dosis promedio relativa en el PTV respecto de la dosis de prescripción	111.42 \pm 2.10	110.94 \pm 2.52*

*p<0.05 indica estadísticamente significativo

Todos los parámetros previamente evaluados muestran lo que ocurre con las dosis al interior de PTV. Sin embargo, debido a las dosis altas de radiación que son impartidas por fracción en los tratamientos de SBRT, las dosis depositadas fuera del PTV deben también ser consideradas. De acuerdo a las restricciones de dosis y a la información proporcionada por los DVH integrales de cada planeación, se encontró que las dosis máximas exhibidas por los OAR (ver Tabla 4.11), excepto pulmón, cumplen con las restricciones de la Tabla 3.6. La razón es que las dosis máximas exhibidas en los OAR no alcanzan los valores de dosis para los cuales se impone la restricción. Como puede observarse, la piel y la médula espinal son los órganos donde existe una diferencia que favorece a la técnica VMAT. En cuanto a la piel, esto puede deberse a que las dosis de los campos de entrada (arcos) se distribuyen en una mayor área de la piel, respecto al área de incidencia los campos finitos de entrada de los haces utilizados en IMRT. También, la dosis máxima a pulmón total es menor cuando se usa la planeación de VMAT. Debe aclararse que pulmón total en los que el PTV está dentro del pulmón se evalúa excluyendo el PTV.

Para pulmón total se requirió obtener los volúmenes que exhibían las dosis especificadas por las restricciones de la Tabla 3.6 ya que las dosis máximas recibidas por este órgano de riesgo superan las especificaciones. Se encontró de acuerdo a la Tabla 4.12 que para pulmón total no hay diferencias estadísticamente significativas entre las técnicas de IMRT y VMAT, ya que en todos los casos fue $p > 0.05$.

Tabla 4.11. Resultados de la información proporcionada por los DVH sobre las dosis máximas puntuales sobre los órganos de riesgo. Los valores representan el valor promedio \pm la desviación estándar.

Órgano de riesgo	IMRT (Gy)	VMAT (Gy)
Corazón	5.54 \pm 3.72	5.94 \pm 5.01
Costillas	36.86 \pm 15.02	37.23 \pm 14.20
Médula espinal	7.57 \pm 6.59	5.50 \pm 4.66*
Piel	13.83 \pm 0.84	12.44 \pm 1.37*
Pulmón total	55.62 \pm 1.38	53.56 \pm 1.95

*p<0.05 indica estadísticamente significativo

Tabla 4.12. Resultados de las evaluaciones a las restricciones que deben ser contempladas para pulmón total. Los valores representan el valor promedio \pm la desviación estándar.

Restricción	IMRT	VMAT
20 Gy en hasta <15 % (%)	1.46 \pm 0.82	1.46 \pm 0.93
11 Gy en hasta <37 % (%)	3.81 \pm 2.52	3.56 \pm 2.66
10.5 Gy en hasta <1500 cc (cc)	79.87 \pm 52.37	80.13 \pm 53.98
11.4 Gy en hasta <1000 cc (cc)	70.38 \pm 45.46	71.72 \pm 48.23

Adicionalmente, se evaluaron las dosis máximas y promedio depositadas fuera del PTV a diferentes distancias del mismo. De acuerdo con la Tabla 4.13, las dosis máximas más allá de PTV + 5 y 8 cm son las únicas significativas para la planeación de VMAT, \sim 10 %. Esto implica que en IMRT los haces depositan una mayor dosis en su trayectoria por el tejido que atraviesa antes de llegar al PTV. Este hecho no se aprecia entre el PTV y el PTV + 2 cm debido a que ya es una zona muy próxima al volumen blanco. Las dosis promedio no muestran diferencias entre ambas técnicas, esto puede deberse a que la dosis de prescripción al objetivo es la misma.

4.5. Evaluación de índices gamma

En las siguientes figuras se muestran a modo de ejemplo los perfiles obtenidos del programa FilmQA Pro de las evaluaciones gamma de dos planeaciones diferentes de IMRT. Una con índices de aprobación gamma menores que el 90 % (Fig. 4.12) y otra mayores que el 95 % (Fig. 4.13). En el primer par de imágenes se observa claramente la existencia de un desfaseamiento de las distribuciones de dosis medidas con las calculadas.

Tabla 4.13. Resultados de la evaluación de la extensión de la dosis más allá del PTV para las técnicas de planeación en estudio. Los valores representan el valor promedio \pm la desviación estándar.

Descripción de la evaluación	IMRT	VMAT
Dosis máxima relativa más allá del PTV + 2 cm respecto a la dosis prescrita	45.15 \pm 3.33	45.80 \pm 2.42
Dosis máxima relativa más allá del PTV + 5 cm respecto a la dosis prescrita	33.73 \pm 2.04	29.59 \pm 4.16*
Dosis máxima relativa más allá del PTV + 8 cm respecto a la dosis prescrita	31.29 \pm 7.16	20.39 \pm 4.36*
Dosis promedio relativa más allá del PTV + 2 cm respecto a la dosis prescrita	0.78 \pm 0.29	0.80 \pm 0.29
Dosis promedio relativa más allá del PTV + 5 cm respecto a la dosis prescrita	0.56 \pm 0.22	0.57 \pm 0.22
Dosis promedio relativa más allá del PTV + 8 cm respecto a la dosis prescrita	0.37 \pm 0.15	0.39 \pm 0.15

*p<0.05 indica estadísticamente significativo

Por esta razón, los índices de aprobación son bajos. Mientras que en el segundo par de imágenes los perfiles muestran mayor coincidencia, lo cual genera índices de aprobación más altos.

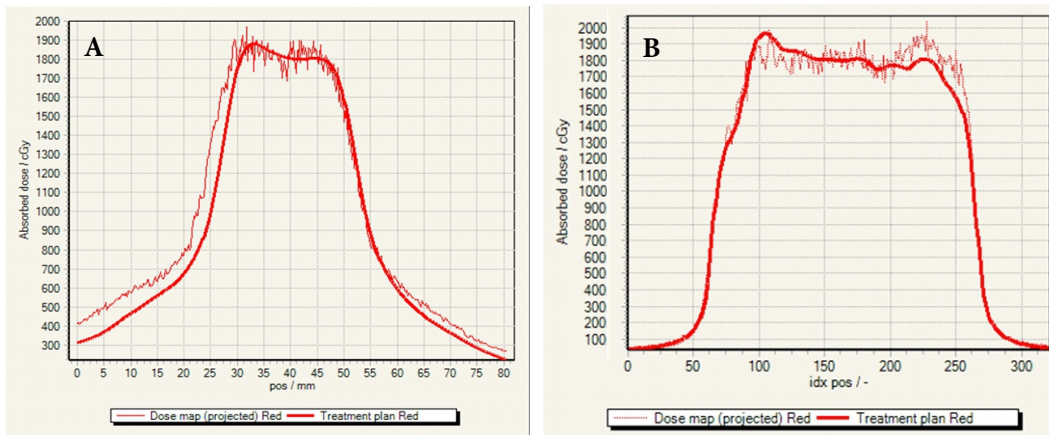


Figura 4.12. Perfiles centrales para el canal rojo, horizontal (izquierdo) y vertical (derecho), de las distribuciones de dosis medidas y calculadas de una planeación IMRT. Esta fue evaluada con bajos índices de aprobación gamma, menores que el 90 %.

En la Fig. 4.14 se muestran las curvas de isodosis para un plan de tratamiento con índices de aprobación gamma menores que 90 % en A y mayores que 98 % en B.

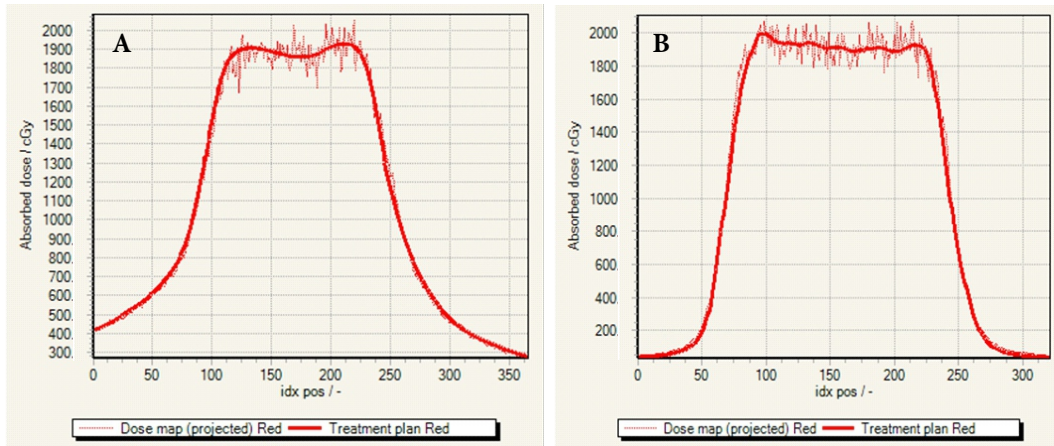


Figura 4.13. Perfiles centrales para el canal rojo, horizontal (izquierdo) y vertical (derecho), de las distribuciones de dosis medidas y calculadas de una planeación IMRT. Esta fue evaluada con altos índices de aprobación gamma, mayores que el 95 %. Este porcentaje es aceptable para la prueba de control de calidad de manera local.

En B, las curvas de isodosis son más coincidentes entre las distribuciones de dosis medidas con las calculadas en comparación con la imagen A.

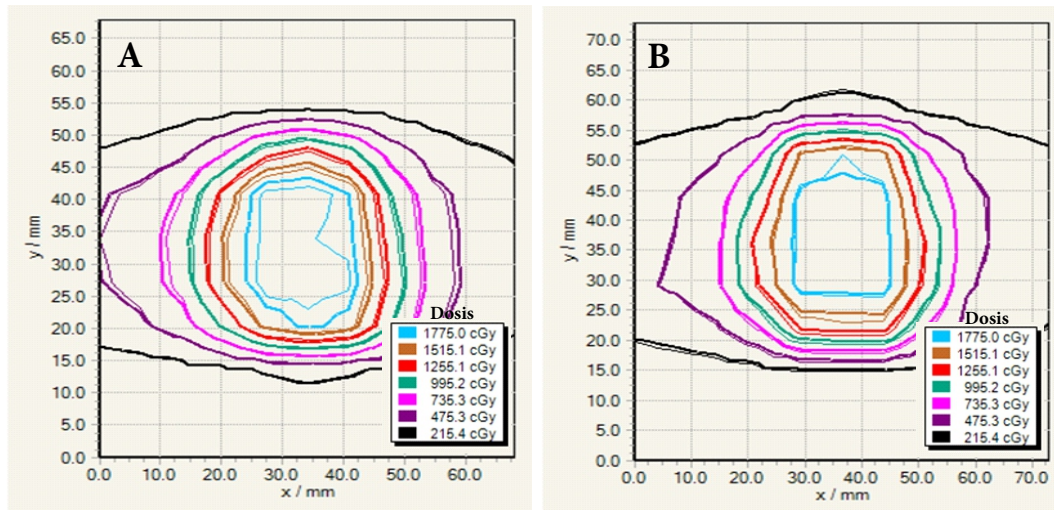


Figura 4.14. Curvas de isodosis para el canal rojo de dos planeaciones de IMRT con bajos (en A) y altos (en B) índices de aprobación gamma.

Tanto los perfiles de las distribuciones de dosis, como las curvas de isodosis son herramientas que permiten comparar de manera cualitativa las distribuciones de dosis medidas con las calculadas. Sin embargo, esto no es objetivo. Por ello, es importante realizar un análisis cuantitativo, tal como el proporcionado por la evaluación gamma.

En la Fig. (4.15) se observan las distribuciones isogamma y las diferencias que se producen al utilizar un valor dosis umbral para el análisis. En la imagen A se muestra el resultado de usar una dosis umbral de 0 %, esto implica que todos los puntos contenidos en el área seleccionada para el análisis son evaluados. Sin embargo, como se aprecia en los extremos superior e inferior de las distribuciones isogamma, los puntos evaluados en esas regiones no aprueban el criterio gamma. Esto se atribuye a que son bajas dosis de radiación las que llegan a esas zonas donde la incertidumbre de las películas es muy grande. En tanto, en la imagen B donde se aplicó una dosis umbral de 10 %, fueron descartados los puntos de baja dosis en la distribución de dosis medida al realizar el análisis gamma. Por ende, los índices de aprobación crecen respecto a utilizar una dosis umbral de 0 %. Debido a que la incertidumbre es grande a dosis bajas se recomienda utilizar un valor de dosis umbral, lo cual permite obtener índices de aprobación más confiables.

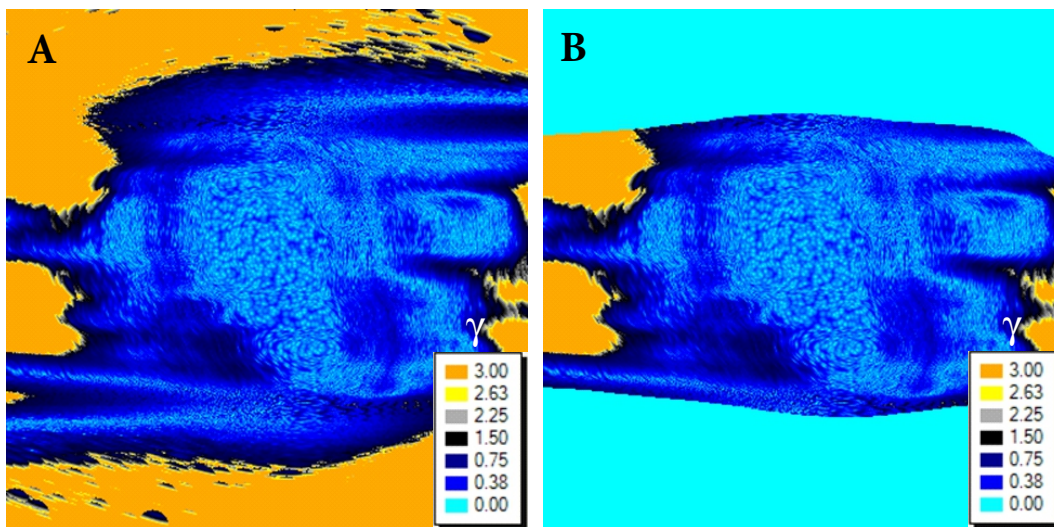


Figura 4.15. Mapa isogamma resultante de aplicar una dosis umbral de 0 % (A) y 10 % (B) al realizar la evaluación gamma.

El uso de diferentes parámetros de evaluación gamma (diferencia de dosis, DTA), en conjunto con una dosis umbral, permitió observar que los índices máximos de aprobación se alcanzan con la combinación de parámetros (3 %, 3 mm) ya que son parámetros menos estrictos. Sin embargo, al ser SBRT una técnica que requiere alta precisión se recomienda usar un conjunto de valores más estrictos como lo es (2 %, 2 mm). El uso de parámetros más restrictivos son usados en SRS.

Durante la administración de los planes de verificación, se registró el tiempo de principio a fin en el que fue impartida cada planeación. Se obtuvo que el tiempo promedio

de administración de los 8 tratamientos de IMRT fue de 4.29 ± 0.43 min, mientras que, las planeaciones de VMAT fueron impartidas en un tiempo promedio de 3.25 ± 0.29 min, existiendo una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.5$) en los tiempos de administración. La reducción en el tiempo promedio de administración fue del 32% en VMAT respecto de IMRT. Cabe mencionar que en las unidades monitor promedio de cada conjunto de planeaciones solo hay una discrepancia del 1%. Esto indica que la reducción en el tiempo de administración no es derivada del número de unidades monitor sino de la propia dinámica de cada planeación.

En la Tabla 4.14 se muestran los resultados del índice gamma obtenidos de la dosimetría de verificación paciente-específico con película radiocrómica de las técnicas de planeación de IMRT y VMAT. La información contenida en esta tabla se usó para contrastar en cada canal (RGB) los resultados de la evaluación gamma de las planeaciones de IMRT y VMAT con un mismo modelo de película. Esto se hizo comparando las columnas I. IMRT vs II. VMAT y las columnas III. IMRT vs IV. VMAT. Se encontró que los índices de aprobación gamma calculados para la película EBT 3 y EBT XD son mayores al 98%, excepto en un caso, tanto para la técnica de IMRT como VMAT, y que estos no fueron estadísticamente diferentes, ya que para ninguna de las diferentes combinaciones de diferencia de dosis, DTA y dosis umbral (ver Tabla 3.7) el valor p fue < 0.05 . Para los valores de 2%, 2 mm los índices de aprobación estuvieron entre el 55 y hasta el 98%. Los índices de aprobación gamma de ambas técnicas de planeación resultaron estadísticamente similares. Este hecho indica que en la técnica de VMAT es similar a la de IMRT al usar la dosimetría de verificación como punto de comparación, a pesar de los requerimientos técnicos y mecánicos que demanda cada una. Por un lado, VMAT requiere un haz modulado y continuo a través de una longitud de arco e IMRT de un haz modulado para ángulos fijos del gantry, sin embargo, la administración fue equivalente en términos del índice gamma.

Para comparar el desempeño de la película EBT 3 y EBT XD en la dosimetría de verificación paciente-específico en términos del índice gamma en cada técnica de planeación, se contrastó la información contenida en la Tabla 4.14 comparando la columna I. IMRT vs III. IMRT y la columna II. VMAT vs IV. VMAT de los tres canales. En la Tabla 4.15 se muestra la película radiocrómica que presentó los índices de aprobación gamma más altos en cada caso particular, esto siempre y cuando la diferencia entre los valores haya sido estadísticamente significativa ($p < 0.05$). Los espacios en blanco indican que ninguna película fue favorecida ya que el valor p era mayor que 0.05.

Tabla 4.14. Porcentajes de aprobación gamma para comparar las técnicas de planeación IMRT y VMAT con la película EBT 3 y la EBT XD. Los valores representan el valor promedio \pm la desviación estándar.

Canal Rojo				
Película	EBT 3		EBT XD	
Técnica	I. IMRT	II. VMAT	III. IMRT	IV. VMAT
2 %, 2 mm, 0 %	60.90 \pm 4.89	60.14 \pm 5.45	86.03 \pm 6.46	80.61 \pm 10.36
2 %, 2 mm, 10 %	99.91 \pm 0.09	99.78 \pm 0.60	98.86 \pm 1.56	99.32 \pm 0.74
2 %, 3 mm, 10 %	99.99 \pm 0.01	100.00	99.85 \pm 0.19	99.93 \pm 0.17
3 %, 3 mm, 10 %	100.00	100.00	99.98 \pm 0.05	99.98 \pm 0.05
3 %, 2 mm, 10 %	99.97 \pm 0.04	99.84 \pm 0.44	99.61 \pm 0.66	99.57 \pm 0.56
2 %, 2 mm, 20 %	99.89 \pm 0.11	99.94 \pm 0.16	98.47 \pm 1.92	99.75 \pm 0.31
2 %, 3 mm, 20 %	99.99 \pm 0.01	100.00	99.77 \pm 0.31	99.94 \pm 0.15
3 %, 3 mm, 20 %	100.00	100.00	99.96 \pm 0.09	99.999 \pm 0.004
3 %, 2 mm, 20 %	99.96 \pm 0.06	99.95 \pm 0.15	99.55 \pm 0.67	99.90 \pm 0.19
Canal Verde				
Película	EBT 3		EBT XD	
Técnica	I. IMRT	II. VMAT	III. IMRT	IV. VMAT
2 %, 2 mm, 0 %	67.33 \pm 13.51	60.63 \pm 4.93	88.68 \pm 6.34	83.12 \pm 12.26
2 %, 2 mm, 10 %	99.91 \pm 0.11	99.69 \pm 0.77	99.69 \pm 0.52	98.87 \pm 1.14
2 %, 3 mm, 10 %	99.99 \pm 0.02	99.999 \pm 0.004	99.98 \pm 0.02	99.88 \pm 0.26
3 %, 3 mm, 10 %	100.00	100.00	99.999 \pm 0.004	99.93 \pm 0.14
3 %, 2 mm, 10 %	99.98 \pm 0.03	99.77 \pm 0.64	99.83 \pm 0.36	99.19 \pm 0.89
2 %, 2 mm, 20 %	99.89 \pm 0.14	99.93 \pm 0.18	99.85 \pm 0.11	99.95 \pm 0.14
2 %, 3 mm, 20 %	99.99 \pm 0.02	99.999 \pm 0.004	99.98 \pm 0.02	100.00 \pm 0.00
3 %, 3 mm, 20 %	100.00	99.999 \pm 0.004	99.997 \pm 0.005	100.00 \pm 0.00
3 %, 2 mm, 20 %	99.98 \pm 0.05	99.94 \pm 0.17	99.97 \pm 0.03	99.96 \pm 0.12
Canal Azul				
Película	EBT 3		EBT XD	
Técnica	I. IMRT	II. VMAT	III. IMRT	IV. VMAT
2 %, 2 mm, 0 %	60.10 \pm 4.69	59.04 \pm 5.37	85.76 \pm 7.19	79.52 \pm 12.10
2 %, 2 mm, 10 %	99.90 \pm 0.11	99.68 \pm 0.71	99.49 \pm 0.79	98.93 \pm 1.07
2 %, 3 mm, 10 %	99.99 \pm 0.02	99.999 \pm 0.004	99.96 \pm 0.03	99.92 \pm 0.17
3 %, 3 mm, 10 %	99.999 \pm 0.004	100.00	99.99 \pm 0.01	99.97 \pm 0.07
3 %, 2 mm, 10 %	99.97 \pm 0.05	99.80 \pm 0.56	99.79 \pm 0.37	99.31 \pm 0.79
2 %, 2 mm, 20 %	99.88 \pm 0.13	99.93 \pm 0.18	99.52 \pm 0.60	99.82 \pm 0.20
2 %, 3 mm, 20 %	99.99 \pm 0.02	100.00	99.95 \pm 0.05	99.99 \pm 0.03
3 %, 3 mm, 20 %	99.999 \pm 0.004	100.00	99.99 \pm 0.02	100.00
3 %, 2 mm, 20 %	99.97 \pm 0.07	99.94 \pm 0.17	99.88 \pm 0.11	99.93 \pm 0.17

De acuerdo a los resultados obtenidos, no existe una tendencia general en cada canla y técnica que indique el modelo de película que pudiera ofrecer una mejor desempeño. Sin embargo, es importante recordar que aunque no se haya encontrado diferencias entre los modelos de película, la EBT XD presenta una confiabilidad mayor ($>95\%$) en las

mediciones para un intervalo de dosis superior que la EBT 3, tanto para los canales rojo y verde. Además que este modelo reduce la dependencia en la curva de respuesta por el cambio de la orientación de escaneo. El usuario deberá tomar en cuenta estos resultados al momento de seleccionar la película con la cual realizará la dosimetría de verificación para tratamientos de SBRT.

Tabla 4.15. Porcentajes de aprobación gamma para evaluar las técnicas de planeación IMRT y VMAT.

Canal DD, DTA, UM	Rojo		Verde		Azul	
	IMRT	VMAT	IMRT	VMAT	IMRT	VMAT
2 %, 2 mm, 0 %	EBT XD	EBT XD	EBT XD	EBT XD	EBT XD	EBT XD
2 %, 2 mm, 10 %	EBT 3	EBT 3				EBT 3
2 %, 3 mm, 10 %						
3 %, 3 mm, 10 %						
3 %, 2 mm, 10 %		EBT 3				EBT 3
2 %, 2 mm, 20 %	EBT 3	EBT 3				EBT 3
2 %, 3 mm, 20 %						
3 %, 3 mm, 20 %						
3 %, 2 mm, 20 %						

Finalmente, en la Tabla 4.16 se presenta un resumen de los resultados obtenidos tanto del TPS y de la evaluación gamma con película radiocrómica. Donde se pueden observar las evaluaciones en las que fue favorecida cada una de las técnicas de planeación, siendo VMAT la que obtuvo mejores resultados.

Tabla 4.16. Resumen de los parámetros considerados para la evaluación de las técnicas de planeación de IMRT y VMAT. El símbolo señala la técnica que fue favorecida con la evaluación.

N.P.	Criterios de evaluación	IMRT	VMAT
1	Índice de conformidad (CI)	✓	
2	Índice de homogeneidad (HI)		
3	Índice de gradiente (GI)		
4	Cobertura del PTV por el 90 % de la dosis de prescripción		
5	Volumen relativo fuera del PTV que recibe una dosis mayor al 105 % de la dosis de prescripción	✓	
6	Dosis máxima relativa en el PTV respecto de la dosis de prescripción		✓
7	Dosis mínima relativa en el PTV respecto de la dosis de prescripción		✓
8	Dosis promedio relativa en el PTV respecto de la dosis de prescripción		✓
9	Dosis máxima relativa más allá del PTV + 2 cm respecto a la dosis prescrita		
10	Dosis máxima relativa más allá del PTV + 5 cm respecto a la dosis prescrita		✓
11	Dosis máxima relativa más allá del PTV + 8 cm respecto a la dosis prescrita		✓
12	Dosis promedio relativa más allá del PTV + 2 cm respecto a la dosis prescrita		
13	Dosis promedio relativa más allá del PTV + 5 cm respecto a la dosis prescrita		
14	Dosis promedio relativa más allá del PTV + 8 cm respecto a la dosis prescrita		
15	Corazón		
16	Costillas		
17	Médula espinal		✓
18	Piel		✓
19	Pulmón total		
20	Pulmón: 20 Gy en hasta <15 %		
21	Pulmón: 11 Gy en hasta <37 %		
22	Pulmón: 0.5 Gy en hasta <1500 cc		
23	Pulmón: 11.4 Gy en hasta <1000 cc		
24	Evaluación del índice gamma con película radio-crómica		
25	Tiempo de administración del tratamiento		✓
TOTAL		2 de 25	8 de 25

Capítulo 5

Conclusiones

En este trabajo se observó la importancia de caracterizar el escáner que es utilizado para la digitalización de las películas radiocrómicas empleadas en la dosimetría de verificación paciente-específico. Además, se observó como la elaboración de un protocolo de digitalización establece un método sistemático del proceso a seguir cada vez. Esto permite minimizar los errores que se puedan introducir a la dosimetría proporcionando resultados más confiables y reproducibles.

La planeación de VMAT resultó superior que IMRT en 8 de los 25 parámetros evaluados respecto a IMRT. Mientras que IMRT resultó superior que VMAT en solo un parámetro.

Se verificó que VMAT reduce el tiempo de administración del tratamiento respecto a IMRT, en promedio fue del 32 %.

La dosimetría de verificación con película radiocrómica mostró que las planeaciones de IMRT y VMAT para impartir tratamientos de SBRT con haces FFF exhiben altos índices de aprobación gamma ($>98\%$). Adicionalmente, resultaron estadísticamente similares.

Se determinó, a través del índice gamma, que las planeaciones de IMRT y VMAT son administradas con igual precisión por el sistema de radioterapia TruebeamTM.

Adicionalmente, la evaluación gamma para cada planeación mostró que en general no hay diferencias estadísticamente significativas entre los índices de aprobación gamma de la película radiocrómica EBT 3 y EBT XD. Este resultado derivado de la dosimetría

de verificación paciente-específico. Sin embargo, se encontró que la EBT XD muestra un mayor nivel confianza en las mediciones realizadas en los intervalos de dosis altas que son utilizados en la SBRT. Además, esta película reduce la dependencia por la orientación de escaneo. Asimismo, de acuerdo a los estudios presentados en la literatura la EBT XD también reduce el efecto de respuesta lateral del escáner. Estas características hacen que la película radiocrómica EBT XD sea la opción a elegir para realizar la dosimetría de verificación de tratamientos de SBRT.

Finalmente, como proyecto a futuro se propone elaborar un protocolo de garantía de calidad para la verificación dosimétrica con película radiocrómica de tratamientos de SBRT tomando como punto de partida este trabajo. Así como explorar el uso del maniquí cilíndrico de acrílico fabricado.

Apéndice A

Maniquí cilíndrico de acrílico

Se diseñó un maniquí de acrílico transparente con geometría cilíndrica, que se puede apreciar en la Fig. A.1. El objetivo era poder usarlo como maniquí en la dosimetría de verificación paciente-específico de los tratamientos de SBRT. Sin embargo, debido a los tiempos de manufactura requeridos ya no fue posible utilizarlo.

El maniquí consta de dos medios cilindros centrales que fueron diseñados con el propósito de alojar entre ellos el trozo de película radiocrómica útil para realizar las dosimetrías de verificación en el plano coronal, principalmente. Aunque, puede ser utilizado para evaluar el plano sagital o planos oblicuos al rotar el maniquí sobre su eje central. El diseño se realizó con múltiples piezas para su practicidad en el traslado. La construcción de este elemento quedó a cargo del Taller Central del Instituto de Física de la UNAM.

La geometría cilíndrica del maniquí fue elegida por considerarse un modelo simplificado de la complejidad anatómica humana. Los maniqués cilíndricos son usales para realizar pruebas de control de calidad a diferentes equipos. El diámetro de este maniquí coincide con el maniquí estándar de dosimetría, para cuerpo, utilizado en Tomografía Computarizada [52].

Se considera que el cilindro sería un diseño más adecuado que las placas usadas en este trabajo para llevar a cabo la dosimetría de verificación de los planes de tratamiento de radioterapia debido a que su geometría mantiene al haz de radiación incidiendo en forma perpendicular a su superficie en cualquier ángulo que se encuentre el gantry. En cambio, el maniquí con geometría de paralelepípedo utilizado en este trabajo tiene

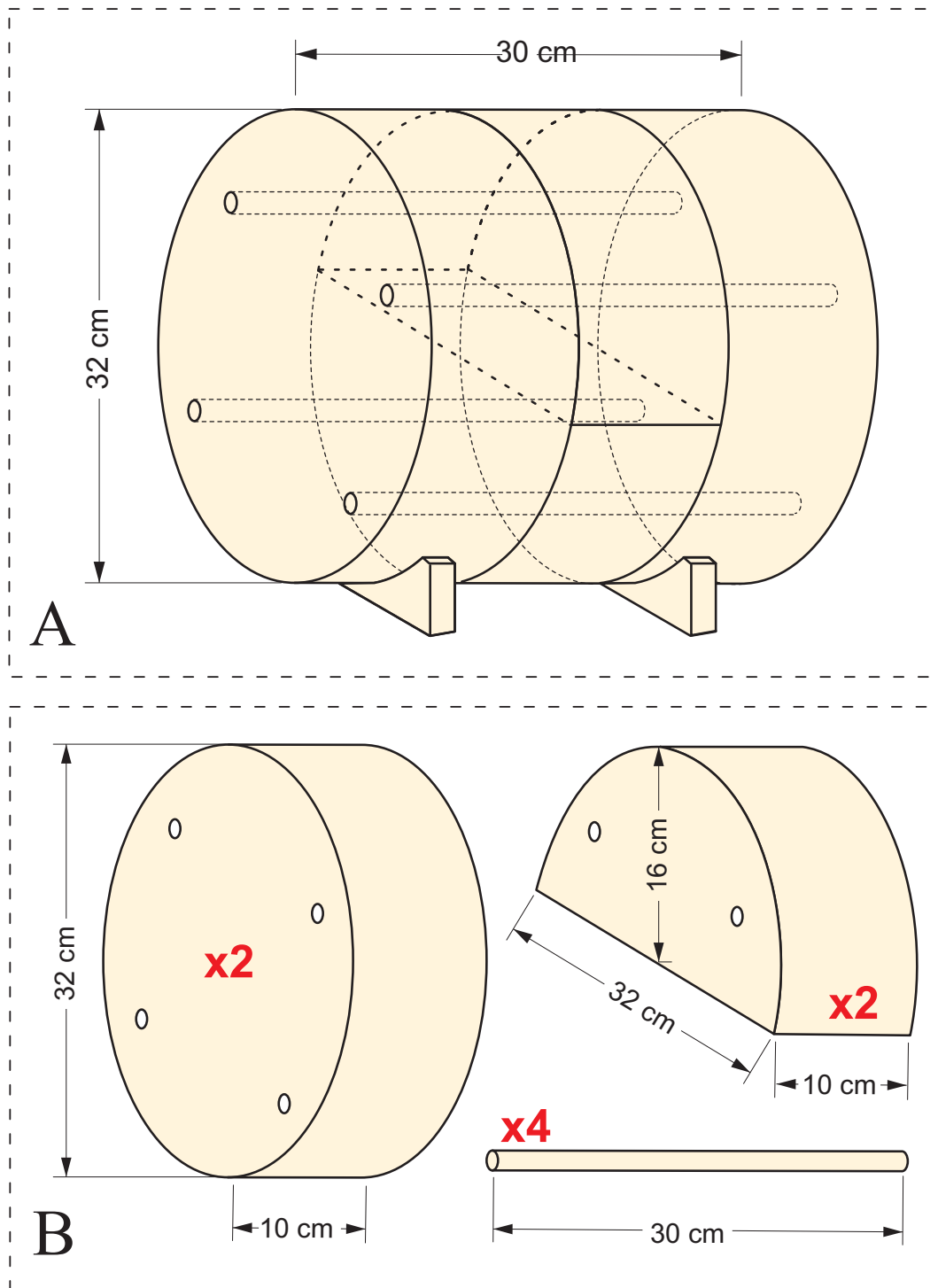


Figura A.1. En A se observa el esquema del maniquí cilíndrico diseñado para la verificación dosimétrica con película radiocrómica para tratamientos de Radioterapia, y en B las piezas que lo integran.

esquinas agudas en sus aristas que producen incidencias oblicuas pronunciadas sobre el maniquí, cuando el haz coincide en esos ángulos. Esto puede requerir correcciones adicionales en el cálculo de la dosis, que pudieran contribuir a generar imprecisiones en el mismo.

Cabe señalar que el diseño final fue modificado debido a que se disponía de 3 piezas de un maniquí comercial de tomografía (discos de 32 cm de diámetro y 5 cm de espesor). Estas fueron consideradas para formar parte del maniquí, lo que permitió reducir los tiempos de manufactura. Así, los únicos elementos que fueron fabricados corresponden a un disco de las mismas dimensiones que las del maniquí comercial y los dos medios cilindros de 10 cm de espesor. De tal forma que, los discos de los extremos en el maniquí quedaron constituidos por dos piezas de 5 cm de espesor y no una sola de 10 cm. Este hecho beneficia el transporte y manejo del maniquí, pues en su totalidad tiene un peso aproximado de 29 kg, mientras que para un solo disco o medio cilindro este es de 4.8 kg. Es importante mencionar que el diseño de los medios cilindros centrales fue respetado de acuerdo al diseño de la Fig. A.1.

La manufactura del maniquí fue concluida una vez que las actividades realizadas para este trabajo de tesis habían finalizado. Sin embargo, el maniquí se encuentra ya disponible para un trabajo futuro.

Bibliografía

- [1] Cancer today, Global Cancer Observatory, International Agency for Research on Cancer. URL: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?mode=cancer&mode_population=continents&population=900&sex=0&cancer=29&type=1&statistic=0&prevalence=0&color_palette=default. Última consulta realizada el 10 de octubre de 2017
- [2] Kirkpatrick, J. P., Kelsey, C. R., Palta, M., Cabrera, A. R., Salama, J. K., Patel, P., Perez, B. A., Lee, J. & Yin, F.-F. (2014), Stereotactic body radiotherapy: A critical review for nonradiation oncologists. *Cancer*, 120: 942–954. doi:10.1002/cncr.28515
- [3] Benedict, S. H., Yenice, K. M., Followill, D., Galvin, J. M., Hinson, W., Kavanagh, B., Keall, P., Lovelock, M., Meeks, S., Papiez, L., Purdie, T., Sadagopan, R., Schell, M. C., Salter, B., Schlesinger, D. J., Shiu, A. S., Solberg, T., Song, D. Y., Stieber, V., Timmerman, R., Tomé, W. A., Verellen, D., Wang, L. & Yin, F.-F. (2010), Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM Task Group 101. *Med. Phys.*, 37: 4078–4101. doi:10.1118/1.3438081
- [4] Kumar, R., Wild, A. T., Ziegler, M. A., Hooker, T. K., Dah, S. D., Tran, P. T., Kang, J., Smith, K., Zeng, J., Pawlik, T. M., Ford, E., Herman, J. M. & Tryggestad, E. (2013). Stereotactic body radiation therapy planning with duodenal sparing using volumetric-modulated arc therapy vs intensity-modulated radiation therapy in locally advanced pancreatic cancer: A dosimetric analysis. *Medical Dosimetry*, 38(3), 243-250. doi:10.1016/j.meddos.2013.02.003
- [5] FitzGerald, T. J., Ding, L., Lo, Y. C., Kadish, S., Goff, D., Pieters, R. S., Graeber, G., Uy, K., Quadri, S., Day, J., Moser, R., Martin, K. & Martin, K. (2013). Volume Modulated Arc Therapy (VMAT) for pulmonary Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) in patients with lesions in close approximation to the chest wall. *Frontiers in oncology*, 3, 12. doi:10.3389/fonc.2013.00012

- [6] Wu, Q. J., Yoo, S., Kirkpatrick, J. P., Thongphiew, D., & Yin, F. F. (2009). Volumetric arc intensity-modulated therapy for spine body radiotherapy: comparison with static intensity-modulated treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 75(5), 1596-1604. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.05.005
- [7] Wolff, D., Stieler, F., Welzel, G., Lorenz, F., Abo-Madyan, Y., Mai, S., Carsten Herskind, C., Martin Polednik, M., Volker Steil, V., Frederik Wenz, F., & Lohr, F. (2009). Volumetric modulated arc therapy (VMAT) vs. serial tomotherapy, step-and-shoot IMRT and 3D-conformal RT for treatment of prostate cancer. *Radiation therapy and oncology*, 93(2), 226-233. doi:10.1016/j.radonc.2009.08.011.
- [8] Palma, D., Vollans, E., James, K., Nakano, S., Moiseenko, V., Shaffer, R., McKenzie, M., Morris, J. & Otto, K. (2008). Volumetric modulated arc therapy for delivery of prostate radiotherapy: comparison with intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 72(4), 996-1001. doi:10.1016/j.ijrobp.2008.02.047.
- [9] Verbakel, W. F., Cuijpers, J. P., Hoffmans, D., Bieker, M., Slotman, B. J., & Senan, S. (2009). Volumetric intensity-modulated arc therapy vs. conventional IMRT in head-and-neck cancer: a comparative planning and dosimetric study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 74(1), 252-259. doi:10.1016/j.ijrobp.2008.12.033
- [10] Popescu, C. C., Olivetto, I. A., Beckham, W. A., Ansbacher, W., Zavgorodni, S., Shaffer, R., Wai E. S., & Otto, K. (2010). Volumetric modulated arc therapy improves dosimetry and reduces treatment time compared to conventional intensity-modulated radiotherapy for locoregional radiotherapy of left-sided breast cancer and internal mammary nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 76(1), 287-295. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.05.038
- [11] Potters, L., Kavanagh, B., Galvin, J. M., Hevezi, J. M., Janjan, N. A., Larson, D. A., Mehta, M. P., Ryu, S., Steinberg, M., Timmerman, R., Welsh, J. S & Rosenthal, S. A. (2010), American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) practice guideline for the performance of stereotactic body radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 76: 326-332. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.09.042
- [12] Timmerman, R. & Kavanagh, B. (2005, Stereotactic Body Radiation Therapy. *Current Problems in Cancer*, 29(3): 120-157. doi:10.1016/j.currproblecancer.2005.05.001

- [13] Narayanasamy, G., Zalman, T., Ha, C. S., Papanikolaou, N. & Stathakis, S. (2015), Evaluation of Dosimetry Check software for IMRT patient-specific quality assurance. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 16: 329–338. doi:10.1120/jacmp.v16i3.5427
- [14] Solberg, T. D., Balter, J. M., Benedict, S. H., Fraass, B. A., Kavanagh, B., Miyamoto, C., Pawlicki, T., Potters, L. & Yamada, Y. (2012), Quality and safety considerations in stereotactic radiosurgery and stereotactic body radiation therapy: Executive summary. *Practical Radiation Oncology*, 2(1): 2–9. doi:10.1016/j.prro.2011.06.014
- [15] Sethi, R. A., Barani, I. J., Larson, D. A. & Roach III, M. (2015). *Handbook of evidence-based stereotactic radiosurgery and stereotactic body radiotherapy*. Springer.
- [16] Ronde, H. S. & Hoffmann, L. (2009). Validation of Varian's AAA algorithm with focus on lung treatments. *Acta Oncologica*, 48(2): 209–215. doi:10.1080/02841860802287108
- [17] Fogliata, A., Nicolini, G., Vanetti, E., Clivio, A. & Cozzi, L. (2006). Dosimetric validation of the anisotropic analytical algorithm for photon dose calculation: fundamental characterization in water. *Physics in medicine and biology*, 51(6): 1421–1438. Url=<http://stacks.iop.org/0031-9155/51/i=6/a=004>
- [18] Tsuruta, Y., Nakata, M., Nakamura, M., Matsuo, Y., Higashimura, K., Monzen, H., Mizowaki, T. & Hiraoka, M. (2014), Dosimetric comparison of Acuros XB, AAA, and XVMC in stereotactic body radiotherapy for lung cancer. *Med. Phys.*, 41(8): n/a, 081715. doi:10.1118/1.4890592
- [19] Protocol, N. B. A Phase 1 study of stereotactic body radiotherapy (SBRT) for the treatment of multiple metastases.
- [20] Klein, E. E., Hanley, J., Bayouth, J., Yin, F.-F., Simon, W., Dresser, S., Serago, C., Aguirre, F., Ma, L., Arjomandy, B., Liu, C., Sandin, C. & Holmes, T. (2009), Task Group 142 report: Quality assurance of medical accelerators. *Med. Phys.*, 36: 4197–4212. doi:10.1118/1.3190392
- [21] Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group (2001). Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 51(4): 880-914. doi:10.1016/S0360-3016(01)01749-7

- [22] Herman, T. D. L. F., Schnell, E., Young, J., Hildebrand, K., Algan, O., Syzek, E., Herman, T. & Ahmad, S. (2013). Dosimetric comparison between IMRT delivery modes: Step-and-shoot, sliding window, and volumetric modulated arc therapy — for whole pelvis radiation therapy of intermediate-to-high risk prostate adenocarcinoma. *Journal of Medical Physics / Association of Medical Physicists of India*, 38(4), 165–172. doi:10.4103/0971-6203.121193
- [23] Staffurth, J. (2010). A review of the clinical evidence for intensity-modulated radiotherapy. *Clinical oncology*, 22(8), 643-657. doi:10.1016/j.clon.2010.06.013
- [24] Teoh, M., Clark, C. H., Wood, K., Whitaker, S. & Nisbet, A. (2011). Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice. *The British journal of radiology*, 84(1007), pp. doi:10.1259/bjr/22373346
- [25] Bzdusek, K., Friberger, H., Eriksson, K., Hårdemark, B., Robinson, D. & Kaus, M. (2009), Development and evaluation of an efficient approach to volumetric arc therapy planning. *Med. Phys.*, 36: 2328–2339. doi:10.1118/1.3132234
- [26] Zhang, P., Happersett, L., Hunt, M., Jackson, A., Zelefsky, M., & Magearas, G. (2010). Volumetric modulated arc therapy: planning and evaluation for prostate cancer cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 76(5), 1456-1462. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.03.033
- [27] Ong, C. L., Verbakel, W. F., Cuijpers, J. P., Slotman, B. J., Lagerwaard, F. J., & Senan, S. (2010). Stereotactic radiotherapy for peripheral lung tumors: a comparison of volumetric modulated arc therapy with 3 other delivery techniques. *Radiotherapy and oncology*, 97(3), 437-442. doi:10.1016/j.radonc.2010.09.027
- [28] Jeulink, M., Dahele, M., Meijnen, P., Slotman, B. J. & Verbakel, W. F.A.R. (2015), Is there a preferred IMRT technique for left-breast irradiation?. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 16: 197-205. doi:10.1120/jacmp.v16i3.5266
- [29] Sharma, S. D. (2011). Unflattened photon beams from the standard flattening filter free accelerators for radiotherapy: Advantages, limitations and challenges. *Journal of medical physics*, 36(3), 123-125. doi:10.4103/0971-6203.83464
- [30] Xiao, Y., Kry, S. F., Popple, R., Yorke, E., Papanikolaou, N., Stathakis, S., Xia, P., Huq, S., Bayouth, J., Galvin, J. & Yin, F.-F. (2015), Flattening filter-free accelerators: a report from the AAPM Therapy Emerging Technology As-

- essment Work Group. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 16: 12-29. doi:10.1120/jacmp.v16i3.5219
- [31] Nath, R., Biggs, P. J., Bova, F. J., Ling, C. C., Purdy, J. A., van de Geijn, J. & Weinhaus, M. S. (1994), AAPM code of practice for radiotherapy accelerators: Report of AAPM Radiation Therapy Task Group No. 45. *Med. Phys.*, 21: 1093-1121. doi:10.1118/1.597398
- [32] Almond, P. R., Biggs, P. J., Coursey, B. M., Hanson, W. F., Huq, M. S., Nath, R. & Rogers, D. W. O. (1999), AAPM's TG-51 protocol for clinical reference dosimetry of high-energy photon and electron beams. *Med. Phys.*, 26: 1847-1870. doi:10.1118/1.598691
- [33] P. Andreo, D. T. Burns, K. Hohlfeld, M. Huq, T. Kanai, F. Laitano, V. Smyth, & S. Vynckier, TRS-398 Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water, International Atomic Energy Agency, 2001.
- [34] Kretschmer, M., Sabatino, M., Blechschmidt, A., Heyden, S., Grünberg, B. & Würschmidt, F. (2013). The impact of flattening-filter-free beam technology on 3D conformal RT. *Radiation Oncology*, 8(1), 1. doi:10.1186/1748-717X-8-133
- [35] Fu, W., Dai, J., Hu, Y., Han, D. & Song Y. (2004), Delivery time comparison for intensity-modulated radiation therapy with/without flattening filter: a planning study. *Phys Med Biol.*, 49(3):1535–1547.
- [36] Zwahlen, D. R., Lang, S., Hrbacek, J., Glanzmann, C., Kloeck, S., Najafi, Y., Streller, T., Studer, G., Zaugg, K. & Luetolf, U. M. (2012), The use of photon beams of a flattening filter-free linear accelerator for hypofractionated volumetric modulated arc therapy in localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 83(5), 1655–1660. doi:10.1016/j.ijrobp.2011.10.019
- [37] Devic, S., Tomic, N. & Lewis, D. (2016). Reference radiochromic film dosimetry: review of technical aspects. *Physica Medica*, 32(4), 541-556. doi:10.1016/j.ejmp.2016.02.008
- [38] Grams, M. P., Gustafson, J. M., Long, K. M. & de los Santos, L. E. F. (2015), Technical Note: Initial characterization of the new EBT-XD Gafchromic film. *Med. Phys.*, 42(10), 5782–5786. doi:10.1118/1.4930058

- [39] Devic, S. (2011). Radiochromic film dosimetry: past, present, and future. *Physica medica*, 27(3), 122-134. doi:10.1016/j.ejmp.2010.10.001
- [40] Niroomand-Rad, A., Blackwell, C. R., Coursey, B. M., Gall, K. P., Galvin, J. M., McLaughlin, W. L., Meigooni, A. S., Nath, R., Rodgers, J. E. & Soares, C. G. (1998), Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55. *Med. Phys.*, 25, 2093–2115. doi:10.1118/1.598407
- [41] Schoenfeld, A. A., Wieker, S., Harder, D. & Poppe, B. (2016), Changes of the optical characteristics of radiochromic films in the transition from EBT3 to EBT-XD films *Phys. Med. Biol.*, 61(14), 5426-5442.
- [42] Palmer, A. L., Dimitriadis, A., Nisbet, A. & Clark, C. H. (2015). Evaluation of Gafchromic EBT-XD film, with comparison to EBT3 film, and application in high dose radiotherapy verification. *Physics in medicine and biology*, 60(22), 8741.
- [43] Palmer, A. L., Bradley, D. A. & Nisbet, A. (2015), Evaluation and mitigation of potential errors in radiochromic film dosimetry due to film curvature at scanning. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 16: 425–431. doi:10.1120/jacmp.v16i2.5141
- [44] Low, D. A., Harms, W. B., Mutic, S. & Purdy, J. A. (1998), A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med. Phys.*, 25(5) 656–661. doi:10.1118/1.598248
- [45] Khan, F. M. (2014), *The Physics of Radiation Therapy*. Lippincott Williams & Wilkins, EUA.
- [46] Shaw, E., Kline, R., Gillin, M., Souhami, L., Hirschfeld, A., Dinapoli, R. & Martin, L. (1993), Radiation therapy oncology group: Radiosurgery quality assurance guidelines. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 27(5), 1231-1239. doi:10.1016/0360-3016(93)90548-A
- [47] Kataria, T., Sharma, K., Subramani, V., Karrthick, K. P. & Bisht, S. S. (2012). Homogeneity Index: An objective tool for assessment of conformal radiation treatments. *Journal of medical physics/Association of Medical Physicists of India*, 37(4), 207-213. doi:10.4103/0971-6203.103606
- [48] Paddick, I. & Lippitz, B. (2006). A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index. *Journal of Neurosurgery*, 105(7), 194-201.

- [49] Zhang, G. G., Ku, L., Dilling, T. J., Stevens, C. W., Zhang, R. R., Li, W. & Feygelman, V. (2011). Volumetric modulated arc planning for lung stereotactic body radiotherapy using conventional and unflattened photon beams: a dosimetric comparison with 3D technique. *Radiation oncology*, 6(1), 152. doi:10.1186/1748-717X-6-152
- [50] Lewis, D., Micke, A., Yu, X. & Chan, M. F. (2012), An efficient protocol for radiochromic film dosimetry combining calibration and measurement in a single scan. *Med. Phys.*, 39: 6339–6350. doi:10.1118/1.4754797
- [51] Massillon-JL, G., Muñoz-Molina, I. D. & Díaz-Aguirre, P. (2016). Optimum absorbed dose versus energy response of Gafchromic EBT2 and EBT3 films exposed to 20-160 kV x-rays and ^{60}Co gamma. *Biomedical Physics & Engineering Express*, 2(4), 045005.
- [52] IAEA (2012), IAEA Human Health Series No. 19, Quality Assurance Programme for Computed Tomography: Diagnostic and Therapy Applications (IAEA, Marketing and Sales Unit, Publishing Section, International Atomic Energy Agency, Vienna International Centre, PO Box 100, 1400 Vienna, Austria.
- [53] LaMorte, W. W, Nonparametric test, Boston University School of Public Health, actualización: 4 de mayo de 2017. URL: http://sphweb.bumc.bu.edu/otlt/mph-modules/bs/bs704_nonparametric/BS704_Nonparametric6.html. Última consulta realizada el 13 de enero de 2018.