

UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERÍA
FACULTAD DE CIENCIAS



TESIS

**“ANÁLISIS DOSIMÉTRICO DE ARCOTERAPIA VOLUMÉTRICA
DE INTENSIDAD MODULADA EN LA REGIÓN PULMONAR
USANDO DIODOS Y PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS EBT3 PARA
SU APLICACIÓN A PROCEDIMIENTOS DE IRRADIACIÓN
CORPORAL TOTAL”**

PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN
CIENCIAS EN FÍSICA MÉDICA

ELABORADO POR:

RUBEN ALINBER QUENHUA HUAPULA

ASESOR:

Dr. MODESTO EDILBERTO MONTOYA ZAVALETA

LIMA – PERÚ

2019

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a mis padres, hermanos, esposa y a mi princesa Sofía, que son el motor que me obliga a funcionar y ser cada día mejor.

Índice general

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Objetivos	3
1.1.1. Objetivos específicos	3
1.2. Contenido	4
2. FUNDAMENTO TEÓRICO	5
2.1. Irradiación de cuerpo total (TBI)	5
2.1.1. Aspectos médicos y técnicos para la aplicación de la técnica de TBI	5
2.1.1.1. Casos tratados con TBI	6
2.1.1.2. Categorías clínicas del TBI	6
2.1.2. Aspectos físicos: Descripción del haz de fotones	7
2.2. Dosimetría en Irradiación Corporal Total: pasando de la técnica 2D a la era VMAT 3D	8
2.3. Arcoterapia volumétrica de intensidad modulada (VMAT)	9
2.3.1. Función objetivo	11
2.4. Técnica de Campo en Campo (FIF)	14
2.5. Algoritmos para el cálculo de la dosis	15
2.5.1. Algoritmo de Cálculo <i>Pencil Beam Convolution (PBC)</i>	15
2.5.2. Algoritmo de Cálculo AAA (<i>Anisotropic Analytical Algorithm</i>)	17
2.5.3. Cálculo de dosis debido a fotones	19
2.6. Dosimetría con Película radiocrómica EBT3	20
2.7. Estudio de los canales del escáner para análisis de las películas EBT3	21
2.7.1. Análisis de incerteza	21
2.7.2. Función de relación entre dosis y OD_{net}	23

3. MATERIALES Y MÉTODOS	25
3.1. Equipos y dispositivos	25
3.1.1. Fuente de radiación	25
3.1.2. Escáner Epson 11000XL	26
3.1.3. Película radiocrómica EBT3	27
3.1.4. Cámara de ionización cilíndrica	27
3.1.5. Electrómetro	29
3.1.6. ArcCheck	29
3.2. Caracterización de dosímetros	30
3.2.1. Cámara de ionización	31
3.2.1.1. Repetibilidad y Estabilidad	31
3.2.1.2. Reproducibilidad	31
3.2.1.3. Linealidad y Sensibilidad	31
3.2.1.4. Dependencia energética	31
3.2.2. Película Radiocrómica EBT3	31
3.2.2.1. Repetibilidad	32
3.2.2.2. Reproducibilidad y Estabilidad	32
3.2.2.3. Linealidad y Sensibilidad	32
3.2.2.4. Dependencia energética	32
3.2.3. Matriz de Diodos <i>ArcCheck</i>	32
3.2.3.1. Repetibilidad y Estabilidad	32
3.2.3.2. Reproducibilidad	33
3.2.3.3. Linealidad y Sensibilidad	33
3.2.3.4. Dependencia energética	33
3.3. Caracterización y calibración del escáner Epson 11000XL	33
3.3.1. Influencia de la dirección de escaneo	33
3.3.2. Uniformidad de la repuesta del escáner	33
3.3.3. Respuesta espacial del detector (Función Escalón)	34
3.3.4. Condiciones del escaneo	34

3.3.5.	Calibración del escáner	34
3.4.	Identificación del canal más óptimo del escáner Epson 11000XL para reali- zar el proceso de escaneo	34
3.4.1.	Curva de calibración a partir de la OD_{net}	34
3.4.2.	Análisis de incerteza para la curva de calibración a partir de la OD_{net}	35
3.5.	Calibración de dosímetros	35
3.5.1.	Cámara de ionización	35
3.5.2.	Película radiocrómica EBT3	36
3.5.2.1.	<i>Software SNC Patient</i>	38
3.5.2.2.	Escaneo de Película.	38
3.5.2.3.	Creación de una curva de respuesta de película	39
3.5.2.4.	Respuesta de escaneo de película	39
3.5.2.5.	Consideraciones complementarias.	40
3.5.3.	Matriz de diodos <i>ArcCheck</i>	40
3.6.	Arcoterapia Volumétrica de Intensidad Modulada (VMAT) y técnica FiF	40
3.6.1.	Control de calidad del plan de tratamiento VMAT con <i>ArcCheck</i> y película radiocrómica EBT3	41
4.	RESULTADOS Y DISCUSIONES	43
4.1.	Caracterización de dosímetros	43
4.1.1.	Cámara de ionización	43
4.1.1.1.	Repetibilidad y Estabilidad	43
4.1.1.2.	Reproducibilidad	44
4.1.1.3.	Linealidad y Sensibilidad	44
4.1.2.	Película radiocrómica EBT3	45
4.1.2.1.	Repetibilidad	45
4.1.2.2.	Reproducibilidad y Estabilidad	45
4.1.2.3.	Linealidad y Sensibilidad	46
4.1.3.	Matriz de diodos <i>ArcCheck</i>	47

4.1.3.1.	Repetibilidad y Estabilidad	47
4.1.3.2.	Reproducibilidad	48
4.1.3.3.	Linealidad y Sensibilidad	48
4.2.	Identificación del canal más óptimo del escáner Epson 11000XL para reali- zar el proceso de escaneo.	49
4.2.1.	Curva de calibración a partir de la OD_{net}	49
4.2.2.	Análisis de incerteza para la curva de calibración a partir de la OD_{net}	61
4.3.	Calibración de dosímetros	62
4.3.1.	Cámara de ionización	62
4.3.2.	Película radiocrómica EBT3	62
4.3.2.1.	Calibración con <i>software SNC Patient de Sun Nuclear</i> . .	62
4.3.3.	Matriz de diodos <i>ArcCheck</i>	64
4.4.	Arcoterapia Volumétrica de Intensidad Modulada (VMAT) y técnica FiF	66
4.5.	Control de calidad de planes de tratamiento con <i>ArcCheck</i> y Película EBT3	70
4.5.1.	Análisis caso 1	70
4.5.2.	Análisis otros casos	73
5.	CONCLUSIONES	75
	Bibliografía	77

Índice de figuras

2.1. Curva dosis-respuesta que muestra la probabilidad del control tumoral y de complicaciones en tejidos normales.	8
2.2. Esquema de la distribución de fluencia y forma que adopta la dosis en 3DCRT e IMRT.	11
2.3. <i>Voxels</i> formando un volumen blanco con haces de radiación compuesto por mini haces (<i>pencil beams</i>) y funciones de costo para PTV.	12
2.4. <i>Voxels</i> formando un OAR con haces de radiación formado por mini haces (<i>pencil beams</i>) y función de costo para OAR.	13
2.5. Método para el cálculo de la dosis por medio de la reconstrucción del haz con el algoritmo PBC.	16
2.6. Componentes tenidos en cuenta por el algoritmo AAA para el cálculo de la dosis absorbida.	18
2.7. Estructura de la película radiocrómica EBT3.	21
3.1. Acelerador Lineal Varian modelo Unique.	26
3.2. Escáner epon 11000XL empleada para realizar el escaneo de las películas radiocrómicas.	27
3.3. Cámara de ionización cilíndrica Sun Nuclear SNC600c.	28
3.4. Electrómetro <i>Sun Nuclear PC Electrometer</i>	29
3.5. <i>ArcCheck Sun Nuclear</i>	30
3.6. Calibración de películas radiocrómicas EBT3, montaje experimental.	38
4.1. Valores de lecturas medias normalizadas de CI, irradiada con haz de fotones de 6 MV.	43
4.2. Lecturas de CI irradiada con un haz de fotones de 6 MV para diferentes valores de dosis absorbida.	44

4.3. Valores de dosis absorbida obtenidas de las películas, irradiadas con haz de fotones de 6 MV.	45
4.4. Lectura de las películas EBT3, irradiados con haz de fotones de 6 MV en rango de dosis 0,2 a 10 Gy.	46
4.5. Tasas de aprobación evaluadas y normalizadas con <i>ArcCheck</i>	47
4.6. Tasas de aprobación y normalizadas con <i>ArcCheck</i> , para diferentes valores de unidades monitoras (UM).	48
4.7. Densidad óptica neta (OD_{net}) en el canal azul del escáner Epson 11000XL dirección <i>Portrait</i>	50
4.8. Densidad óptica neta (OD_{net}) en el canal rojo del escáner Epson 11000XL dirección <i>Portrait</i>	51
4.9. Densidad óptica neta (OD_{net}) en el canal verde del escáner Epson 11000XL dirección <i>Portrait</i>	52
4.10. Dosis vs OD_{net} para cada uno de los canales de color en dirección <i>Portrait</i> [Imagen obtenida de Matlab R2010a].	53
4.11. Densidad óptica neta (OD_{net}) en el canal azul del escáner Epson 11000XL dirección <i>Landscape</i>	55
4.12. Densidad óptica neta (OD_{net}) en el canal rojo del escáner Epson 11000XL dirección <i>Landscape</i>	56
4.13. Densidad óptica neta (OD_{net}) en el canal verde del escáner Epson 11000XL dirección <i>Landscape</i>	57
4.14. Dosis vs OD_{net} para cada uno de los canales de color en dirección <i>Landscape</i> [Imagen obtenida de Matlab R2010a].	58
4.15. Datos y curva de ajuste con <i>Poly2</i> en el canal verde [Imagen obtenida de Matlab R2010a].	60
4.16. Datos y curva de ajuste con <i>Poly3</i> en el canal verde [Imagen obtenida de Matlab R2010a].	60
4.17. Incerteza de <i>Poly3</i> filtrada con filtro wiener $3 \times 3 \text{ pixel}^2$ [Imagen obtenida de Excel].	61
4.18. Imágen escaneada del EBT3 con dosis 930 cGy, dirección <i>Portrait</i> y <i>Landscape</i>	63
4.19. Curva de respuesta con ajuste de curva automática del escáner Epson 11000XL dirección <i>Portrait</i>	63

4.20. Curva de respuesta con ajuste de curva automática del escáner Epson 11000XL dirección <i>Landscape</i>	64
4.21. Calibración de los diodos del <i>ArcCheck</i> obtenidas por el <i>software SNC Patient Sun Nuclear</i>	65
4.22. Vista axial de la distribución de dosis (<i>color wash</i>) del plan VMAT en la región pulmonar.	66
4.23. Vista sagital de la distribución de dosis (<i>color wash</i>) del plan VMAT en la región pulmonar.	67
4.24. Vista coronal de la distribución de dosis (<i>color wash</i>) del plan VMAT en la región pulmonar.	68
4.25. Control de calidad con <i>ArcCheck</i> obtenidas por el <i>software SNC Patient</i> . . .	71
4.26. Control de calidad con película radiocrómica EBT3 obtenidas por el <i>software SNC Patient</i>	72

Índice de Tablas

3.1. Especificaciones técnicas del acelerador lineal.	25
3.2. Especificaciones técnicas del escáner Epson 11000XL.	26
3.3. Especificaciones técnicas de la C.I.	28
3.4. Especificaciones técnicas del electrómetro.	29
3.5. Especificaciones técnicas del <i>ArcCheck</i>	30
3.6. Dosis planificada para el EBT3.	37
4.1. OD_{net} respecto a los diferentes canales de la imagen en dirección <i>Portrait</i> .	49
4.2. OD_{net} respecto a los diferentes canales de la imagen en dirección <i>Landscape</i> .	54
4.3. Resultados de ajuste de las funciones.	59
4.4. Mejores ajustes obtenidos por cada canal, donde 1 representa el mejor. . . .	59
4.5. Parámetros de ajuste de las funciones <i>Poly2</i> y <i>Poly3</i> , con su respectiva desviación estándar	61
4.6. Calibración de CI, Dosis Absorbida ($N_{D,w}$)	62
4.7. Resultados de planificación para el PTV.	69
4.8. Porcentaje de volumen de PTV que recibe el 90 %, 100 %, 105 %, 110 % y 120 % de la dosis prescrita.	69
4.9. Resultados de planificación para los pulmones.	70
4.10. Resumen de tasas de aprobación de los QAs realizados con <i>ArcCheck</i> y Película EBT3	73
4.11. Resumen de tasas de aprobación de los QAs realizados con <i>ArcCheck</i> y <i>Portal Dosimetry</i>	74

Resumen

Este trabajo tiene por objetivo principal analizar la dosimetría de planes de tratamientos en la región pulmonar con Arcoterapia Volumétrica de Intensidad Modulada (VMAT), mediante el uso de diodos *ArcCheck* y películas radiocrómicas EBT3 para extender la aplicación de esta técnica combinado con la técnica campo en campo (FIF) a procedimientos de irradiación corporal total (TBI), de tal manera se logre reducir dosis a los pulmones y otros órganos de riesgo, además cumplir con ciertas condiciones de simplicidad, repetitividad, confortable posicionamiento del paciente, la homogeneidad de la dosis sea menor al 10% para lo cual se utilizó el Reporte N°17 de la AAPM. El tratamiento utiliza haz de fotones producidos por aceleradores lineales (6 MV) y valores de dosis absorbida (≈ 12 Gy en 6 fracciones). Para garantizar la consistencia entre la prescripción clínica de dosis absorbida y su administración al paciente es necesario realizar la calibración y caracterización de los objetos de dosimetría, la cámara de ionización (C.I), matriz de 1386 diodos (*ArcCheck*), películas radiocrómicas (EBT3) y escáner Epson 11000XL, la optimización de dosis se realiza con el Algoritmo Analítico Anisotrópico (AAA) incorporado en el sistema de planificación de tratamiento Eclipse 13.5 (*Varian Medical Systems*). Las traducciones de *ArcCheck* y películas EBT3 para los 10 casos del estudio, se realizó con tasa de aprobación ($> 95\%$) con un análisis *gamma* global de 3% y 3mm. Las mediciones con diodos (99% en promedio) tienen mejor tasa de aprobación con respecto al sistema con películas (97,8% en promedio). TBI con VMAT en la región pulmonar combinado con la técnica FIF en las demás regiones del cuerpo, proporciona el beneficio de una distribución de dosis satisfactoria dentro del PTV ($D_{95} \geq 95\%$ y $D_2 \leq 107\%$ de la dosis prescrita), mientras reduce selectivamente la dosis a los pulmones, y si es necesario, en otros órganos. Sin embargo, el tiempo de planificación es extenso (4 horas en promedio).

Se concluye que la técnica del VMAT es apropiada para realizar los tratamientos del TBI en la región pulmonar combinado con la técnica de subcampos en las demás regiones del cuerpo del paciente.

Palabras clave: Dosimetría, TBI, VMAT, Película radiocrómica, diodos, *ArcCheck*.

Abstract

The main objective of this work is to analyze the dosimetry of treatment plans in the pulmonary region with Volumetric Modulated Intensity Arcotherapy (VMAT), by using ArcCheck diodes and radiochromic EBT3 films to extend the application of this technique combined with the field technique in field (FIF) to procedures of total body irradiation (TBI), in such a way it is possible to reduce doses to the lungs and other organs at risk, in addition to meet certain conditions of simplicity, repetitiveness, comfortable positioning of the patient, homogeneity of the dose be less than 10% for which the Report No. 17 of the AAPM was used. The treatment uses photon beam produced by linear accelerators (6 MV) and absorbed dose values (≈ 12 Gy in 6 fractions). To guarantee the consistency between the clinical prescription of absorbed dose and its administration to the patient, it is necessary to perform the calibration and characterization of the dosimetry objects, the ionization chamber (IC), matrix of 1386 diodes (ArcCheck), radiochromic films (EBT3), and Epson 11000XL scanner, dose optimization is performed with the Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) incorporated in the treatment planning system Eclipse 13.5 (Varian Medical Systems). The translations of ArcCheck and EBT3 films for the 10 cases of the study were carried out with an approval rate ($> 95\%$) with a global gamma analysis of 3% and 3mm. The measurements with diodes (99% on average) have a better approval rate with respect to the system with films (97,8% on average). TBI with VMAT in the lung region combined with the FIF technique in the other regions of the body, provides the benefit of a satisfactory dose distribution within the PTV ($D_{95} \geq 95\%$ and $D_2 \leq 107\%$ of the prescribed dose), while selectively reducing the dose to the lungs, and if necessary, in other organs. However, the planning time is extensive (4 hours on average).

It is concluded that the VMAT technique is appropriate to perform the treatments of the TBI in the lung region combined with the technique of subfields in the other regions of the patient's body.

Key words: Dosimetry, TBI, VMAT, Radiochromic film, diodes, ArcCheck.

Capítulo 1

INTRODUCCIÓN

La Irradiación Corporal Total o TBI, por su acrónimo en inglés (*Total Body Irradiation*); es una técnica de radioterapia empleado en el tratamiento de diversas enfermedades benignas y malignas desde principios del siglo XX. La técnica ha evolucionado paralelamente a un aumento en el conocimiento de la respuesta biológica a las radiaciones ionizantes y debido a un resultado de mejoras en la entrega de dosimetría y tratamiento de radiación. El TBI, es considerado a menudo como parte del régimen para el trasplante de médula ósea, o como parte del tratamiento para enfermedades hematológicas como leucemia, por esta razón el TBI sigue siendo un componente importante del trasplante de células madre, además de matar las células malignas, el TBI suprime el sistema inmune y, por lo tanto, ayuda a prevenir el rechazo del trasplante.

Actualmente en el Perú se vienen realizando los tratamientos de TBI con dosis de 12 Gy en 6 fracciones con haces fijos laterales a SSD extendida con energía de 6 MV, protegiendo pulmones a los 8 Gy compensando con campo fijo anterior y posterior la zona pulmonar con energía de electrones de 6 MeV. La técnica convencional consiste en irradiar todo el cuerpo del paciente considerando una distribución de dosis homogénea con fotones de energía adecuada.

En comparación con las aplicaciones de una dosis, los tratamientos hiperfraccionados producen menores efectos secundarios [1, 2]. Varios esquemas de dosis y fraccionamiento se utilizaron en el pasado [3, 4, 5]. En general, se informaron dosis totales de 12 a 15 Gy en 6 a 11 fracciones (p. Ej., [6, 7, 8, 9]).

Para el tratamiento con TBI se usan diferentes métodos, como la irradiación del lado derecho e izquierdo, mientras el paciente está sentado en una silla especialmente adaptada [10, 11]; otras instituciones realizan irradiación en posición supina y prono con el paciente acostado en una camilla fijo en el suelo o en una camilla móvil y gantry del acelerador en 90 o 270 grados [12]. Varias publicaciones informan sobre los cálculos de TBI con énfasis en la distribución

de la dosis [13, 14]. Recientemente se publicó una revisión sobre el diseño y desarrollo de problemas dosimétricos de 1980 a 2014 [15]. Los autores incluyeron algunos artículos sobre complicaciones orgánicas e inmunodeficiencia después de un TBI y/o un trasplante de células madre.

El método de la camilla fija, que es empleado en el Instituto de Oncología y Radioterapia de la Clínica Ricardo Palma, fue mejorado por Quast et al. [16, 17]. Desafortunadamente, en este tipo de tratamiento es imposible garantizar la homogeneidad de la dosis para cada paciente en particular, tan sólo es posible proveer información de la dosis a la entrada y a la salida del haz de radiación, otro factor importante es que en esta modalidad (2D) los cálculos se realizan a punto y por lo tanto, nos lleva a suponer homogeneidad dosimétrica en el cuerpo entero basados en los cálculos sobre puntos ubicados en la línea media del paciente; lo cual nos puede conducir a errores indeseados. Por esta razón Jahnke *et al* [18] usa un enfoque de arco con un tamaño de campo fijo.

En las técnicas de TBI antes mencionadas, la homogeneidad puede ponerse en peligro posiblemente por la variación de los diámetros corporales. En particular, cuando se usan campos laterales, la distribución de la dosis en los pulmones puede ser bastante irregular y puede diferir enormemente de la dosis que se planea absorber en ese órgano.

Recientemente se introdujeron dos técnicas de alta precisión: la tomoterapia helicoidal se implementó para TBI hace algunos años [19, 20, 21, 22] como un enfoque para reducir la dosis a órganos críticos, especialmente el pulmón. Además, se llevaron a cabo estudios de viabilidad para irradiación medular total TMI, por su acrónimo en inglés (*Total Medular Irradiation*) con la técnica de VMAT, por su acrónimo en inglés (*Volumetric Arc Therapy*) combinado con haces fijos ventrodorsalmente opuestos para las piernas [23], una idea que también puede transferirse a TBI.

Además algunos autores recomiendan el uso de la dosimetría *in vivo* para determinar valores de dosis absorbida en pacientes sometidos a tratamientos de TBI. Tal es el caso de Fiorino C. (1993) quien realizó medidas de dosis en la salida de un fantoma mediante dosimetría de película e imagen portal. Posteriormente M. Rivas (1998) investigó acerca del método de dosimetría *in vivo* utilizando para ello algunos diodos, esto le permitió determinar la dosis en plano medio en casos de TBI. Para validar su método empleó cámaras de ionización y dosímetros termoluminiscentes, que fueron insertados en fantomas homogéneos y antropomórficos presentando así valores de dosis con una incertidumbre menor al 3% [24].

1.1. Objetivos

Analizar la dosimetría de planes de tratamiento de la región pulmonar con Arcoterapia Volumétrica de Intensidad Modulada (VMAT), mediante el uso de diodos y películas radiocrómicas EBT3. Con tal fin se pretende extender la aplicación de esta técnica de tratamiento combinado con la técnica campo en campo (FIF) o sub-campos, a procedimientos de TBI, de tal manera que no solo se logre reducir dosis a los pulmones y otros órganos de riesgo sino también cumplir con ciertas condiciones de simplicidad, repetitividad, comfortable posicionamiento del paciente, homogeneidad de la dosis entre 10 y 15% y cortos tiempos de tratamientos; para lo cual se utilizó el Reporte N°17 de la AAPM [25].

1.1.1. Objetivos específicos

- **Determinar el canal más óptimo del escáner Epson 11000XL para realizar el proceso de escaneo.** Los escáneres generalmente son de tipo multicanal, es decir, realizan el escaneo en 3 canales RGB. Para identificar el canal de la impresora en la cual debemos trabajar con el análisis de las películas radiocrómicas EBT3 es indispensable realizar un estudio de la impresora antes de proceder con la calibración de las películas.
- **Calibrar y caracterizar las películas radiocrómicas EBT3 mediante el uso del escáner Epson 11000XL.** La película radiocrómica EBT3 presenta características como un registro bidimensional y alta resolución espacial, no precisa proceso de revelado de ningún tipo, se le puede manipular en cuartos iluminados y puede ser cortada, marcada sin sufrir daño significativo, sin embargo, la digitalización es un proceso crítico en el uso de este sistema. La calibración de esta película será utilizado como base para convertir las lecturas de las películas digitalizadas en valores de dosis absorbida.
- **Calibrar y caracterizar los diodos del *ArcCheck* para garantizar la consistencia entre la prescripción clínica de dosis absorbida y su administración al paciente.** La eficiencia de los diodos ha sido probada para detectar errores en todo el campo de tratamiento. Los diodos con una adecuada resolución espacial muestran precisión, reproducibilidad y alta resolución en las medidas. Usando diodos, se compara los puntos correspondientes a la dosis medida, con los puntos correspondientes a la dosis planificada.
- **Estudiar la eficiencia del algoritmo del *Software RapidArc* para calcular y optimizar la distribución de dosis en regiones de diferente densidad aire-tejido.** El algoritmo garantiza la precisión del tratamiento, lo que ayuda a, preservar el tejido sano circundante, mejorar la conformidad de la dosis y reducir los tiempos de tratamiento.

1.2. Contenido

Para la presentación sistemática de la presente tesis se ha estructurado por capítulos como se describe a continuación:

- Capítulo 2: Presenta los conceptos preliminares necesarios para comprender el trabajo de tesis. Son introducidos los conceptos de: Irradiación de cuerpo total (TBI), Aspectos médicos, físicos y técnicos del haz de fotones, Algoritmos para el cálculo de la dosis, principios de la arcoterapia volumétrica de intensidad modulada (VMAT), técnica de campo en campo (FIF), dosimetría con película radiocrómicas y estudio de los canales del escáner.
- Capítulo 3: Describe las características principales de los materiales empleados así como la metodología para planificar VMAT, para calibrar y caracterizar las películas radiocrómicas EBT3, el escáner Epson 11000XL, los diodos del *ArcCheck* y cámara de ionización.
- Capítulo 4: Presenta los resultados y análisis de la calibración y caracterización de la cámara de ionización, película radiocrómica EBT3, los diodos del *ArcCheck*, características de las planificaciones VMAT y FIF y control de calidad de los planes de tratamiento mediante diodos y películas. Este análisis es realizado a nivel dosimétrico y de configuración.
- Capítulo 5: presenta las conclusiones del trabajo de tesis.

Capítulo 2

FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1. Irradiación de cuerpo total (TBI)

La irradiación de Cuerpo Total o TBI con haces de fotones de 6 MV, es una técnica especial de radioterapia en la cual se entrega a todo el cuerpo del paciente una dosis uniforme con una exactitud de 10 % de la dosis prescrita, a excepción de algunos órganos específicos, que son parcial o totalmente protegidos [25, 26].

Este tipo de tratamiento es utilizado en forma interdisciplinaria ante algún tipo de neoplasia maligna. Uno de los casos médicos tratados con mayor frecuencia es la Leucemia (Cáncer a la sangre), es por esto que el tratamiento se emplea; como parte del régimen preparatorio de acondicionamiento citorreductorio (inmunosupresión) de células madre hematopoyéticas: médula ósea o de células fuente progenitoras de sangre periférica. En el adulto la médula ósea, ocupa el tejido esponjoso de los huesos planos, como el esternón, las vértebras, la pelvis, las costillas, cráneo y cintura escapular. Para esto es necesario someter al paciente a condiciones estériles luego del tratamiento y previo al Transplante de Médula ósea (TMO), para evitar cualquier tipo de infección e impedir el rechazo de tejido compatible [25, 27].

De aquí en adelante se describen con mayor detalle algunos aspectos médicos y técnicos para la aplicación de la técnica de TBI.

2.1.1. Aspectos médicos y técnicos para la aplicación de la técnica de TBI

Existen muchas técnicas de tratamiento de TBI, la técnica estudiada en este trabajo es el TBI con VMAT, cuyo objetivo es garantizar una distribución de dosis uniforme sobre todo el cuerpo del paciente, protegiendo y/o controlando la dosis en los órganos sanos. Para realizar

esta técnica es indispensable aplicar un riguroso programa de garantía de calidad al plan de tratamiento y a la verificación de la dosis por medio de la dosimetría *in vivo*, primero como herramienta de la garantía de calidad en tratamientos en radioterapia y segundo para determinar la dosis durante el TBI.

Para obtener un resultado satisfactorio es importante llevar a cabo un proceso continuo, el cual consta de etapas bien diferenciadas tales como:

- Diagnóstico y prescripción del tratamiento, cuya responsabilidad recae en el médico especialista.
- Control de calidad para el equipo, este proceso debe realizarse esporádicamente, tal que permita una garantía en el proceso de tratamiento.
- Preparación para el tratamiento, el cual incluye adquisición de datos (información del paciente), toma de imágenes (tomografías computarizadas), definición del volumen a tratar y de los órganos críticos, planificación de tratamiento, simulación del tratamiento.
- Ejecución del tratamiento, el cual consiste en el posicionamiento del paciente e irradiación, que incluye verificación de la dosis absorbida y validación de los resultados a corto o largo plazo [28].

2.1.1.1. Casos tratados con TBI

El TBI es utilizada principalmente como parte del régimen preparatorio de acondicionamiento citorreductor de células hematopoyéticas (inmunosupresión), antes de realizar un Trasplante de Médula Ósea (TMO), siendo necesario someter al paciente a condiciones estériles luego del tratamiento y previo al trasplante, para impedir el rechazo de tejido compatible [28, 29].

Los casos más notables tratados con TBI son:

- Erradicación de células malignas (leucemias, linfomas y algunos tumores sólidos).
- Erradicación de poblaciones celulares con alteraciones genéticas. Paliación de metástasis ósea múltiple [30].

2.1.1.2. Categorías clínicas del TBI

Dependiendo de la situación clínica específica, las técnicas del TBI se dividen en las siguientes cuatro categorías:

- Alta dosis de TBI, con una entrega total de 12 Gy, en un máximo de cuatro fracciones de 2 Gy, dos veces al día durante dos días (entrega total de dosis 8 Gy), los 4 Gy restantes se aplica utilizando protección de pulmón [24, 29]. A esto se le adiciona 4 Gy en irradiación por compensación de forma Anterior-Posterior (AP) y Posterior-Anterior (PA).
- Dosis bajas de TBI, con una entrega de 10-15 cGy en 10 ó 15 fracciones [29];
- Irradiación de Cuerpo Medio, con una dosis de 8 Gy entregada a la mitad del cuerpo superior o inferior en una sola sesión [29];
- Irradiación Ganglionar Total, con una dosis ganglionar típica de 40 Gy administrados en 20 fracciones [29].

Antes de dar inicio al proceso de TBI, como técnica elegida, se debe primero hacer una descripción breve de los aspectos físicos importantes desde el tipo de calidad del haz, la interacción de la radiación con la materia y el proceso dosimétrico que este demanda.

2.1.2. Aspectos físicos: Descripción del haz de fotones

Un haz de rayos X que es emitido desde un blanco consiste de un gran número de fotones, usualmente con diferentes valores de energía (polienergéticos), los cuales representan un espectro energético. La magnitud que permite cuantificar la energía depositada en el tejido por radiaciones ionizantes es la dosis absorbida y la distribución de esta magnitud en el tejido tumoral y su entorno, es determinante para el desarrollo de un tratamiento. Al hacer incidir de manera directa haces de radiación sobre un volumen de tratamiento, también son irradiados los tejidos normales. Estos deben recibir la menor dosis posible para evitar la ocurrencia de daños en los mismos [27].

Actualmente la radioterapia cuenta con diferentes modalidades que permiten irradiar menor cantidad de volumen sano con la menor dosis, tal es el caso del VMAT, lo que en términos generales posibilita un aumento en el control tumoral (TCP-Probabilidad de Control Tumoral) y una menor probabilidad de efectos colaterales en tejidos sanos (NTCP-Probabilidad de Complicaciones en Tejidos Normales) (Ver Fig. 2.1).

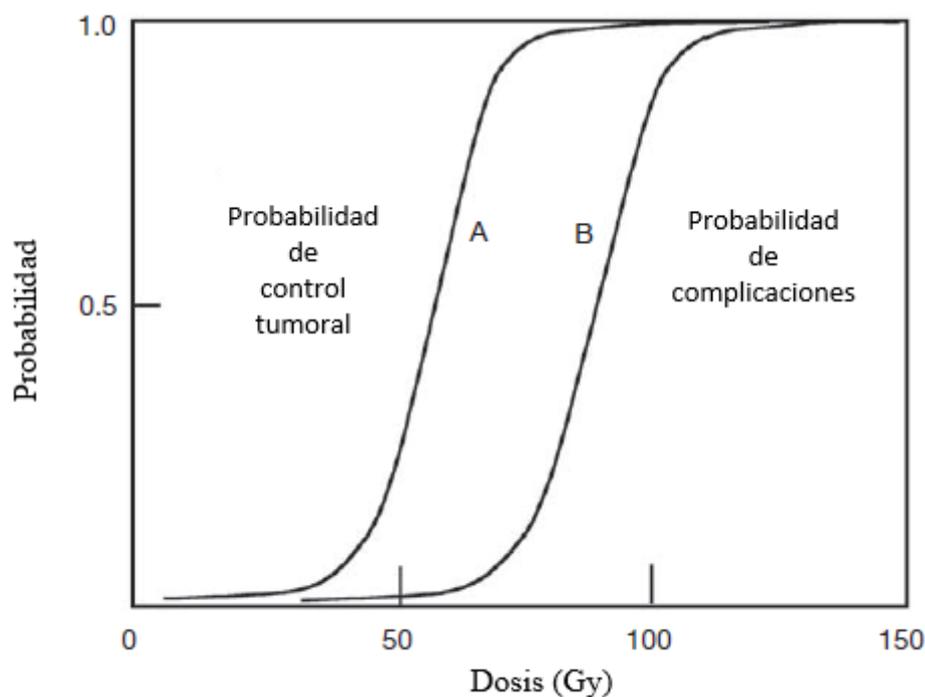


Figura 2.1: Curva dosis-respuesta que muestra la probabilidad del control tumoral (TCP) y probabilidad de complicaciones en tejidos normales (NTCP) (tomada y modificada de [28]).

2.2. Dosimetría en Irradiación Corporal Total: pasando de la técnica 2D a la era VMAT 3D

La técnica del TBI se administra tradicionalmente utilizando técnicas bidimensionales con un linac convencional (acelerador lineal) utilizando una disposición de haz lateral a una distancia extendida de la fuente a la superficie (SSD), entregando dosis prescritas de 12 Gy en 6 fracciones durante 3 días. Los pulmones generalmente son protegidos a los 8Gy compensado la zona pulmonar con con energía de electrones (6MeV). En este ítem se analiza los cambios en la dosimetría empleando el tratamiento del TBI convencional (2D) y el propuesto (VMAT tridimensional).

Los calculos de UM se realizan a línea media y se considera que la radiación se distribuye de forma homogénea sobre todo el cuerpo. En esta técnica no hay forma de verificar o controlar la distribución de la radiación sobre el cuerpo del paciente.

La entrega del tratamiento se realiza de acuerdo al protocolo institucional.

2.3. Arcoterapia volumétrica de intensidad modulada (VMAT)

La radioterapia mediante la técnica VMAT es una técnica de radioterapia que permite una terapia de radiación modulada (IMRT), mientras que al mismo tiempo añade otros factores extra como lo son la rotación continua del gantry y la tasa de dosis variable durante el tratamiento. El VMAT evolucionó a partir de una técnica de radioterapia de arco de intensidad modulada (IMAT), propuesta por Cedric Yu como una alternativa a otra técnica, la tomoterapia [35].

El IMAT se llevó a cabo empleando aceleradores lineales; Yu utilizó el colimador de multihojas (MLC) para dar forma al haz de forma dinámica, mientras que el gantry rotaba y utilizaba múltiples arcos superpuestos. Cada arco entregaba un subcampo de una intensidad modulada en cada ángulo. IMAT fue similar a la idea de IMRT step and shoot, que ofrece distribuciones de intensidad bidimensionales en cada posición del gantry estático usando varios subcampos [36]. Sin embargo, en IMAT, cada subcampo en un ángulo específico es entregado por arcos separados.

El número de la superposición de arcos dependía de la complejidad de la distribución de intensidad deseada, dos a cinco arcos normalmente se requiere para la entrega clínica de IMAT [36]. Durante la planificación los arcos eran aproximados como múltiples campos fijos en ángulos de gantry separado por 5° - 10° . Yu reconoció que las técnicas de planificación que implementaba, no utilizaban plenamente las capacidades de IMAT para ofrecer tratamientos con una alta conformación. Para esto había varios retos para el desarrollo de una planificación eficaz y técnicas de cálculo de dosis. Las limitaciones físicas del acelerador lineal, como la velocidad de las hojas, la tasa de dosis y la velocidad de rotación del gantry, daban una planificación complicada y que afectada la eficacia de los tratamientos además, la determinación de la separación óptima de gantry para aproximar los arcos fue un compromiso entre la optimización del tiempo de tratamiento, el tiempo de cálculo y la precisión [36].

En 2008, Karl Otto propuso la técnica de VMAT como una solución para el problema de resolución de ángulo de muestreo de gantry para optimizaciones y cálculos de dosis [37]. Una penalidad del muestreo mejora la precisión de la dosis, pero el movimiento limitado del MLC entre pequeños ángulos gantry restringe la flexibilidad de optimización y aumenta el tiempo de optimización. Un muestreo más grueso permitió una mayor libertad a los movimientos del MLC entre los ángulos de gantry y, por lo tanto, más libertad en la optimización, pero proporciona una representación menos precisa del tratamiento real. La solución de Otto era utilizar un sistema de optimización de apertura en la que se aumentó progresivamente el muestreo del ángulo del gantry y la posición MLC: comenzó con una muestra gruesa de posiciones de gantry estáticas y formas de apertura del MLC y terminó con un muestreo de alta resolución para modelar con precisión la dosis suministrada. El movimiento del MLC

fue más limitado en cuanto el número de muestras aumenta, lo que reduce la flexibilidad de la optimización, pero da aumento de la precisión del cálculo de dosis [38].

El concepto de VMAT fue introducido por Otto y llevó al desarrollo comercial de los sistemas de planificación del tratamiento VMAT y técnicas de administración, incluyendo Elekta VMAT (Elekta AB, Estocolmo, Suecia), la planificación con Pinnacle3 SmartArc (Philips Medical, Madison, WI) y Varian RapidArc® con Eclipse como sistema planificación del tratamiento (TPS) Varian Medical Systems, Palo Alto, CA. Para ofrecer tratamientos altamente conformacionales estas técnicas utilizan VMAT con variación de gantry continua y velocidad, tasa de dosis, y la abertura de las multihojas MLC. Las técnicas VMAT se comercializan como la entrega de planes de tratamiento equivalente a IMRT en un solo arco o más, mientras que potencialmente requieren tiempos de tratamiento más cortos y menos unidades de monitor (UM tiempo de irradiación medido por la maquina) que IMRT. Para estas nuevas técnicas es importante que tales planeaciones de tratamientos han de ser verificadas en la práctica antes de la utilización generalizada de la técnica.

Las distribuciones de dosis alcanzables mediante técnicas VMAT deben compararse con el estándar de IMRT en lo posible, para diferentes sitios de tratamiento y geometrías. Si VMAT tiene un plan de calidad que es equivalente a IMRT pero con menos unidades monitoras (UM) y tiempos de tratamiento más cortos, los médicos pueden elegir VMAT para reducir el tiempo que un paciente pasa en la camilla y reducir la dosis por radiación dispersa que recibe un paciente como resultado de menos UM.

Las afirmaciones sobre el tiempo de entrega tratamiento y las UM de un tratamiento de VMAT se han examinado por varios investigadores [36, 39]. Ellos han encontrado que los tiempos de tratamiento para VMAT usando uno o dos arcos se reducen significativamente cuando se compara con radioterapia conformal 3D y tratamientos de IMRT [39]. Un estudio encontró que para los cánceres de cabeza y cuello, de uno y dos arcos RapidArc® tuvo una reducción promedio de las UM del 59 %, contra los siete campos de IMRT [39]. En este estudio también se mostró que dos arcos requieren 5 % más UM que los tratamientos individuales de arco. En resumen la arcoterapia de intensidad modulada VMAT es un conjunto de técnicas de optimización de dosis mediante planificación inversa y administración de tratamiento en uno o varios arcos; cuyas características principales son: Movimiento dinámico del MLC, Tasa de dosis variable durante la rotación de gantry Velocidad de giro variable del gantry Mantiene ángulo de colimador fijo

En VMAT la fluencia de fotones varía de manera controlada a través del haz de radiación, a diferencia de los métodos convencionales donde la fluencia de fotones es constante. Con VMAT se pueden lograr distribuciones de dosis con regiones de alta dosis y bajo gradientes con formas cóncavas brindando en algunos casos mejores soluciones dosimétricas que la radioterapia conformada.

Si bien el uso de modulación de intensidad no elimina la irradiación de estructuras críticas (OARs), se limitan las dosis a tejidos que están dentro de la trayectoria del haz disminuyendo la toxicidad de los tratamientos de radioterapia, esto logra una mejora a la modalidad de radioterapia conformada tridimensional (3DCRT). La Fig. 2.2 muestra esquemáticamente las diferencias entre ambas modalidades de tratamiento.

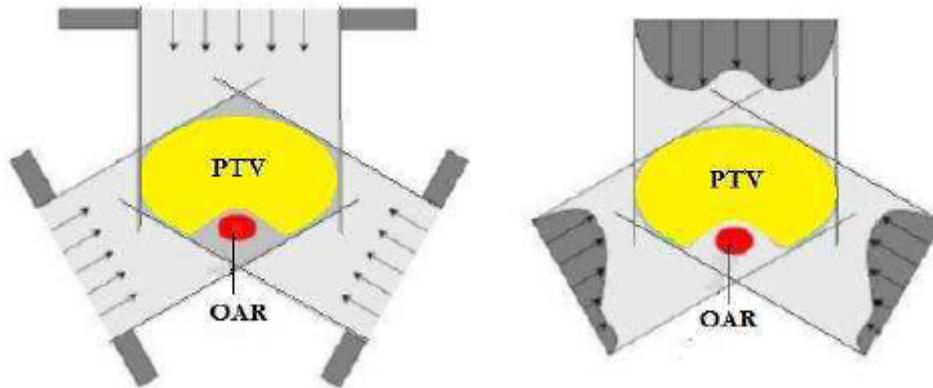


Figura 2.2: Esquema de la distribución de fluencia y forma que adopta la dosis en 3DCRT (izquierda) e IMRT (derecha) (tomada de [52]).

2.3.1. Función objetivo

En el proceso de planeación de VMAT, los objetivos clínicos se especifican matemáticamente bajo la forma de una función objetivo, que son técnicas de optimización computarizadas usadas para determinar los parámetros del haz que mejor se ajusten a una solución deseada usando por lo general criterios de dosis-volumen (un objetivo de dosis volumen señala qué porción de un volumen puede recibir una dosis específica o qué volumen de interés puede recibir “x” cGy de dosis como límite), luego, la función objetivo define la calidad del plan de tratamiento mediante un valor numérico que si no es apropiado se puede maximizar o minimizar para satisfacer un conjunto de restricciones matemáticas.

Aunque el modelado de los tratamientos de radioterapia es de vital importancia, la optimización de la función objetivo suministra una ruta para encontrar la solución adecuada. La tarea del algoritmo de optimización es entonces encontrar una combinación de los parámetros que mejoran la función objetivo escogida.

Hay dos clases de función objetivo, la función objetivo biológica y la función objetivo física. Esta última depende de las distribuciones de dosis, y la base para los criterios de dosis que consisten en minimizar los gradientes entre la dosis calculada y la dosis medida en el volumen blanco (tumor) [40]. La función F es la suma de los cuadrados de la diferencia de la dosis calculada (D_i) y la dosis prescrita (D_{presc}), en cada punto “ i ” del tumor; matemáticamente es:

$$F = \sum (D_i - D_{\text{presc}})^2 \quad (2.1)$$

Sin embargo la radiación no se entrega solamente al PTV (*Planning Tumor Volume*) sino que también hay una contribución a los órganos en riesgo (OAR, por sus siglas en inglés) los cuales tienen que ser protegidos. Para reducir la dosis a estos órganos y tejidos, se coloca una restricción a la función que puede ser leve o fuerte dependiendo de la prioridad sobre los órganos a proteger.

Una restricción leve significa que eventualmente se puede pasar por alto, mientras que una fuerte, significa que por ningún motivo esta restricción se puede desatender. Con base en lo anterior y teniendo en cuenta que la respuesta biológica del tumor y del tejido normal no solo depende de la dosis sino también del volumen, la ecuación 2.1 se transforma en:

$$F_{\text{PTV}} = \frac{1}{N_t} \left[\sum_{i=1}^{N_t} (D_i - D_{\text{presc}})^2 + w_{t,\text{mín}} \cdot \sum_{i=1}^{N_t} (D_i - D_{\text{mín}})^2 + w_{t,\text{máx}} \cdot \sum_{i=1}^{N_t} (D_i - D_{\text{máx}})^2 \right] \quad (2.2)$$

Donde N_t es el número total de voxels en el volumen de tratamiento, D_i es la dosis en el voxel i como función de la intensidad del elemento del haz y $w_{t,\text{mín}}$ y $w_{t,\text{máx}}$ representan penalidades numéricas relativas (factores de peso) asociadas a la dosis máxima y mínima (ver Fig. 2.3). La función objetivo es entonces una suma cuadrática (independizándonos de esta forma del signo de la diferencia) sobre todos los elementos del PTV. Esta función objetivo es una evaluación cuantitativa de la calidad del plan.

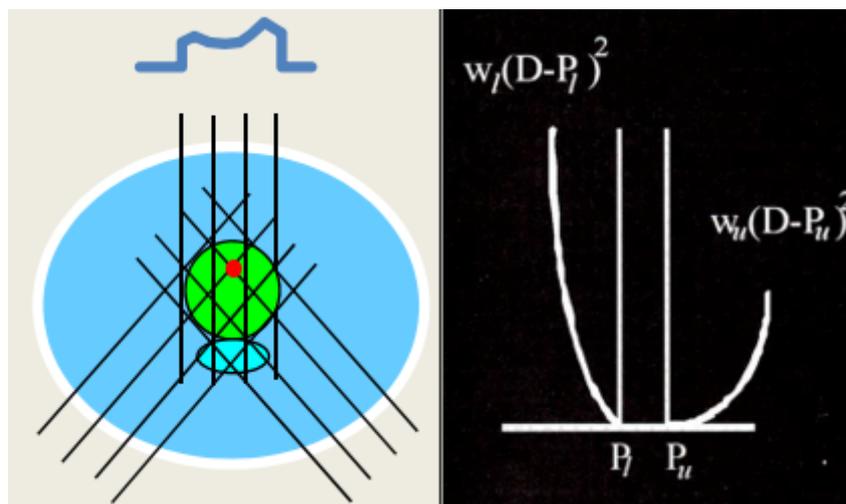


Figura 2.3: Izquierda: voxels formando un volumen blanco y haces de radiación compuesto por mini haces (*pencil beams*). Derecha, funciones de costo para $D_{\text{mín}}$ y $D_{\text{máx}}$ (tomada de [52]).

La diferencia en la forma de los brazos de esta función refleja la mayor importancia aplicada a entregar un mínimo de dosis en el PTV necesaria para eliminar células cancerosas, en comparación a sobredosar estas células por encima del valor máximo establecido.

La función objeto para un OAR se puede expresar como la indicada en la ecuación 2.3. Donde N_{OAR} es el número total de voxels en el OAR, D_{dv} dosis de restricción en un volumen, N_{dv} número de voxels cuya dosis debe estar por debajo de D_{dv} , D_i es la dosis en el voxel i como función de la intensidad del elemento del haz y $w_{\text{OAR,máx}}$ y $w_{\text{OAR,dv}}$ son penalidades relativas (factores de peso) asociadas a la dosis máxima y a un porcentaje de volumen específico, ver Fig. 2.4.

$$F_{\text{OAR}} = \frac{1}{N_{\text{OAR}}} \left[w_{\text{OAR,máx}} \cdot \sum_{i=1}^{N_{\text{OAR}}} (D_i - D_{\text{máx}})^2 + w_{\text{OAR,dv}} \cdot \sum_{i=1}^{N_{dv}} (D_i - D_{dv})^2 \right] \quad (2.3)$$

Esta función es una suma cuadrática de un primer término que corresponde a una restricción sobre la dosis máxima la cual tiene especial sentido en el caso de aquellos OAR tipo seriales donde las complicaciones están relacionadas al valor de $D_{\text{máx}}$. El segundo término corresponde a restricciones porcentaje de volumen que pueden recibir una determinada dosis especialmente importante para los OAR tipo paralelas.

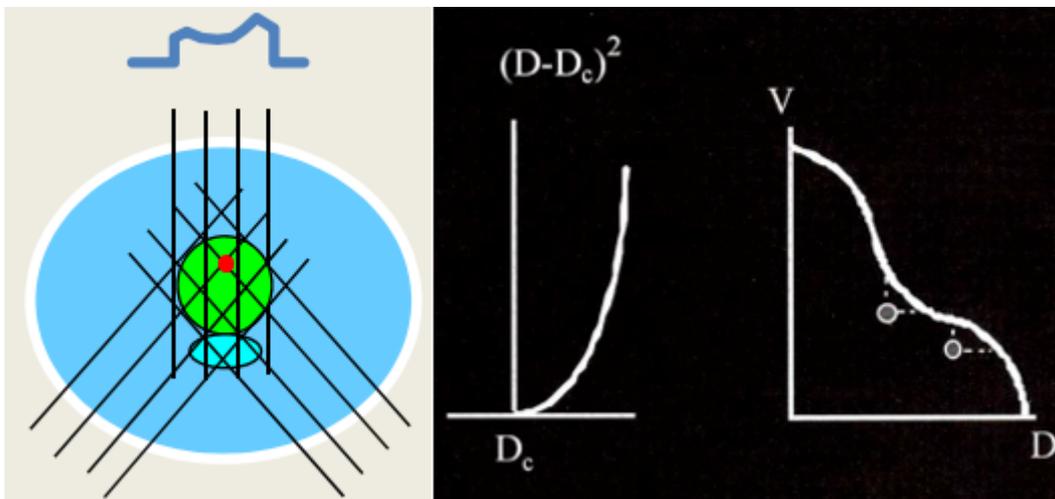


Figura 2.4: Izquierda, voxels formando un OAR y haces de radiación formado por mini haces (*pencil beams*). Derecha, función de costo para calcular la penalización en un OAR (tomada de [52]).

La optimización de un plan tiene que balancear el cumplimiento de ambas funciones objeto (ecuación 2.2 y 2.3) lo cual crea una competencia entre la adecuada cobertura de dosis al volumen blanco y la protección de los OAR. En la práctica las restricciones de dosis sobre el PTV, requiere la introducción de un valor de dosis mínima y dosis máxima con sus

correspondientes ponderaciones en el sistema de planificación de tratamientos (TPS).

De la misma forma las restricciones de dosis sobre los OAR requieren establecer una dosis máxima (importante para OAR tipo serie) con su ponderación y restricciones de dosis sobre porcentajes de volúmenes (importante para OAR tipo paralelo).

Durante el proceso de optimización de la intensidad de haces en el VMAT es posible considerar ciertas consideraciones básicas las cuales permiten obtener soluciones adecuadas para encontrar el mínimo de una función objeto, las mismas establecen que:

- Las funciones objeto no tienen mínimos locales.
- La selección de un buen punto de partida cerca al mínimo global evita quedar atrapado en mínimos locales.
- La selección de un buen punto de partida permite que el valor de la función objeto en mínimos locales no difiera mucho del valor de la función en el mínimo global.

Si los objetivos dosis volumen requeridos son imposibles de alcanzar el plan resultante carecerá de la adecuada calidad. La realización de planificaciones inversas requiere que el operador desarrolle una relación entre restricciones dosis volumen y distribuciones de dosis resultantes, lo cual es dependiente del sistema. Este proceso de aprendizaje es, en la práctica, menos intuitivo que la planificación directa o la planificación inversa basada en aperturas. El sistema computacional que comanda el proceso de planificación inversa se conoce con el nombre de sistema de optimización [52].

2.4. Técnica de Campo en Campo (FIF)

En los últimos años, la técnica de campo en campo (FIF, por sus siglas en inglés) se ha convertido en un método ampliamente preferido para administrar radioterapia para diferentes diagnósticos de cáncer. Varios estudios han informado que el uso de la técnica FIF facilita un mejor control de la homogeneidad de la dosis. Se informó que la técnica FIF era útil para reducir las regiones calientes, así como las regiones frías [55].

Esta técnica es empleado en las demás regiones diferentes a la región pulmonar donde no es realizado la técnica del VMAT. Estas regiones comprenden al cráneo donde se aplica 2 campos laterales opuestos cada una con sub-campos para proteger áreas calientes (principalmente al 107-109 % de la dosis prescrita). Las otras regiones en los que se aplica esta técnica corresponden a las extremidades inferiores donde sólo es necesario 2 campos anterior - posterior (AP-PA) con sus respectivos sub-campos.

2.5. Algoritmos para el cálculo de la dosis

Los algoritmos de cálculo usados para los procesos de optimización de dosis volumen y sistemas de colimadores multiláminas dinámicos son el *Pencil Beam Convolution* (PBC) y *Anisotropic Analytical Algorithm* (AAA) para fotones [41].

Éstos algoritmos son capaces de crear distribuciones de dosis altamente conformales optimizando la fluencia del haz a partir de los objetivos de dosis volumen definidos por el Físico Médico, es así que los algoritmos determinan de manera real la forma de los campos y su intensidad conformando iterativamente la distribución de la dosis a los objetivos deseados hasta que se llegue a una solución óptima.

2.5.1. Algoritmo de Cálculo *Pencil Beam Convolution* (PBC)

El cálculo de la dosis debido a fotones con este algoritmo se lleva a cabo en dos fases principales: la reconstrucción del haz en un modelo "ideal" (Fantoma Virtual) y la reconstrucción sobre la forma anatómica del paciente. Por último se hace el cálculo de las unidades monitor UM.

- Reconstrucción del haz.
- Modelado del contorno del paciente.
- Cálculo de unidades monitor (UM).

En la primera etapa, la dosis se reconstruye en un medio equivalente a agua (simulador físico). Todos los campos, bloques, cuñas, MLC y compensadores que puedan modular la forma del haz o modular su intensidad, son trasladados a este fantoma virtual y tenidos en cuenta para el cálculo. La dosis se calcula con un algoritmo de convolución basado en el *pencil beam kernel* y teniendo en cuenta la geometría de cálculo SPD (*Source Phantom Distance*; ver Fig. 2.5)

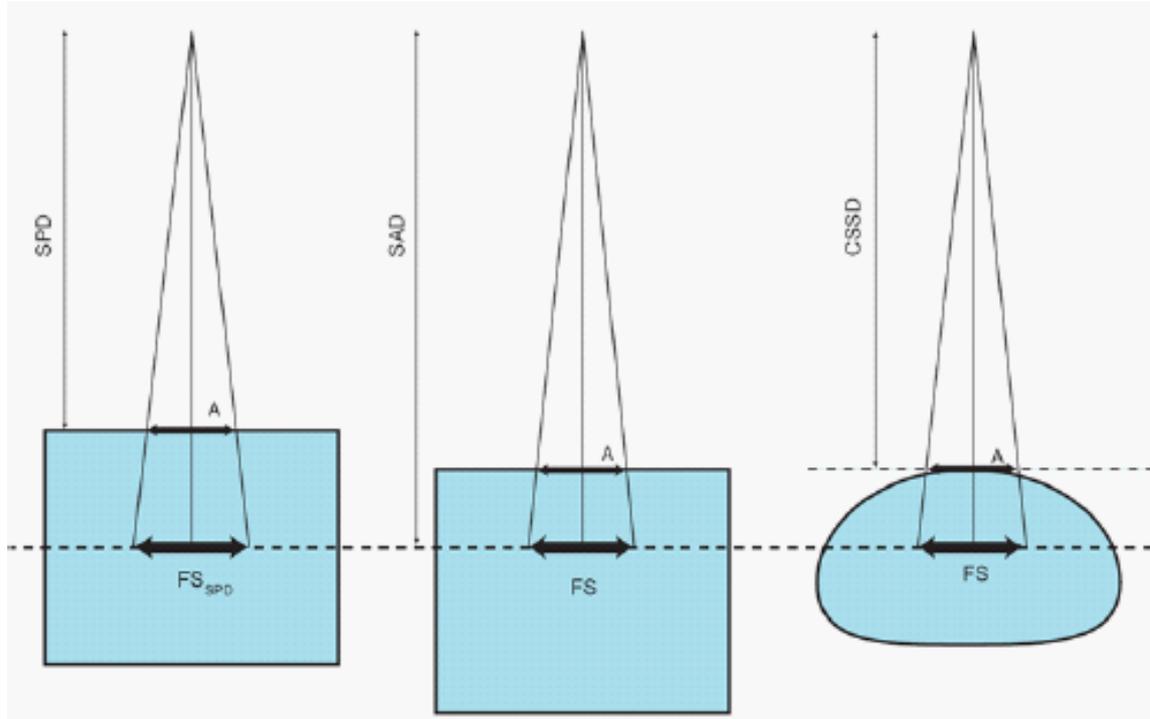


Figura 2.5: Método para el cálculo de la dosis por medio de la reconstrucción del haz con el algoritmo PBC. Fig. 2.5a (Izq); 2.5b (Centro); 2.5c (Der) (tomada de [52]).

En principio la dosis de todo el volumen se calcula con el algoritmo pencil beam convolution pero esto implica demasiado tiempo en el proceso, en consecuencia la convolución se usa para calcular la dosis solo en 5 planos perpendiculares al haz y la dosis para todos los otros puntos dentro del volumen, se interpolan.

Una vez que la dosis ha sido calculada y reconstruída en esta geometría (SPD) se traslada a la geometría CSSD (Fig. 2.5b) la cual representa la distancia existente entre la fuente del haz y el contorno del paciente (piel) usando el factor de Mayneord y correcciones en el TAR (*Tissue Air Ratio*). Finalmente, los cálculos son aplicados al contorno real del paciente y se tienen en cuenta la curvatura real de la piel y las inhomogeneidades de los tejidos (Fig. 2.5c).

$$D(x, y, z; F) = D_a(z; F) \times P(x, y, z; F) \times C_0 \times C_{inh} \quad (2.4)$$

La ecuación 2.4 es la ecuación básica empleada por el *software* de planificación para calcular la dosis en un punto arbitrario (x, y, z) en un campo F , donde,

$D(x, y, z; F)$ es la dosis en el punto (x, y, z) del campo F .

$D_a(z; F)$ es dosis en la profundidad z a lo largo del eje efectivo del campo.

$P(x, y, z)$ es el OAR (*Off-axis Ratio*).

C_0 es el factor de corrección por la oblicuidad de la piel del paciente.

C_{inh} es el factor de corrección debido a las in-homogeneidades.

La dosis absorbida en el fantoma virtual se calcula con el PBC de acuerdo con la siguiente convolución

$$D(x, y, z : F) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} F(x', y', z') p_{int}(x', y', z') K(x - x', y - y', z) dx' dy' \quad (2.5)$$

donde,

$K(x, y, z)$ es el *Kernel del pencil Beam*

$K(r, z)$ es el factor que toma en cuenta la simetria de rotacion del haz

$F(z, y)$ es la funcion de intensidad del campo

2.5.2. Algoritmo de Cálculo AAA (*Anisotropic Analytical Algorithm*)

La implementación clínica del AAA esta dividida en dos algoritmos. Un algoritmo de configuración que determina los parámetros físicos fundamentales para el cálculo de la dosis, posibilitando el procesamiento de datos en condiciones de referencia. y un algoritmo para el cálculo de la dosis que usa los parámetros físicos para caracterizar la fluencia y el espectro de energía de los fotones y electrones dentro del haz.

Como el cálculo de las distribuciones de dosis está afectado por accesorios y artefactos que interactúan con el haz, el algoritmo AAA utiliza un modelo de múltiples fuentes:

- Una fuente para calcular la fluencia de energía de los fotones primario (Fuente del acelerador), que tiene en cuenta los fotones de *Bremsstrahlung* que se crean en el blanco (ó *target*) y que no interactúan con la unidad de tratamiento.
- Una fuente para calcular la fluencia de energía de fotones fuera del haz, como los que se generan principalmente por dispersión en el filtro aplanador y los colimadores primarios (fuente extra-focal);
- Una fuente que toma en cuenta la contaminación electrónica generada principalmente en el filtro aplanador, los colimadores y el aire, y fija los valores que se deben adicionar a los resultados no normalizados del cálculo en el eje central del haz.
- Por último una fuente que determina el efecto sobre la dosis debido a la cañas, ya que éstas representan una fuente de dispersión adicional.

En la Fig. 2.6 se muestran los componentes tenidos en cuenta por este algoritmo.

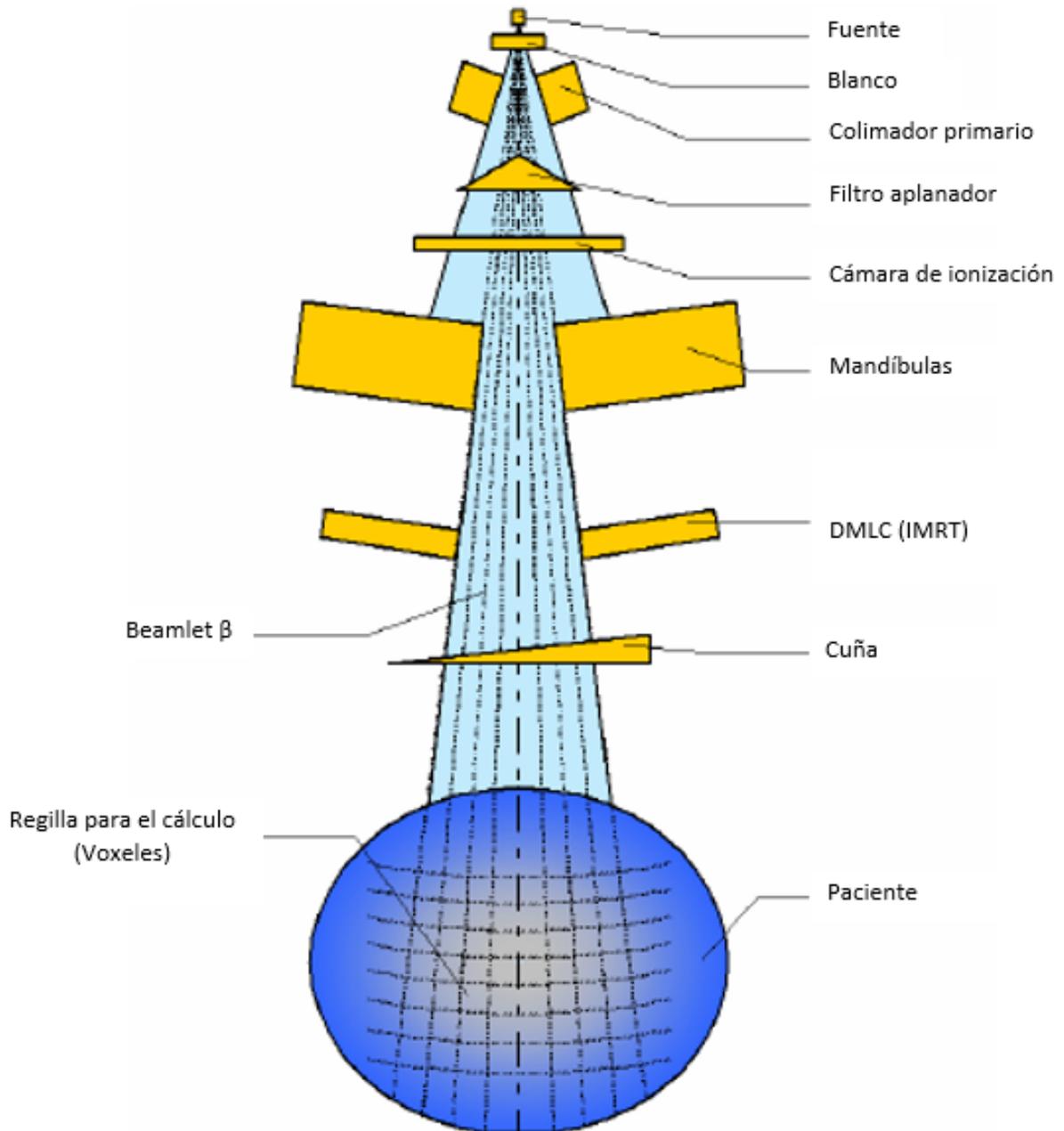


Figura 2.6: Componentes tenidos en cuenta por el algoritmo AAA para el cálculo de la dosis absorbida (Tomada y modificada de [41]).

Las dimensiones de cada campo de tratamiento se dividen en pequeños subcampos o *beamlets* (β) que coinciden en tamaño con la resolución de la rejilla de cálculo, el cual se realiza por medio de convoluciones sobre la sección transversal de cada *beamlet* y de manera independiente para la fuente de fotones primarios, para los fotones extra-focales, para la dispersión debido a cuñas y para la contaminación electrónica del haz primario, usando los parámetros físicos fijados a cada *beamlet*.

Para el cálculo en profundidad la convolución se hace a lo largo del eje z y en caso que el plano de cálculo tenga una forma esférica el algoritmo cambia a coordenadas esféricas para facilitar los procesos.

Para calcular la dosis en un punto arbitrario (x, y, z) dentro del paciente, se suman las contribuciones de dosis de todos los *beamlets* dentro del campo y se superponen las contribuciones. Para el cálculo volumétrico el cuerpo del paciente se divide en cubos de cálculo (voxeles) y a cada uno de ellos se le asocia una densidad electrónica media ρ calculada a partir de las imágenes de tomografía computarizada (CT) del paciente.

2.5.3. Cálculo de dosis debido a fotones

La convolución de la dosis en el AAA se desarrolla en términos de energía, en comparación con la convolución basada en la dosis, ya que permite mantener más precisión en su valor aún en convoluciones con complejas heterogeneidades.

La distribución de dosis resultante de un *beamlet* β debido a fotones en un área bastante homogénea es calculada por la siguiente convolución:

$$E_{\text{ph},\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = \Phi_{\beta} \times I_{\beta}(z, \rho) \times \int_{(u,v) \in \text{Area}(\beta)} \int k_{\beta}(u-x, v-y, z) dudv \quad (2.6)$$

Donde Φ_{β} es fluencia de fotones que se asume uniforme en toda la pequeña sección transversal del *beamlet*; $I_{\beta}(z, \rho)$, es la función de densidad para la deposición de energía, esta función representa la integral de área para la energía depositada en una superficie esférica con un haz delgado a profundidad z : $k_{\beta}(x, y, z)$, constituye la dispersión de fotones ajustado con un *kernel* de dispersión (matriz de dispersión) que delimita la dispersión lateral de energía, ambas funciones se definen individualmente para cada *beamlet*.

La función $I_{\beta}(z, \rho)$, toma en cuenta las heterogeneidades del tejido haciendo que:

$$I_{\beta}(z, \rho) = I_{\beta}(z') \times \frac{\rho(0, 0, z)}{\rho_{\text{agua}}} \quad (2.7)$$

donde la profundidad radiológica está definida como:

$$Z' = \int_0^z \frac{\rho(0, 0, t)}{\rho_{\text{agua}}} dt \quad (2.8)$$

donde, ρ la densidad electrónica.

El *Kernel* de dispersión de fotones $k_\beta(x, y, z)$ está compuesto por la suma ponderada de funciones exponenciales como muestra la ecuación 2.9, asumiendo que el fantoma de cálculo es homogéneo.

$$k_\beta(x, y, z) = \sum ck(z') \frac{1}{r} e^{u_k(z')r} \quad (2.9)$$

donde,

$$r = \sqrt{x^2 + y^2} \quad (2.10)$$

En particular, el anterior formulamiento matemático se genera para un cálculo de dosis sencillo, ya que cuando hay muchas heterogeneidades o cuando los campos de tratamientos son complejos, el proceso de cálculo se hace necesariamente más complicado por el conjunto de elementos que influyen sobre el haz (Dispersion adicional de fotones del filtro aplanador, colimadores primarios, cuñas y bloques, contaminación electrónica, etc) [41].

2.6. Dosimetría con Película radiocrómica EBT3

El EBT3 está diseñado para la medición de dosis absorbidas de radiación ionizante. Es particularmente adecuado para fotones de alta energía. El rango dinámico de esta película está diseñado para un mejor rendimiento en el rango de dosis de 0,2 a 10 Gy, por lo que es adecuado para muchas aplicaciones en IMRT, VMAT y braquiterapia. Para la medición de dosis sustancialmente superiores a 10 Gy, se prefieren EBT-XD o MDV3, mientras que el uso de HD-V2 está indicado para una medición aún más alta de la dosis [47].

La estructura de la película EBT3 se muestra en la Fig. 2.7. La película está compuesta por una capa activa, nominalmente de 28 μm de espesor, intercalada entre dos sustratos de 125 μm de poliéster. La capa activa contiene el componente activo, un colorante marcador, estabilizadores y otros componentes que le dan a la película su respuesta dependiente de la energía cercana. El espesor de la capa activa variará levemente entre diferentes lotes de producción. [47].

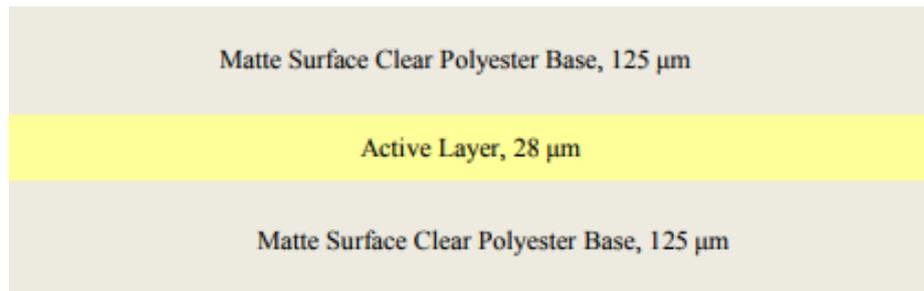


Figura 2.7: Estructura de la película de dosimetría EBT3 (tomada de [47]).

2.7. Estudio de los canales del escáner para análisis de las películas EBT3

Para identificar el canal de la impresora en la cual debemos trabajar con el análisis de las películas radiocrómicas EBT3 es necesario e indispensable realizar un estudio de la impresora antes de proceder con la calibración de la película, para ello es necesario definir algunos conceptos.

2.7.1. Análisis de incerteza

El concepto de error se define como la desviación entre el valor numérico de una cantidad, tal como la dosis en un punto o la posición de este punto, y su valor verdadero. Los errores pueden ser sistemáticos y/o aleatorios, son difíciles de determinar porque se requiere un conocimiento absoluto del valor verdadero. Cuando no es posible determinar la magnitud de un error, se puede estimar que un resultado está dentro de ciertos límites, entonces se habla de la incerteza de un resultado [47].

La respuesta de una película es comúnmente expresado como una relación entre la dosis y la densidad óptica neta (OD_{net}) que es ajustada por una función apropiada, con métodos como el de mínimos cuadrados. Este proceso está sujeto a incertezas de dos tipos básicamente: la primera es la incerteza experimental inherente y la segunda se debe a la función de ajuste y sus parámetros. Una forma de expresar esto es seguir un desarrollo de propagación de errores que tenga en cuenta ambas incertezas [47].

Una película es translúcida, y la intensidad (I) de luz que pasa a través de él es proporcional a la dosis medida, por lo tanto se puede hallar un cociente de relación entre la intensidad inicial (I_0) y la final (I), el cual se define como la transmitancia (T). A partir de T se puede definir la densidad óptica $OD = \log_{10}(T^{-1})$, siendo la ecuación que relaciona la OD_{net} :

$$OD_{\text{net}} = OD_I - OD_{I_0} = \log\left(\frac{I_0}{I}\right) \quad (2.11)$$

donde,

I_0 es la transmisión de luz que pasa por una placa no expuesta.

I es la intensidad transmitida a través de la película expuesta.

La medida de la densidad óptica neta se obtiene restando a la lectura de la densidad óptica la medida de la base o velo (densidad óptica en zonas no expuestas). Por otro lado, si se tiene una función de ajuste de la forma $D_{\text{fit}}(OD_{\text{net}})$, por ejemplo, una función polinómica de grado 3 de la forma:

$$D_{\text{fit}} = aOD_{\text{net}}^3 + bOD_{\text{net}}^2 + cOD_{\text{net}} + d \quad (2.12)$$

entonces la incerteza a esta función se calcula a partir de la propagación de errores como:

$$\sigma_{D_{\text{total}}}^2 = \sum \left(\frac{\partial D_{\text{fit}}}{\partial X_i} \right)^2 \cdot \sigma_{X_i}^2 \quad (2.13)$$

donde X_i son los parámetros OD_{net} , a , b y c , mientras σ_{X_i} son las desviaciones estándar de los anteriores parámetros, respectivamente. Entonces aplicando la ecuación (2.13) a (2.12), se obtiene:

$$\sigma_{D_{\text{total}}}^2 = (OD^3 \sigma_a)^2 + (OD^2 \sigma_b)^2 + (OD \sigma_c)^2 + (3aOD^2 + 2bOD + c)^2 \sigma_{OD}^2 \quad (2.14)$$

Separando los términos que relacionan la incerteza experimental (σ_{exp}) medida en OD_{net} , es decir σ_{OD} , y los parámetros que dependen de la incerteza de los parámetros de ajuste (σ_{fit}), es decir σ_a , σ_b y σ_c , se obtiene la σ_{exp} relativa a la dosis:

$$\sigma_{\text{exp}} = \frac{\sqrt{(3aOD^2 + 2bOD + c)^2 \sigma_{OD}^2}}{D_{\text{fit}}} \quad (2.15)$$

y la σ_{fit} :

$$\sigma_{\text{fit}} = \frac{\sqrt{(OD^3 \sigma_a)^2 + (OD^2 \sigma_b)^2 + (OD \sigma_c)^2}}{D_{\text{fit}}} \quad (2.16)$$

Luego el cálculo de la incerteza total (relativa a la dosis) se hace con la siguiente relación:

$$\sigma_{D_{\text{total}}} = \sqrt{(\sigma_{\text{fit}})^2 + (\sigma_{\text{exp}})^2} \quad (2.17)$$

2.7.2. Función de relación entre dosis y OD_{net}

Existen muchas propuestas de ajuste de datos experimentales, entre ellas están las que usan polinomios como propone Devic *et al* [47] y Ferreira *et al* [49], donde la función tiene la siguiente forma:

$$D_{\text{fit}} = a \cdot OD_{\text{net}}^n + b \cdot OD_{\text{net}} \quad (2.18)$$

donde a , b y n son los parámetros de ajuste. Nótese que la ecuación (2.18) depende de OD_{net} la cual está relacionada con el cociente de lecturas I_0/I y hace que sea innecesario corregir por la heterogeneidad del escáner, como fue previamente mencionado. En caso de usarse el valor del pixel crudo se debe hacer una corrección de heterogeneidad, sobre todo si en la medida esperada es de alta dosis [50]. Otra función usada es basada en funciones racionales, como propone el fabricante y Micke *et al* [51].

$$D_{\text{fit}} = \left(\frac{a + b \cdot OD_{\text{net}}}{OD_{\text{net}} - c} \right) \quad (2.19)$$

Finalmente la última expresión usada fue un polinomio de grado 3 con ordenada al origen cero tiene la siguiente forma:

$$D_{\text{fit}} = a \cdot OD_{\text{net}}^3 + b \cdot OD_{\text{net}}^2 + c \cdot OD_{\text{net}} \quad (2.20)$$

Para escoger la mejor curva se tienen en cuenta las recomendaciones de Bouchard *et al* [19], que establecen las siguientes condiciones para la curva de calibración:

1. Pasar por el origen de coordenadas
2. Ser una función creciente.
3. La función debe tener uno o ningún punto de inflexión en la zona de interés.
4. Si hay un punto de inflexión será en el rango de 0 a $0,5OD_{\text{net}}$, máximo.

Por último se recomienda que las funciones de ajuste, en el caso de un polinomio, sea de grado dos o tres, porque la incerteza aumenta proporcionalmente con el grado de la función de ajuste. Además de las anteriores recomendaciones se tendrá en cuenta las siguientes pruebas de ajuste de bondad:

- El coeficiente de determinación (R^2): es la correspondencia que existe entre la suma de cuadrados de la regresión y la suma de cuadrados de la variable dependiente (Y). El R^2 se interpreta como un indicador de la igualdad en la variabilidad total de Y que se debe al efecto de la variable independiente (X).

- La suma de los cuadrados del error (*SSE*): se emplea con el fin de efectuar una descomposición de la incerteza total atribuible a la variable respuesta (*Y*), en los diferentes componentes o factores controlados o manipulados por el investigador (*X*) y la adición del error experimental, que constituye la fuente de variación que junta a todos los componentes no controlados dentro del modelo de clasificación experimental.
- La raíz media del error cuadrado (*RMSE*): es una medida de uso frecuente de las diferencias entre los valores predichos por un modelo o un estimador y los valores realmente observados de lo que se modela. La *RMSE* es una buena medida de la precisión.

Capítulo 3

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Equipos y dispositivos

3.1.1. Fuente de radiación

La energía de 6 MV necesaria para el proceso de TBI, así como para la evaluación de la calidad del haz, calibración y/o caracterización de los diodos, películas radiocrómicas, proviene del acelerador lineal de la marca Varian, modelo Unique (Fig. 3.1); en la Tabla 3.1 se mencionan las características importantes de este equipo [46]:

Tabla 3.1: Especificaciones técnicas del acelerador lineal.

Especificación/Parámetro	Característica/Valor
Fabricante	Varian Medical Systems
Modelo	Unique Performance
Colimador Multi-Hojas Millennium	MLC-120
PortalVision	aS1000
Energía única	6 MV
Tasa de dosis	100 - 600 cGy/UM
Tamaño de campo	0×0 - 40×40 cm ²
Año de instalación	Mayo 2014
Ubicación	Clínica Ricardo Palma (San Isidro, Lima, Perú)



Figura 3.1: Acelerador Lineal Varian modelo Unique.

3.1.2. Escáner Epson 11000XL

El escáner utilizado Epson 11000XL, está acompañado del *software Epson Scan v3.497+*. Las características de este escáner permiten realizar la calibración y escaneo de películas radiocrómicas. A continuación se detallan sus principales características [56].

Tabla 3.2: Especificaciones técnicas del escáner Epson 11000XL.

Especificación/Parámetro	Característica/Valor
Fabricante	Seiko Epson Corporation
Modelo	EXPRESSION 11000XL
Resolución de escaneado	2400 ppp x 4800 ppp (horizontal x vertical)
Densidad óptica	3,8 Dmax
Intervalo de escaneado	310 mm x 437 mm (horizontal x vertical)
Profundidad de color	entrada 16 Bits Color / 16 Bits Monocromo, salida: 48 Bits Color / 48 Bits Monocromo
Fuente luminosa	Lámpara fluorescente de xenón
Formatos de salida	JPEG, TIFF, PDF
Software	Epson Scan v3.497+



Figura 3.2: Escáner epon 11000XL empleada para realizar el escaneo de las películas radiocrómicas.

3.1.3. Película radiocrómica EBT3

Las características del EBT3 son [47]:

- Rango de dosis dinámico: 0,1 Gy a 20 Gy
- Rango de dosis óptimo: 0,2 a 10 Gy, más adecuado para aplicaciones como IMRT y VMAT
- Se desarrolla en tiempo real sin tratamiento posterior a la exposición;
- Dependencia energética: diferencia de respuesta mínima de 100 keV en el rango de MV;
- Cerca del equivalente de tejido;
- Alta resolución espacial: puede resolver funciones de hasta 25 μm o menos
- Nueva tecnología patentada que incorpora un tinte marcador en la capa activa: Permite una corrección de no uniformidad mediante el uso de dosimetría multicanal y disminuye la sensibilidad a la luz UV/visible;
- Estable a temperaturas de hasta 60 °C.

3.1.4. Cámara de ionización cilíndrica

La cámara de ionización (C.I) mostrada en la Fig. 3.3 debe ser previamente calibrada en agua con haces de Co-60, con la ayuda de los parámetros correspondientes, usados en dosimetría

absoluta [43]. El uso de este instrumento de medición permite calcular la dosis absorbida en plano medio, a manera de verificar la lectura tomada por el EBT3. En la Tabla 3.3 se muestran sus principales características [44].

Tabla 3.3: Especificaciones técnicas de la C.I.

Especificación/Parámetro	Característica/Valor
Fabricante	Sun Nuclear
Modelo	SNC600c
Serie	#208990005
Volumen efectivo	0,6 cm ³
Voltaje de trabajo	+300 V
Tiempo de colección de iones	200 μs
Respuesta nominal	20 nC/Gy
Presión	57,2-106 kPa
Temperatura	15-35 °C
Factor de calibración $N_{D,w}$	$5,087 \times 10^7$ Gy/C
Calidad de la radiación de referencia	⁶⁰ Co
Tamaño de campo	2 × 2 y 40 × 40 cm ²
Incertidumbre	1,3 %

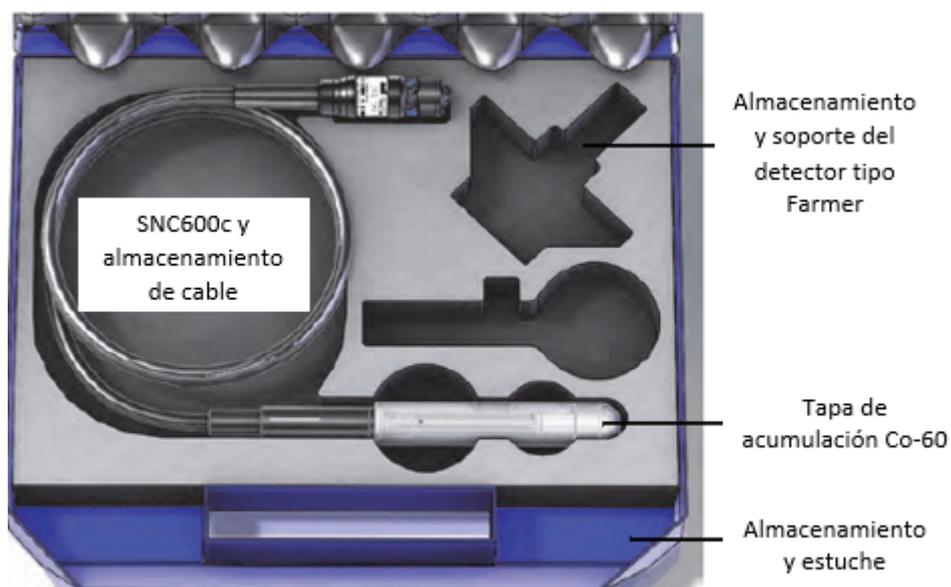


Figura 3.3: Cámara de ionización cilíndrica Sun Nuclear SNC600c (Tomada y modificada de [45]).

3.1.5. Electrómetro

Los electrómetros son dispositivos que miden pequeñas corrientes, del orden de 10^{-9} A o menos (Fig. 3.4). En la Tabla 3.4 se mencionan las características del electrómetro empleado [44].

Tabla 3.4: Especificaciones técnicas del electrómetro.

Especificación/Parámetro	Característica/Valor
Fabricante	Sun Nuclear
Modelo	PC Electrometer
Serie	96591017
Voltaje de trabajo	$\pm 100 - \pm 300$ V
Fuente de alimentación	Conexión USB
Convertidor A/D	16 bits
Repetibilidad medida	$< \pm 0,25$ % de escala completa
Estabilidad a largo plazo	$< \pm 0,5$ %
Factor de calibración	1,001 C/Rdg



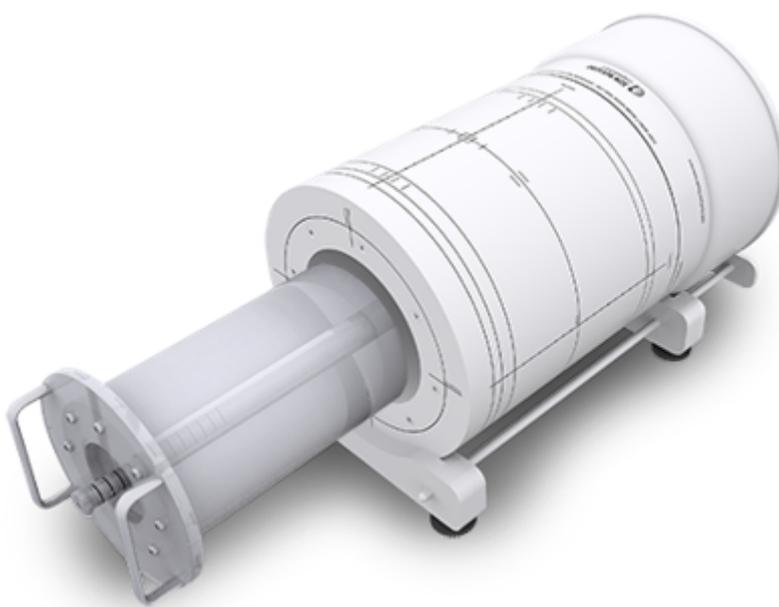
Figura 3.4: Electrómetro *Sun Nuclear PC Electrometer* (tomada de [44]).

3.1.6. ArcCheck

ArcCheck es un fantoma cilíndrico acrílico (PMMA) con una densidad de $1,15$ g/cm³. El dispositivo tiene un diámetro de $26,6$ cm y una longitud de 21 cm. La cavidad central tiene un diámetro de 15 cm y puede alojar varios insertos (por ejemplo, núcleo homogéneo sólido, núcleo dosimétrico). En la Tabla 3.5 se mencionan algunas características del equipo empleado [44].

Tabla 3.5: Especificaciones técnicas del *ArcCheck*.

Especificación/Parámetro	Característica/Valor
Fabricante	Sun Nuclear
Modelo	4D Isotropic Arc Delivery QA
Serie	207821007
Tipo de detector	diodo SunPoint ($0,8 \times 0,8 \text{ mm}^2$)
Cantidad de detectores	1386
Espaciado de detectores	1,0 cm
Diámetro de matriz	21,0 cm
Material del fantoma	Polimetilmetacrilato (PMMA) (acrílico)
Geometría de matriz	Cuadrícula helicoidal, compensación de 1 cm

Figura 3.5: *ArcCheck Sun Nuclear* (tomada de [44]).

3.2. Caracterización de dosímetros

Para utilizar los dosímetros es necesario realizar las pruebas de caracterización, para comprobar si los mismos están en los niveles de aceptación establecidos por protocolos internacionales.

3.2.1. Cámara de ionización

3.2.1.1. Repetibilidad y Estabilidad

Esta prueba se realizó con haz de fotones de un acelerador lineal, 6 MV, posicionada de forma reproductiva en relación a la CI (Fig. 3.6). Las medidas se realizaron a diario por el periodo de 2 semanas, durante las mismas, la CI es irradiada por el acelerador por 4 veces, 200 UM, para obtener la lectura promedio y luego es corregida por las condiciones ambientales de presión y temperatura.

3.2.1.2. Reproducibilidad

La reproducibilidad es consecuencia directa de la estabilidad del dosímetro y puede ser calculada por la desviación estándar de un conjunto de medidas, realizadas en las mismas condiciones de irradiación y de lectura, para tiempos diferentes y corregidas por la presión y la temperatura. Para el análisis de esta prueba, se puede utilizar los datos obtenidos de la repetibilidad.

3.2.1.3. Linealidad y Sensibilidad

Para realizar estas pruebas la CI es colocada entre un conjunto de placas de PMMA (Fig. 3.6) acrílico de densidad equivalente al agua a 8,5 cm de la superficie y 5 cm por encima, para proporcionar dispersión total. Se realizaron 4 lecturas utilizando un campo $20 \times 20 \text{ cm}^2$, fotones de 6 MV, DFS de 100 cm, intervalo de dosis absorbida de 0,2 a 10 Gy.

3.2.1.4. Dependencia energética

Según los datos proporcionados por el fabricante, la CI utilizada en este trabajo no presenta dependencia energética en el intervalo de energía de la fuente Co-60 to 25 MV.

3.2.2. Película Radiocrómica EBT3

Los film radiocrómicos EBT3 presentan características como un registro bidimensional y alta resolución espacial, no precisan proceso de revelado de ningún tipo, se las pueden manipular en cuartos iluminados y pueden ser cortadas, marcadas sin sufrir daños significativos, sin embargo, la digitalización es un proceso crítico en el uso de estas películas.

Existen trabajos donde estudian estas películas. En muchos aspectos fundamentales, aún no se ha llegado a un consenso y las conclusiones alcanzadas en estos son literalmente opuestas

respecto al dosímetro, densitómetro y protocolo, es indispensable hacer una investigación en los centros antes de iniciar a usar las películas radiocrómicas con fines clínicos.

3.2.2.1. Repetibilidad

Para realizar estas pruebas, las películas fueron colocadas entre un conjunto de placas de PMMA acrílico de densidad equivalente al agua a 8,5 cm de la superficie y 5 cm por encima, para proporcionar dispersión total y retrodispersión. Campo $20 \times 20 \text{ cm}^2$, fotones de 6 MV, DFS de 100 cm, dosis absorbida de 3 Gy, correspondiente a 198 UM.

3.2.2.2. Reproducibilidad y Estabilidad

Las películas fueron irradiados en las mismas condiciones que en la prueba anterior de repetibilidad, irradiadas individualmente. Se esperó 1,5 horas después de irradiar las películas para poder escanearlos según recomendación del fabricante. Cada escaneo se repitió 3 veces y se tomó el promedio de estas repeticiones (siempre en el mismo lugar de la bandeja de escaneo), como lo sugiere la literatura, con lo cual se disminuye la incerteza de la medición.

3.2.2.3. Linealidad y Sensibilidad

Para realizar esta prueba las películas fueron colocadas en las mismas condiciones de la prueba de repetibilidad, para ser irradiados con valores de dosis absorbida desde 0,2 Gy hasta 10 Gy correspondientes al rango de energía óptima para este tipo de películas.

3.2.2.4. Dependencia energética

Según los datos proporcionados por el fabricante, la película utilizada en este trabajo presenta diferencia en la densidad óptica neta $<5\%$ cuando se expone a 100 keV y 18 MV.

3.2.3. Matriz de Diodos *ArcCheck*

3.2.3.1. Repetibilidad y Estabilidad

Esta prueba se realizó con haz de fotones de un acelerador lineal, 6 MV, Se identificó un punto a una profundidad de 2,9 cm (profundidad del detector de diodos) y se calculó la dosis para 200 UM entregadas con un campo de $10 \times 10 \text{ cm}^2$. Se posiciona el *ArcCheck* a SSD 86,7 cm, se inserta la cavidad y se irradia para verificar la dosis planificada con la irradiada por el acelerador. Las medidas se realizaron a diario por el periodo de 2 semanas y los resultados se analizaron con índice gamma 3% y 3mm.

3.2.3.2. Reproducibilidad

La reproducibilidad es consecuencia directa de la estabilidad del dosímetro y puede ser calculada por la desviación estándar de un conjunto de medidas, realizadas en las mismas condiciones de irradiación y de lectura, para tiempos diferentes y corregidas por la presión y la temperatura. Para el análisis de esta prueba, se puede utilizar los datos obtenidos de la repetibilidad.

3.2.3.3. Linealidad y Sensibilidad

Para realizar estas pruebas el *ArcCheck* es colocada en las mismas condiciones de la prueba de repetibilidad y se modificó las UM del plan creado para verificar la dosis planificada. Se realizaron 9 lecturas para un intervalo de 200 UM a 1000 UM.

3.2.3.4. Dependencia energética

Según los datos proporcionados por el fabricante, el *ArcCheck* utilizada en este trabajo no presenta dependencia energética en intervalo de Co-60 a 25 MV. Además de la dependencia con la tasa de dosis del $\pm 1\%$ para SSD de 75 cm a 250 cm.

3.3. Caracterización y calibración del escáner Epson 11000XL

El escáner deber ser caracterizado y configurado con los parámetros que permitan una óptima respuesta a la película radiocrómica.

3.3.1. Influencia de la dirección de escaneo

A simple vista no se ven grandes variaciones en la dirección de escaneo de una película, sin embargo cuando se revisan los valores de pixel (VP) se observa que la película radiocrómico responde de forma distinta según la orientación con respecto a la barra del escáner. Se ha reportado por el fabricante que a orientación vertical (*Portrait*) tiene una mayor respuesta que la orientación horizontal (*Landscape*), para estudiar este efecto se realizó la construcción de curvas de calibración para las dos orientaciones.

3.3.2. Uniformidad de la repuesta del escáner

Todos los detectores de un escáner con dispositivo de carga acoplada o CCD; no siempre responden con la misma sensibilidad, hay alguno que tiene más sensibilidad que otro, algu-

nos autores como Devic *et al* sugieren posibles causas como: eficiencia geométrica, falta de uniformidad de la luz, fugas de luz en los bordes, las diferencias entre reflexiones producidas en los bordes y en el centro del escáner, entre otras.

3.3.3. Respuesta espacial del detector (Función Escalón)

El conocimiento de la respuesta espacial de los detectores tiene una importancia crítica en la metrología de los campos de radiación empleados en radioterapia. La precisión con la cual la dosis absorbida puede ser determinada en áreas donde el gradiente de dosis es grande depende del conocimiento de la respuesta espacial del detector.

3.3.4. Condiciones del escaneo

La lectura se hizo en modo de transparencia (transmisión), usando una resolución de 75 dpi (un poco mas grande que el recomendado de 72 dpi). Se tomó una imagen a color de 48 *bits* de profundidad (16 *bits* por canal), todos los filtros y correcciones fueron deshabilitados. Además se tuvo la precaución de dejar calentar la lámpara del escáner por 15 minutos y realizar varios escaneos sin ninguna película, para lograr estabilizar la iluminación de la lámpara.

3.3.5. Calibración del escáner

Según la recomendación de *Sun Nuclear*, para el uso de su *software film QA*, la calibración del escáner no es necesario cuando se trabaja con películas EBT2 o EBT3.

3.4. Identificación del canal más óptimo del escáner Epson 11000XL para realizar el proceso de escaneo

3.4.1. Curva de calibración a partir de la OD_{net}

La curva de calibración se realiza a partir de la relación entre la dosis y OD_{net} (se calcula con la ecuación (2.11)). Para obtener la OD_{net} , cada película es pre-procesada de la siguiente forma: se aplica un filtro de *Wiener* de $3 \times 3 \text{ pixel}^2$ para eliminar ruido de la imagen, después se toma el promedio del ROI y se toma un valor para cada canal de color.

Se construyen una tabla de datos para cada canal del escáner y se realiza el gráfico respectivo, en este punto se realiza una evaluación de los canales que tienen una tendencia mejor definida y se descarta el de menor valor.

Ahora con los datos tabulados en tabla y con los canales del escáner con mejor tendencia definida se puede buscar una función de ajuste basado en las ecuaciones propuestas (ecuaciones (2.18), (2.19) y (2.20)), en este caso en la ecuación (2.18) se usa valores de n (2; 2,5; 3). Entonces, las cuatro ecuaciones usadas se nombra como:

1. Poly2: $D_{\text{fit}} = a.OD_{\text{net}}^2 + b.OD_{\text{net}}$
2. Poly2.5: $D_{\text{fit}} = a.OD_{\text{net}}^{2,5} + b.OD_{\text{net}}$
3. Poly3: $D_{\text{fit}} = a.OD_{\text{net}}^3 + b.OD_{\text{net}}^2 + c.OD_{\text{net}}$
4. Racional: $D_{\text{fit}} = \left(\frac{a+b.OD_{\text{net}}}{OD_{\text{net}}-c} \right)$

Los resultados de ajuste con las diferentes funciones se presentan en una tabla, donde especifica el canal del escáner (color), el nombre de la función y las pruebas de ajuste de bondad R2, SSE y RMSE. Todos estos valores se calculan con la función *fit* del *toolbox* de Matlab *Curve Fiting tool*, en todos los casos se usa el algoritmo de ajuste de *True-Region Reflective Newton*. A continuación se toman las dos mejores funciones (de ajuste) y se determina en qué canal se ajustan mejor cada función, en este punto se identifica el canal del escáner para realizar el escaneo de las películas.

3.4.2. Análisis de incerteza para la curva de calibración a partir de la OD_{net}

La siguiente consideración para escoger entre las dos curvas de calibración identificados en el ítem 3.4.1 es el análisis de incerteza. En este caso la incerteza de la función *Poly2* y *Poly3* se utilizaron las ecuaciones (2.15) y (2.16). La incerteza total para ambas funciones se obtiene con la ecuación (2.17).

3.5. Calibración de dosímetros

3.5.1. Cámara de ionización

Se realizó en el laboratorio de calibración dosimétrica *MD Anderson Cancer Center*.

Instrumento

Cámara de ionización *Sun Nuclear* Modelo SNC600c (0,6 cc, grafito), serie #208990005

Condiciones de calibración

Cámara irradiada en agua, centrado en un campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$, con impermeabilización específica; en concordancia con el TG-51. La calibración fue realizado con el punto de referencia de la cámara a profundidad 5 cm en un fantoma cúbica $30 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$ a SSD 80 cm.

3.5.2. Película radiocrómica EBT3

En la calibración se establece una relación entre los niveles de grises del film escaneado y el valor de dosis asociado a este. Se recomienda como mínimo 12 valores de dosis que incluyan un valor mínimo, es decir, una placa sin irradiar (0 Gy). El máximo valor de dosis deberá sobrepasar la máxima dosis con la que se irradian los campos de tratamiento.

Una película radiocrómica EBT3 se dividió en 4 partes iguales con un tamaño de $12 \times 10 \text{ cm}^2$, y se enumeró en una de sus esquinas facilitando conocer la orientación de la placa. Se dejó una película sin irradiar y las 15 restantes se irradian con una dosis entre 20 cGy a 1000 cGy.

El resumen completo de las dosis dadas se tabula en la Tabla 3.6, en ella además se muestran los valores planificados de dosis con las UM respectivas, y las lecturas en promedio de la cámara de ionización (Se tomaron 4 lecturas de carga sin película de por medio y la primera lectura de carga para cada dosis se descartó). Se realizó la planificación de la irradiación con el TPS Eclipse¹.

¹TPS Versión 13.5, de la compañía Varian Medical Systems, Palo Alto, CA.

Tabla 3.6: Dosis planificada para el EBT3.

N° Película	Dosis (cGy)	UM	Lectura promedio(nC)
1	0	-	fondo
2	20	20	3,14±0,003
3	90	89	13,88±0,003
4	160	159	24,77±0,005
5	230	228	35,44±0,003
6	300	298	46,31±0,003
7	370	368	57,18±0,005
8	440	437	68,01±0,003
9	510	507	78,72±0,005
10	580	576	89,42±0,003
11	650	646	100,3±0,027
12	720	715	111,0±0,027
13	790	785	121,8±0,027
14	860	854	132,5±0,027
15	930	924	143,3±0,027
16	1000	993	154,3±0,047

Se realizó un escaneo tomográfico del fantoma que contiene el EBT3, el montaje esquemático se observa en la Fig. 3.6. El fantoma es formado por un conjunto de placas de PMMA² acrílico de densidad equivalente al agua. La película se colocó a 5 cm de la superficie, y la cámara de ionización se ubicó a 8,5 cm de la superficie. La tomografía se adquirió con un protocolo de tórax, con una energía de 120 kV, una corriente de 200 mA y cortes de 5 mm.

Las condiciones de irradiación fueron: distancia fuente película 100 cm, la profundidad de 5 cm, el campo de irradiación es de 20×20 cm² medido a 100 cm de la fuente, la posición del gantry en 0° y rotación del colimador en 0°. Se usó una cámara de ionización SNC600c conectada a un electrómetro de Sun Nuclear. Las películas se irradiaron en el acelerador lineal Varian modelo Unique con haz de fotones de 6 MV. Se tuvieron todas las precauciones para la manipulación y guardado de las placas.

²PMMA son las siglas de Polimetilmetacrilato.

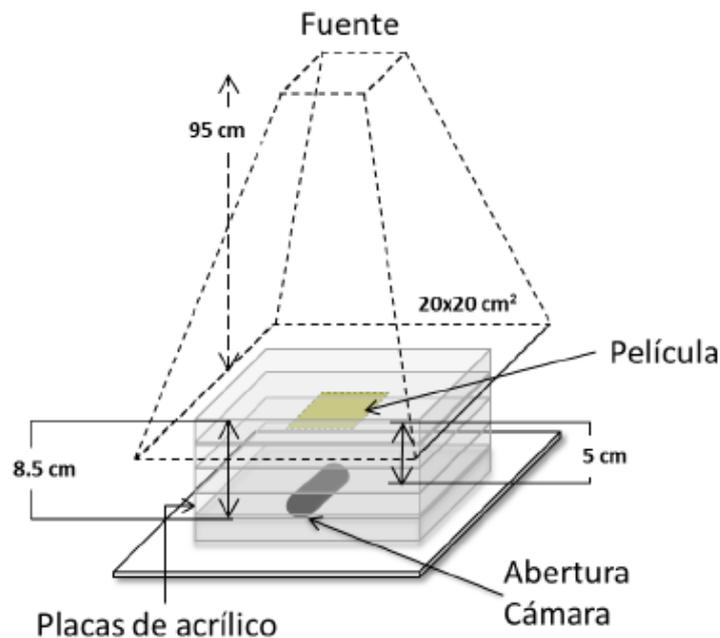


Figura 3.6: Calibración de las películas radiocrómicas EBT3, montaje experimental (tomada de [54]).

3.5.2.1. *Software SNC Patient*

El *software* puede ser usado con *ArcCheck* y también tiene la opción de realizar análisis de películas radiocrómicas, para cada uno de estas funciones es necesario tener las licencias.

Las herramientas de *Film QA* se utilizaron para aplicar una calibración a una película escaneada y convertir la película en unidades de dosis. La dosis de la película luego se carga en el *software SNC Patient* y se compara con la dosis planificada.

3.5.2.2. Escaneo de Película.

Los siguientes pasos indicado a continuación son necesarios para escanear películas usando un escáner Epson 11000XL.

1. Instalar el *software* del escáner Epson en la computadora donde está instalado el *software SNC Patient* y configurar el *software* Epson.
2. Marcar la película (para conocer la ubicación al exponer a radiación).
3. Exponer la película.
4. Crear una curva de respuesta de la película.
5. Calibrar el escáner (según recomendación del fabricante).

6. Crear una plantilla de registro de película.
7. Escanear la película y guardar el archivo de dosis de la película.

3.5.2.3. Creación de una curva de respuesta de película

Una curva de respuesta de película representa la respuesta de la película del escáner frente a la dosis administrada. La respuesta de la película depende de muchos factores, incluidas las características de la película, la química de desarrollo, las características del procesador y el escáner. Se debe crear siempre una curva de respuesta de película que coincida con su propio lote de película, química, características del procesador y escáner. Para la película GAFCHROMIC EBT, EBT2 o EBT3, se crea una curva de respuesta de película para cada nuevo lote de película.

3.5.2.4. Respuesta de escaneo de película

1. En el *software SNC Patient*, seleccionar Herramientas> Escanear película, para visualizar el cuadro de diálogo "Análisis de película" y dar clic en Crear curva de respuesta de película.
2. Seleccionar un escáner Epson de la lista desplegable.
3. En el panel derecho, ingresar el número de películas para escanear. (16 para nuestro estudio). El valor predeterminado y recomendado es 9 películas, pero puede seleccionarse cualquier número del 6 al 20. Un número mayor crea una mejor curva pero usa más película.
4. Insertar la primera película en el escáner. O bien, seleccionar la casilla de verificación *Tiff Image* y seleccionar un archivo de película ya escaneada en formato *Tiff*³.
5. Verificar la calidad de la imagen escaneada. Si es necesario, repetir el escaneo.
6. Ingresar la dosis entregada (cGy) para la película seleccionada.
7. Seleccionar un punto en la película correspondiente a la dosis ingresada y aceptar.
8. Repetir los pasos anteriores 6 a 8 para cada punto de calibración. A medida que se completa cada paso, el número del paso y la dosis se muestran en el panel central. Después de la última exposición, se procede a ejecutar la curva de calibración.

³TIFF (Tagged Image File Format) es un formato de archivo informático para almacenar imágenes de mapa de bits.

3.5.2.5. Consideraciones complementarias.

- Según el ítem 3.3.5, la calibración del escáner no es necesaria para la película EBT2 o EBT3.
- Para proceder con el escaneo de las películas, se recomienda colocar en el centro del cristal del escáner.
- No se requiere un archivo de película de fondo para películas EBT, EBT2 o EBT3.
- El *software* toma los puntos en un cuadrado de 1 cm alrededor del punto seleccionado y se promedian.

3.5.3. Matriz de diodos *ArcCheck*

Realizamos una calibración interna siguiendo el procedimiento del fabricante para la energía de haz utilizada clínicamente para los planes IMRT o VMAT (6 MV). Para la calibración de los diodos del *ArcCheck* es necesario realizar una tomografía e ingresar las imágenes al TPS.

El siguiente paso es la calibración del conjunto de detectores, que mide y corrige la sensibilidad relativa de los detectores. Esta calibración está destinada a ser aplicada a las mediciones en bruto de cada detector para eliminar las diferencias relativas de respuesta entre los detectores individuales. La calibración de la dosis consiste en una sola entrega de 200 UM con un campo de $10 \times 10 \text{ cm}^2$. La dosis real entregada a los detectores de diodos se ingresó en el *software* (*SNC Patient, Sun Nuclear Corporation, Melbourne, FL*) y se obtuvo un factor de calibración. La dosis entregada conocida a los detectores se calculó utilizando nuestro sistema de planificación de tratamiento clínico (TPS) (*Eclipse 13.5, Varian Medical Systems, California, EE. UU.*).

Se identificó un punto a una profundidad de 2,9 cm (profundidad del detector de diodos) y se calculó la dosis para 200 UM entregadas con un campo de $10 \times 10 \text{ cm}^2$. Se posiciona el *ArcCheck* a SSD 86,7 cm, se inserta la cavidad y se irradia el plan creado para verificar la dosis planificada con la irradiada por el acelerador.

3.6. Arcoterapia Volumétrica de Intensidad Modulada (VMAT) y técnica FiF

Todas las imágenes son de pacientes reales que han sido tratados en la institución, para ello se realizó una copia de dichas imágenes. Todos los pacientes fueron simulados con una máscara termoplástica sobre la región de la cabeza y el cuello y un colchón al vacío de

cuerpo completo para la inmovilización. Las imágenes de tomografía computarizada (TC) se obtuvieron desde la parte superior del cráneo hasta la mitad del muslo con un grosor de corte de 5 mm. El volumen objetivo de planificación (PTV) se definió como todo el cuerpo contraído a 5 mm por debajo de la piel. Los objetivos de la planificación fueron entregar una dosis uniforme de 12 Gy al PTV, al tiempo que se limitaba la dosis pulmonar media a <8Gy. El PTV se extendió 3 mm hacia los pulmones para tener en cuenta el movimiento intrafraccional y garantizar la cobertura de la dosis completa de las costillas. Se utilizó el sistema de planificación de tratamiento Eclipse v13.5 (*Varian Medical Systems*, Palo Alto, CA) para optimizar los haces VMAT.

Según los estudios previos de planificación, los campos fijos con la técnica FiF se planifican primero con gradientes de dosis inferior al 110 %, continuando con insertar la geometría de los campos en arcos para la región pulmonar, se consideran los arcos de compensación con una superposición de 4 cm y un colimador de 85° y su opuesto de 95°.

La planificación del VMAT se optimizan en etapas en una cuadrícula de dosis de 1,25 mm. Se activan todos los campos fijos (FiF) y en arco (VMAT) y optimizan juntos, lo que ayuda a suavizar las uniones (*Gap*). El cálculo de la dosis final para los arcos se realiza en una cuadrícula de dosis de 1,25 mm a una tasa de dosis de 200 UM/min.

La evaluación del plan de tratamiento se realizó mediante el análisis de histograma de dosis-volumen (DVH). Los objetivos de planificación para el PTV fueron entregar 12 Gy a al menos el 90 % del PTV (es decir, $V100\% \geq 90\%$) y 11.4 Gy al menos al 95 % de la PTV (es decir, $V95\% \geq 95\%$). Para el PTV, se registró la dosis media, así como la dosis más alta a 2 (D2 cc) y 5cc (D5cc) del volumen como indicador de la dosis máxima. La dosis de órgano en riesgo (pulmones) se evaluó en función de la dosis media al órgano. La homogeneidad de la dosis del objetivo se informó como la proporción de la dosis recibida en un 90 % del volumen (D90 %) a la dosis mínima recibida por el punto "más caliente" 10 % del volumen (D10 %).

3.6.1. Control de calidad del plan de tratamiento VMAT con *ArcCheck* y película radiocrómica EBT3

En el TPS se crea un plan de verificación para el plan VMAT RapidArc sobre los fantasmas del *ArcCheck* y agua sólida RW3 (para ello se utiliza las imágenes tomográficas de este fantoma escaneadas de la forma como se muestra en la Fig. 3.6) para su posterior comparación con la dosis medida, usando el cálculo del factor *gamma*, con los parámetros de diferencia porcentual de 3 %, que muestra la tolerancia a la diferencia porcentual deseada entre los puntos medidos y previstos, y distancia radial de 3mm, que señala el radio del círculo centrado en el detector.

Se usa las funciones del *software SNC Patient Sun Nuclear* para *ArcCheck* y película radio-crómica (*Film Analysis*) para comparar la dosis planificada con la irradiada por el acelerador.

Se consideraron la cantidad de puntos irradiados para encontrar la diferencia porcentual entre la dosis planificada por el sistema de planificación Eclipse 13.5 y la dosis irradiada por el acelerador lineal.

Capítulo 4

RESULTADOS Y DISCUSIONES

4.1. Caracterización de dosímetros

A continuación se presentan los resultados de caracterización de los dosímetros utilizados, de modo que se pueda conocer las ventajas y desventajas de los mismos en la evaluación de la influencia de sus incertidumbres relativas al resultado final.

4.1.1. Cámara de ionización

4.1.1.1. Repetibilidad y Estabilidad

La Fig. 4.1 representa los valores de lecturas de carga colectada por la CI (0,6 cc) al ser irradiado con un acelerador lineal. estos valores fueron corregidos por los factores ambientales de presión y temperatura y normalizadas al valor de la primera lectura.

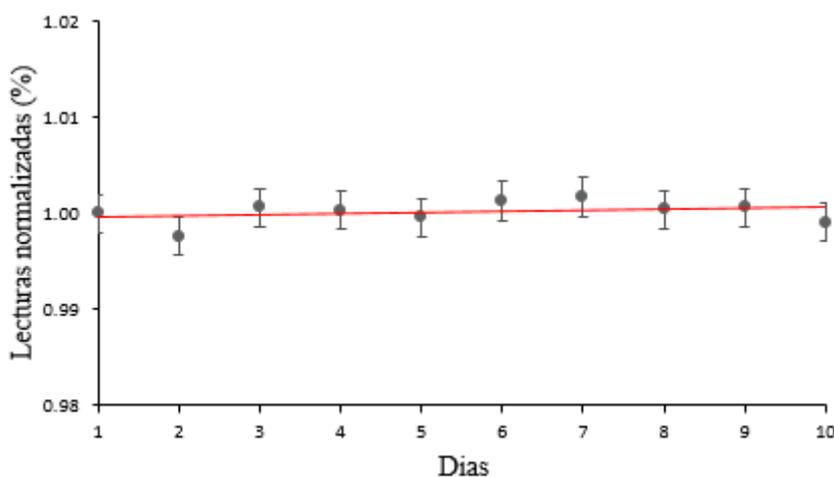


Figura 4.1: Valores de lecturas medias normalizadas de CI, irradiada con haz de fotones de 6 MV.

Para el análisis de repetibilidad fueron tomadas 4 lecturas de carga, descartándose la primera lectura cada día. Estos valores representan una variación de incerteza relativa de 0,2 %.

Para el estudio de estabilidad se consideraron un conjunto de datos colectados durante el proceso de toma de datos. Se observó que la CI presenta un comportamiento con un desvío porcentual relativo de hasta 0,57 %.

4.1.1.2. Reproducibilidad

Como se especificó, la reproducibilidad es consecuencia directa de la estabilidad del dosímetro y puede ser calculada por la desviación estándar. De este modo la desviación estandar de las lecturas corresponden a 0,57 %, realizadas en las mismas condiciones de irradiación y de lectura, para tiempos diferentes y corregidas por la presión y la temperatura. Este valor se encuentra dentro del ± 1 % de las tolerancias establecidas.

4.1.1.3. Linealidad y Sensibilidad

La Fig. 4.2 muestra los valores promedio de las lecturas de cargas colectadas por una CI irradiada con haz de fotones de 6 MV. Estas lecturas han sido corregidos por el factor de corrección de presión y temperatura.

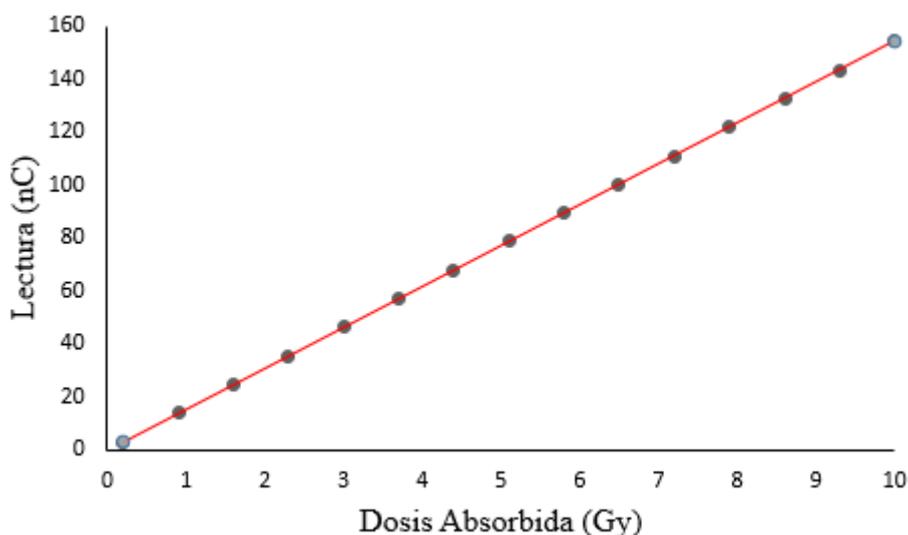


Figura 4.2: Valores de lecturas promedio de CI irradiada con un haz de fotones de 6 MV de acelerador lineal Varian modelo Unique, para diferentes valores de dosis absorbida, campo 20×20 cm², DFS 100 cm.

De los datos obtenidos se observa que este conjunto de lecturas presenta una respuesta lineal con un aumento de dosis absorbida. Realizando un ajuste lineal con un coeficiente de correlación lineal de $R^2 = 1$, cuyo comportamiento es dado por la siguiente relación:

$$L(nC) = 15,422 * D(Gy) \quad (4.1)$$

donde

L: lectura de carga (nC)

D: dosis absorbida (Gy)

4.1.2. Película radiocrómica EBT3

4.1.2.1. Repetibilidad

En la Fig. 4.3 se presenta el comportamiento de medidas de dosis absorbida con sus respectivas incertezas, utilizando un haz de fotones de 6 MV para 3 Gy. Un resultado de dosis absorbida presenta un comportamiento con desvío porcentual máximo de 1,4% y la media de las desviaciones estándar es 0,9% y este valor está dentro de los límites recomendados.

4.1.2.2. Reproducibilidad y Estabilidad

En la Fig. 4.3 se muestra el comportamiento de las medidas de 5 muestras de películas EBT3 irradiadas con 3 Gy, para fotones de 6 MV, normalizadas para el valor del primer dosímetro (primera película EBT3 irradiada).

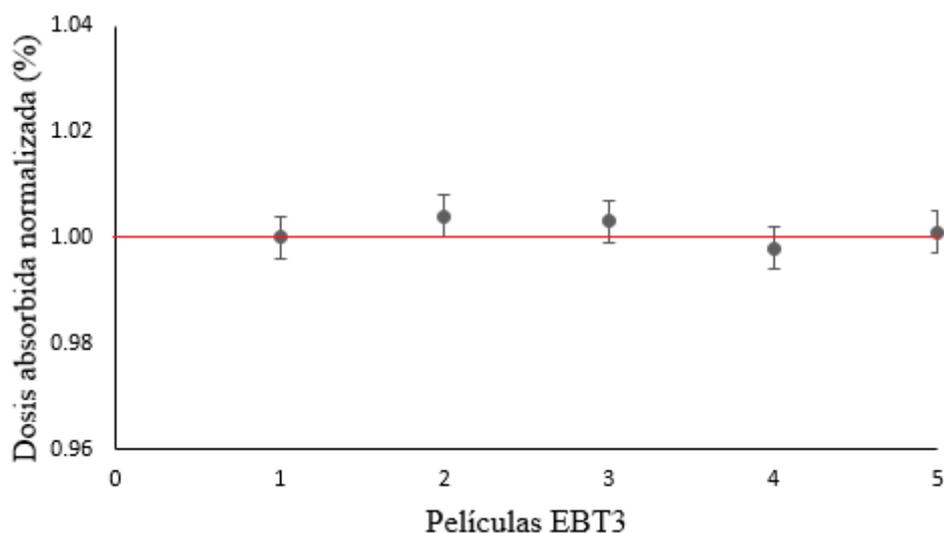


Figura 4.3: Valores de dosis absorbida obtenidas de las películas, irradiadas con haz de fotones de 6 MV, con campo de $20 \times 20 \text{ cm}^2$, DFS 100 cm.

En el estudio de reproducibilidad e estabilidad, observamos que existe una gran concordancia entre los resultados de las medidas realizadas con diferentes películas del mismo lote (mis-

mas condiciones), está dentro de una incerteza estándar relativa de 1,4%. Para el análisis de estabilidad, se observa que los datos obtenidos están dentro de las tolerancias establecidas.

4.1.2.3. Linealidad y Sensibilidad

La Fig. 4.4 presenta el comportamiento de medidas de lectura de densidad óptica para un haz de fotones de 6 MV para diferentes valores de dosis.

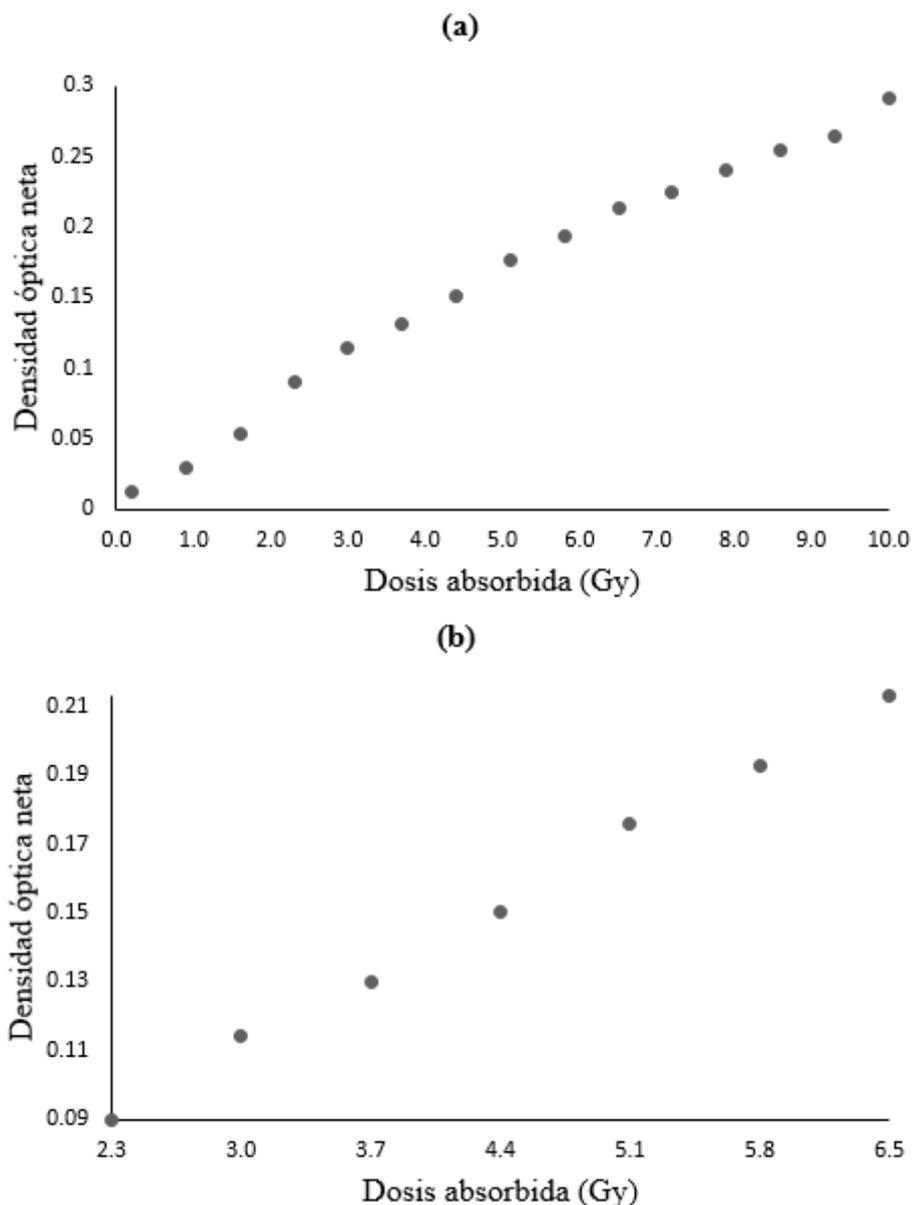


Figura 4.4: Valores de lecturas medidas obtenidas de las películas EBT3, irradiados con haz de fotones de 6 MV, campo $20 \times 20 \text{ cm}^2$, DFS 100 cm, acelerador lineal Varian modelo Unique, rango de dosis 0,2 a 10 Gy (a) y 2,3 a 6,5 Gy (b).

En la Fig. 4.4 se observa un comportamiento lineal en el rango de dosis comprendida entre

2,3 a 6,5 Gy. Se observa que este sistema presenta una respuesta lineal con aumento de la dosis absorbida y en esta región el coeficiente de correlación lineal $R^2 = 0,998$ y cuyo comportamiento es dado por la siguiente relación:

$$L(OD_{\text{net}}) = 0,0342 * D(\text{Gy}) \quad (4.2)$$

donde

L: lectura de densidad óptica

D: dosis absorbida (Gy)

De los datos se observa que las incertezas presentes en las películas son independientes de las dosis absorbidas.

4.1.3. Matriz de diodos *ArcCheck*

4.1.3.1. Repetibilidad y Estabilidad

La Fig. 4.5 representa los valores de lecturas de tasa de aprobación mayor al 95 % colectada por la matriz de 1386 diodos *ArcCheck* al ser irradiado con un acelerador lineal. estos valores fueron corregidos por los factores ambientales de presión y temperatura y normalizadas al valor de la primera lectura.

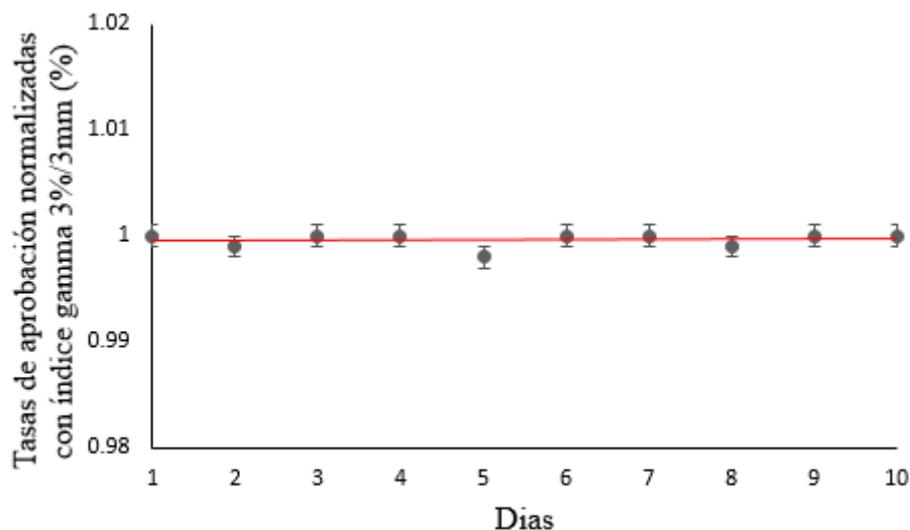


Figura 4.5: Valores de tasa de aprobación evaluadas y normalizadas con *ArcCheck*, campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$, DFS 86,7cm, irradiada con con Acelerador lineal Varian modelo Unique y 200 UM.

Para el análisis de repetibilidad fueron tomadas 3 medidas de distribución de dosis en el *ArcCheck* y evaluados con índice gamma 3%/3mm. Las medidas realizadas cada día fueron

iguales, por ejemplo el primer día se obtuvieron tasas de aprobación 100 % en las 3 medidas, en otros días las 3 medidas también eran iguales pero con tasa de aprobación de 99,9 %.

Para el estudio de estabilidad se consideraron un conjunto de datos colectados durante el proceso de toma de datos. Se observó que el *ArcCheck* presenta un comportamiento con un desvío porcentual relativo mínimo de hasta 0,1 %.

4.1.3.2. Reproducibilidad

Como se especificó, la reproducibilidad es consecuencia directa de la estabilidad del dosímetro y puede ser calculada por la desviación estándar. De este modo la desviación estándar de las lecturas de tasas de aprobación corresponden a 0,1 %, realizadas en las mismas condiciones de irradiación y de lectura, para tiempos diferentes y corregidas por la presión y la temperatura. En este punto es importante el correcto posicionamiento del *ArcCheck*, es decir, SSD correcto y reproducible y alineación con los láseres.

4.1.3.3. Linealidad y Sensibilidad

La Fig. 4.6 muestra los valores de lecturas de tasa de aprobación mayor al 95 % colectada por la matriz de 1386 diodos *ArcCheck* irradiada con haz de fotones de 6 MV. Estas lecturas han sido corregidos por el factor de corrección de presión y temperatura y normalizadas al valor de la tasa de aprobación de la primera lectura.

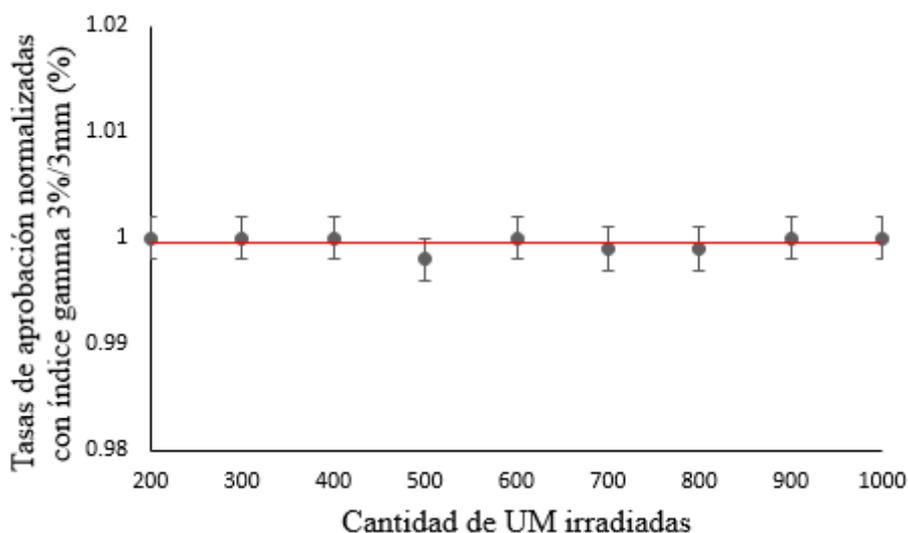


Figura 4.6: Valores de las tasas de aprobación y normalizadas con *ArcCheck*, para diferentes valores de unidades monitoras (UM), campo $20 \times 20 \text{ cm}^2$, DFS 86,7cm, irradiada con con Acelerador lineal Varian modelo Unique, energía 6 MV.

De los datos obtenidos se observa que este conjunto de valores de tasas de aprobación normalizadas no presentan una respuesta lineal con un aumento de dosis absorbida.

4.2. Identificación del canal más óptimo del escáner Epson 11000XL para realizar el proceso de escaneo.

4.2.1. Curva de calibración a partir de la OD_{net}

Según la metodología desarrollado en el ítem 3.4.1 con la OD_{net} calculada y la dosis correspondiente, se construyen las Tablas 4.1 y 4.2 (*Portrait* y *Landscape*, respectivamente). Estos datos se grafican en las Fig. 4.10 (*Portrait*) y Fig.4.14 (*Landscape*).

Tabla 4.1: OD_{net} respecto a los diferentes canales de la imagen en dirección *Portrait*

cGy	OD_{net}		
	Rojo	Verde	Azul
0	0	0	0
20	0,0173±0,0005	0,0122±0,0005	0,0098±0,0005
90	0,0322±0,0005	0,0298±0,0005	0,0164±0,0005
160	0,0572±0,0005	0,0536±0,0005	0,0265±0,0005
230	0,0941±0,0005	0,0904±0,0005	0,0512±0,0005
300	0,1193±0,0005	0,1147±0,0005	0,0659±0,0005
370	0,1344±0,0005	0,1306±0,0005	0,0659±0,0005
440	0,1541±0,0005	0,1505±0,0005	0,0773±0,0005
510	0,1761±0,0005	0,1761±0,0005	0,0942±0,0005
580	0,1875±0,0005	0,1932±0,0005	0,1023±0,0005
650	0,2083±0,0005	0,2137±0,0005	0,1133±0,0005
720	0,2144±0,0005	0,2243±0,0005	0,1133±0,0005
790	0,2301±0,0005	0,2406±0,0005	0,1217±0,0005
860	0,2430±0,0005	0,2548±0,0005	0,1303±0,0005
930	0,2430±0,0005	0,2635±0,0005	0,1303±0,0005
1000	0,2667±0,0005	0,2908±0,0005	0,1481±0,0005

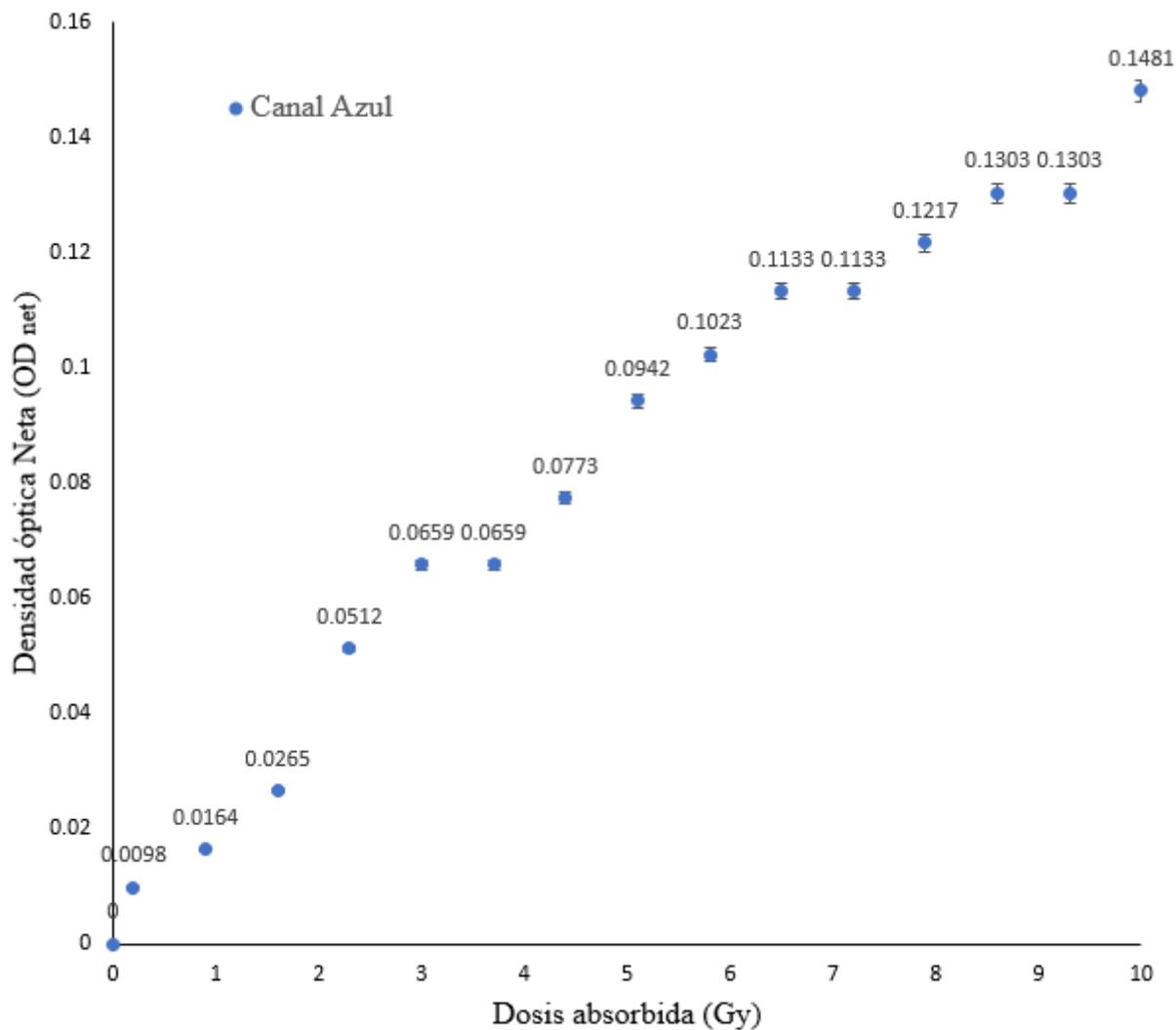


Figura 4.7: Valores de densidad óptica neta (OD_{net}) en el canal azul del escáner Epson 11000XL para películas radiocrómicas irradiadas con dosis de 0,2 a 10 Gy en dirección *Portrait* [Imagen obtenida de Excel].

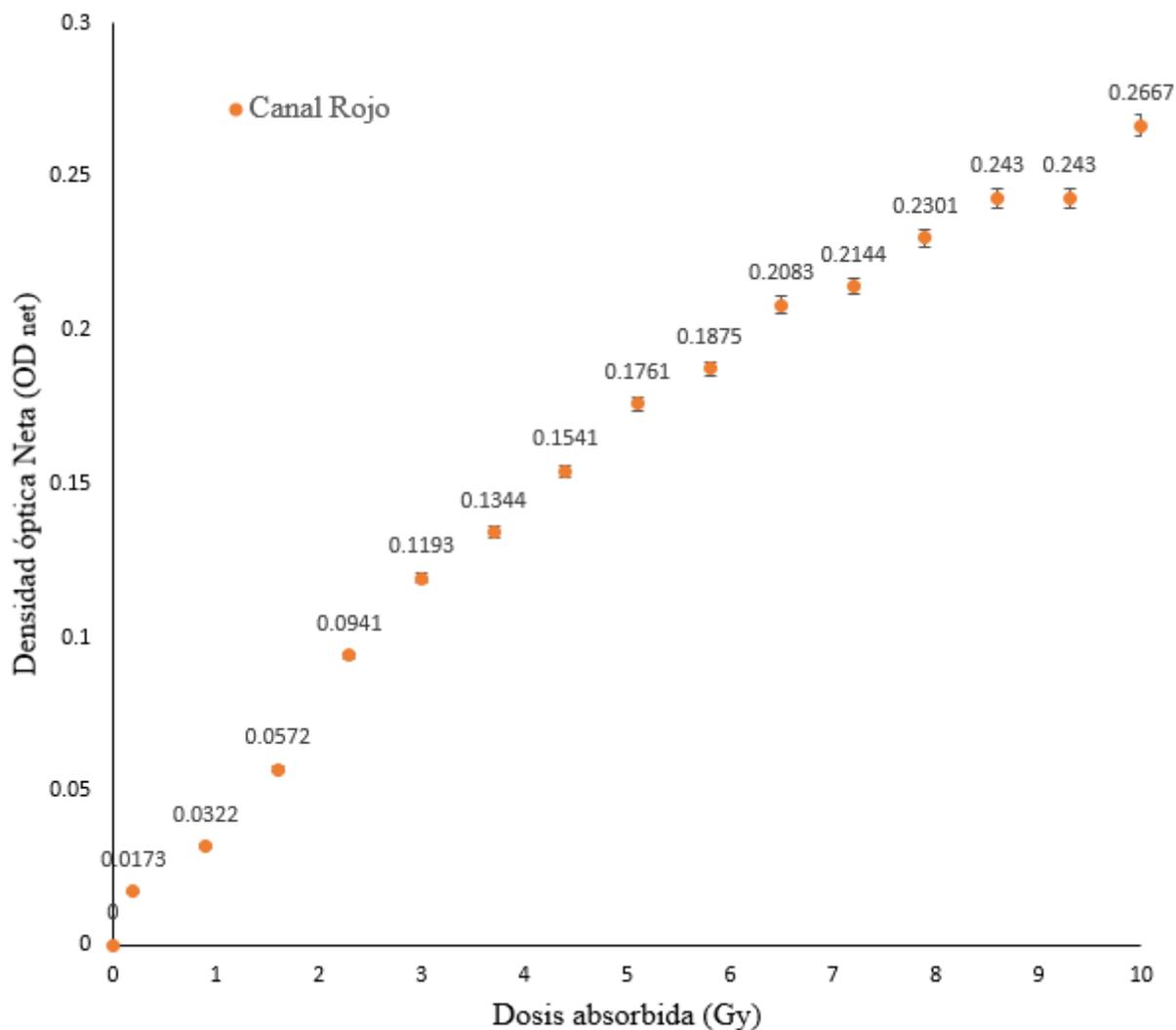


Figura 4.8: Valores de densidad óptica neta (OD_{net}) en el canal rojo del escáner Epson 11000XL para películas radiocrómicas irradiadas con dosis de 0,2 a 10 Gy en dirección *Portrait* [Imagen obtenida de Excel].

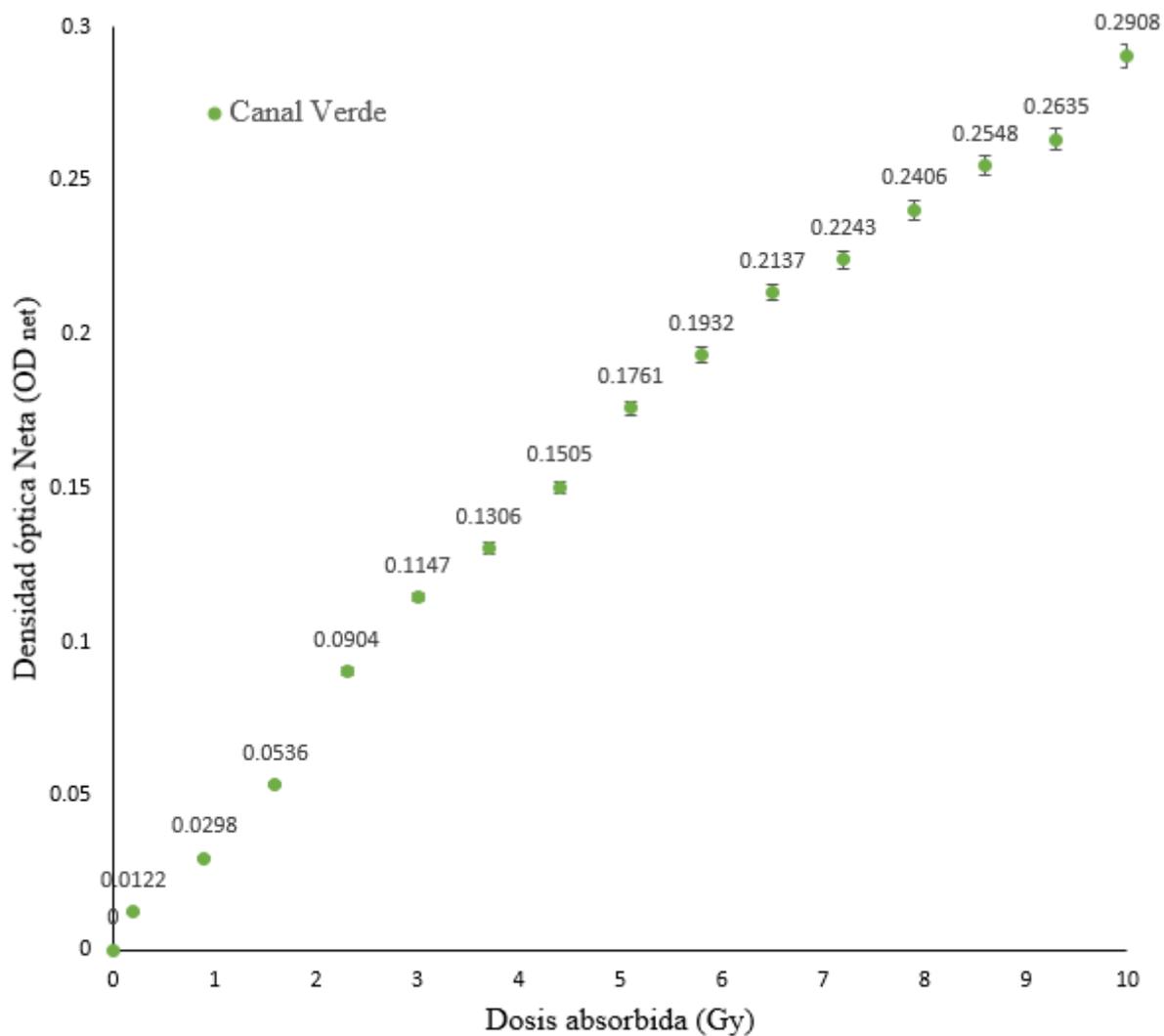


Figura 4.9: Valores de densidad óptica neta (OD_{net}) en el canal verde del escáner Epson 11000XL para películas radiocrómicas irradiadas con dosis de 0,2 a 10 Gy en dirección *Portrait* [Imagen obtenida de Excel].

De las Fig. 4.7, 4.8 y 4.9 se puede observar que el canal (azul) no tiene una tendencia muy bien definida como lo tiene el canal verde y rojo.

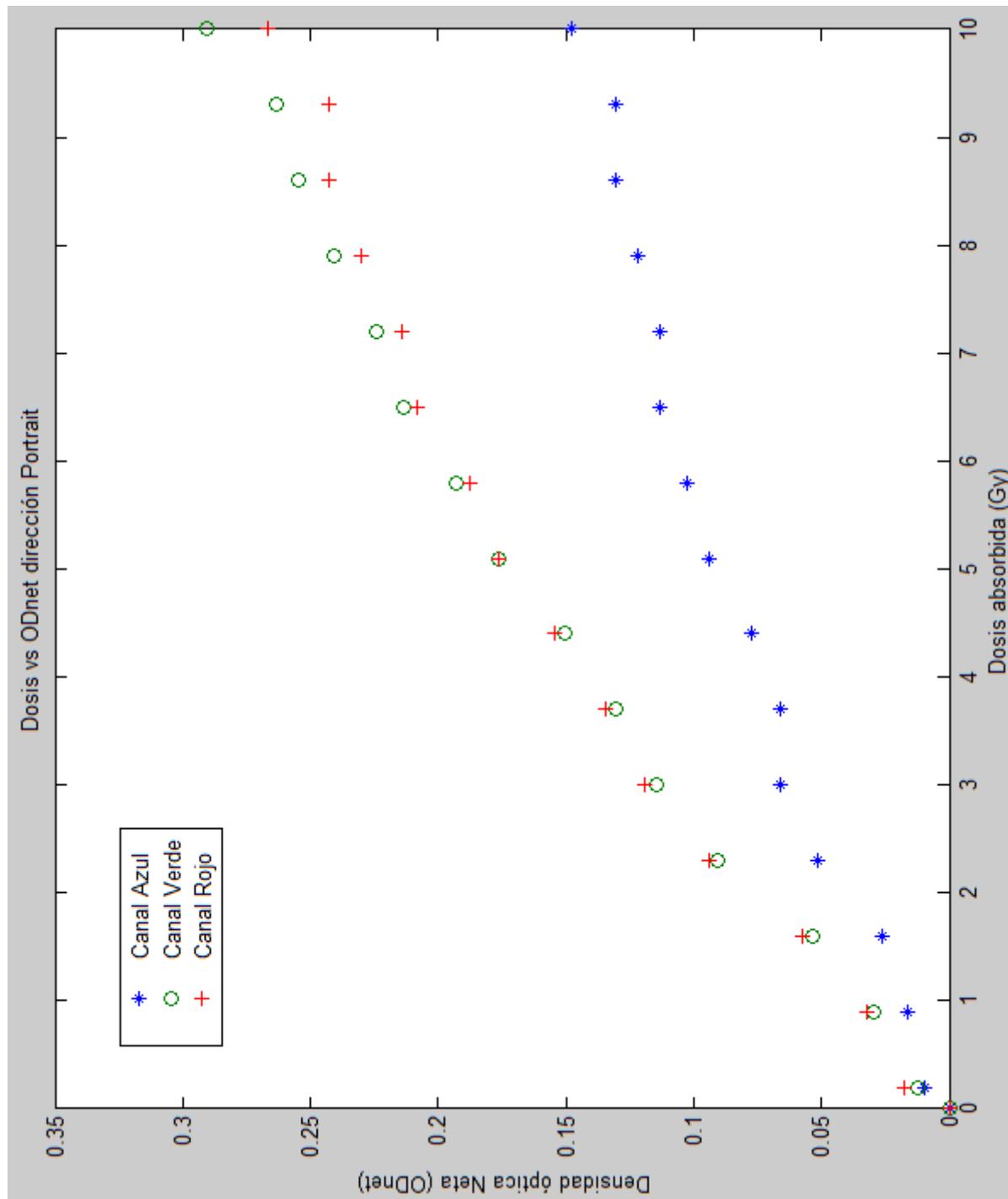


Figura 4.10: Dosis vs OD_{net} para cada uno de los canales de color en dirección *Portrait* [Imagen obtenida de Matlab R2010a].

Tabla 4.2: OD_{net} respecto a los diferentes canales de la imagen en dirección *Landscape*.

cGy	OD_{net}		
	Rojo	Verde	Azul
0	0	0	0
20	0,0130±0,0005	0,0113±0,0005	0,0062±0,0005
90	0,0292±0,0005	0,0252±0,0005	0,0124±0,0005
160	0,0576±0,0005	0,0495±0,0005	0,0252±0,0005
230	0,0880±0,0005	0,0805±0,0005	0,0451±0,0005
300	0,1139±0,0005	0,1082±0,0005	0,0589±0,0005
370	0,1275±0,0005	0,1198±0,0005	0,0589±0,0005
440	0,1487±0,0005	0,1408±0,0005	0,0731±0,0005
510	0,1634±0,0005	0,1629±0,0005	0,0804±0,0005
580	0,1787±0,0005	0,1761±0,0005	0,0903±0,0005
650	0,1999±0,0005	0,1990±0,0005	0,1057±0,0005
720	0,2081±0,0005	0,2084±0,0005	0,1135±0,0005
790	0,2250±0,0005	0,2256±0,0005	0,1216±0,0005
860	0,2337±0,0005	0,2382±0,0005	0,1270±0,0005
930	0,2456±0,0005	0,2486±0,0005	0,1270±0,0005
1000	0,2610±0,0005	0,2675±0,0005	0,1409±0,0005

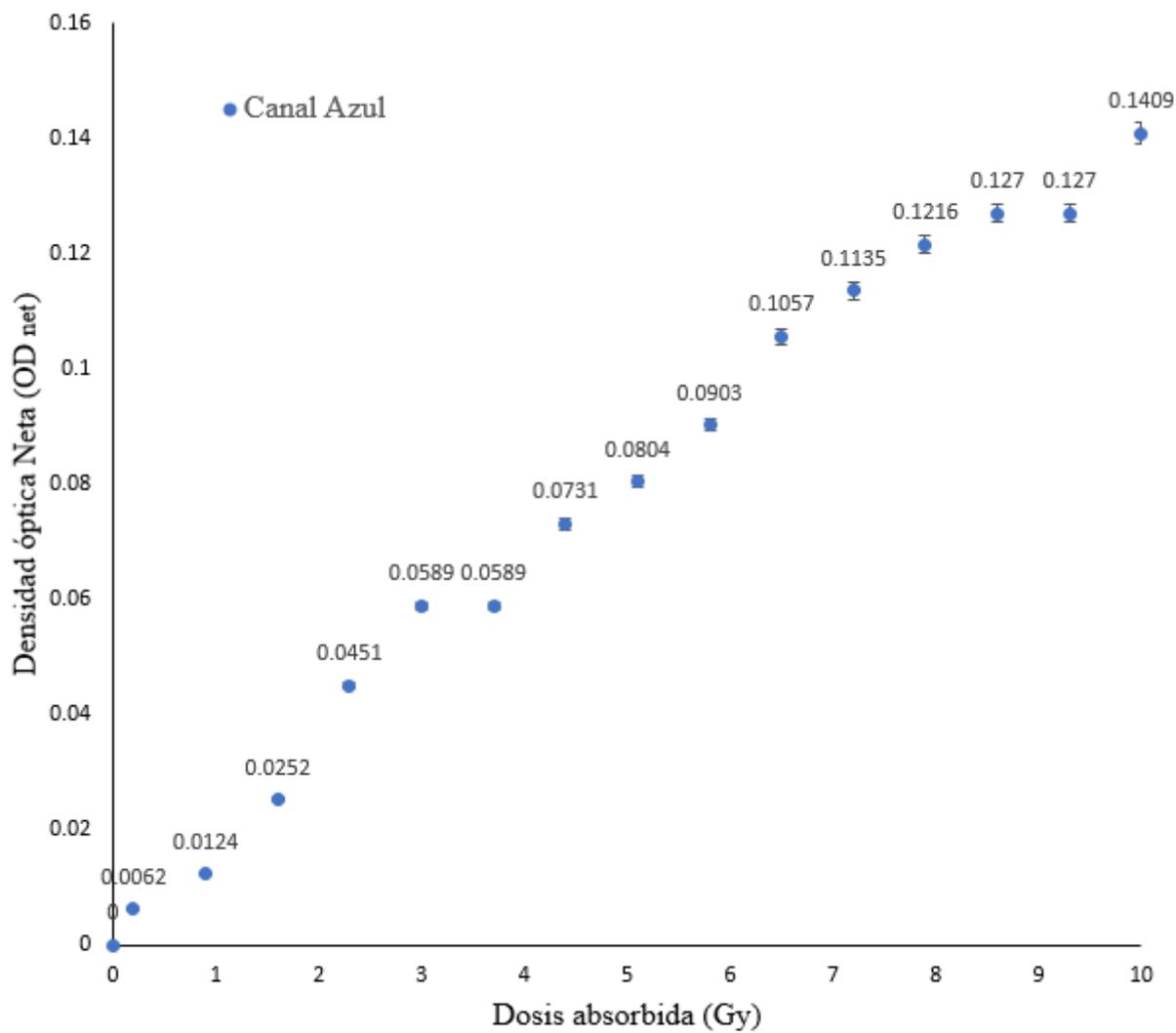


Figura 4.11: Valores de densidad óptica neta (OD_{net}) en el canal azul del escáner Epson 11000XL para películas radiocrómicas irradiadas con dosis de 0,2 a 10 Gy en dirección *Landscape* [Imagen obtenida de Excel].

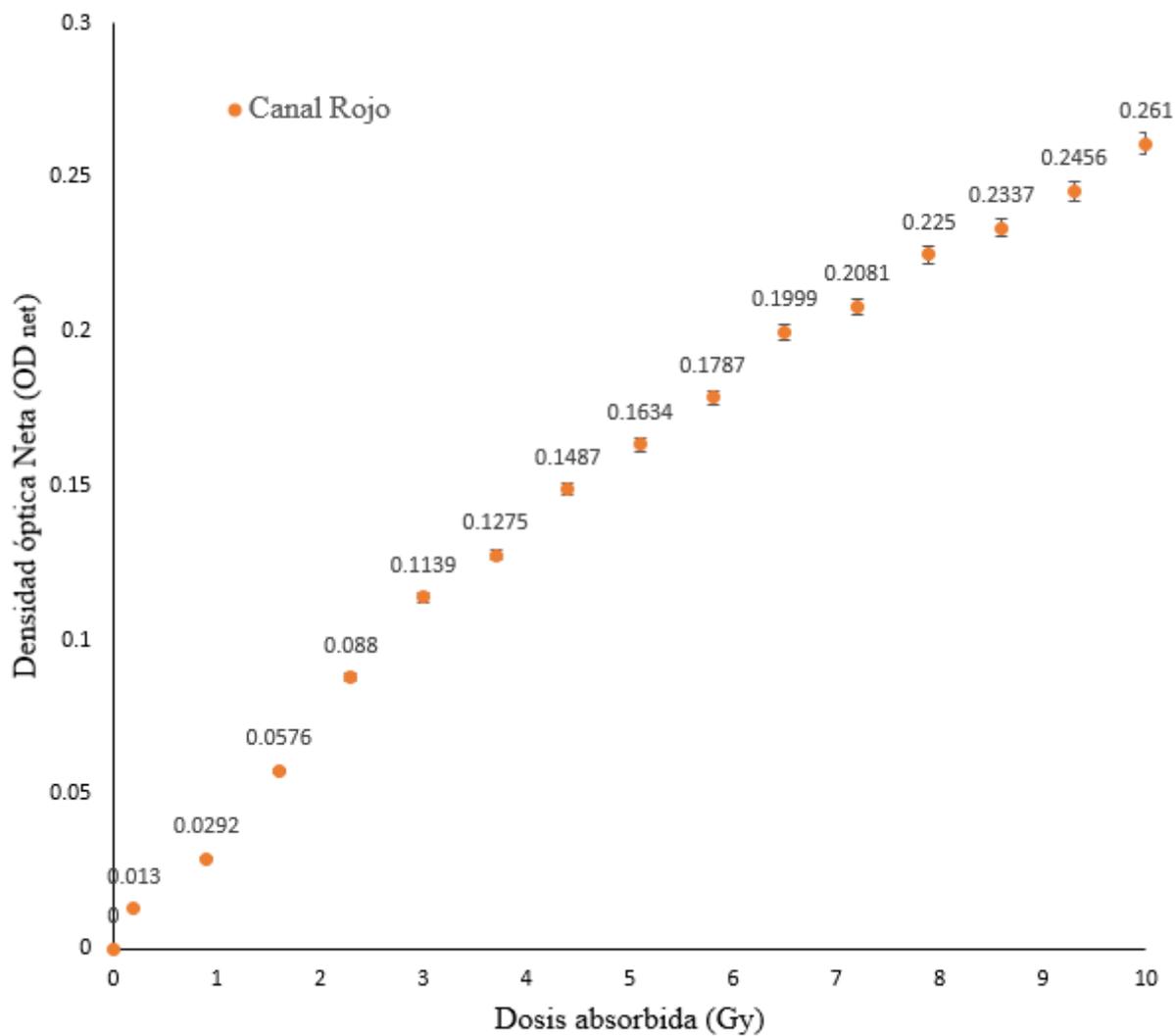


Figura 4.12: Valores de densidad óptica neta (OD_{net}) en el canal rojo del escáner Epson 11000XL para películas radiocrómicas irradiadas con dosis de 0,2 a 10 Gy en dirección *Landscape* [Imagen obtenida de Excel].

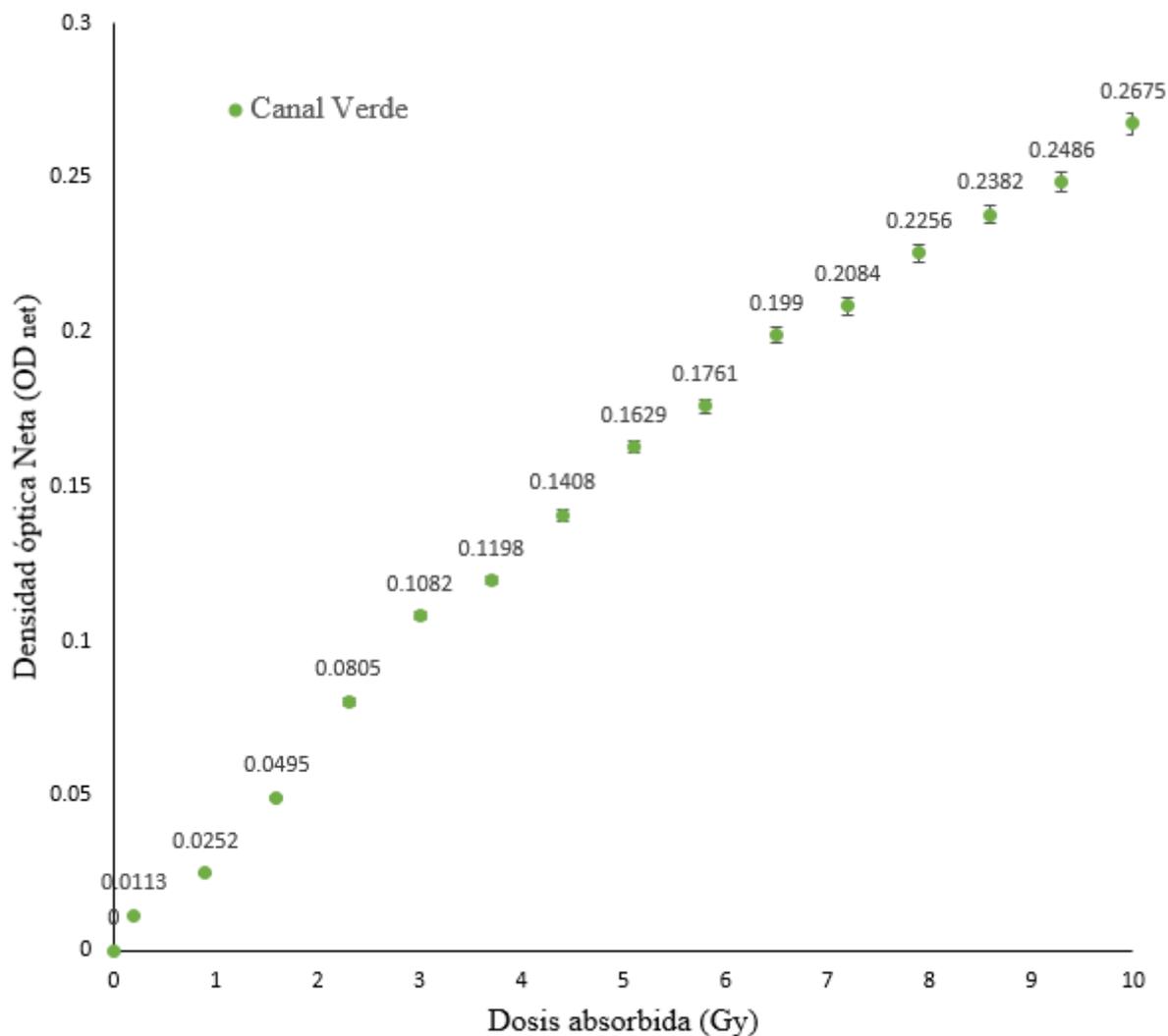


Figura 4.13: Valores de densidad óptica neta (OD_{net}) en el canal verde del escáner Epson 11000XL para películas radiocrómicas irradiadas con dosis de 0,2 a 10 Gy en dirección *Landscape* [Imagen obtenida de Excel].

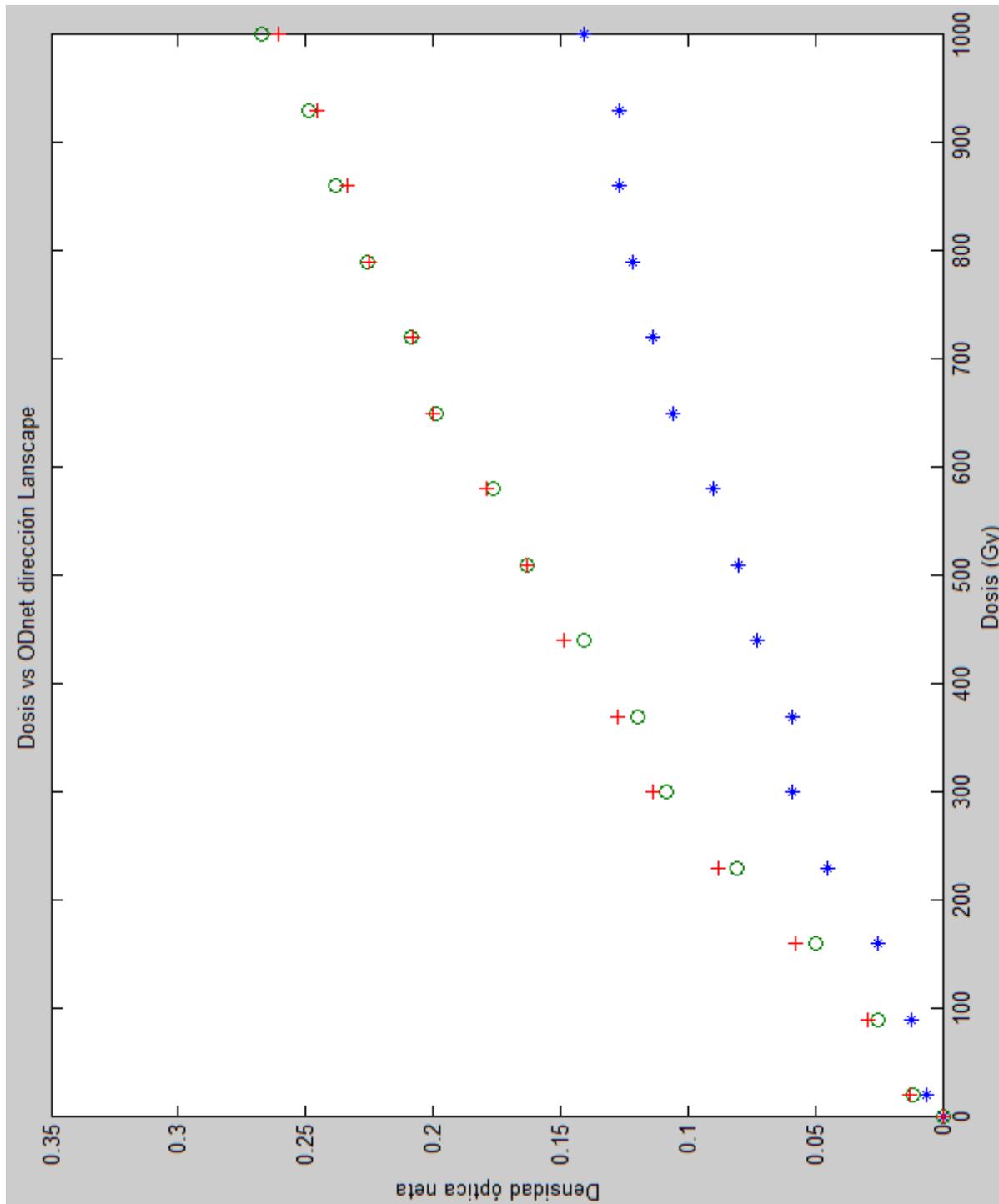


Figura 4.14: Dosis vs OD_{net} para cada uno de los canales de color en dirección *Landscape* [Imagen obtenida de Matlab R2010a].

Al igual que en dirección *Portrait*, de las Fig. 4.11, 4.12 y 4.13 se puede observar que el canal (azul) no tiene una tendencia muy bien definida como lo tiene el canal verde y rojo.

Los resultados de ajuste con las diferentes funciones se presentan en la Tabla 4.3, en las columnas aparece (de izquierda a derecha) el canal de color, el nombre de la función y las pruebas de ajuste de bondad R^2 , SSE y $RMSE$.

Tabla 4.3: Resultados de ajuste de las funciones.

Canal	Ecuación	R^2 [%]	RMSE	SSE
Rojo	Poly2	99,49	25,11	8198
	Poly2.5	97,67	22,99	5286
	Poly3	99,58	23,74	6766
	Racional	97,93	61,77	49600
Verde	Poly2	99,72	18,06	4568
	Poly2.5	99,70	17,33	4206
	Poly3	99,74	18,14	4276
	Racional	98,55	42,4	23370
Azul	Poly2	98,9	36,92	17720
	Poly2.5	97,16	36,88	13600
	Poly3	98,91	38,33	17630
	Racional	98,15	59,52	46050

Basado en los resultados anteriores, se observa que las cuatro funciones usadas se ajustan muy bien a los datos, siendo así la función *Poly3* la que mejor se ajusta en cualquiera de los canales y con un mayor ajuste en el canal verde. Por otra parte, la función *Poly2.5* es la de menor ajuste en cualquiera de los canales. La función *Poly2* es la segunda que mejor se ajusta en el canal rojo y azul. La última función *Racional* es la segunda mejor opción en el canal verde, sin embargo, esta última opción no se toma porque la función no pasa por la ordenada al origen cero.

En resumen, las funciones en orden de mayor a menor ajuste son: *Poly3*, *Poly2*, *Racional* y *Poly2.5*. Los resultados de los ajustes de curva se muestran en la Tabla 4.4. En ella se observa que el canal verde ajusta mejor los datos en cualquiera de las dos funciones. Así pues se continúa con en el canal verde para el posterior análisis en el *software film QA*.

Tabla 4.4: Mejores ajustes obtenidos por cada canal, donde 1 representa el mejor.

Canal\Función	Poly2	Poly3
Rojo	2	2
Verde	1	1
Azul	3	3

Las graficas de las *Poly3* y *Poly2* se esquematizan en Fig. 4.15 y Fig. 4.16. Además en la Tabla 4.5 se muestra el valor de las constantes, con su respectiva desviación estándar.

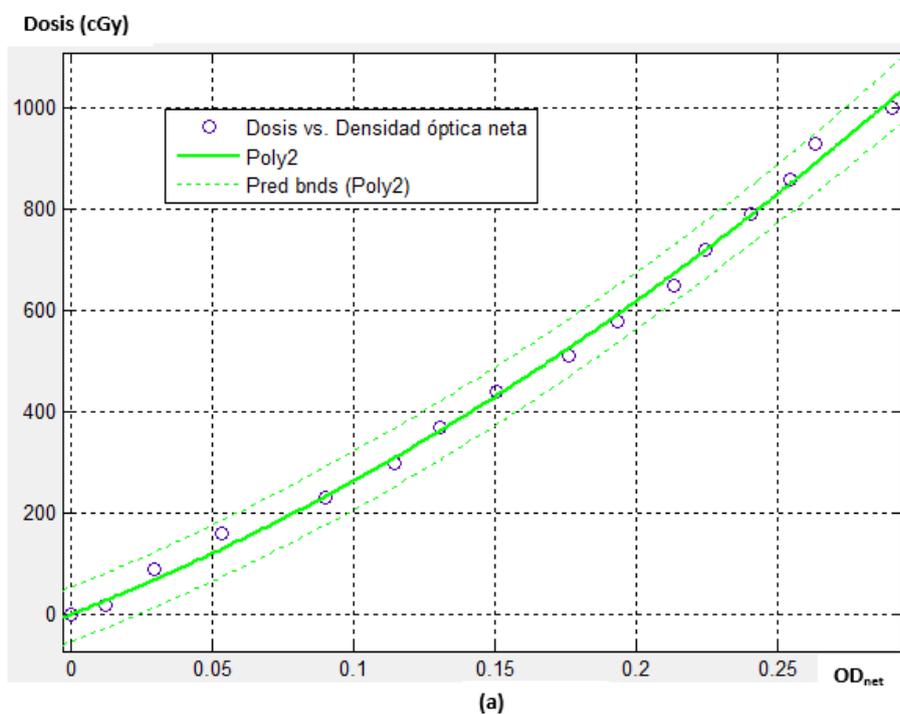


Figura 4.15: Datos y curva de ajuste con *Poly2* en el canal verde [Imagen obtenida de Matlab R2010a].

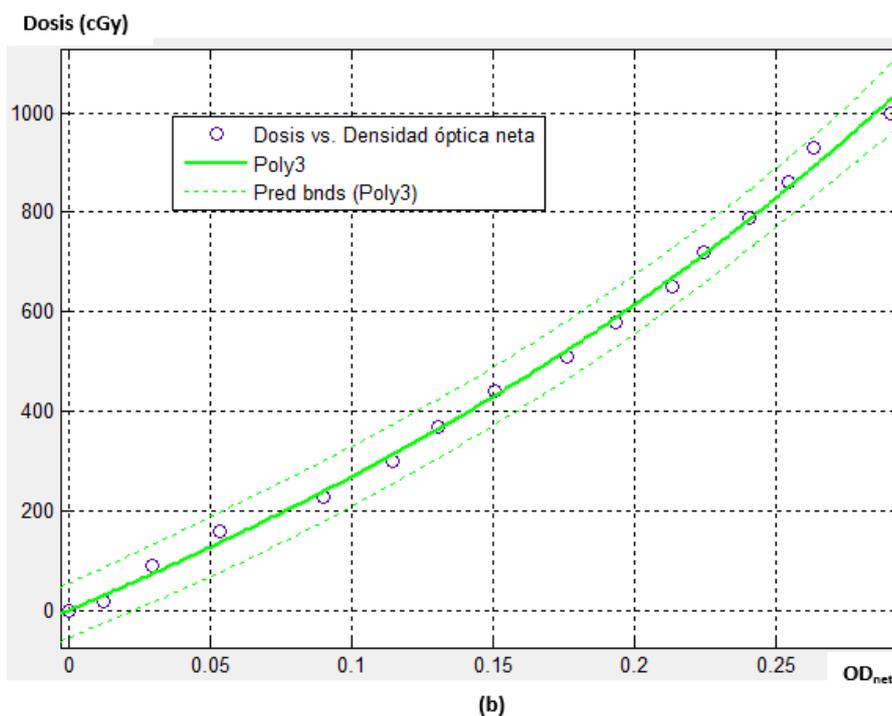


Figura 4.16: Datos y curva de ajuste con *Poly3* en el canal verde [Imagen obtenida de Matlab R2010a].

Tabla 4.5: Parámetros de ajuste de las funciones *Poly2* y *Poly3*, con su respectiva desviación estándar

Función	Valor de las constantes de ajuste	Desviación estándar
<i>Poly2</i>	a = 4532	± 1455
	b = 2187	± 339
<i>Poly3</i>	a = 6845	± 21885
	b = 1763	± 8977
	c = 2444	± 891

4.2.2. Análisis de incerteza para la curva de calibración a partir de la OD_{net}

Los valores encontrados de incerteza experimental (σ_{exp}), de ajuste (σ_{fit}) y total (σ_{tot}) solo para los *Poly3* y filtrados con un filtro Wiener de $3 \times 3 \text{ pixel}^2$ se muestran en la Fig. 4.17.

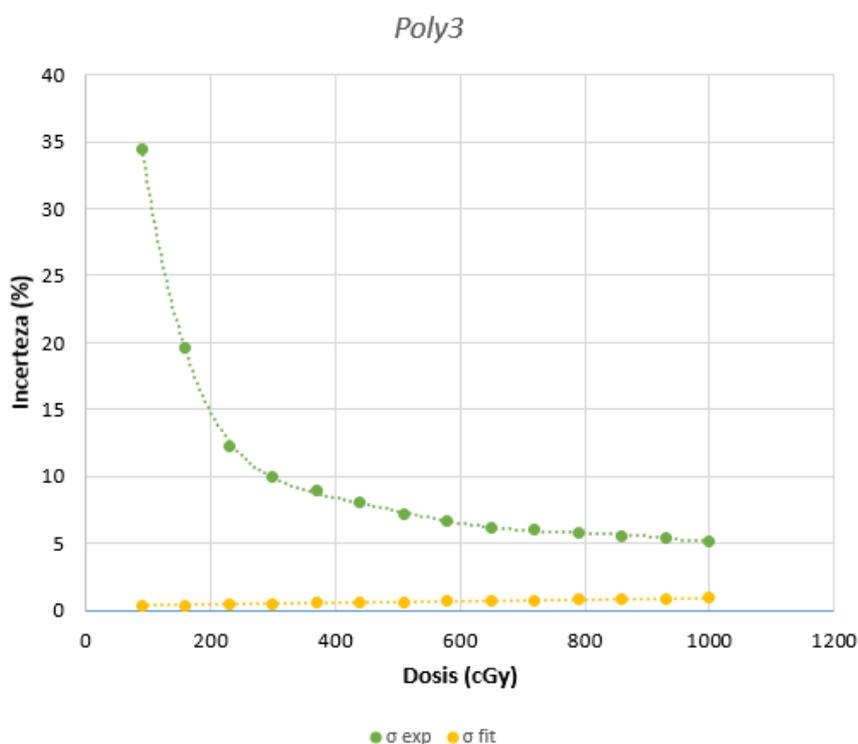


Figura 4.17: Incerteza de *Poly3* filtrada con filtro wiener $3 \times 3 \text{ pixel}^2$ [Imagen obtenida de Excel].

Es evidente en la Fig. 4.17, que la incerteza σ_{exp} disminuye con el aumento de dosis y también se espera que disminuya con el filtrado, por cuestiones de tiempo no se tomaron datos sin filtrado. Se realizó el procedimiento según recomendación lo cual indica que es

conveniente realizar el filtrado. Este cambio en la incerteza experimental también ha sido reportado por Devic *et al* [47].

4.3. Calibración de dosímetros

4.3.1. Cámara de ionización

Las condiciones en las que se calibró la CI en el laboratorio de calibración dosimétrica *MD Anderson Cancer Center* son:

- Punto de referencia de la cámara: Centro de la cavidad de aire.
- Impermeabilización: <1 mm PMMA
- Fuga: -1×10^{-14} A
- Voltage de polarización: -300 V
- A 22° C y 101,325 kPa

Tabla 4.6: Calibración de CI, Dosis Absorbida ($N_{D,w}$)

Calidad de haz	Tasa de dosis	Coefficiente de calibración	Incertidumbre total
Co-60	0,27 [Gy/min]	$5,087 \times 10^7$ [Gy/C]	1,3%

4.3.2. Película radiocrómica EBT3

4.3.2.1. Calibración con *software SNC Patient de Sun Nuclear*

La calibración del EBT3 se realizó en el escáner Epson 11000XL (canal verde) por medio de la herramienta *Film QA* del *software SNC Patient de Sun Nuclear*.

Curva de respuesta de la película radiocrómica EBT3

Tal como se indica en la literatura, la respuesta esperada de un escáner presenta un máximo en el centro. Sin embargo, se encontró que la alineación de la película sobre la bandeja de escaneo con la iluminación cambia su respuesta relativamente baja. En el presente trabajo se analizó la respuesta del escáner ubicando la película en 2 direcciones, tal como se observa en la Fig. 4.18.



Figura 4.18: Imágen escaneada del EBT3 con dosis 930 cGy, dirección *Portrait* (izquierda) y *Landscape* (derecha).

- *Portrait*: el lado mas largo de la película paralelo al lado mas largo del escáner.

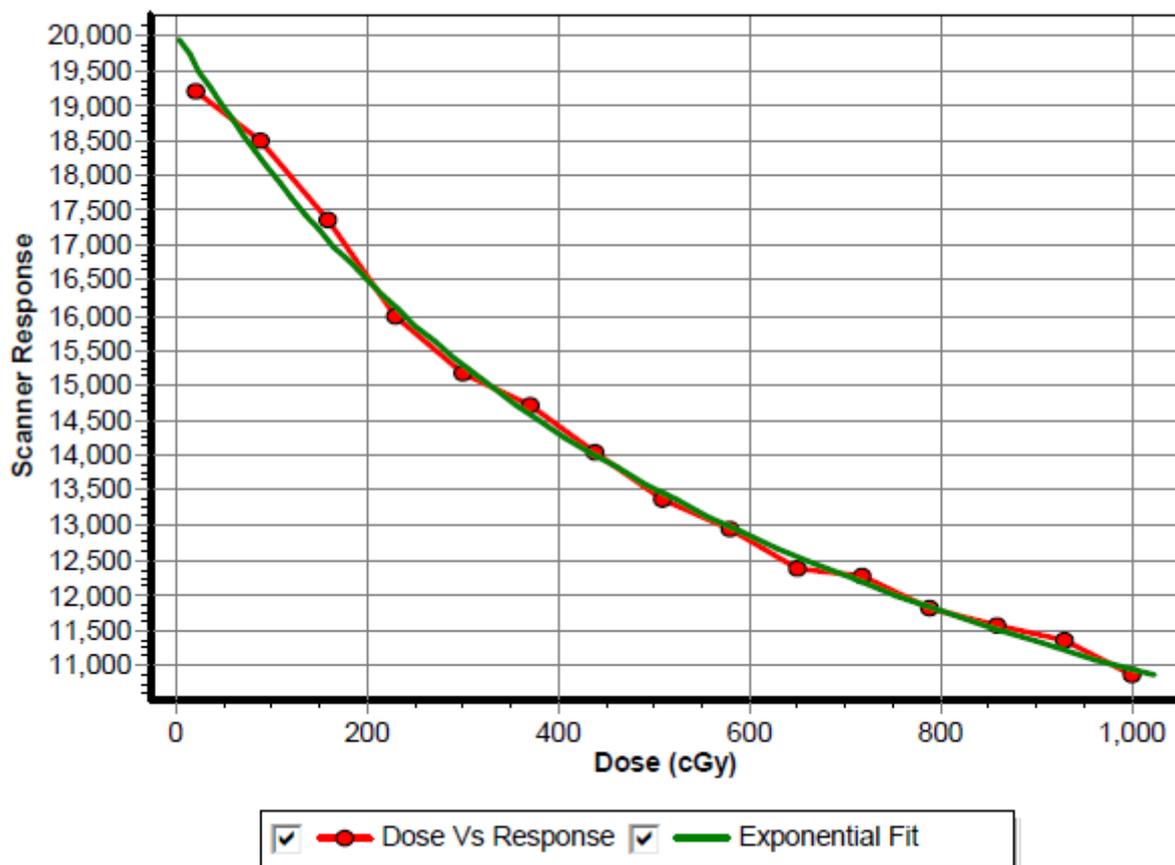


Figura 4.19: Curva de respuesta con ajuste de curva automática del escáner Epson 11000XL a la placa escaneada de la película radiocrómica EBT3 irradiada con dosis de 0,2 a 10 Gy en dirección *Portrait* obtenida del *software SNC Patient Sun Nuclear*.

- Landscape: la posición portrait rotado 90° en sentido horario.

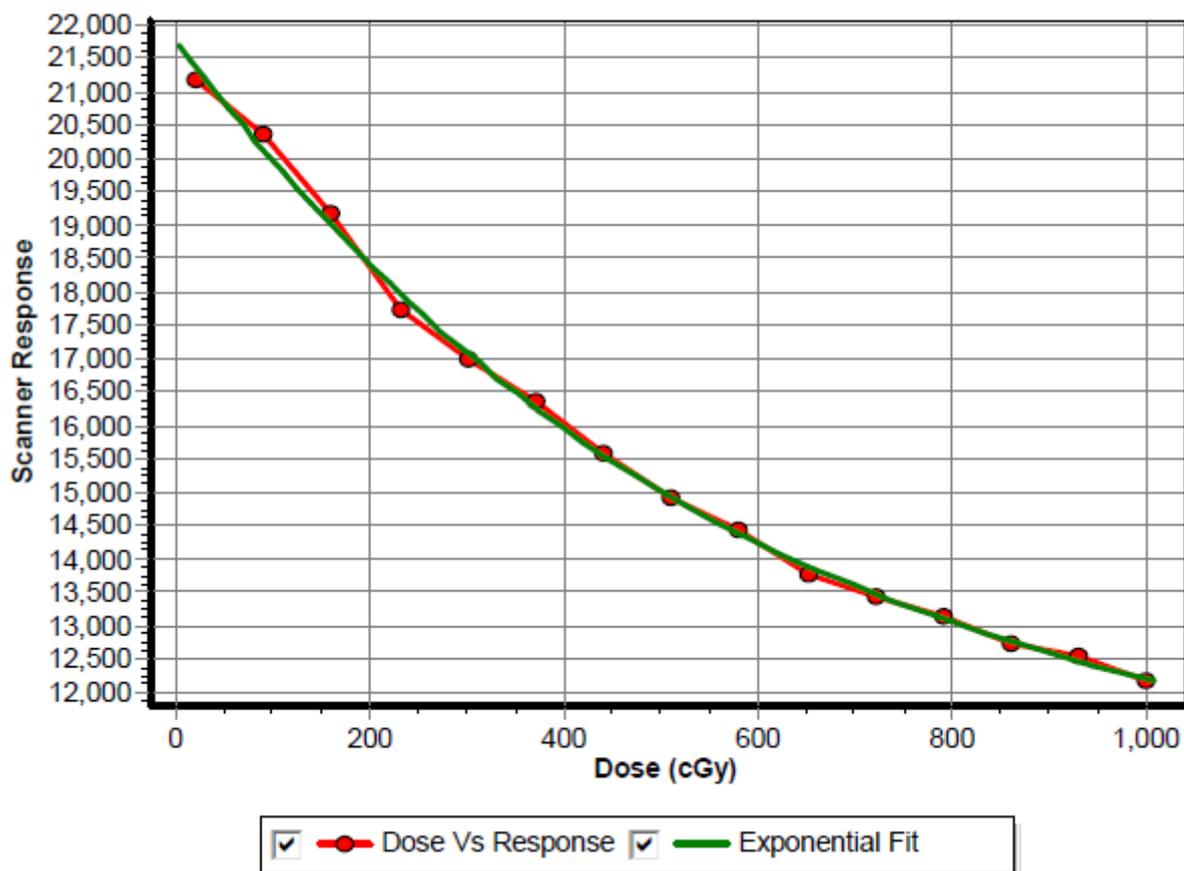
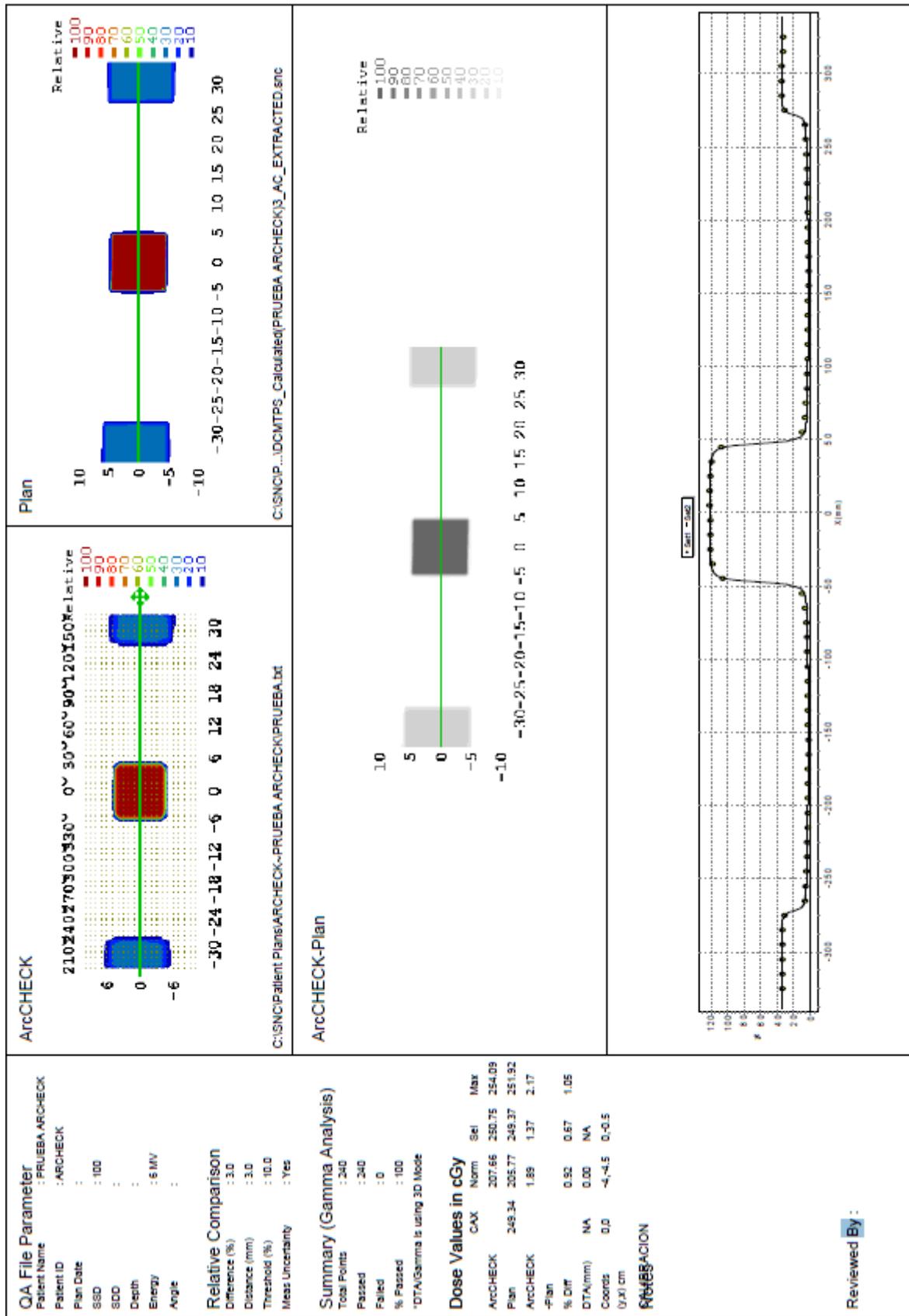


Figura 4.20: Curva de respuesta con ajuste de curva automática del escáner Epson 11000XL a la placa escaneada de la película radiocrómica EBT3 irradiada con dosis de 0,2 a 10 Gy en dirección *Landscape* obtenida del *software SNC Patient Sun Nuclear*.

Otro tipo de heterogeneidad observada es respecto a la ganancia de los detectores del escáner (ver Fig. 4.10) que se ve en los tres canales de detección (rojo, verde y azul), debido a que algunos detectores tiene mayor ganancia que otros. Esto es inherente a cualquier tipo de escáner porque no se tiene exactamente las mismas condiciones de sensibilidad para cada detector, ya que la ganancia de cada uno depende de un conjunto de circuitos electrónicos que no tienen un valor constante en cada detector, a pesar de que la construcción de estos componentes se realiza en paralelo.

4.3.3. Matriz de diodos *ArcCheck*

En la Fig. 4.21 se observa para un análisis de índice *gamma* 3% y 3mm tiene una tasa de aprobación en 100%. Con esta prueba verificamos que el *ArcCheck* se encuentra calibrado correctamente.



4.4. Arcoterapia Volumétrica de Intensidad Modulada (VMAT) y técnica FiF

Por las dimensiones que tienen las imágenes tomográficas, se vio la necesidad de realizar la planificación hasta en 3 partes (3 isocentros) de la siguiente manera:

Isocentro 1: Región Cránea (2 campos laterales opuestos con hasta 3 sub campos cada uno).

Isocentro 2: Región pulmonar (2 arcos complementarios de 360°, colimador 85° y 95°). Esta configuración de arcos produjeron la mejor distribución de dosis.

Isocentro 3: Región pélvica y demás (campos fijos con sub campos)

En las Fig. 4.22, 4.23 y 4.24 se muestra un ejemplo de distribución de dosis para el paciente 1. Los resultados de la planificación alcanzados se dan en las Tablas 4.7, 4.8, 4.9 . Los objetivos de planificación para el PTV fueron entregar 12 Gy a al menos el 90% del PTV (es decir, $V_{100\%} \geq 90\%$) y 11.4 Gy al menos al 95% de la PTV (es decir, $V_{95\%} \geq 95\%$) . Esto se logró para cada uno de los planes de prueba. La dosis media para los pulmones se pudo restringir a menos de 8 Gy para cada caso de prueba y en un rango de volúmenes pulmonares totales, mientras que la dosis máxima y la homogeneidad de la dosis se mantuvieron en intervalos aceptables.

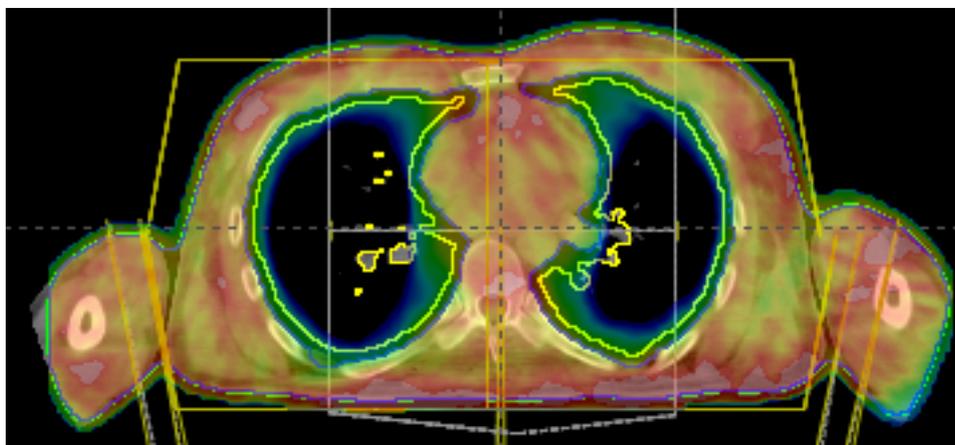


Figura 4.22: Distribución de dosis (*color wash*) visto en el corte axial del plan VMAT en la región pulmonar con TPS Eclipse 13.5.

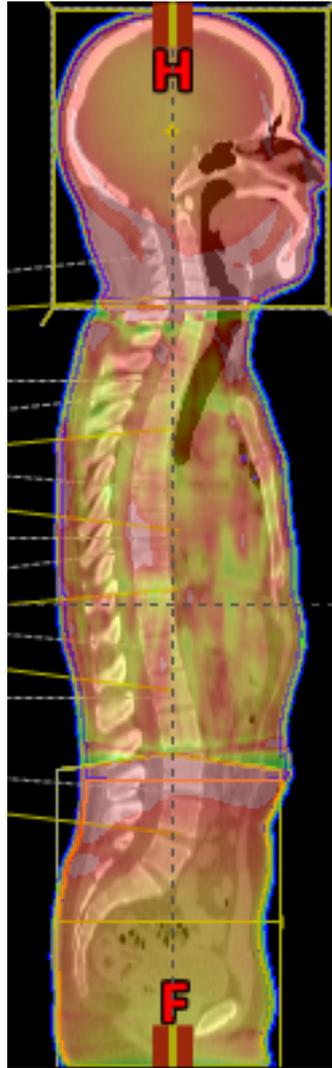


Figura 4.23: Distribución de dosis (*color wash*) visto en el corte sagital del plan VMAT en la región pulmonar con TPS Eclipse 13.5.



Figura 4.24: Distribución de dosis (*color wash*) visto en el corte coronal del plan VMAT en la región pulmonar con TPS Eclipse 13.5.

Tabla 4.7: Resultados de planificación para el PTV.

Paciente	Volumen PTV (cc)	Media (Gy)	V 100%	V 95%	D2cc (Gy)	D5cc (Gy)	D90% (Gy)	D10% (Gy)	Homogeneidad (D90/D10)
1	42722	12,4	96,5	97,3	14,5	14,4	12,0	13,2	0,93
2	38976	12,5	92,8	95,5	14,1	13,9	12,2	13,2	0,93
3	43567	12,0	95,1	98,6	15,3	15,0	12,3	13,5	0,91
4	54655	12,7	93,5	97,6	14,6	14,4	12,3	13,6	0,91
5	45458	12,5	95,9	98,5	15,0	14,9	12,1	13,2	0,92
6	44986	12,9	93,4	97,3	14,7	14,5	12,2	13,2	0,93
7	61900	12,4	93,6	95,9	14,0	13,8	12,0	13,2	0,93
8	56432	12,8	91,8	96,3	15,2	15,0	12,2	13,5	0,91
9	49082	12,2	92,1	96,1	14,7	14,4	12,1	13,3	0,91
10	54556	12,0	94,4	98,2	15,4	15,3	12,4	13,7	0,91

Tabla 4.8: Porcentaje de volumen de PTV que recibe el 90%, 100%, 105%, 110% y 120% de la dosis prescrita.

Paciente	Volumen (%)				
	90%	100%	105%	110%	120%
1	99,0	95,5	50,0	7,5	0,05
2	98,9	92,5	62,4	15,0	0,1
3	98,7	93,0	55,3	8,5	0,03
4	99,7	95,7	63,4	7,5	0,06
5	99,5	94,5	55,3	8,5	0,03
6	99,5	94,9	53,7	17,0	0,1
7	98,7	93,4	63,5	15,5	0,3
8	98,3	94,8	71,7	9,0	0,02
9	98,7	92,2	62,1	9,5	0,07
10	99,4	95,0	54,4	8,8	0,05

Tabla 4.9: Resultados de planificación para los pulmones.

Paciente	Dosis media (Gy)
1	7,8
2	7,8
3	7,4
4	7,6
5	7,1
6	7,5
7	7,4
8	7,7
9	7,8
10	7,3

4.5. Control de calidad de planes de tratamiento con *Arc-Check* y Película EBT3

4.5.1. Análisis caso 1

De acuerdo a las metodologías desarrolladas en el ítem 3.6.1 se tienen los siguientes resultados respectivamente. Ver Fig. 4.25 y 4.26.

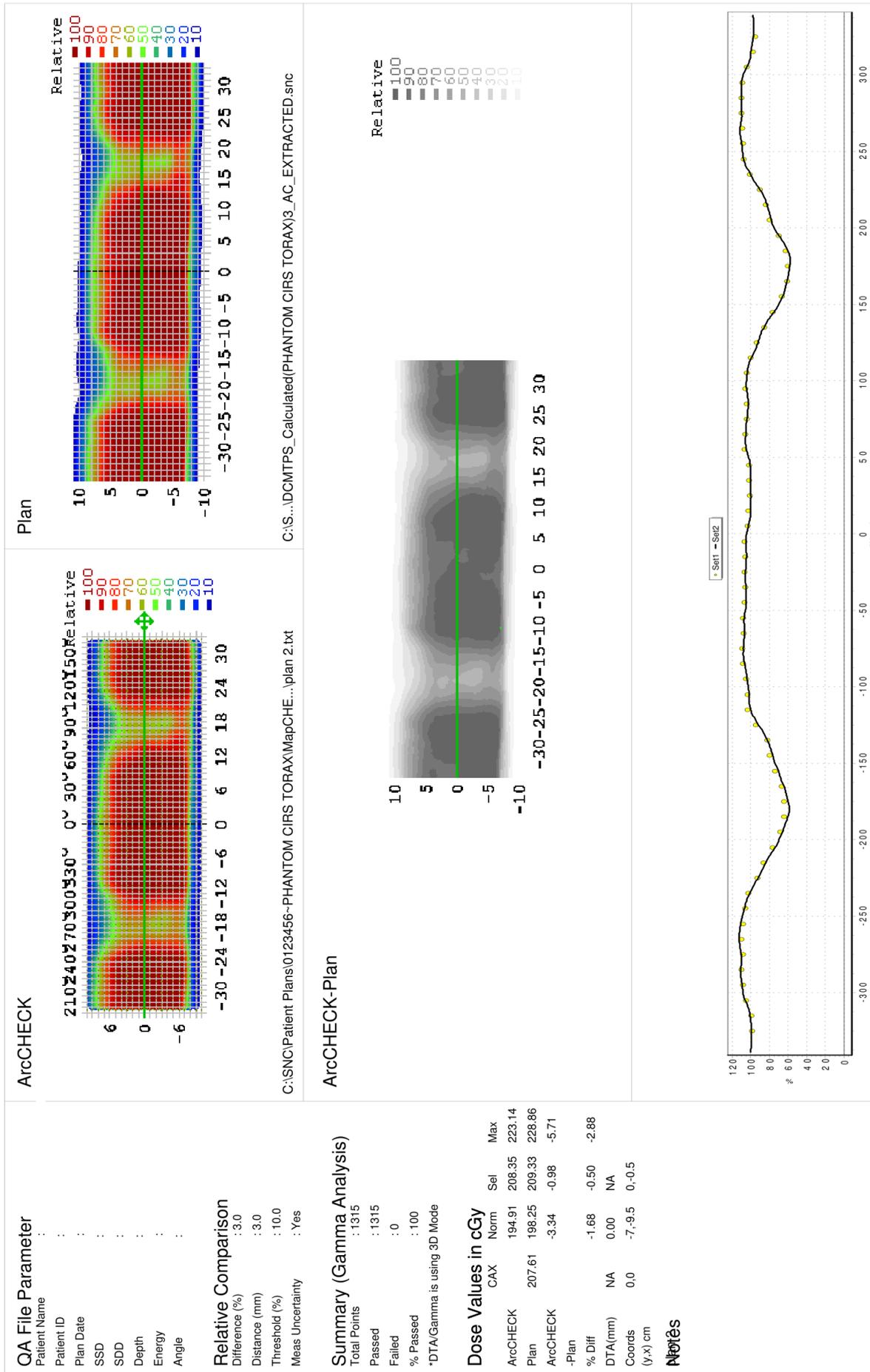


Figura 4.25: Distribución a escala de colores de la Isodosis en el *ArcCheck* obtenidas por el *software SNC Patient Sun Nuclear*. En este caso todos los diodos pasaron la prueba, con una tasa de aprobación de 100%, cumpliendo así la condición para evaluar la calidad de un plan de tratamiento.

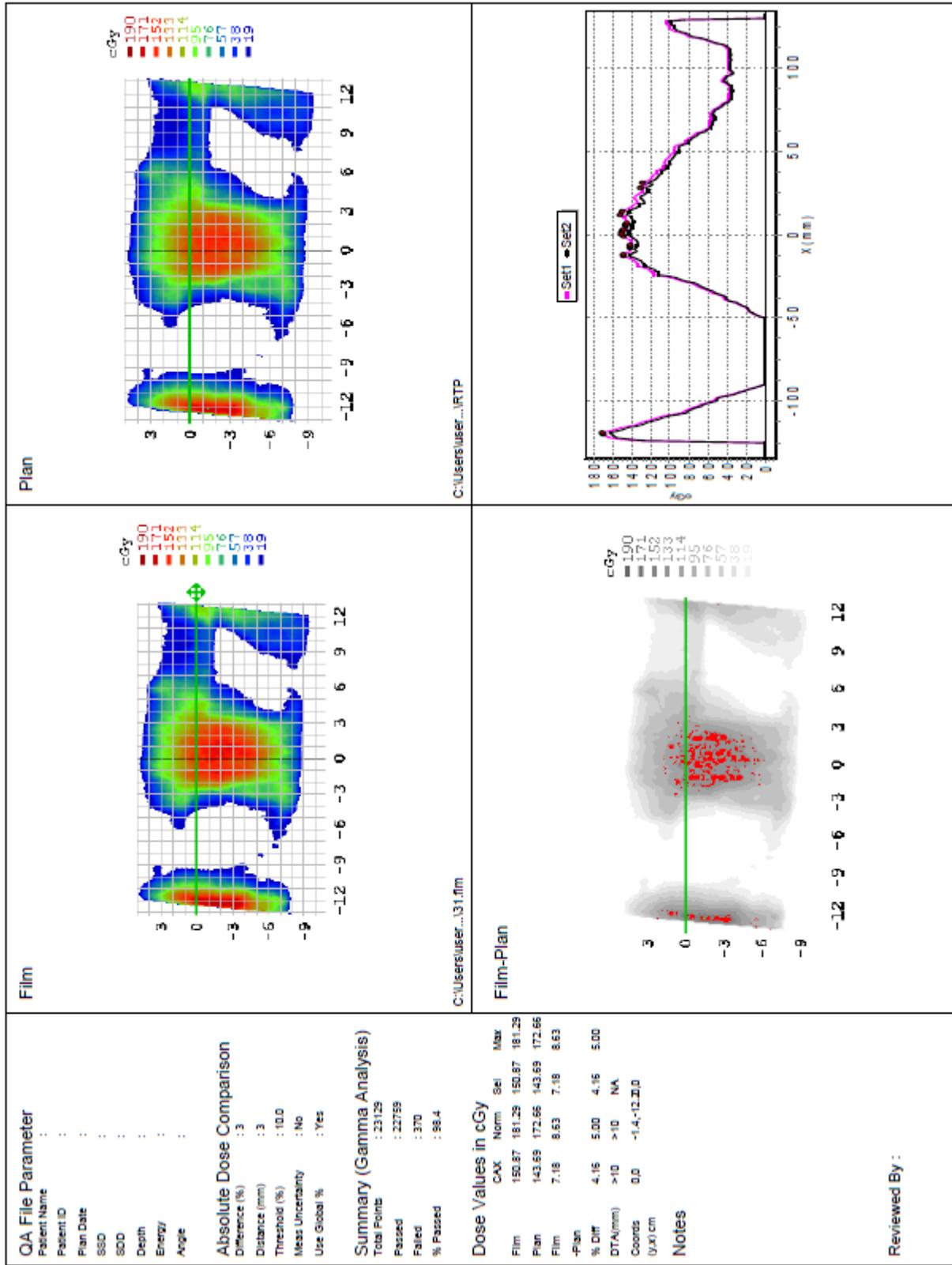


Figura 4.26: Control de calidad de un plan VMAT con película radiocrómica EBT3 obtenidas por el *software SNC Patient Sun Nuclear*. Se muestra el resultado del caso en particular con un total de 12166 puntos analizados en la película siempre considerando el factor gamma de 3 % y 3 mm reportando un 98,4 % de tasa de aprobación siendo este valor superior al 95 % que es la condición para evaluar la calidad de un plan de tratamiento.

4.5.2. Análisis otros casos

Se muestra el resumen de resultados de los controles de calidad de planes de tratamientos planificados sobre imágenes tomográficas de pacientes reales.

Tabla 4.10: Resumen de tasas de aprobación de los QAs realizados con *ArcCheck* y Película EBT3

Paciente	Resultado <i>ArcCheck</i> (%)	Resultado Película EBT3 (%)
Paciente 1	100,0	98,4
Paciente 2	98,8	97,0
Paciente 3	100	99,5
Paciente 4	99,1	98,0
Paciente 5	98,6	97,2
Paciente 6	99,6	97,5
Paciente 7	98,8	96,1
Paciente 8	100,0	98,8
Paciente 9	99,0	97,9
Paciente 10	99,9	96,8

En la Tabla 4.10 observamos que el control de calidad de planes de tratamiento con película tienen un menor porcentaje de tasa de aprobación respecto a los resultados obtenidas con *ArcCheck*. Así mismo, de acuerdo a los resultados obtenidos se puede realizar el QA de un plan de tratamiento con películas.

Encontrar los resultados mostrados en la Tabla 4.10 fue motivo para realizar las investigaciones sobre el efecto que tiene realizar un control de calidad con un sistema tridimensional (*ArcCheck*) y un sistema bidimensional (Película EBT3). Para descartar este efecto o en todo caso comparar los resultados del análisis de las película EBT3 con otro sistema bidimensional se procedió a realizar el control de calidad con otro sistema *Portal Dosimetry* (Sistema de verificación). Se presenta los resultados de control de calidad con el *ArcCheck* y con el sistema de verificación.

Tabla 4.11: Resumen de tasas de aprobación de los QAs realizados con *ArcCheck* y *Portal Dosimetry*.

Paciente	Sistema <i>ArcCheck</i> (%)	Sistema <i>Portal Dosimetry</i> (%)
Paciente 1	100,0	100,0
Paciente 2	98,8	98,7
Paciente 3	100	99,9
Paciente 4	99,1	100,0
Paciente 5	98,6	98,3
Paciente 6	99,6	99,0
Paciente 7	98,8	98,5
Paciente 8	100,0	100,0
Paciente 9	99,0	99,2
Paciente 10	99,9	100,0

De la Tabla 4.11 resaltan los siguientes discusiones.

- Sólo en dos casos se encontró el mismo porcentaje de aprobación.
- En 4 casos se encontró que el porcentaje de aprobación con el sistema de verificación es superior a campo en arco.
- La diferencia porcentual de todos los casos es menor al 1 %.

tiene un alto nivel de precisión y exactitud.

De este último podemos asegurar que el algoritmo *RapidArc* del TPS Eclipse 13.5 es eficiencia para calcular y optimizar la distribución de dosis en regiones de diferente densidad aire-tejido. El algoritmo garantiza la precisión del tratamiento, lo que ayuda a, preservar el tejido sano circundante, mejorar la conformidad de la dosis y reducir los tiempos de tratamiento.

Capítulo 5

CONCLUSIONES

Se implementó un protocolo que permitirá al usuario procesar y analizar películas radiocrómicas EBT3 a través Epson Expression 11000XL y el *software film QA del SNC Patient*.

La elección de una función de calibración puede llevar al uso de un polinomio de alto grado, el cual se ajusta muy bien a una serie de datos formados por dosis y OD_{net} . Sin embargo, la incerteza experimental para altas y bajas dosis se encuentra en el rango de 10 a 45%, lo cual aumenta la incerteza total del proceso. Por otra parte, el uso de un polinomio de grado dos ofrece un buen ajuste de los datos con una incerteza alta de 10% en bajas dosis y baja (5%) en altas dosis. Entonces, se concluye que aumentar el grado de un polinomio aumenta la incerteza total del proceso, además con polinomios de alto grado se corre el riesgo que para datos fuera del rango de calibración la predicción sea mala.

Muchos artículos sugieren que el canal rojo del escáner es el indicado para realizar la dosimetría con películas. No obstante, en este trabajo se concluyó que de acuerdo al ajuste de bondad $R^2 = 99,7$ en el canal verde del Epson Expression 11000XL ofrece mejores resultados comparados con el canal rojo ($R^2 = 99,5$). También se concluye que elegir el canal azul es una mala elección debido al alto ruido en la imagen ($R^2 = 98,9$).

El desempeño del *software film QA del SNC Patient* es aceptable y puede ser usada en dosimetría relativa para tratamientos de VMAT, el *software* realiza el ajuste de forma interna, esto quiere decir que la elección de la función de ajuste, el canal usado y los protocolos desarrollados cumplen con los objetivos propuestos.

Usar VMAT RapidArc garantiza una dosis homogénea (índice >0,91) en la región a tratar y una reducción selectiva de la dosis a los pulmones para obtener dosis media <8Gy. Sin embargo, el tiempo para la planificación del tratamiento son extensos (4 horas en promedio).

Para planificar todos los casos del estudio, se utilizaron mínimo tres sub-planes entre 3D y VMAT. La dosis para el plan en arco se verificó mediante ArcCheck y Películas radiocrómicas EBT3 obteniendo una cobertura del objetivo ($D_{95} \geq 95\%$ y $D_2 \leq 107\%$ de la dosis prescrita) y la reducción de la dosis a los pulmones.

El escáner Epson 11000XL muestra una mejor respuesta en sensibilidad y reproducibilidad al compararlo con otros escáneres reportados en trabajos de investigación como por ejemplo el escáner Epson 10000XL en la verificación de distribuciones de dosis totales e individuales.

El control de calidad con películas radiocrómicas presentan tasas de aprobación $>95\%$ en la verificación de distribuciones de dosis, pero su elevado costo, su proceso de calibración y manejo son los puntos en contra de este sistema. Así mismo, los diodos del ArcCheck tienen un desgaste por cada cierto cantidad de UM, es decir, requiere calibrarse en un laboratorio especializado para no verse afectado la estabilidad del equipo.

Las distribuciones de dosis volumétricas de todos los arcos sobre el ArcCheck cumplieron con los criterios gamma de 3% y 3 mm con una tasa de aprobación promedio del 99% . Así mismo, las distribuciones de dosis planar de todos los planes sobre las películas radiocrómicas cumplieron con los mismos criterios gamma de 3% y 3 mm con una tasa de aprobación promedio del $97,8\%$.

Los resultados de este estudio muestran que la técnica RapidArc VMAT para TBI es clínica y dosimétricamente factible con el Algoritmo Anisotrópico Analítico (AAA, por sus siglas en inglés) incorporado en el sistema de planificación de tratamiento Eclipse (*Varian Medical Systems*, Palo Alto, CA),

Bibliografía

- [1] E. D. Thomas, R. A. Clift, J. Hersman, J. E. Sanders, P. Stewart, C. D. Buckner, A. Fefer, R. McGuffin, J. W. Smith, and R. Storb, *Int J Radiat Oncol Biol Phys. Rev.* 5 (1982) 817-21.
- [2] H. J. Deeg, K. M. Sullivan, C. D. Buckner, R. Storb, F. R. Appelbaum, R. A. Clift, K. Doney, J. E. Sanders, R. P. Witherspoon, and E. D. Thomas, *Bone Marrow Transplant. Rev.* 1 (1986) 151-7.
- [3] D. Baume, J. M. Cosset, J. L. Pico, T. Girinski, N. Le Bail, J. M. Nabholz, E. Benhamou, J. Dutreix, and M. Hayat, *Bull Cancer. Rev.* 75 (1988) 361-72.
- [4] J. M. Cosset, D. Baume, J. L. Pico, B. Shank, T. Girinski, E. Benhamou, E. Briot, E. Malaise, M. Hayat, and J. Dutreix, *Radiother Oncol. Rev.* 15 (1989) 151-60.
- [5] Y. Belkacémi, F. Pène, E. Touboul, B. Rio, V. Leblond, N. C. Gorin, A. Laugier, C. Gemici, M. Housset, and M. Ozsahin, *Strahlenther Onkol. Rev.* 174 (1998) 92-104.
- [6] B. Shank, *Cancer Invest. Rev.* 16 (1998) 397-404.
- [7] R. M. Sobecks, C. K. Daugherty, D. E. Hallahan, G. F. Laport, N. D. Wagner, and R. A. Larsonnet, *Bone Marrow Transplant. Rev.* 25 (2000) 807-813.
- [8] A. Ruggeri *et al.* (Eurocord and Acute Leukemia Working Party of European Blood and Marrow Transplant Group Collaboration), *Leukaemia. Rev.* 28 (2014) 779-86.
- [9] S. Marnitz, A. Zich, P. Martus, V. Budach, U. Jahn, O. Neumann, and R. Arnold, *Strahlenther Onkol. Rev.* 190 (2014) 453-458.
- [10] F. M. Khan, J. F. Williamson, W. Sewchand, and T. H. Kim, *Int J Radiat Oncol Biol Phys. Rev.* 6 (1980) 745–751.
- [11] C. A. Lawton, S. Barber-Derus, K. J. Murray, J. T. Casper, R. C. Ash, M. T. Gillin, and J. F. Wilson, *Int J Radiat Oncol Biol Phys. Rev.* 17 (1989) 319–22.
- [12] U. Quast, *Med Phys. Rev.* 12 (1985) 567–574.

- [13] M. Surucu, M. Yeginer, G. Kavak, J. Fan, J. A. Radosvich, and B. Aydogan, *Med Phys. Rev.* 39 (2012) 281–8.
- [14] A. Kawa-Iwanicka, W. Lobodziec, M. Dybek, D. Nenko, and T. wanicki, *Rep Pract Oncol Radiother. Rev.* 17 (2012) 367–375.
- [15] M. Peters, B. Taylor, and E. Turner, *J Med Imaging Radiat Sci. Rev.* 46, (2015) 442–449.
- [16] U. Quast, *Radiother Oncol. Rev.* 9 (1987) 91–106.
- [17] M. Molls, M. Bamberg, D. W. Beelen, H. K. Mahmoud, U. Quast, and U. Schäfer, *Strahlenther Onkol. Rev.* 163 (1987) 237–40.
- [18] A. Jahnke, L. Jahnke, F. Molina-Duran, M. Ehmann, S. Kantz, V. Steil, F. Wenz, G. Glatting, F. Lohr, and M. Polednik, *Radiother Oncol. Rev.* 110 (2014) 553–7.
- [19] S. K. Hui, J. Kapatoes, J. Fowler, D. Henderson, G. Olivera, R. R. Manon, B. Gerbi, T. R. Mackie, and J. S. Welsh, *Med Phys. Rev.* 32 (2005) 3214–24.
- [20] J. Y. Wong, A. Liu, T. Schultheiss, L. Popplewell, A. Stein, J. Rosenthal, M. Essensten, S. Forman, and G. Somlo, *Biol Blood Marrow Transplant. Rev.* 12 (2006) 306–15.
- [21] C. Han, T. E. Schultheiss, and J. Y. Wong, *Radiother Oncol. Rev.* 102, (2012) 315–20.
- [22] A. Gruen, W. Ebell, W. Wlodarczyk, O. Neumann, J. S. Kuehl, C. Stromberger, V. Budach, and S. Marnitz, *Radiat Oncol. Rev.* 8 (2013) 92.
- [23] P. Mancosu *et al.*, *J Appl Clin Med Phys. Rev.* 13 (2012) 3653.
- [24] M. Rivas, N. Jorne, T. Eudaldo, D. Carabante, M. Amor, M. Ginjaume, G. Gómez, and F. Sánchez, *Radiother Oncol. Rev.* 49 (1998) 91-8.
- [25] J. Van Dyk, J. M. Galvin, G. P. Glasgow, and E. B. Podgorsak, *The American Association of Physicists in Medicine Report No. 17*, 1986.
- [26] Organismo Internacional de Energía Atómica, *Normas básicas internacionales de seguridad para la protección contra la radiación ionizante y para la seguridad de las fuentes de radiación* (OIEA, Viena, 1997).
- [27] International Atomic Energy Agency, *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*, edited by E. B. Podgorsak, (IAEA, Vienna, 2005), p. 46, 47, 166-196, 264-270, 282, 283, 497, 501, 516.
- [28] M. Martínez and A. Martínez, *Manual de Medicina Física*, edited by F. Sendra (Harcourt Brace, México, 1998), p. 29.

- [29] F. Ubillús, MSc., tesis, Universidad Nacional de Ingeniería, 2016.
- [30] A. Del Castillo, *Bases físicas e instrumentación en radioterapia* (Hospital Universitario de Valladolid, España, 2006), p. 8-12.
- [31] F. H. Attix, *Introduction to radiological physics and radiation dosimetry* (John Wiley and Sons, Inc., Wisconsin, 1986), p. 26-29.
- [32] F. M. Khan, *The Physics of Radiation Therapy* (Williams and Wilkins, Philadelphia, 1994), Second Edition, p. 131-132, 179-185.
- [33] H. E. Johns and J. R. Cunningham, *The Physics of Radiology* (RSNA, Illinois-USA, 1984), Cuarta Edición, p. 217-223, 270-274.
- [34] R. Waggenera, M. Blough, J. Terry, D. Chen, N. Lee, S. Zhang and W. McDavid, *Med Phys. Rev.* 26 (1999) 1273-1274.
- [35] M. Maceira, A. García, M. Rey, and M. Castro, *Radioterapia de intensidad modulada. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saude* (Axencia de Avaliacion de Tecnoloxias Sanitarias de Galicia, España, 2005).
- [36] Instituto Balseiro, *Principios de detección de la radiación* (Centro Atómico Bariloche, Argentina, 2003).
- [37] J. A. Purdy, *Int J Radiat Oncol Biol Phys. Rev.* 51 (2001) 880-914.
- [38] T. LoSasso, C. Shou, and C. Clifton, *Med Phys. Rev.* 25, (1998) 1919-27.
- [39] J. Resello, *Oncología Barc. Rev.* 27 (2001) 28-9.
- [40] E. Order, S. Donaldson, *Radiation Therapy of Benign Diseases* (Springer, Alemania, 2003).
- [41] Varian medical System, *Eclipse Algorithms Reference Guide* (Varian medical System, California, 2010).
- [42] L. F. Nascimento, MSc. Tesis, Instituto de Física de São Carlos, 2007.
- [43] L. Campos, L. Bardella, and C. Viegas, *Bras Fis Med. Rev.* 2 (2009) 30-32.
- [44] Sun Nuclear Corporation, *Sus herramientas de control de calidad y dosimetría más valiosas* (Sun Nuclear Corporation, Melbourne, 2017-2018), p. 13, 14, 26, 31, 32, 33.
- [45] Organismo Internacional de Energía Atómica, *Colección de Informes Técnicos N° 398: Determinación de la dosis absorbida en radioterapia con haces externos: Un Código de Práctica Internacional para la dosimetría basada en patrones de dosis absorbida en agua*, (OIEA, Viena, 2005), p. 55-64.

- [46] R. Quenhua, Lic. Tesis, Universidad Nacional Federico Villarreal, 2016.
- [47] S. Devic, J. Seuntjens, G. Hegyi, E. Podgorsak, C. Soares, A. Kirov, I. Ali, J. Williamson, and A. Elizondo, *Med Phys. Rev.* **31** (2004) 2392–2401.
- [48] CIRS Tissue Simulation & Phantom Technology, *catálogo en línea* (CIRS, Virginia, 2017-2018), p. 21.
- [49] B. Ferreira, M. Lopes, and M. Capela, *Phys Med Biol. Rev.* **54** (2008) 1073–85.
- [50] L. Menegotti, A. Delana, and A. Martignano, *Med Phys. Rev.* **35** (2008) 3078-85.
- [51] A. Micke, D. Lewis, and X. Yu, *Med Phys. Rev.* **38** (2011) 2523-34.
- [52] P. L. Medina, MSc. Tesis, Universidad de Buenos Aires, 2013.
- [53] Best Medical International, *MOSFET Dosimetry and Patient Dose Verification*, (Best Medical, Virginia, 2017-2018), p. 1, 2.
- [54] L. Medina, in *XIV International Symposium on Solid State Dosimetry ISSSD*, Perú, 2014.
- [55] K. Murthy et al., *J Med Phys. Rev.* **33** (2008) 60–3.
- [56] Seiko Epson Corporation, *Manual del usuario Epson Expression 11000XL*, (Seiko Epson Corporation, Japón, 2013), p. 16.