

**Verificación de tratamientos de Radioterapia
de Intensidad Modulada mediante el cálculo
de distribuciones de dosis absorbida en la
anatomía del paciente**



UNIVERSIDAD CEU SAN PABLO

Facultad de Medicina
Departamento de Ciencias Médicas Clínicas

Juan María Pérez Moreno
Director: Dra. Carmen Rubio Rodríguez

Madrid 2015

El siguiente trabajo **“Verificación de tratamientos de Radioterapia de Intensidad Modulada mediante el cálculo de distribuciones de dosis absorbida en la anatomía del paciente”** presentado por D. Juan María Pérez Moreno para aspirar al grado de Doctor, ha sido realizado bajo mi dirección en el Departamento de Oncología Radioterápica del Hospital Universitario HM Sanchinarro, adscrito a la Facultad de Medicina de la Universidad CEU San Pablo de Madrid.

Revisado el texto, estoy conforme con su presentación para ser evaluado.

Fdo. Dra. María del Carmen Rubio Rodríguez
Profesora Colaboradora Doctora
Departamento de Ciencias Médicas Clínicas
Facultad de Medicina
Universidad CEU San Pablo

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	6
1 INTRODUCCIÓN	7
1.1 FUNDAMENTOS DE RADIOTERAPIA EXTERNA	7
1.2 TRATAMIENTOS DE RADIOTERAPIA DE INTENSIDAD MODULADA Y NECESIDAD DE VERIFICACIÓN DOSIMÉTRICA	8
1.3 SISTEMAS DE IMAGEN PORTAL Y USO EN DOSIMETRÍA..	17
1.4 DIFERENCIAS ENTRE PLANIFICACIÓN E IRRADIACIÓN REAL DEL PACIENTE	21
2 HIPÓTESIS	26
3 OBJETIVOS	27
4 MATERIAL Y MÉTODOS	28
4.1 CALIBRACIÓN DE UN SISTEMA DE IMAGEN PORTAL PARA DOSIMETRÍA.....	31
4.1.1 Sistema de imagen portal	31
4.1.2 Programas informáticos empleados.....	33
4.1.3 Dosimetría	33
4.1.4 Algoritmo de conversión de imagen del EPID a distribución de dosis absorbida	34
4.1.5 Verificación del modelo.....	41
4.2 CÁLCULO DE LA DISTRIBUCIÓN DE DOSIS EN LA ANATOMÍA DEL PACIENTE	42
4.3 EXACTITUD Y PRECISIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN DE DOSIS MEDIDA EN EL PACIENTE	46
4.4 VALIDACIÓN DEL MÉTODO DE CÁLCULO DE LA DISTRIBUCIÓN DE DOSIS MEDIDA EN EL PACIENTE.....	47

4.5	CONTROL DE CALIDAD PRE-TRATAMIENTO DE PACIENTES	50
5	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	54
5.1	CALIBRACIÓN DE UN SISTEMA DE IMAGEN PORTAL PARA DOSIMETRÍA.....	55
5.1.1	Fenómenos de ghosting y persistencia de la imagen	55
5.1.2	Kernel de dispersión de la radiación en el EPID	56
5.1.3	Corrección de uniformidad.....	60
5.1.4	Kernel de deposición de dosis	60
5.1.5	Verificación del modelo.....	62
5.1.6	Discusión	63
5.2	EXACTITUD Y PRECISIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN DE DOSIS MEDIDA EN EL PACIENTE	66
5.2.1	Exactitud del método de cálculo.....	66
5.2.2	Incertidumbre del método de cálculo.....	79
5.2.3	Discusión	88
5.3	VALIDACIÓN DEL MÉTODO DE CÁLCULO.....	91
5.3.1	Tratamientos IMRT de cabeza y cuello.....	91
5.3.2	Tratamientos de IMRT de abdomen	100
5.3.3	Discusión	104
5.4	CONTROL DE CALIDAD PRE-TRATAMIENTO DE PACIENTES	107
5.4.1	Pacientes de cabeza y cuello.....	107
5.4.2	Pacientes de abdomen, pelvis y tórax.....	115
5.4.3	Discusión	123
5.5	DISCUSIÓN GENERAL	125
6	CONCLUSIONES	129
7	LÍNEAS DE DESARROLLO	130
	LISTA DE FIGURAS	132
	LISTA DE TABLAS	136

GLOSARIO	139
BIBLIOGRAFÍA	141

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría mostrar mi agradecimiento a la Directora de este trabajo, la Dra. María del Carmen Rubio Rodríguez, por su predisposición y mejor voluntad a coordinar este proyecto. Su experiencia y conocimientos han resultado vitales en la mejora del contenido y estructura finales. Todas sus sugerencias y reflexiones me han ayudado a mejorar mi capacidad investigadora a la hora de enfocar un problema y estructurar su contenido.

En segundo lugar, quisiera agradecer y resaltar la colaboración de mis compañeros Radiofísicos, Oncólogos de Radioterapia y Técnicos Superiores en Radioterapia en el Hospital Universitario HM Sanchinarro. El trabajo multidisciplinar de estos grupos de profesionales, ha hecho posible todas las medidas necesarias para la calibración y modelado de las unidades de radiación y el control de calidad y puesta en práctica de todos los planes de tratamiento clínicos que se han considerado en esta investigación.

Por otro lado, quisiera agradecer a mis padres el haberme educado en una sólida cultura del esfuerzo que facilita la consecución de cualquier objetivo que una persona pueda plantearse en la vida.

Por último y de manera especial quisiera manifestar mi más profunda gratitud a mi esposa y mis hijas, por su paciencia infinita para saber perdonar y comprender el tiempo que he dejado de dedicarles para invertirlo en este proyecto. Su apoyo y amor incondicionales han sido mi mayor fuente de motivación.

1

INTRODUCCIÓN

1.1 FUNDAMENTOS DE RADIOTERAPIA EXTERNA

Los tratamientos de radioterapia persiguen la destrucción del tejido tumoral mediante el uso de radiación ionizante, que al interactuar con el tejido, deposita la energía que transporta, produciendo daño y muerte celular.

En radioterapia externa, los tratamientos se realizan dirigiendo hacia el paciente haces de radiación de fotones o electrones de alta energía. El origen de estos haces puede ser una fuente radiactiva o un acelerador lineal de electrones. Las modernas unidades de radioterapia externa generan los haces de radiación acelerando electrones hasta altas energías; estos electrones puede utilizarse directamente (haces de electrones) o bien hacerse colisionar con un blanco de tungsteno para generar, por radiación de frenado, un haz de fotones multienergético.

En los tratamientos de radioterapia el especialista en Oncología Radioterápica seleccionará los volúmenes que han de irradiarse, decidirá la dosis absorbida que debe administrarse en cada volumen y establecerá los parámetros clínicos de la irradiación, indicando los órganos críticos y la

dosis absorbida máxima admisible a un volumen en cada uno de ellos. En cada caso, el médico especialista facilitará al especialista en Radiofísica Hospitalaria, documentalmente y por escrito, todos los datos necesarios para la elaboración de un plan de tratamiento. En todos los tratamientos de radioterapia se realizará una dosimetría clínica individualizada bajo la dirección y responsabilidad de un especialista en Radiofísica Hospitalaria, de acuerdo con la prescripción del médico especialista¹.

1.2 TRATAMIENTOS DE RADIOTERAPIA DE INTENSIDAD MODULADA Y NECESIDAD DE VERIFICACIÓN DOSIMÉTRICA

Los tratamientos de Radioterapia Conformada Tridimensional (3DCRT) se basan en la identificación y delineación de volúmenes tumorales y órganos de riesgo en conjuntos de imagen tridimensionales, consistentes en, al menos, un estudio de tomografía computerizada (CT). De acuerdo a la proyección tridimensional de los volúmenes de tratamiento y tejidos a preservar, en el sistema de planificación de tratamientos (TPS) se diseñan los campos de tratamiento y se calcula tridimensionalmente (3D) la distribución de dosis en el paciente. De este modo puede realizarse una evaluación volumétrica del plan de tratamiento empleando, entre otras herramientas, histogramas dosis-volumen (DVH) para los objetos de interés.

La Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT) resulta de una extensión natural de la 3DCRT mediante la utilización de haces de radiación con intensidad no uniforme, que se obtienen a través de diferentes técnicas empleando programas informáticos de optimización de objetivos². La IMRT usa todas las herramientas de la 3DCRT, incorporando elementos específicos para modular la intensidad de cada haz de radiación, con el objetivo de moldear las distribuciones tridimensionales de dosis para adaptarlas de forma más exacta a la anatomía particular de los volúmenes identificados en cada paciente. La forma más extendida para modular los patrones de intensidad deseado es mediante el uso de colimadores multilámina (MLC), de manera que un campo de tratamiento consistirá

en la superposición de múltiples segmentos de diferentes formas conformadas por el MLC y algunos de los cuales pueden ser de pequeño tamaño.

Así, en general, es necesario la instalación, comisionado y mantenimiento de nuevas capacidades de los aceleradores lineales y de los accesorios asociados, como los MLC. Asimismo, el proceso de cálculo de los patrones de intensidad necesarios y la generación de las instrucciones necesarias para que las unidades de tratamiento generen dichos patrones, complican considerablemente el proceso radioterápico en las etapas de planificación y parámetros de irradiación. Por otra parte, la exactitud de los algoritmos de cálculo de dosis debe ser evaluada cuidadosamente, debido a la complejidad de los campos de tratamiento resultantes. En el proceso de consecución de distribuciones de dosis complicadas en tratamientos de IMRT, pueden aparecer numerosas regiones con alto gradiente de dosis, incluso dentro de la proyección de los volúmenes blanco para un haz en particular.

La validación de un plan tratamiento de 3DCRT se puede realizar mediante técnicas convencionales de dosimetría, como el empleo de una cámara de ionización y la verificación del cálculo de unidades de monitor (MU) determinadas por el planificador. Esto es debido a que estos planes consisten en la superposición de campos de tratamiento relativamente grandes y con poca o ninguna modulación. En general, su forma será muy parecida a la proyección del volumen blanco en la dirección de incidencia de dicho haz.

En general, en los tratamientos de IMRT, la modulación de la fluencia implica que la orientación y forma de los haces de radiación no esté ligada a la geometría del tumor y los órganos de riesgo, como sucede en 3DCRT³. Por ello, el proceso de control de calidad de planes de tratamiento de IMRT debería estar orientado a la medida de la dosis absorbida total acumulada debida a todos los segmentos, más que al análisis individual de cada segmento, así como verificar la dosis calculada por el TPS en múltiples puntos. De esta manera se deberá comprobar la localización espacial de los altos gradientes de dosis debidos a la modulación de cada campo de tratamiento, pues gracias a ellos se logrará la consecución de los objetivos dosimétricos.

Así, a modo de ejemplo, la European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) establece la recomendación de un cuidadoso chequeo de cada plan de IMRT así como la verificación específica para cada paciente⁴. Se trata pues, de un planteamiento diferente a las pruebas previas planteadas y ejecutadas para el comisionado de un nuevo TPS o antes de la implementación de una nueva técnica. En la literatura pueden encontrarse revisiones documentadas acerca de los errores en la irradiación detectados en el proceso de control de calidad⁵.

Por otro lado, existen ejemplos relativamente recientes que sostienen con fuerza dicho control pre-tratamiento específico a cada paciente, como lo ocurrido en 2005 en el Saint Vincent's Medical Center en New York⁶. Las instrucciones de movimiento del MLC se corrompieron en un tratamiento y no correspondía a la distribución de dosis planificada y evaluada en el TPS. Como resultado el MLC permanecía totalmente abierto, en lugar de realizar el movimiento previsto para modular la fluencia de cada campo. Dado que el número de UM de un tratamiento de IMRT dinámica es de 3 a 5 veces el de un campo abierto que imparta la misma dosis, el paciente fue sometido a una elevada sobredosisificación con consecuencias fatales. En este caso particular se estimó que el paciente recibió 3 sesiones de 14 Gy cada una. Este tipo de hechos tienen además un evidente impacto mediático^{7,8}. De hecho, el periódico New York Times se ha hecho eco en diversas ocasiones de hasta 621 casos de errores en la irradiación de pacientes oncológicos entre 2001 y 2008⁸.

Durante el comisionado de un TPS para 3DCRT, dado que los modificadores del haz permanecen estáticos durante la irradiación, la caracterización y/o verificación de haces se puede realizar con una cámara de ionización mediante un barrido espacial en un maniquí de agua. Esta técnica no puede emplearse en el caso de haces de IMRT, debido a la naturaleza dinámica del elemento empleado para generar el patrón de fluencia calculado. Por esta razón, para control de calidad de IMRT se emplean dosímetros multidimensionales que permitan evaluar las distribuciones de dosis en estos tratamientos. Para la medida del patrón de fluencia de cada haz y/o la distribución de dosis, los sistemas más extendidos son las matrices bidimensionales de diodos, de cámaras de ionización y las películas radiocrómicas y radiográficas, colocados convenientemente en un maniquí sobre el que se irradia el tratamiento del paciente. Si el dosímetro proporciona sólo la medida de la distribución de

dosis relativa, adicionalmente se mide la dosis absorbida en un punto utilizando una cámara de ionización convenientemente calibrada.

De forma paralela, se calcula en el TPS la distribución de dosis sobre el maniquí en que se medirá el plan de tratamiento del paciente objeto de control de calidad, con el objetivo de compararlo con la medida realizada en un plano con alguno de los dosímetros bidimensionales mencionados.

Dada la naturaleza de las complejas distribuciones de dosis de IMRT con elevados gradientes, es necesario que los dosímetros multidimensionales empleados tengan unas características de resolución y muestreo espaciales adecuados al objeto de medida. Las matrices bidimensionales de diodos y cámaras de ionización poseen la ventaja de permitir una lectura y análisis de los resultados de forma inmediata, aunque presentan problemas relacionados con el muestreo espacial de los detectores y de resolución espacial en el caso particular de las cámaras de ionización. Por otra parte, a pesar de su elevada resolución espacial, las películas radiográficas y radiocrómicas requieren de un laborioso procedimiento de procesado y análisis, resultando en mayores incertidumbres en la medida de la dosis absorbida^{9,10,11}.

El objetivo final de las pruebas de control calidad de cualquier proceso es el análisis de sus resultados para tomar una decisión de acuerdo al valor esperado y unas tolerancias establecidas. En el caso de tratamientos de IMRT es la comparación entre las distribuciones de dosis medidas con las calculadas por el TPS. Por ello es necesario disponer de herramientas precisas de evaluación y análisis multidimensionales, acorde a la magnitud medida³.

El primer grupo de estas herramientas debe permitir relacionar espacialmente las distribuciones de dosis medida y calculada, mediante la definición de los sistemas de coordenadas y puntos de referencia, tanto en el sistema de cálculo como en el de medida.

En cuanto a la distribución de dosis, la herramienta más sencilla e inmediata es la superposición e inspección visual de las isodosis de ambas distribuciones de dosis. No obstante se trata de una herramienta cualitativa, difícilmente objetivable para tomar la decisión de si el acuerdo entre medida y cálculo es aceptable.

Para la comparación de las distribuciones de dosis, Van Dyk et al.¹² fueron los primeros en publicar sobre la importancia de emplear un sistema de comparación basado en el gradiente de dosis local. La diferencia de dosis entre dos distribuciones evaluada punto a punto es un parámetro muy sensible en regiones de alto gradiente de dosis, lo que llevó al concepto de distancia de acuerdo (distance to agreement DTA)^{12,13}. El parámetro DTA proporciona una medida de la discrepancia en distancia entre dos distribuciones. Una aplicación típica es el cálculo de la DTA para cada punto de una distribución de referencia, realizando la búsqueda de un punto vecino en la otra distribución con el mismo valor de dosis. En general, esta herramienta se utiliza conjuntamente con el análisis de la diferencia de dosis de las distribuciones comparadas en un punto, por su excesiva sensibilidad en regiones de bajo gradiente de dosis.

Así, la herramienta compuesta DTA-diferencia de dosis permite identificar si existe discrepancia (en dosis y/o distancia) entre el punto evaluado de una distribución de dosis respecto a otra distribución de referencia, de acuerdo con las tolerancias establecidas previamente para dosis y para distancia. De esta forma se puede cuantificar el porcentaje de puntos de la distribución de dosis medida que discrepan respecto al cálculo. Se trata pues, de una herramienta que permite identificar los puntos de fallo pero no su magnitud.

Como alternativa a este tipo de análisis, Low et al. desarrollaron el parámetro de comparación que ha gozado de mayor popularidad, el índice gamma^{14,15}. Básicamente consiste en una definición de distancia, basada en la normalización de las coordenadas espaciales y la dosis por los criterios de aceptación en distancia y dosis, de manera que si dicha distancia es inferior a la unidad existirá acuerdo entre el punto evaluado y la distribución de dosis de referencia. De este modo también se tiene información de cómo de alto (valor de índice gamma más próximo a cero) es el grado de acuerdo. En la bibliografía se encuentra que los valores de tolerancia más ampliamente utilizados para la evaluación del índice gamma es 3% - 3mm en dosis y distancia, respectivamente. Adicionalmente se pueden calcular otras magnitudes asociadas, como el vector gamma, de manera que se puede conocer si la principal fuente de discrepancia es la diferencia en dosis o en distancia¹⁶.

Otros autores han sugerido modificaciones a dicho parámetro, con el objetivo de conseguir mejoras en la eficiencia de cálculo y/o de la

información suministrada, como el índice NAT^{17} (*normalized agreement test*) o el error local aceptable y cálculo de la función χ^{18} . Independientemente de la herramienta de comparación empleada, el impacto clínico de las discrepancias encontradas debe evaluarse utilizando las diferencias en dosis, teniendo presente que se trata de discrepancias en la anatomía del maniquí en el que se realice la medida, cuya forma y dimensiones no tienen necesariamente una relación directa con la del paciente. Para mayor rigor, es deseable realizar la comparación de la medida, que en general será bidimensional, frente al cálculo tridimensional del TPS. Asimismo, es recomendable que el análisis se aplique a datos con un bajo nivel de ruido³.

Diversos estudios han abordado la cuestión de qué parámetros pueden ser más útiles para evaluar el control de calidad específico para cada paciente en tratamientos de IMRT, así como las tolerancias a emplear¹⁹⁻²². Sin embargo, no llegan a recomendar parámetros y valores de tolerancia concretos, en función de las implicaciones clínicas que puedan suponer las discrepancias encontradas entre medida y cálculo.

De hecho, es difícil encontrar un consenso entre diferentes autores acerca de qué parámetros pueden ser los más recomendables para evaluar el control de calidad específico para cada paciente en tratamientos de IMRT, así como qué tolerancias debieran emplearse.

Por ejemplo, Basran y Woo¹⁹ realizan, para una muestra de 115 tratamientos de IMRT, un análisis de las diferencias del TPS frente a software de verificación de cálculo de UM y frente a las medidas realizadas con una matriz de diodos, respectivamente. En primer lugar concluyen que no existe una relación entre los dos métodos de verificación. Por otra parte establecen unas tolerancias para la diferencia de dosis calculada por el TPS frente al software de verificación del 5% y del 3% para cada haz individual y para la suma de ellos, respectivamente. En cuanto a la medida con la matriz de diodos, establecen unas tolerancias para el porcentaje de puntos con $\gamma < 1$ (3% - 3mm) del 88% y 95% para tratamientos de cabeza y cuello y el resto de localizaciones, respectivamente. Así, establecen estas tolerancias de forma retrospectiva de acuerdo al análisis estadístico de diferencias encontradas en sus pruebas de control de calidad, sin establecer una conexión con las consecuencias clínicas que implicarían exceder los valores de tolerancia establecidos. De hecho, recomiendan que cada centro debe desarrollar sus propios

procedimientos de control de calidad y establecer sus propias tolerancias “... *each clinic should develop its own QA processes and tolerances based on its equipment and needs.*”. Al mismo tiempo mencionan que el cumplimiento de unas tolerancias en un test de control de calidad no implica necesariamente que el plan de IMRT sea seguro para el tratamiento del paciente.

Both et al.²⁰ realizaron un estudio similar evaluando los resultados obtenidos con una matriz de diodos con la que midieron 747 campos de tratamiento diseñados con sistemas de planificación distintos. En base a ellos establecen unas tolerancias mínimas de 90% para el criterio gamma 3%-3mm y del 5% para la diferencia en dosis en el punto de referencia. Al igual que en el caso anterior se trata de un análisis retrospectivo y no ponen de manifiesto ninguna conexión entre las tolerancias asumidas y sus implicaciones clínicas.

El Task Group 119 de la American Association of Physicist in Medicine (AAPM) estableció unos intervalos de confianza como valores esperados para el comisionado de IMRT²¹. Para ello desarrollaron un conjunto de casos de prueba diseñados para evaluar la precisión global de los procesos de planificación e irradiación de tratamientos de IMRT. Estos casos consistían en volúmenes blanco y estructuras evitables en el interior de maniqués rectangulares. Los casos fueron planificados, irradiados, medidos y analizados por 9 centros diferentes con sistemas de planificación, unidades de tratamiento y equipos de medida diversos. Cada centro había superado los test de acreditación para tratamientos de IMRT del Radiological Physics Center (RPC). El acuerdo entre cálculo y medida se evaluó mediante cámara de ionización en zonas de alta y baja dosis, dosimetría fotográfica en planos coronales del maniquí irradiando el tratamiento completo y mediante la medida bidimensional de cada campo individual en dirección perpendicular a la dirección del eje del haz. Las distribuciones planares se evaluaron empleando el criterio gamma 3%-3mm. Se determinaron límites de confianza de acuerdo a los valores promedio y desviaciones estándar de acuerdo al conjunto de medidas de cada uno de los centros incluidos en el estudio para cada prueba. Así establecen tolerancias de acuerdo al análisis retrospectivo de los resultados obtenidos en las pruebas de control de calidad realizadas, sin evaluar las implicaciones clínicas de exceder dichos límites. Se trata pues, de un análisis de valores de normalidad de centros acreditados por el RPC para tratamientos de IMRT. Por otra parte, se resalta la importancia de no

realizar un análisis únicamente del índice gamma, debido a la incertidumbre asociada a los detalles del mismo (valor de normalización para la diferencia en dosis, supresión de zonas de dosis bajas, etc.); por ello recomienda complementarlo con otros análisis, como la diferencia de dosis por encima de un determinado umbral. Por todo ello, este trabajo establece un sólido marco de referencia cuando se realiza el comisionado de un proceso de planificación e irradiación de tratamientos de IMRT, más que definir unas tolerancias para el control de calidad específico de cada paciente.

Por otra parte, la encuesta llevada a cabo por Nelms y Simon²² sobre análisis de control de calidad en IMRT midiendo en la dirección perpendicular al eje del haz puso de manifiesto que el criterio gamma 3%-3 mm es el más extendido. Además, resulta llamativo el elevado porcentaje de centros que no tenían definidos criterios de aceptación en las localizaciones incluidas en la encuesta. Asimismo, resultan llamativos dos datos:

- un 28.8% de centros adoptan como valor umbral por debajo del cual no se consideran los puntos en el análisis un valor superior al 10% de la dosis máxima; umbrales tan altos en el análisis enmascaran problemas con un modelado inadecuado en el TPS de efectos como la transmisión o el Tongue and Groove.
- un 32.8% de centros realizan el control de calidad irradiando todos los haces del tratamiento a 0° de ángulo de brazo, independientemente de su angulación en el plan clínico real; de esta forma es difícil poder detectar dependencias angulares que puedan tener lugar en la irradiación, al tiempo que enmascaran posibles errores debido a la suma de todos los haces.

Finalmente, los autores concluyen que debería avanzar en el conocimiento de cómo afecta a la distribución de dosis en el paciente las diferencias encontradas con método de medida objeto de la encuesta. En ese sentido, establece como objetivo final del control de calidad de IMRT el poder estimar los DVH del paciente de acuerdo a las medidas, pues se trata de la herramienta más empleada para prescripción y evaluación de planes de IMRT y, por tanto, la información clínica más relevante desde el punto de vista de la dosimetría.

Más recientemente, algunos autores han puesto en cuestión la idoneidad del uso del índice gamma como parámetro de evaluación en el control de calidad de IMRT específico para cada paciente, mediante diferentes métodos, así como las tolerancias empleadas²³⁻²⁵.

Kruse²³ realizó un control de calidad exhaustivo a tres conjuntos de plan aceptable y plan no aceptable, para tres pacientes distintos de cabeza y cuello. En su análisis encontró que no existía diferencia significativa en el análisis gamma, empleando los criterios 2%-2mm y 3%-3mm, cuando el control de calidad de IMRT se realizaba mediante la medida en la dirección perpendicular al eje del haz y la evaluación del índice gamma se realizaba campo a campo. Concluye que esto se debe a que la aplicación del criterio DTA¹²⁻¹³ a campos individuales con alta modulación puede enmascarar errores dosimétricos importantes.

Por otra parte, Nelms et al.²⁴, partiendo de 24 planes de tratamiento clínicamente aceptables de cabeza y cuello, generó 96 planes diferentes induciendo 4 tipos de errores diferentes que pueden tener lugar en el modelado de una unidad de tratamiento en un TPS. Posteriormente, cuantificó los cambios en parámetros dosimétricos evaluados al aceptar cada dosimetría clínica, al tiempo que realizó una comparación entre los campos de los planes originales y de los planes modificados calculados en maniquí empleando el análisis gamma. Encontró una correlación débil entre el análisis basado en la métrica más popular, criterio gamma 3%-3mm, y las diferencias dosimétricas en las regiones anatómicas de interés. Así pues, concluye que el poder predictivo del criterio gamma es insuficiente en control de calidad de IMRT específico para cada paciente y que, por tanto, el cumplimiento de las tolerancias establecidas para el mismo no garantiza errores dosimétricos aceptables en el paciente.

Posteriormente, dentro del mismo grupo de trabajo, Zhen et al.²⁵, llegan a conclusiones similares cuando el análisis se realiza empleando el criterio gamma 3%-3mm, 2%-2mm y 1%-1mm respectivamente en las tres dimensiones del espacio.

1.3 SISTEMAS DE IMAGEN PORTAL Y USO EN DOSIMETRÍA

El uso de los haces de radiación para la creación de imágenes portales se ha aceptado como una técnica efectiva y beneficiosa tanto para la verificación de la correcta administración de los tratamientos de radioterapia como para asegurar la correcta localización del área de tratamiento.

Históricamente la adquisición de imágenes portales se ha realizado empleando conjuntos de películas radiográficas y chasis adaptados a las características de los rayos X empleados en terapia, con una sensibilidad dependiente de si el objetivo de la imagen es verificación del posicionamiento (imágenes de localización) o la verificación de la irradiación²⁶.

Inicialmente los sistemas electrónicos de imagen portal (EPIDs) se desarrollaron como una alternativa al uso de películas radiográficas. El formato digital de las imágenes obtenidas conlleva una serie de ventajas: no es necesario el proceso de revelado, reduciendo ostensiblemente el tiempo entre la adquisición de la imagen y el tratamiento. Al tratarse de un formato digital, el contraste de la imagen se puede ajustar tras su adquisición y se puede generar una imagen con buena calidad empleando menos dosis, sobre todo en el caso de los EPIDs más modernos. Además, dado que el desarrollo de estos sistemas se ha realizado integrándolos con las unidades de tratamiento, su alineación con la fuente de radiación junto al uso de un programa informático permiten que se pueda realizar un registro con imágenes de referencia y, por tanto, una cuantificación de las correcciones que deben aplicarse para el correcto posicionamiento del paciente en la unidad de tratamiento.

El desarrollo de los EPIDs se inició en la década de los 50, aunque no fue hasta los 80 cuando se alcanzó una comercialización y difusión amplias, mediante el uso de diferentes tecnologías²⁶. Hoy en día, los EPIDs de silicio amorfo son los más populares y fueron desarrollados inicialmente por equipos de investigación de la Universidad de Michigan y Xerox PARC en 1987, aunque no serían comercializados hasta la primera década de este siglo. Consisten en detectores indirectos de alta resolución, en los que imagen se genera mediante la señal recogida por una matriz de

fotodiodos fabricados con silicio amorfo hidrogenado (a-Si:H), correspondiendo cada diodo a un pixel. Dicha señal se debe a los pares electrón-huecos generados por la luz que incide en el fotosensor; se trata de luz inducida por la radiación al incidir sobre un material centelleador. Estos dispositivos pueden ser fabricados en formato compacto de hasta 3 cm de grosor y áreas de 40 X 40 cm². Además, son relativamente resistentes al daño por radiación²⁷, lo que ha contribuido a su éxito y utilización en Radioterapia como sistemas de imagen portal, integrados en los aceleradores.

Así pues, los EPIDs se han convertido en componente imprescindible en cualquier unidad de tratamiento moderna de radioterapia, basada en un acelerador lineal. Además de su utilidad ya comentada para la comprobación del correcto posicionamiento del paciente previo a la administración del tratamiento de radioterapia, un creciente número de grupos de trabajo han desarrollado aplicaciones para el control de calidad de planes de tratamiento²⁸.

Ya en 1995 Kirby et al.²⁹ sugerían la utilización de un EPID basado en cámaras CCD para realizar medidas de transmisión de haces de radioterapia externa y para la realización de controles de calidad del acelerador, programando el EPID en modo integración.

Por otra parte, Nijsten et al.³⁰ propusieron un sencillo método de calibración dosimétrica unidimensional de un EPID también basado en CCDs para la verificación de la dosis en el eje de campos de tratamiento no segmentados (con o sin cuña), y verificar así la correcta transferencia de las UM y de las cuñas desde el sistema de planificación (TPS) al acelerador lineal.

Talamonti et al.³¹ estudiaron las propiedades de un popular EPID basado en silicio amorfo y las posibilidades para emplearlo como dosímetro bidimensional alternativo a la película radiográfica, para la verificación de tratamientos de IMRT estáticos con haces de 6 MV. Para ello realizó una calibración dosimétrica del EPID basada en un montaje experimental sencillo, y que no requería sofisticados algoritmos de cálculo.

La generalización de estos dispositivos como dosímetro bidimensional no ha sido proporcional al gran interés que despierta esta aplicación, sobre todo para uso en control de calidad de IMRT. De hecho el sistema

comercial más extendido se basa en la predicción de la imagen que generará un haz de radiación en el EPID, y no en la calibración del sistema de imagen para convertirla en una distribución de dosis absorbida^{32,33}. Por ello, su uso como sistema de control de calidad se reduce a una comparación de dos señales relativas.

Los fabricantes de EPID optimizan su diseño hacia la consecución de una imagen radiográfica de calidad con la menor dosis posible, no para su uso como dosímetro. Por ello la calibración dosimétrica de esos sistemas no está exenta de complejidad, pues su construcción implica la presencia de materiales de alto número atómico, como cobre o materiales centelleadores como Gd_2O_2S , lo que impide a los EPIDs poder comportarse como un dosímetro equivalente a tejido. Además presentan una gran dependencia energética, debido a la gran sensibilidad a fotones de baja energía (< 1 MeV), comparado con el tejido. Esto es consecuencia de la predominancia del efecto fotoeléctrico a dichas energías para materiales de alto número atómico.

Por otro lado, los elementos que conforman la matriz de fotodetectores presentan diferencias en su sensibilidad. La imagen del EPID se genera a partir de la señal debida a la carga recogida por cada elemento debido a la cantidad de luz que lo alcanza, que a su vez depende de la cantidad de radiación que alcanza cada punto del EPID. Como consecuencia, existirá una variación en el valor de un pixel a otro, ocasionada por la variación de la fluencia a lo largo de las dimensiones del campo de radiación con el que se genera la imagen combinada con la variación de la sensibilidad de un elemento detector a otro. También con el objetivo de optimizar la imagen obtenida, los sistemas de adquisición llevan a cabo una corrección de uniformidad de la imagen, de manera que las variaciones en el valor de los píxeles de la imagen sean debidas a las propias variaciones del objeto imagen, es decir, a las variaciones de densidad de los tejidos de la zona que se pretende visualizar para su correcto posicionamiento.

Además de la composición, los aspectos de diseño y construcción también complican la dosimetría con EPID. La matriz de detectores se encuentra a una profundidad equivalente a agua que suele estar en una zona en la que no se ha alcanzado aún equilibrio electrónico y existe una retrodispersión no homogénea. A estos fenómenos deben sumarse los efectos de ghosting en el EPID que alteran su sensibilidad, así como efectos de persistencia de señal debidos a irradiaciones previas³⁴⁻³⁷.

Por otra parte, la imagen de un EPID no es una distribución de la dosis absorbida en estos materiales, sino una distribución de la señal generada tras convertir la radiación de megavoltaje en luz, que sufre dispersión a lo largo del propio cristal en el que se genera, antes de ser detectada por los fotodiodos. Por ello no puede establecerse una simple curva de calibración de imagen a dosis.

Este problema ha sido estudiado por diversos autores, bien midiendo o calculando kernels de dispersión de la radiación y de dispersión óptica del EPID³⁴⁻³⁸. Estos procedimientos pueden requerir cierto acceso al hardware del sistema para modificarlo, y así reducir algunos efectos negativos para dosimetría, con montajes experimentales de cierta complejidad y un detallado conocimiento de la construcción del EPID para su modelado por Monte Carlo^{39,40}.

Más recientemente están apareciendo otros sistemas comerciales que sí llevan a cabo una conversión de la imagen obtenida con el EPID a una distribución de dosis, aunque su uso puede requerir la adquisición de equipamiento de medida adicional y/o programas informáticos para la calibración, que suponen un coste económico adicional al del propio EPID, que ya se ha adquirido conjuntamente con el acelerador⁴¹⁻⁴⁵. Por otro lado, estos sistemas comerciales permiten la realización del control de calidad pre-tratamiento de IMRT realizando un cálculo de la distribución de dosis 3D en la anatomía del paciente, aunque esto requiera la adquisición de módulos de software adicionales.

Diversos autores han desarrollados otros métodos con la misma finalidad. Van Elmpt et al.⁴⁶ proponen utilizar un motor de cálculo de dosis Monte Carlo usando como entrada al mismo la fluencia obtenida al deconvolucionar la imagen del EPID con el núcleo de dispersión puntual del mismo, que calculan de forma analítica. Renner et al.⁴⁷ utilizan un algoritmo tipo pencil beam calcular la distribución de dosis en el paciente a partir de las fluencias obtenidas mediante el modelado Monte Carlo del sistema de imagen portal. Steciw et al.⁴⁸ también modelan el EPID mediante Monte Carlo para determinar las fluencias que introducen en el sistema de planificación para calcular la dosis en el paciente. Por otro lado, van Zijtveld et al.⁴⁹ modelan numéricamente la respuesta del sistema de imagen portal para, mediante deconvolución numérica, obtener las fluencias que emplean como dato de entrada al TPS para el cálculo tridimensional de la distribución de dosis

1.4 DIFERENCIAS ENTRE PLANIFICACIÓN E IRRADIACIÓN REAL DEL PACIENTE

La irradiación del paciente durante todo el tratamiento de acuerdo a la planificación realizada y aprobada en el TPS requiere del cumplimiento de varios requisitos².

En primer lugar, se debe asegurar el posicionamiento del paciente en cada sesión de tratamiento de la misma forma en la que se realizó el CT de simulación y la adquisición de datos anatómicos de base para la planificación. Este objetivo se consigue mediante el empleo de sistemas de inmovilización adecuados y sistemas de imagen para comprobar la correcta colocación del paciente. Sin embargo, esto no corrige ni compensa los cambios anatómicos que puedan ocurrir en el paciente durante el tratamiento.

Por otra parte, las diferencias entre la dosis impartida y el cálculo se evalúan en el control de calidad de IMRT mediante la medida de distribuciones de dosis y empleando las herramientas ya mencionadas. Estas diferencias se deben, en general, al imperfecto modelado de la unidad de tratamiento en el TPS y/o a efectos existentes que no sean tenidos en cuenta de forma parcial o total por el TPS: fugas del MLC, efecto “tongue-and-groove”, diseño y forma de las láminas del MLC, variaciones en la fluencia y “output” del acelerador (dosis/UM) o exactitud y reproducibilidad en el posicionamiento del MLC.

Todos estos efectos pueden tener lugar tanto al inicio del tratamiento como en el transcurso del mismo, hasta la última sesión de tratamiento. Algunos autores han estudiado de forma retrospectiva la influencia clínica de cambios anatómicos que ocurren durante un tratamiento de radioterapia. Se trata de grupos de pacientes en que los cambios observados por el Oncólogo de Radioterapia motivaron la repetición de un CT de simulación y una replanificación del tratamiento del paciente^{50,51}. Otros ponen en evidencia el elevado porcentaje de pacientes que se benefician de esta adaptación del tratamiento^{52,53}, o bien realizan una estimación de la dosis finalmente impartida en un tratamiento fraccionado en radioterapia debido a la incertidumbre en el posicionamiento guiado por imagen⁵⁴.

Por este motivo, a lo largo de los últimos años ha ido en aumento el interés por el seguimiento de la dosis impartida al paciente en cada sesión de tratamiento, dando lugar al concepto de Radioterapia Guiada por la Dosis (DGRT), por analogía con la Radioterapia Guiada por la imagen (IGRT). La idea sería ir evaluando fracción a fracción la dosis impartida al paciente durante el tratamiento, de manera que cuando la desviación entre dosis impartida frente a dosis planificada supere cierto valor, se proceda a realizar al paciente un nuevo CT de simulación y a diseñar un nuevo plan de tratamiento.

Con el objetivo de cuantificar estos efectos *in vivo* y/o sobre la distribución de dosis planificada sobre el paciente, diferentes autores han implementado métodos diversos para reconstruir la distribución de dosis en el paciente a partir de las imágenes de transmisión obtenidas con el EPID, tras el paciente colocado en la posición de tratamiento. En una sesión de tratamiento cualquiera, las diferencias que puedan observarse en una imagen portal de transmisión, respecto a la imagen portal que se obtendría en caso de un perfecto modelado del acelerador en el TPS y un perfecto posicionamiento del paciente, puede tener varios orígenes: diferencias entre el posicionamiento del paciente respecto al CT de simulación, cambios anatómicos en el paciente, imperfecto modelado del acelerador en el TPS y/o variaciones en el proceso de irradiación (cambios en el perfil del haz de radiación, posicionamiento del MLC, dosis/UM, etc).

van Elmpt et al.⁵⁵ ya realizaron una exhaustiva revisión y clasificación de la gran cantidad de métodos para dosimetría con EPID, incluyendo los métodos de dosimetría *in vivo*. En esta revisión, agrupa los métodos referidos en la literatura en función de la magnitud medida (distribución de dosis ó imagen), las dimensiones en que se mide (puntual, 2D ó 3D), si la medida se realiza sin o con maniquí o paciente entre fuente de radiación y EPID (métodos de no transmisión y transmisión) o si la medida se lleva a cabo antes o durante el tratamiento del paciente (pre-tratamiento o *in vivo*).

Un primer grupo de estos métodos se basa en una predicción de la imagen portal de transmisión que se producirá en el EPID o bien en la reconstrucción de la distribución de dosis bidimensional en maniquí a partir de la imagen de transmisión⁵⁶⁻⁵⁸.

El problema de estos métodos es cómo trasladar las diferencias de dosis observadas en el plano de medida, ya sea en el plano del EPID o en maniquí, al plano correspondiente en el paciente. La precisión y exactitud han sido validadas en maniquí con formas regulares mediante comparaciones basadas en la evaluación del índice gamma 3%-3 mm. Existe una gran presencia en la literatura de los resultados del sistema comercial 3DVH de Sun Nuclear Corporation⁵⁹, siendo de especial interés el estudio de Stasi et al.⁶⁰ en el que encuentran una correlación no satisfactoria entre el análisis basado en el índice gamma en maniquí y los resultados dosimétricos sobre la anatomía del paciente, en tratamientos de cabeza y cuello y próstata.

El análisis de las imágenes de tránsito obtenidas con el EPID durante el tratamiento de pacientes, se trata de la metodología mejor implementada y sistematizada dentro del flujo clínico de rutina, como sucede en el Netherlands Cancer Institute-Antoni van Leeuwenhoek Hospital, donde se ha demostrado como una herramienta eficaz para descubrir posibles errores y/o detectar cambios que puedan indicar la necesidad de una re-simulación y/o re-planificación del paciente^{61,62}.

Otros métodos, aún en desarrollo tratan de reconstruir la distribución de dosis impartida al paciente en cada sesión de tratamiento mediante las imágenes de transmisión del EPID obtenida cada día, de cada campo de tratamiento. Desde el punto de vista teórico, se trata del enfoque que aporta la mayor cantidad de información, pues daría cuenta de las diferencias entre dosis planificada y dosis impartida finalmente al paciente

Algunos realizan el cálculo de la fluencia incidente a partir de la imagen portal de transmisión, para calcular seguidamente la distribución de dosis mediante un motor de cálculo. Este planteamiento aumenta la incertidumbre de la calibración dosimétrica del EPID, debido al cambio en el espectro de fotones que llegan al sistema de imagen por la presencia del paciente y la gran dependencia espectral del EPID.

Dicho cálculo de la distribución de dosis puede realizarse sobre el CT de simulación o sobre una imagen 3D obtenida mediante un haz cónico CBCT^{63,64}. En el primer caso no se tienen en cuenta que las variaciones dosimétricas puedan deberse a cambios en el posicionamiento o en la anatomía del paciente, aunque puedan realizarse cálculos de gran exactitud por Monte Carlo, en los que se tienen en cuenta las

heterogeneidades⁶⁵. En el segundo es necesario adquirir un CBCT en cada sesión de tratamiento sobre el que se realiza un cálculo de la distribución de dosis con un algoritmo tipo pencil beam, que llevan asociados errores de cálculo en presencia de heterogeneidades⁶⁶. En ambos casos se requiere de un modelado de la unidad de tratamiento para alimentar el motor de cálculo.

Otro grupo de métodos emplean un algoritmo de retroproyección para el cálculo directo de la distribución de dosis en el CT de simulación del paciente. Sin embargo, estos métodos no tienen en consideración las variaciones en el posicionamiento del paciente en cada sesión, los posibles cambios anatómicos a lo largo del tratamiento, ni las diferencias de densidad de los diferentes tejidos⁶⁷⁻⁷⁰.

Así, algunos autores emplean dicho algoritmo de retroproyección para calcular la distribución de dosis sobre el CBCT diario de tratamientos con pocas fracciones, pero el algoritmo empleado no tiene en cuenta las heterogeneidades y realiza la acumulación de dosis de cada fracción en base a un registro rígido del CBCT con el CT de simulación^{67,69}.

Por otro lado, pocos autores consideran los efectos causados por los diferentes elementos atenuadores que componen la mesa de tratamiento y/o los sistemas de inmovilización⁷¹.

Por último, resaltar que en los resultados y conclusiones de los métodos de dosimetría in-vivo con EPID encontrados en la bibliografía no se ha encontrado un análisis de las incertidumbres de la dosis calculada en cada punto del espacio, ni en la estimación de DVH al evaluar la distribución de dosis en el paciente. En general, validan sus algoritmos de cálculo de acuerdo a comparaciones con cálculos del TPS o medidas bidimensionales en maniquí, empleando análisis basados en el índice gamma. Sólo algunos autores indican las diferencias entre dosis determinada con el EPID frente a TPS y/o medida en el isocentro^{46,55,67-69}. De hecho, en su Tesis Doctoral, Zhen⁷² menciona en las conclusiones de su trabajo que el comisionado de un método de control de calidad basado en la predicción de la distribución de dosis en el paciente no está exento de grandes dificultades. Medir la distribución de dosis real en un paciente para comisionar el método de cálculo es un gran desafío plagado de incertidumbres, de tal forma que la cuantía de las mismas fácilmente puede superar el valor del error real que debe ser detectado.

En la actualidad algunos TPS comerciales^{73,74} comienzan a incorporar módulos de Radioterapia Adaptativa (ART), que presentan funcionalidades para el cálculo de la dosis en la anatomía del paciente determinada en la imagen adquirida en cada fracción de tratamiento, habitualmente un CBCT. Dicho cálculo lo realizan empleando sus ampliamente evaluados y validados algoritmos de cálculo, permitiendo, en algunos casos, realizar una acumulación de la dosis sesión a sesión, basada en el registro deformable entre el CT de simulación y cada CBCT sobre el que se calcula la dosis impartida en cada fracción⁷⁵. De esta forma se tienen en cuenta la variación inter-fracción en la posición así como los cambios anatómicos en el paciente.

Así pues, el único aspecto que no quedaría contemplado por estos sistemas en el proceso de DGRT sería el relacionado con las diferencias asociadas al modelado de los haces de radiación en el TPS y a variaciones en el proceso de irradiación asociadas a la unidad de tratamiento.

2

HIPÓTESIS

Se plantea como hipótesis que para la realización del control de calidad de planes de Radioterapia de Intensidad Modulada de forma previa al tratamiento del paciente, el cálculo de la distribución de dosis en la anatomía del paciente a partir de las medidas dosimétricas realizadas, aporta una información de interés clínico de la que carecen los métodos de análisis de control de calidad habitualmente empleados y que se basan en el cálculo de la distribución del índice gamma.

3

OBJETIVOS

1. Desarrollar y validar un método de calibración de un EPID de un acelerador lineal para su uso como dosímetro bidimensional.
2. Desarrollar y validar un procedimiento para calcular la distribución de dosis que será recibida por el paciente al ser tratado, a partir de las medidas realizadas con el EPID.
3. Evaluar la correlación existente entre los métodos de control de calidad de IMRT clásicos, basados en el análisis del índice gamma, y los parámetros dosimétricos evaluados durante la aceptación de una dosimetría clínica.

4

MATERIAL Y MÉTODOS

El método de cálculo de la distribución de dosis en el paciente consiste en corregir la distribución de dosis calculada por el TPS. Para ello se utilizan las diferencias medidas TPS-EPID en agua como argumento de entrada para un algoritmo de corrección que tiene en cuenta la geometría de la irradiación del paciente.

El proceso completo de cálculo de la distribución de dosis en el paciente a partir de las medidas realizadas con el EPID calibrado se ilustra en la Figura 4.1.

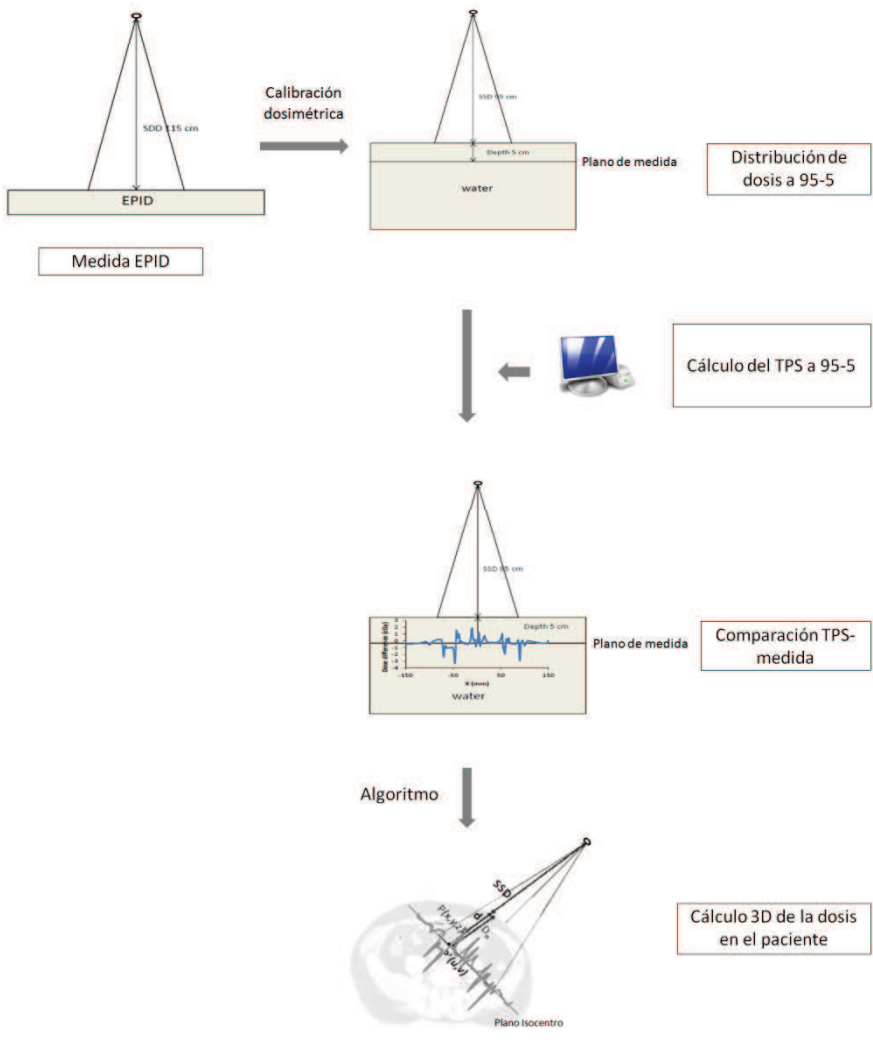


Figura 4.1. Esquema con el procesamiento de datos y medidas para calcular la distribución tridimensional de la dosis en la anatomía del paciente a partir de la medida con el EPID de los campos del plan de tratamiento de IMRT. El último paso, aplicación del algoritmo de cálculo en paciente se refiere a la ecuación 17 o a la 19.

En primer lugar (Sección 4.1) se estudian las propiedades dosimétricas de dos EPID OptiVue 1000S de sendos aceleradores Onco Expression (Siemens Medical Solutions), para la energía de fotones de 6 MV, en los que se llevan cabo tratamientos de IMRT. A partir de dichas propiedades, se desarrolla un método para modelar de forma analítica y sencilla las características del EPID y el comportamiento de la radiación al incidir en el mismo, partiendo de principios básicos de física de radiaciones. De esta forma se eliminan la necesidad de complejos montajes experimentales y/o simulaciones Monte Carlo, no accesibles a cualquier centro. El procedimiento de calibración dosimétrica propuesto permite obtener la distribución de dosis absorbida en un plano perpendicular al eje del haz a 5 cm de profundidad en agua, a partir de la adquisición de la imagen correspondiente al campo de radiación que se desea medir. Esta medida puede compararse con la calculada en las mismas condiciones por el TPS, con el objetivo de realizar el control de IMRT evaluando diferencias en dosis y en distancia empleando el índice gamma.

A continuación, se propone (Sección 4.2) y valida (Secciones 4.3 y 4.4) un algoritmo que, a partir del análisis de diferencias entre la distribución de dosis medida con el EPID y la calculada por el TPS en las condiciones de calibración del sistema de imagen portal, permite determinar la distribución de dosis en el CT de simulación del paciente que realmente será impartida al paciente durante el tratamiento. Al igual que en el caso de la calibración dosimétrica del EPID, se trata de un algoritmo totalmente analítico que parte de principios de física elemental de radiaciones aplicadas a terapia.

El cálculo realizado, a partir de las medidas con el EPID, sobre el CT de simulación del paciente de la distribución de dosis que será administrada durante el tratamiento proporciona un método alternativo a la clásica evaluación del índice gamma para control de calidad en IMRT. Dicho método consistente en la evaluación de la distribución de dosis reconstruida en la anatomía del paciente, cuantificando los mismos parámetros dosimétricos que analiza el Oncólogo de Radioterapia cuando evalúa un plan de tratamiento para su aceptación.

Finalmente, se aplica el método propuesto para calcular la dosis que será impartida durante el tratamiento a grupos de pacientes sometidos a tratamientos de IMRT en diferentes localizaciones anatómicas (Sección 4.5). Se estudia la correlación entre los resultados que se obtendrían

empleando el método de control de calidad de IMRT empleado de forma habitual, que está basado en el análisis de la distribución de índice gamma de medidas de haces individuales en planos perpendiculares la cada campo de tratamiento, y el basado en la evaluación de la distribución de dosis reconstruida en el CT de simulación del paciente de acuerdo a las medidas realizadas con el EPID.

4.1 CALIBRACIÓN DE UN SISTEMA DE IMAGEN PORTAL PARA DOSIMETRÍA

En esta sección se describe el método desarrollado para la calibración dosimétrica de un sistema de imagen portal (EPID) basado en silicio amorfo. El objetivo final es la verificación de tratamientos de radioterapia de intensidad modulada (IMRT) con haces de 6 MV. De forma resumida, el método propuesto consiste en deconvolucionar las imágenes obtenidas del sistema de imagen portal con un kernel de dispersión de la radiación y de la luz generada por ésta en el EPID. Este kernel tiene una forma analítica que se ha determinado de forma experimental partiendo de principios físicos sencillos. La fluencia así calculada se convoluciona con un kernel de deposición de dosis, también modelado analíticamente de forma experimental. Así se obtiene una distribución de dosis absorbida en agua a 5 cm de profundidad.

La precisión del sistema de dosimetría desarrollado se ha evaluado a través de la comparación con las medidas realizadas con otros detectores de una serie de haces de radiación de forma regular, sin y con modulación conocida mediante el uso de cuñas dinámicas, así como campos más complejos de IMRT procedentes de diferentes casos clínicos.

4.1.1 Sistema de imagen portal

El sistema de imagen portal objeto de estudio son dos EPID OptiVue 1000S, integrados en sendos aceleradores Siemens Oncor Expression (Siemens Medical Solutions). Todas las medidas y los cálculos se han

llevado a cabo para la energía de 6 MV, que es la empleada para la realización de tratamientos de IMRT.

El sistema de imagen tiene un área activa de 40,9 cm × 40,9 cm, pudiendo adquirir imágenes de 1024x1024 píxeles con una profundidad de 16 bits, con un tiempo de lectura de 145 ms. Estas características implican que el sistema posee una resolución espacial de 0,4 mm en el plano de la imagen. Este plano se puede variar entre 115 y 160 cm de distancia al foco, mientras que no son posibles movimientos laterales ni longitudinales. El EPID tiene una capa de aluminio de 1 mm de espesor sobre el material centelleador. Esta capa absorbe fotones de baja energía que reducirían la calidad de la imagen, al mismo tiempo que genera electrones secundarios que incidirán posteriormente sobre el centelleador.

Las imágenes se adquieren empleando la opción de adquisición simultánea de la imagen con la irradiación, empleando el programa informático Siemens Coherente Therapist versión 2.2.09. La imagen obtenida en cada adquisición es una matriz de valores promediados a lo largo de todos los *subframes* leídos (cada 145 ms) durante la adquisición. El sistema de adquisición realiza varias correcciones a la señal adquirida por la matriz de fotodiodos. En primer lugar, corrige las diferencias debidas a la variación de fluencia en el haz y cambio en la sensibilidad de los píxeles introduciendo una corrección de uniformidad. Las matrices de corrección se obtienen con periodicidad mensual, enmarcadas en el programa de garantía de calidad del sistema de imagen portal. Existen matrices de corrección para cada energía, para cada tasa y para diferentes valores de distancia del plano del EPID al foco de radiación. También se efectúa una corrección para los píxeles muertos. El sistema tiene almacenada una matriz de píxeles muertos, actualizada también mensualmente en el marco del programa de garantía de calidad, de modo que a cada píxel perteneciente a este conjunto le asigna el valor promediado de sus vecinos próximos. Por último, se lleva a cabo una corrección por corriente de fuga. Otros sistemas realizan correcciones similares y han sido ampliamente investigadas por otros autores²⁶⁻²⁸.

Para obtener el valor de señal neto de una imagen proporcionada por el sistema es necesario multiplicar el valor de señal de la imagen por número de *subframes* a lo largo del cual se ha promediado el valor de píxel.

A diferencia de otros autores, se opta por no colocar espesor adicional de equilibrio sobre el EPID, de forma que se puedan efectuar medidas para cualquier valor de ángulo de brazo y no es necesario modificar el hardware del equipo. De esta manera, las adquisiciones se realizan sin colocar ningún objeto entre foco de radiación y sistema de imagen. Para ello es necesario girar el tablero de la mesa de tratamiento a $270^\circ/90^\circ$.

Todas las adquisiciones se llevaron a cabo utilizando una distancia del EPID al foco de radiación de 115 cm. Esta configuración permitirá maximizar el área de detección y obtener un mayor valor de señal por unidad de monitor impartida, maximizando la relación señal-ruido. Las imágenes adquiridas se proyectan al plano del isocentro.

4.1.2 Programas informáticos empleados

El soporte informático empleado para el desarrollo del programa de procesamiento de las imágenes ha sido Matlab 7.8.0 (The MathWorks Inc.).

Las medidas se han llevado a cabo empleado la plataforma MEPHYSTO mc2 (PTW), mientras que la comparación y evaluación de distribuciones de dosis se han realizado con el programa VeriSoft 4.0 (PTW).

4.1.3 Dosimetría

Las medidas de dosis en punto fueron efectuadas con cámaras tipo Farmer PTW 30013, tipo Semiflex PTW 31010 y tipo Pin-Point PTW 31014. También se realizaron medidas en punto con diodo PTW 60008, en la medida de factores de campo de pequeño tamaño.

Por otra parte, las distribuciones de dosis se midieron con diodo PTW 60008, matriz unidimensional de cámaras de ionización líquidas LA48 y con una matriz bidimensional de cámaras de ionización plano-paralelas PTW Seven29. Las cámaras de ionización líquidas del LA48 son de tipo plano-paralelas, con un volumen sensible de $0,008 \text{ cm}^3$ y un área sensible de $0,4 \text{ cm} \times 0,4 \text{ cm}$; la separación entre cada cámara es de 8 mm y el equipo permite realizar medidas con un muestreo espacial de 1 mm,

mediante irradiaciones sucesivas entre las que desplaza el centro geométrico de todo el detector. En cuanto al detector PTW Seven29 está formado por 729 cámaras de ionización gaseosa plano-paralelas, con un volumen sensible de $0,125 \text{ cm}^3$ y un área sensible de $0,5 \text{ cm} \times 0,5 \text{ cm}$; las cámaras se encuentran espaciadas 1 cm entre sí, cubriendo un área total de detección de $27 \text{ cm} \times 27 \text{ cm}$.

Se ha empleado una configuración de medida isocéntrica, con una distancia fuente superficie de 95 cm y 5 cm de profundidad.

4.1.4 Algoritmo de conversión de imagen del EPID a distribución de dosis absorbida

Tomando como referencia el método propuesto por Nijsten⁵⁷, se ha desarrollado un algoritmo para el cálculo de la distribución de dosis en un plano a distancia foco superficie DFS=95 cm y 5 cm de profundidad en maniquí equivalente a agua, a partir de la imagen obtenida para dicho campo empleando el sistema de imagen portal. Se ha adaptado dicho algoritmo para la realización de medidas sin transmisión, es decir, sin maniquí entre foco y EPID.

$$D_{5cm}(x, y) = c_F^{-1} \cdot G(t_{rad})^{-1} \cdot \{[(G_{raw}(x, y) \cdot BP(x, y))] \otimes^{-1} k_G\} \otimes k_D \quad (1)$$

Siendo

- c_F : coeficiente de calibración valor de señal/cGy del EPID, para el campo de referencia $10 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$.
- $G(t_{rad})$: factor de corrección por ghosting, función del tiempo de irradiación t_{rad} .
- $G_{raw}(x, y)$: valor de la señal del píxel (x, y) de la imagen obtenida del sistema de imagen portal.
- $BP(x, y)$: inversa de la corrección de uniformidad y sensibilidad que introduce el sistema de imagen portal.
- k_G : kernel de dispersión de la radiación en el EPID.
- k_D : kernel de deposición de dosis a 5cm de profundidad.

En las secciones siguientes se describen detalladamente cada uno de estas componentes.

4.1.4.1 *Coefficiente de calibración señal-dosis absorbida del EPID*

Se ha implementado un sistema de calibración del EPID para campos abiertos, en los que se tienen en cuenta los efectos de *ghosting* y la dependencia con el tamaño de campo. Para corregir la posible variación de la sensibilidad del sistema a lo largo del tiempo, antes de cada medida se realiza la adquisición de un campo 10 cm \times 10 cm. El coeficiente de calibración se establece como el cociente de la señal corregida para dicha imagen entre la dosis de referencia a DFS=95 cm y 5 cm de profundidad para el campo de 10 cm \times 10 cm.

$$C_F = \frac{G(0,0)}{D_{95,5}(0,0)} \Big|_{10 \times 10} \quad (2)$$

Siendo $G(0,0)$ la señal corregida por *ghosting* de la imagen del EPID en el centro de un campo de 10 cm \times 10 cm (ver apartado 4.1.4.2), y $D_{95,5}(0,0)$ la dosis de referencia para el campo 10 cm \times 10 cm en el eje del haz a DFS=95 cm y 5 cm de profundidad.

$$G(0,0) = G_{raw}(0,0) \cdot G(t_{rad})^{-1} \quad (3)$$

La evaluación de los valores de señal se ha obtenido promediando una ROI de 4x4 píxeles. La respuesta del EPID se cuantifica como el cociente de la señal corregida entre la dosis.

4.1.4.2 *Fenómenos de ghosting y persistencia de la imagen*

Tal y como han descrito diversos autores, los sistemas de imagen portal basados en silicio amorfo sufren fenómenos de *ghosting* y de persistencia de la imagen³⁷⁻³⁸. De acuerdo a los trabajos publicados de estos autores se han cuantificado los efectos de *ghosting* a través de un factor de corrección único, dependiente únicamente del tiempo de adquisición t_{rad} .

$$G(t_{rad}) = 1 - A_1 e^{-r_1 t_{rad}} - A_2 e^{-r_2 t_{rad}} - A_3 e^{-r_3 t_{rad}} \quad (4)$$

A_i y r_i representan, respectivamente, las amplitudes y ritmos de decaimiento de cada una de las exponenciales.

Se han determinado los parámetros de la expresión 4 mediante ajuste a dicha expresión de la respuesta del EPID (cociente señal-dosis absorbida) para un campo $20\text{ cm} \times 20\text{ cm}$ para los tiempos de irradiación necesarios para impartir 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, 256 y 512 UM. De forma simultánea, colocando una cámara de ionización PTW 31010 se ha obtenido una lectura para cada campo. El valor de señal se ha normalizado por dicha lectura simultánea, para eliminar posibles problemas de falta de linealidad del acelerador para bajas UM y la repetibilidad del mismo.

Adicionalmente para valorar los fenómenos de persistencia en la imagen de irradiaciones anteriores se han adquirido imágenes portales para un campo $20\text{ cm} \times 20\text{ cm}$ con 5 UM, tras una adquisición inmediatamente anterior de 400 UM para un campo de $5\text{ cm} \times 5\text{ cm}$, para compararla con la imagen obtenida en la irradiación del mismo campo $20\text{ cm} \times 20\text{ cm}$ con 5 UM sin irradiación previa.

4.1.4.3 Kernel de dispersión de la radiación en el EPID

Diversos autores han descrito cómo aumenta la respuesta del EPID al aumentar el tamaño de campo, en una cuantía mayor que la dosis absorbida en las mismas condiciones de irradiación^{37,38}. Este fenómeno se debe a la combinación de la dispersión que sufre el haz de radiación en la capa de aluminio y a lo largo del material centelleador junto con la dispersión de los fotones visibles generados a lo largo de dicho material. Se ha cuantificado la respuesta del EPID como el cociente de la señal entre la dosis, en función del tamaño de campo.

El valor de señal de un píxel del EPID dependerá de la cantidad de luz generada en un punto el material centelleador, que al mismo tiempo dependerá del número de fotones que incidan sobre ese punto en la superficie de entrada del EPID. Es decir, el valor de la señal en un punto, dependerá valor de la fluencia incidente en ese punto, de cómo se dispersen los fotones incidentes en las diversas capas del EPID y de la dispersión de la luz generada en el centelleador.

A partir de las propiedades cualitativas del sistema de imagen portal, se puede derivar una expresión analítica para un kernel de dispersión, de tal

forma que a partir de la deconvolución de la imagen con dicho kernel es posible obtener una distribución de dosis a la profundidad del máximo en agua, para el haz de radiación considerado.

El valor de un píxel $S(x,y)$ dependerá del valor de la fluencia en ese punto y de la contribución debida dispersión en puntos vecinos

$$S(x, y) = \iint_{-\infty}^{+\infty} D(x', y') \cdot k_G(x' - x, y' - y) dx' dy' \quad (5)$$

Siendo $D(x,y)$ la fluencia y $k_G(x,y)$ el kernel de dispersión en el EPID.

Suponiendo un valor constante de fluencia dentro del campo de radiación y de valor nulo fuera del mismo, se tiene para la señal en un punto del EPID para un campo C

$$S(x, y, C) = D(x, y) \cdot \iint_{-C}^{+C} k_G(x' - x, y' - y) dx' dy' \quad (6)$$

Siendo $\pm C$ los límites del campo de radiación.

Suponiendo que la función k_G tiene simetría radial, para el valor de la señal en el centro ($x=0, y=0$) de un campo de radiación circular de radio R se obtiene

$$S(0,0, R) = cte \cdot \int_0^R k_G(r) dr \quad (7)$$

O equivalentemente

$$k_G(r) = \frac{dS(0,0,r)}{dr} \quad (8)$$

$S(0,0,r)$ es una función que indica la variación relativa de la señal en el centro de la imagen del EPID con el tamaño de campo circular r .

Así, asumiendo un kernel de simetría cilíndrica dependiente sólo de la distancia, se puede tener una estimación analítica de este kernel de dispersión en el EPID ajustando la variación de la señal con el tamaño de campo circular equivalente y derivando esa función, de acuerdo con la ecuación 8. De esta manera, puede determinarse la expresión analítica de k_G salvo una constante. La expresión analítica del kernel será la suma de

esa derivada con una delta de Dirac, que el caso de un espacio discreto será una función almena de altura finita D .

Se considera que la señal en función del tamaño de campo es de la forma

$$S(0,0,r) = a - bc^r \quad (9)$$

Con lo que el kernel de dispersión en el EPID tendrá una expresión de la forma

$$k_G(x,y) = D + Bc^{\left(\sqrt{x^2+y^2}\right)} \quad (10)$$

Siendo $B = -b \cdot \ln(c)$.

Para determinar el valor de los parámetros b y c de la ecuación 9 se ha medido la respuesta del EPID (cociente señal/dosis absorbida) para una distancia foco-EPID de 115 cm para los campos 3×3 , 4×4 , 5×5 , 6×6 , 8×8 , 10×10 , 12×12 , 15×15 , 20×20 y 25×25 cm \times cm. Se ha ajustado el valor de la respuesta del EPID en función del tamaño de campo circular equivalente para cada uno de los campos considerados, de acuerdo con la ecuación 9. Este ajuste proporciona una primera estimación de los parámetros b y c .

El valor del parámetro que determina la altura de la delta discreta debe hallarse con posterioridad a la determinación de b y c . Para ello se minimiza la diferencia entre la imagen obtenida en el EPID para el campo de 10×10 cm \times cm y la calculada a partir de la convolución de la distribución de dosis a la profundidad del máximo en agua con la estimación inicial del kernel de dispersión en el EPID, realizada en el paso anterior. La distribución de dosis a la profundidad del máximo se obtiene, por sencillez, del sistema de planificación en el que se ha modelado las unidades de tratamiento. Al mismo tiempo se realizará un nuevo ajuste para los parámetros b y c a partir de la estimación inicial. En este proceso es necesario corregir por la matriz de uniformidad de respuesta del sistema de imagen portal.

La bondad del kernel de dispersión obtenido se evalúa comparando la distribución de señal obtenida con el EPID en la adquisición de un campo de radiación, frente a la distribución de señal calculada como la

convolución de un perfil de dosis a la profundidad del máximo en agua para ese campo de radiación con el kernel de dispersión obtenido

$$S_{calc}(x, y) = D_{max}(x, y) \otimes k_G(x, y) \quad (11)$$

donde $D_{max}(x, y)$ es la distribución de dosis a la profundidad del máximo. Esta comparación se lleva a cabo para varios tamaños de campo. Como puede notarse, se asimila la distribución de fluencia de radiación incidente a la distribución de dosis en agua a la profundidad del máximo.

4.1.4.4 Corrección de uniformidad

Como ya se ha comentado, el software de adquisición de imágenes corrige automáticamente las diferencias de señal debidas a las variaciones de sensibilidad entre los diferentes fotodiodos del EPID y al cambio en la fluencia del haz con el que se genera la imagen.

Esta corrección se realiza a través de la relación entre la imagen obtenida para un campo amplio que irradia casi todo el sistema de imagen y la fluencia de ese campo. Esta relación no puede realizarse mediante un simple cociente píxel a píxel, pues la señal estímulo en base a la cual se calcula la matriz de uniformidad no es la fluencia del haz incidente, sino el resultado de la conversión de esta fluencia en luz dispersada a lo largo del silicio amorfo, justo antes del plano en que se encuentra la matriz de fotodiodos. Así pues, la matriz de corrección de uniformidad $BP(x, y)$ se calculará como el cociente de la convolución de la fluencia del haz con el kernel de dispersión en el sistema de imagen, entre la imagen generada por un campo de ese tamaño.

$$BP(x, y) = \frac{D_{max}(x, y) \otimes k_G(x, y)}{G_{raw}(x, y)} \quad (12)$$

siendo $G_{raw}(x, y)$ la imagen obtenida directamente con el sistema de imagen.

La matriz $D_{max}(x, y)$ se ha obtenido a partir de un plano de dosis calculado por el planificador, en lugar de la medida. La razón ha sido el satisfactorio acuerdo entre cálculo y medida en el proceso del modelado de la fluencia en el sistema de planificación junto con la mayor facilidad para obtener y procesar dichas matrices. Por otra parte, dichos cálculos están libres de

fenómenos relacionados con la falta de simetría y de uniformidad de la unidad de tratamiento, así como sus variaciones.

Resulta necesario conocer el kernel de dispersión de la radiación en el EPID para calcular esta matriz de corrección de uniformidad. Sin embargo, de acuerdo a lo expuesto en el apartado anterior, es necesario conocer la matriz de corrección de uniformidad para la estimación final de los parámetros del kernel de dispersión. Se realiza una estimación inicial de la matriz de corrección como

$$BP_0(x, y) = \frac{D_{max}(x, y)}{G_{raw}(x, y)} \quad (13)$$

Por ello, el proceso de cálculo de estos parámetros y de la matriz de corrección de uniformidad se realiza de forma simultánea e iterativa. Tras la estimación inicial del kernel de dispersión $k_{0G}(x, y)$, se realiza un nuevo cálculo de la matriz de corrección $BP_1(x, y)$. A partir de esta última se realiza una nueva estimación del kernel de dispersión $k_{1G}(x, y)$, que permitirá un nuevo cálculo, más exacto, de la matriz de corrección $BP_2(x, y)$. Este nuevo cálculo permitirá una estimación más exacta de los parámetros del kernel de dispersión en el EPID.

$$BP_n(x, y) = \frac{D_{max}(x, y) \otimes k_{n-1, G}(x, y)}{G_{raw}(x, y)} \quad (14)$$

Este proceso iterativo se realiza hasta que la imagen calculada como la convolución de la distribución de dosis a la profundidad del máximo en agua con el kernel de dispersión de la iteración n-ésima $k_{nG}(x, y)$, coincide con la imagen obtenida con el sistema de imagen portal, para el campo de referencia 10 cm \times 10 cm. Las tolerancias empleadas a la hora de evaluar la coincidencia han sido de un 1% de diferencia en valor relativo de señal en la zona interna del haz de radiación, 1 mm en la zona de penumbra y 25% de diferencia local en valor relativo de señal en la zona externa del campo de radiación.

4.1.4.5 *Kernel de deposición de dosis*

Mediante la deconvolución de la imagen obtenida con el EPID con el kernel de dispersión del mismo se obtiene una distribución de dosis en un

plano a la profundidad del máximo en agua para 6 MV. Se ha determinado de forma empírica un kernel de deposición de dosis a 5 cm, para poder calcular a partir de la fluencia calculada como la deconvolución de la imagen con el kernel del EPID.

Diversos autores han investigado las características de los kernels de deposición de dosis en diferentes medios materiales^{39,40}. Con el objetivo de conseguir que el formalismo presentado sea totalmente analítico y tomando como base el trabajo de Yang⁷⁶, se ha supuesto un kernel formado por la suma de una delta de Dirac discreta con tres gaussianas de diferentes amplitudes y extensiones, según la ecuación

$$k_D(x, y) = D + \sum_{i=1}^{i=3} m_i \cdot \exp\left(-\left(\frac{\sqrt{x^2+y^2}}{\sigma_i}\right)^2\right) \quad (15)$$

Los valores de los parámetros de la ecuación 15 se ajustan para minimizar la diferencia de los perfiles medidos a 5 cm de profundidad respecto a la convolución de los medidos en el máximo con el kernel dado por la ecuación 16.

Así, para un campo cualquiera se determinará la distribución de dosis a 5 cm de profundidad como

$$D_{5cm}(x, y) = D_{max}(x, y) \otimes k_D(x, y) \quad (16)$$

Los valores de los parámetros se ajustan de forma que se obtenga un acuerdo satisfactorio de la distribución de dosis medida a 5 cm de profundidad con la calculada a dicha profundidad según la ecuación 16 a partir de la medida en el máximo, proyectada al mismo plano que la medida a 5 cm de profundidad. El grado de acuerdo se evalúa utilizando el índice gamma resultante de la comparación de ambas distribuciones.

4.1.5 Verificación del modelo

Para verificar el modelo se han evaluado la dosis medida con cámara de ionización en el centro del campo frente a la determinada a partir del EPID para una serie de campos cuadrados y rectangulares: 5×5, 10×10,

20×20, 20×20 con cuña virtual de 60°, 14×10, 10×20, 20×10, 10×6 y 6×10 cm×cm.

Asimismo, se han analizado distribuciones de dosis determinadas a través del sistema de dosimetría portal con la medida para diferentes campos abiertos. Estas distribuciones fueron medidas con diodo de semiconductor PTW 6008.

Por otra parte, se ha efectuado el mismo análisis con campos no homogéneos: campo 20×20 cm×cm con cuña virtual de 60° y 15 campos de IMRT de varios casos clínicos. Los campos dinámicos de cuña virtual fueron medidos con el equipo PTW LA48 y 2D array Seven29, mientras que los campos de IMRT fueron medidos con el 2D array Seven29.

Las medidas realizadas se han comparado entre sí y con los cálculos realizados por el sistema de planificación empleando el índice gamma 2%-2mm.

4.2 CÁLCULO DE LA DISTRIBUCIÓN DE DOSIS EN LA ANATOMÍA DEL PACIENTE

El método de cálculo de la distribución de dosis en el paciente consiste en corregir la distribución de dosis calculada por el TPS. Para ello se utilizan las diferencias medidas TPS-EPID en agua como argumento de entrada un algoritmo de corrección que tiene en cuenta la geometría de la irradiación del paciente.

El proceso completo de cálculo de la distribución de dosis en el paciente a partir de las medidas realizadas con el EPID calibrado se ilustra en la Figura 4.1.

Se han propuesto y evaluado dos formulaciones diferentes para dicho cálculo, en las que se emplean un conjunto de curvas experimentales de rendimientos de dosis en profundidad (PDD) y otro conjunto de curvas *tissue phantom ratio* (TPR), respectivamente.

En el primer caso, al que se denominará algoritmo PDD, la expresión analítica mediante la que se implementa el cálculo viene dada por la ecuación siguiente

$$D_{meas}(x, y, z) = D_{calc}(x, y, z) + [D_{5cm,EPID}(u, v) - D_{5cm,TPS}(u, v)] \times TPR_{D_n,5}(f_s) \times PDD_{f_s}(DFS, d) \quad (17)$$

- $D_n = 100 - DFS$: profundidad de la proyección del punto $P(x, y, z)$ sobre el plano definido por el isocentro y la dirección del haz.
- $D_{calc}(x, y, z)$: dosis calculada por el TPS en el paciente.
- $D_{5cm,EPID}(u, v)$: dosis medida con el EPID en agua a DFS 95 cm y 5cm de profundidad.
- $D_{5cm,TPS}(u, v)$: dosis calculada por el TPS en agua a DFS 95 cm y 5 cm de profundidad.
- f_s : tamaño promedio del campo cuadrado equivalente de los segmentos de cada haz.
- $TPR_{D_n,5}(f_s)$: TPR normalizado a 5 cm de profundidad para el tamaño de campo f_s a la profundidad D_n .
- $PDD_{f_s}(SSD, d)$: PDD del punto (x, y, z) , ubicado a profundidad d en el paciente, normalizado a la profundidad D_n para el tamaño de campo f_s y distancia foco superficie SSD .
- (u, v) : proyección del punto del paciente (x, y, z) sobre el plano definido por el isocentro y la dirección del haz de tratamiento.

$PDD_{f_s}(SSD, d)$ se estima como⁷⁷

$$PDD_{f_s}(SSD, d) = \frac{PDD_{f_s}(90, d) \times \left(\frac{90+d}{SSD+d}\right)^2}{PDD_{f_s}(90, D_n) \times \left(\frac{90+D_n}{SSD+D_n}\right)^2} \quad (18)$$

Siendo $PDD_{f_s}(90, d)$ el PDD para el campo cuadrado equivalente de tamaño f_s , medido a DFS 90 cm y normalizado a 10 cm de profundidad. Estas condiciones experimentales fueron las empleadas para el comisionado del acelerador y el modelado en el sistema de planificación.

La formulación basada en el conjunto experimental de curvas de TPR (en adelante algoritmo TPR) viene dada por la expresión siguiente⁷⁸:

$$D_{meas}(x, y, z) = D_{calc}(x, y, z) + [D_{5cm,EPID}(u, v) - D_{5cm,TPS}(u, v)] \times TPR_5(d, fs) \times \frac{S_p(fs')}{S_p(fs)} \times \left[\frac{F_R}{SSD+d} \right]^2 \quad (19)$$

- $D_n = 100 - SSD$: profundidad de la proyección del punto $P(x, y, z)$ sobre el plano definido por el isocentro y la dirección del haz
- $D_{calc}(x, y, z)$: dosis calculada por el TPS en el paciente.
- $D_{5cm,EPID}(u, v)$: dosis medida con el EPID en agua a DFS 95 cm y 5cm de profundidad.
- $D_{5cm,TPS}(u, v)$: dosis calculada por el TPS en agua a DFS 95 cm y 5 cm de profundidad.
- fs : tamaño promedio del campo cuadrado equivalente de los segmentos de cada haz, definido a la distancia de referencia del acelerador $F_R = 100 \text{ cm}$.
- fs' : tamaño promedio del campo cuadrado equivalente de los segmentos de cada haz, definido a la distancia $SSD + d$.
- $S_p(fs)$: factor de dispersión en maniquí para el campo fs .
- $TPR_5(d, fs)$: TPR normalizado a 5 cm de profundidad para el tamaño de campo f_s a la profundidad d .
- (u, v) : proyección del punto del paciente (x, y, z) sobre el plano definido por el isocentro y la dirección del haz de tratamiento.

De esta forma se trasladan las diferencias, respecto al cálculo del TPS, de dosis absorbida medida con el EPID a la anatomía del paciente para un campo de tratamiento. Este cálculo se realiza para cada campo del plan del paciente, sumando finalmente todas las contribuciones debidas a cada uno de ellos.

Los sistemas de coordenadas utilizados se definen de la siguiente forma:

- El origen del sistema de coordenadas del paciente es el isocentro de tratamiento.

- La proyección del isocentro de tratamiento sobre el plano de la imagen es el origen de coordenadas de la misma.
- El isocentro de tratamiento, el origen de coordenadas del EPID y el origen de coordenadas del plano de medida de la dosis con el EPID en el maniquí se encuentran alineados a lo largo del eje del haz de radiación.

La Figura 4.2 ilustra la geometría y la nomenclatura empleada en las ecuaciones 17 y 19.

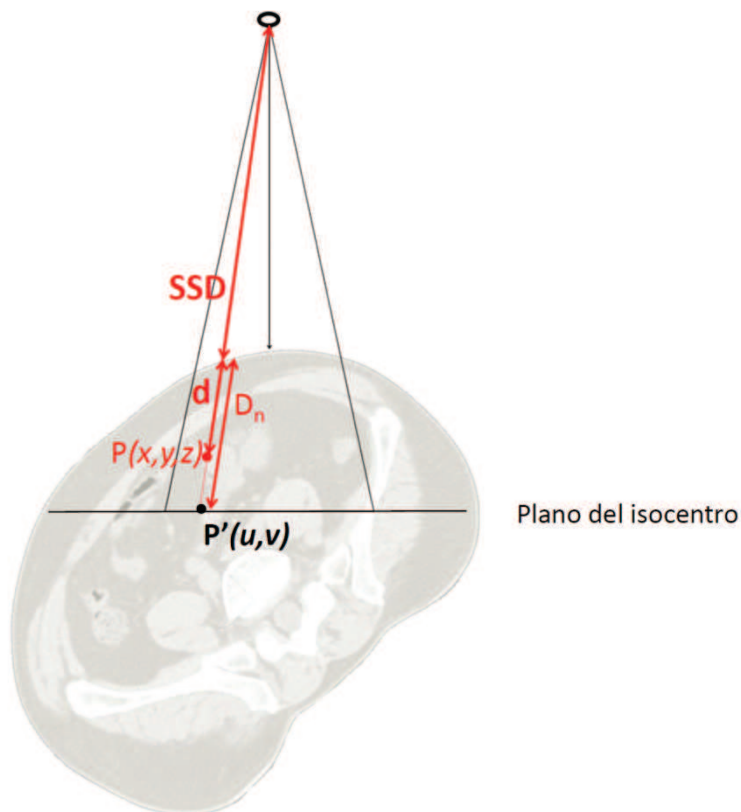


Figura 4.2. Geometría y nomenclatura de las distancias empleadas en las ecuaciones 17 y 19. DFS se determina en la dirección que une el punto de interés $P(x,y,z)$ con el foco de radiación.

4.3 EXACTITUD Y PRECISIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN DE DOSIS MEDIDA EN EL PACIENTE

La exactitud y precisión en la estimación de la dosis medida en el paciente se ha llevado a cabo a partir de un análisis de influencia de perturbaciones conocidas en los algoritmos de cálculo propuestos en el punto anterior. Este análisis se ha realizado en varios pacientes con tratamientos de diferentes localizaciones anatómicas y volúmenes de tratamiento, de tal manera que se consideren la mayoría de situaciones clínicas observables en la práctica con tratamientos de IMRT, desde el punto de vista de la geometría del área de tratamiento y el tipo de tejidos presentes. Los casos analizados han sido:

- 5 casos de cabeza y cuello, consistentes en tratamientos de cavidad oral y paladar duro, faringe-hipofaringe, faringenasofaringe, cavidad oral y suelo de boca y cavidad oral, mucosa bucal y áreas retromorales.
- 5 casos ubicados en la zona abdominal, consistentes en tratamientos de páncreas, cabeza de páncreas, estómago, vía biliar extrahepática y unión gastroesofágica.
- 5 casos localizados en la región torácica.

Como ya se ha explicado en el punto anterior, el cálculo de la distribución de dosis en el paciente se basa en trasladar a la anatomía y geometría del paciente las diferencias entre la distribución de dosis calculada por el TPS y la medida en maniquí con el EPID. Considerando que los algoritmos empleados para dicho cálculo emplean algunas aproximaciones, es de esperar que la exactitud y la precisión de la dosis calculada en el paciente disminuyan al aumentar la magnitud de la corrección observada en la medida, cuya cuantía se pretende trasladar al paciente.

Se han introducido perturbaciones conocidas en cada campo de cada plan. Dichas perturbaciones han consistido en diferentes porcentajes del cálculo de cada campo de tratamiento en maniquí a 5 cm de profundidad y SSD 95 cm. Las cuantías de dichos porcentajes han sido 12.5%, 25%, 50%, 100%, 200% y 300%.

En el caso ideal debería obtenerse una distribución de dosis exactamente igual a la original, a excepción del factor de escala dado por la cuantía de la perturbación introducida, 1.125, 1.25, 1.5, 2, 3 y 4, respectivamente. Cada distribución de dosis calculada con la metodología propuesta se divide por su factor de escalado correspondiente, para poder compararla con la distribución de dosis inicial.

La exactitud se ha evaluado a partir del promedio de la diferencia punto a punto entre ambas matrices de dosis, mientras que la precisión se ha estimado a partir de la desviación estándar de dichas diferencias.

Por otra parte, las diferencias de dosis punto a punto se han cuantificado de forma porcentual de dos formas distintas:

- De manera local: $\% \Delta D_L = \frac{D_2(x,y,z) - D_1(x,y,z)}{D_1(x,y,z)}$
- De forma global: $\% \Delta D_G = \frac{D_2(x,y,z) - D_1(x,y,z)}{D_P}$, siendo D_P , la dosis prescrita para el tratamiento.

4.4 VALIDACIÓN DEL MÉTODO DE CÁLCULO DE LA DISTRIBUCIÓN DE DOSIS MEDIDA EN EL PACIENTE

Se ha tomado una muestra de 10 pacientes de ORL y 10 pacientes de abdomen sometidos a tratamientos de IMRT. Los planes clínicos empleados en el tratamiento de estos pacientes se generaron y se realizaron en el sistema de planificación ELEKTA CMS XiO 4.62, utilizando el algoritmo de convolución-superposición y una rejilla de cálculo de 2 mm.

Para validar el cálculo tridimensional de la distribución de dosis en el paciente, se ha estimado la precisión y exactitud de los algoritmos presentados para la evaluación de parámetros dosimétricos del paciente. Para ello se ha empleado como argumento de entrada a los algoritmos de cálculo una medida simulada o virtual; ésta consiste en modificar un campo de tratamiento en el planificador mediante unos cambios controlados en el modelado del haz de radiación y/o en los parámetros de

los haces de tratamiento. Dichos cambios controlados son de una naturaleza tal que, las diferencias entre la medida simulada (campo modificado en el TPS) y el campo calculado por planificador en maniquí son del mismo tipo que las observadas para una medida real, aunque de una cuantía mayor.

Se han realizado las siguientes modificaciones para generar las medidas virtuales que introducir en el algoritmo de cálculo:

- Supresión de uno o varios segmentos de uno o varios campos de tratamiento, simulando un error de transmisión en los datos del plan desde el TPS al acelerador.
- Aumentar o disminuir las UM de uno o más campos de tratamiento. Este cambio equivale una variación de la dosis/UM impartida por el acelerador en condiciones de referencia.
- Modificar el modelado de la unidad de tratamiento en el planificador, aumentando la penumbra.
- Modificar el modelado de la unidad de tratamiento en el planificador, aumentando la transmisión del MLC y las mordazas.
- Modificar el modelado de la unidad de tratamiento en el planificador, variando el tamaño de la componente extrafocal de la fuente de fotones.

Estas modificaciones se han introducido en cuantías variables de forma arbitraria en los planes clínicamente aceptados del grupo de pacientes seleccionado, con el objetivo de generar cambios dosimétricos de cuantía variable para los diferentes volúmenes de interés implicados. Por cada plan de tratamiento original se han generados dos planes de tratamiento modificados.

En la Tabla 4.1 se reflejan la cuantía de la modificación de los parámetros de modelado del haz de radiación en el sistema de planificación.

	MODELO	MODIFICACIÓN	MODIFICACIÓN
	ORIGINAL	1	2
Transmisión eje X	0,008	0,04	0,02
Sigma eje X (cm)	0,01	0,3	0,5
Transmisión eje Y	0,01	0,04	0,02
Sigma eje Y (cm)	0,19	0,4	0,5
Transmisión MLC	0,008	0,04	0,02
Sigma MLC (cm)	0,01	0,3	0,5
Extra-focal Sigma (cm)	8	9	9

Tabla 4.1. Cuantía de las modificaciones introducidas a algunos de los parámetros empleados en el modelado del haz del TPS para la generación de las medidas virtuales.

De esta manera, se realiza un cálculo tridimensional de la dosis en el CT de simulación del paciente de dos formas: empleando el propio TPS y los algoritmos propuestos. La diferencia entre ambos es una estimación de la precisión y exactitud del método de cálculo desarrollado cuando se aplique a casos reales para cuantificar los cambios en los parámetros dosimétricos considerados en la evaluación de una dosimetría clínica, en comparación con los determinados por el sistema de planificación.

En los pacientes de cabeza y cuello se han evaluado los siguientes parámetros dosimétricos:

- PTVs: Dmedia, D99%, D95% y D1%
- Parótidas: Dmedia y V20.
- Laringe: Dmedia y V40.
- Médula: D1%.
- Cavidad oral: Dmedia y V40.
- Tiroides: Dmedia y V40.
- Labios: Dmedia y V40.

- Tronco cerebral: Dmedia, V40 y V30.
- Mandíbula: Dmedia y D1%.
- Esófago: Dmedia y V40.

Los parámetros dosimétricos evaluados y analizados para cada volumen de interés en los pacientes de abdomen han sido:

- PTVs: Dmedia, D99%, D95% y D1%
 - Riñones: D1%, Dmedia y V20.
 - Médula: D1%.
 - Intestino: D1%, Dmedia y V40.
 - Estómago: D1%, Dmedia y V40.
 - Duodeno: D1%, Dmedia y V40.
 - Corazón: D1%, Dmedia y V30.
 - Hígado: Dmedia y V30.
- Esófago: D1%, Dmedia y V40.

Los parámetros dosimétricos evaluados a partir del cálculo del algoritmo TPR y del algoritmo PDD, se han analizado comparándolos con los calculados por el TPS, mediante análisis de regresión. En dicho análisis se han empleado la variación en los parámetros dosimétricos calculados por el propio sistema de planificación y la variación calculada por cada ambos algoritmos, respecto al plan original calculado en el sistema de planificación, realizando ajuste lineal a una recta de la forma $y = Bx$. Al tratarse de diferentes tipos de tratamiento, no se han podido evaluar todos los volúmenes de interés en todos los pacientes.

4.5 CONTROL DE CALIDAD PRE-TRATAMIENTO DE PACIENTES

Se ha seleccionado una muestra formada por dos grupos de pacientes tratados con planes de IMRT: 37 pacientes con tratamientos en la zona de cabeza y cuello, y 57 pacientes sometidos a tratamientos en las regiones torácica, abdominal y pélvica. En la selección de la muestra de pacientes

se han aplicado varios criterios con el objetivo de hacerla lo más homogénea posible:

- Todos los planes de tratamiento han sido generados en el mismo sistema de planificación y con el mismo algoritmo de segmentación.
- Todos los planes se han generado para el mismo modelo de acelerador.

El sistema de planificación empleado ha sido XiO 4.62 (ELEKTA) con el algoritmo de segmentación SmartSequencing. Las medidas se han realizado en un acelerador Onco Expression, equipado colimador multilámina (CML) de 160 láminas y con un EPID Optivue 1000S, calibrado para dosimetría de fotones de 6 MV.

Empleando los algoritmos de cálculo expuestos, se ha calculado la distribución de dosis en la anatomía del paciente a partir de las medidas realizadas con un sistema de imagen portal calibrado para dosimetría, de acuerdo al procedimiento descrito en la sección 4.3. El control de calidad pre-tratamiento de planes de IMRT ha evaluado de dos formas distintas:

- Mediante la cuantificación sobre la distribución de dosis medida en la anatomía del paciente, de los parámetros dosimétricos analizados cuando el Oncólogo de Radioterapia evalúa un plan de tratamiento para su aceptación.
- Mediante el análisis del índice gamma de la distribución de dosis 2D medida en el plano perpendicular al eje del haz, para cada campo de tratamiento.

Para los pacientes de cabeza y cuello se ha utilizado el algoritmo TPR, mientras que para el segundo grupo de pacientes el cálculo tridimensional de la dosis se ha realizado con el algoritmo PDD.

Dada la diversidad de tipologías tumorales que comprenden cada grupo de pacientes, un mismo volumen en algunos casos será PTV y en otros órgano de riesgo. Así, supeditados a la aplicabilidad para cada caso particular, se han evaluado los siguientes parámetros dosimétricos:

- PTVs: D95%, D99%, D1% y dosis media.
- Parótidas: V20 y dosis media.

- Médula: D1%.
- Cavidad oral: V40 y dosis media.
- Laringe: V40 y dosis media.
- Mandíbula: D1%.
- Tiroides: V40 y dosis media.
- Tronco cerebral: V30 y dosis media.
- Intestino: V35, V40 y D1%.
- Estómago: V40 y D1%.
- Hígado: V30 y dosis media.
- Riñones: V20 y dosis media.
- Cabezas femorales: V40 y D1%.
- Recto: V35, V45 y dosis media.
- Vejiga: V30, V50 y dosis media.
- Corazón: V30 y D1%.
- Pulmones: V10, V20 y dosis media.
- Esófago: V45 y D1%.

Se ha utilizado el parámetro D1% como estimador de la dosis máxima en un volumen de interés, con el objetivo de reducir la influencia de la resolución de la rejilla de cálculo en la dosis máxima de una estructura dada.

Por otra parte, se ha aplicado un procedimiento habitual de control de calidad de planes de tratamiento de IMRT, empleado de rutina. Éste consiste en la medida a distancia foco superficie (DFS) 95 cm y 5 cm de profundidad de la distribución de dosis para cada campo en la dirección perpendicular al eje del haz, utilizando el sistema de imagen portal calibrado para dosimetría según se describe en el punto 4.2. La medida así obtenida se compara con la calculada por el TPS en las mismas condiciones. Esta evaluación se realiza calculando el índice gamma utilizando tres criterios diferentes, resumidos en la siguiente tabla:

Δ dosis	DTA	Δ dosis expandida
3%	3 mm	50%
2%	2 mm	50%
1%	1 mm	50%

Tabla 4.2. Valores de tolerancia en dosis y en distancia empleados para calcular el índice gamma γ resultando de la comparación 2D de la distribución de dosis calculada por el sistema de planificación y la medida en maniquí de agua a DFS 95 cm y 5 cm de profundidad.

Se evalúa la diferencia de dosis local, con una tolerancia expandida en el valor de la dosis si ésta es inferior al 10% de la dosis máxima. No se evalúan puntos cuya dosis es inferior al 5% de la dosis máxima. Para cada campo del plan de tratamiento, se han extraído el porcentaje de puntos de medida en que el parámetro gamma es menor que la unidad, el promedio y la mediana de la distribución del índice gamma.

Ambos métodos de control de calidad se han comparado estudiando la correlación entre la variación de cada parámetro dosimétrico calculado, respecto al valor del mismo determinado en el sistema de planificación, y los parámetros de la distribución del índice gamma evaluados.

5

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En cada uno de los siguientes apartados se muestran los resultados específicos y la discusión de los mismos de cada uno de los métodos descritos en los apartados de la sección anterior.

5.1 CALIBRACIÓN DE UN SISTEMA DE IMAGEN PORTAL PARA DOSIMETRÍA

5.1.1 Fenómenos de ghosting y persistencia de la imagen

Los valores obtenidos del ajuste a la ecuación 4, para la respuesta del EPID OptiVue 1000S al haz de 6 MV en tasa 300 UM/min se resumen en la Tabla 5.1 y se ilustran en la Figura 5.1.

A_1	0.030 ± 0.002	r_1	$0.45 \pm 0.04 \text{ s}^{-1}$
A_2	0.36 ± 0.05	r_2	$5.7 \pm 0.6 \text{ s}^{-1}$
A_3	0.0101 ± 0.0019	r_3	$0.052 \pm 0.012 \text{ s}^{-1}$

Tabla 5.1. Ghosting y persistencia de la imagen del EPID OptiVue 1000S. Resultados del ajuste de los parámetros de la expresión 4.

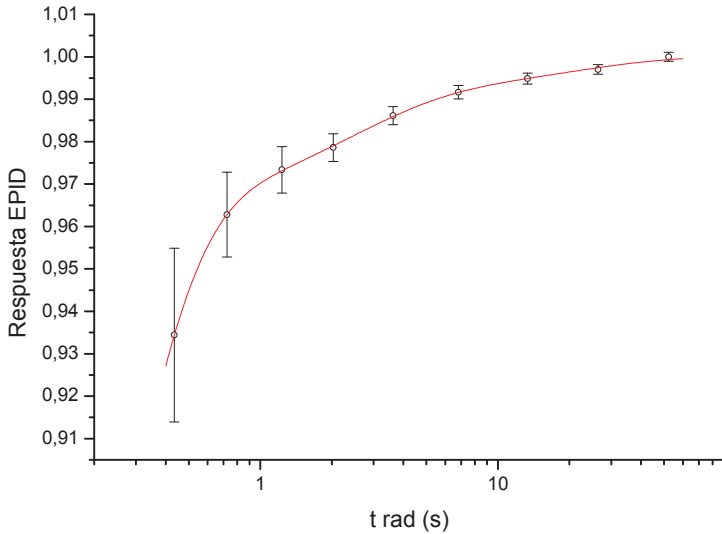


Figura 5.1. Respuesta del EPID (Graw/Dosis) frente al tiempo que dura la irradiación y, por tanto la adquisición de la imagen. Los valores de respuesta se han normalizado al valor más alto de señal

Respecto al fenómeno de persistencia de imagen debida a irradiaciones previas, se observó un incremento en la señal del EPID de un 0,8% para el campo $20\text{ cm} \times 20\text{ cm}$ y 5 UM tras una irradiación previa de 400 UM con un campo de $5\text{ cm} \times 5\text{ cm}$, respecto al mismo campo $20\text{ cm} \times 20\text{ cm}$ sin irradiación previa, en la zona irradiada por el $5\text{ cm} \times 5\text{ cm}$. Dada esta diferencia para un factor 80 en el número de unidades de monitor administradas, que supondría un **0,01%** de dosis adicional por cada 100% de dosis previa, no se considerará corrección alguna para este efecto, pues, en general, los campos que se utilizan clínicamente consisten en segmentos con un solapamiento parcial de 3 o 4 segmentos a lo sumo

5.1.2 Kernel de dispersión de la radiación en el EPID

En la Figura 5.2 se ilustran las diferencias entre la distribución de señal de la imagen del EPID obtenida para un campo de $15\text{ cm} \times 15\text{ cm}$ y la

distribución de dosis para ese mismo campo medida a DFS=95 cm y 5 cm de profundidad. Asimismo, se muestra ambas distribuciones para un campo $20\text{ cm} \times 20\text{ cm}$ con una cuña virtual de 60° .

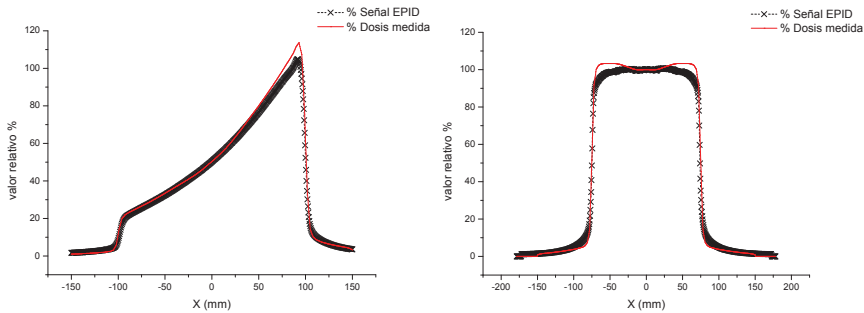


Figura 5.2. Perfiles de dosis y de señal del EPID para dos campos: a) campo abierto de $15\text{ cm} \times 15\text{ cm}$ y b) campo de $20\text{ cm} \times 20\text{ cm}$ con cuña virtual de 60° .

Como puede observarse, para que ambas distribuciones pueden llegar a ser comparables, se antoja necesario no sólo deshacer la corrección de uniformidad que introduce el software de adquisición, sino que deben tenerse en cuenta los fenómenos de dispersión de la radiación incidente en los diferentes componentes del EPID, así como de la luz generada en el silicio amorfo, antes de alcanzar la matriz de fotodiodos que la convierten en señal. Este fenómeno se manifiesta claramente en los hombros y en la primera parte de las colas de los perfiles de radiación y puede resultar importante en campos de IMRT en los que habrá segmentos superpuestos parcialmente y/o adyacentes.

En la Figura 5.3 se representa la respuesta relativa del EPID, definida como el cociente del valor de señal de la imagen para un haz entre la dosis medida para ese mismo haz, en función del tamaño de campo, normalizada al valor para el campo de $10\text{ cm} \times 10\text{ cm}$. Del ajuste de dichos puntos a la expresión 9 obtenemos como valores de los parámetros $\mathbf{b=0,395\pm0,005}$ y $\mathbf{c=0,9795\pm0,0007\text{ mm}^{-1}}$.

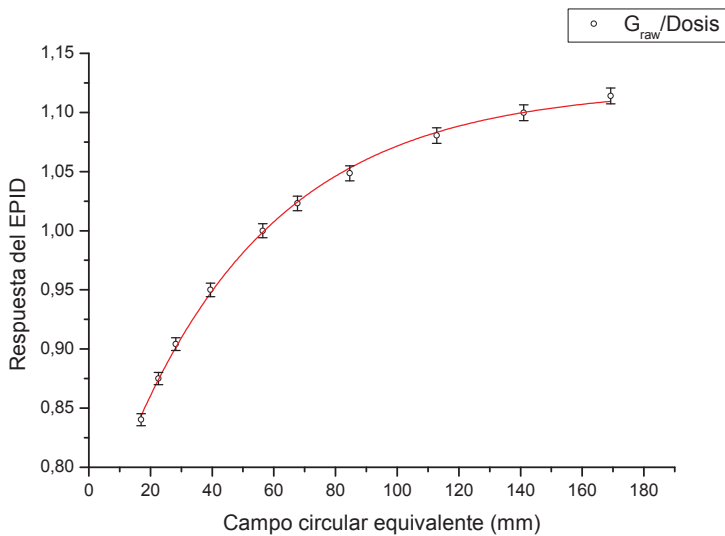


Figura 5.3. Variación de la respuesta del EPID ($G_{\text{raw}}/\text{Dosis}$) con el tamaño de campo de irradiación. El tamaño del mismo se expresa como el radio del campo circular equivalente de los campos cuadrados medidos, para realizar el ajuste de los parámetros del kernel de dispersión en el EPID según la ecuación 9.

Desde el punto de vista práctico, el valor importante es el del parámetro c . En cuanto al parámetro b , la forma del kernel dependerá solamente del valor relativo a la altura de la delta discreta, cuyo valor se ajusta posteriormente.

En la Figura 5.4.a se muestra la comparación de la señal del EPID frente a la convolución de la fluencia medida del campo de radiación con el kernel de dispersión según la ecuación 11 empleando los valores del ajuste anterior, para un campo de $10 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$. El valor de D en la expresión 10 se ha fijado de manera que se obtenga el mismo gradiente de dosis en la penumbra del haz de radiación.

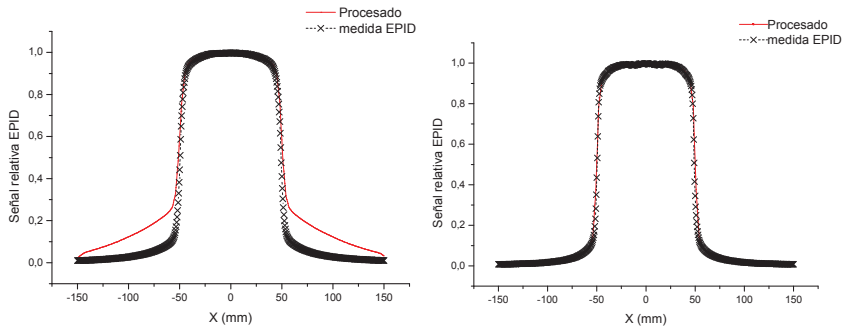


Figura 5.4. Señal del EPID frente a convolución de fluencia medida con el kernel de dispersión en el EPID en dos casos: a) valores obtenidos del ajuste de la ecuación (9). b) valores obtenidos minimizando la diferencia medida-cálculo observada en el caso a).

Como puede observarse, empleando estos valores se observa un acuerdo no del todo satisfactorio entre la imagen obtenida por el EPID y la convolución de distribución de dosis a la profundidad del máximo en agua del campo con el kernel de dispersión (Figura 5.4.a). Esto se debe a que a partir de la primer estimación del kernel de dispersión en el EPID no se conoce con precisión la matriz de corrección de uniformidad y a las suposiciones empleadas para la construcción del kernel, a saber: fluencia uniforme dentro del campo y nula fuera de él; las diferencias entre el ajuste de la ecuación 9 a la variación de señal relativa en función del tamaño de campo.

En la Figura 5.4.b se repite la representación de la Figura 5.4.a para los valores finales de los parámetros del kernel de dispersión en el EPID. Los valores finales estos parámetros son $D=150\pm 5$ $b=0,395\pm 0,005$ y $c=0,941\pm 0,005$ mm^{-1} .

Así, a partir del ajuste de la respuesta del EPID en función del tamaño de campo a una función (Figura 5.3), puede obtenerse una expresión analítica para el kernel de dispersión de la radiación en el EPID. En el caso del EPID problema dicha respuesta puede ajustarse de forma satisfactoria con la expresión 9, aunque podría escogerse otra función para otros EPIDs.

5.1.3 Corrección de uniformidad

Como ya se ha explicado, al realizar la determinación de la matriz de uniformidad, ésta debe hacerse al mismo tiempo que se determina los valores finales de los parámetros del kernel de convolución del sistema de imagen. Por ello se ha determinado de forma iterativa, en tres pasos. Estas tres iteraciones son suficientes para los valores de tolerancias exigidos en la zonas interna del haz, penumbras y zona externa del campo de radiación (Figura 5.4.b).

5.1.4 Kernel de deposición de dosis

Mediante la evaluación de hombros, colas y penumbras de los perfiles se ajustan los valores de los parámetros del kernel de deposición de dosis dado por la ecuación 15. Los valores finales son: $\mathbf{m}_1=0,48\pm0,03$, $\mathbf{m}_2=(8,0\pm1,0)\cdot10^{-6}$, $\mathbf{m}_3=(7,1\pm1,0) \cdot10^{-7}$, $\mathbf{s}_1=(5,5\pm0,2) \cdot10^{-3}$ cm, $\mathbf{s}_2=4,0\pm0,3$ cm, $\mathbf{s}_3=11,4\pm1,3$ cm y $\mathbf{D}=0,2\pm0,03$.

En la Figura 5.5 pueden verse superpuestas distribuciones de dosis medidas a 5 cm de profundidad y DFS = 95 cm frente a las calculadas en esas condiciones a partir de las medidas a la profundidad del máximo convolucionadas con el kernel de deposición de dosis.

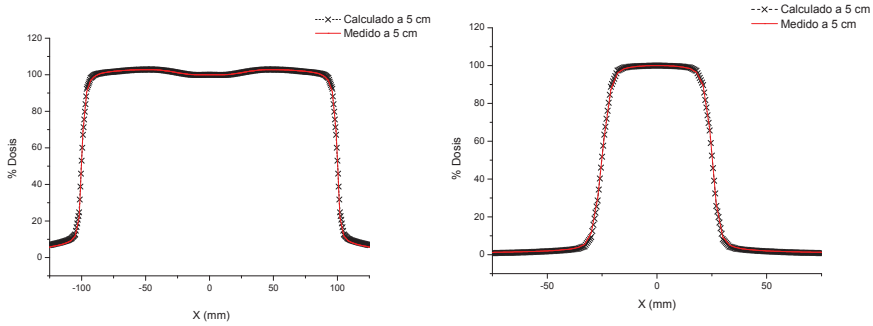


Figura 5.5. Distribución de dosis medida a 5 cm de profundidad frente a la calculada en el mismo plano a partir de la proyección en el mismo plano de la convolución de la medida a la profundidad del máximo con el kernel de deposición de dosis determinado de forma experimental: a) campo de 20×20 cm \times cm y b) campo de 10×10 cm \times cm.

En la Tabla 5.2 se presentan el porcentaje de puntos con $\gamma < 1$ resultante de la comparación de perfiles medidos a 5 cm de profundidad con los calculados en ese mismo plano a partir del kernel de deposición de dosis para varios tamaños de campo y varios criterios de comparación.

Campo	1% - 1 mm	1,5% - 1mm	1,5% - 1,5 mm	2% - 2 mm
5 cm x 5 cm	88,5%	93,8 %	97,7 %	99,9 %
15 cm x 15 cm	96 %	97,7 %	99,7 %	100 %
20 cm x 20 cm	97,7%	98,2 %	99,3 %	99,6 %

Tabla 5.2. Porcentaje de puntos con $\gamma < 1$ para la comparación de distribuciones de dosis medidas a 5 cm de profundidad frente a las calculadas a partir de la convolución de la medida a la profundidad del máximo de 6 MV con el kernel de deposición de dosis dado por la ecuación 14.

5.1.5 Verificación del modelo

La diferencia entre dosis medida con cámara de ionización y la determinada a partir del sistema de imagen portal para campos abiertos es de $-0,3 \pm 0,9$ %. La máxima diferencia observada es de un 1,5% para el campo de 20×20 cm \times cm con cuña dinámica de 60° .

En la Figura 5.6 se puede ver la comparación de perfiles a 5 cm de profundidad para un campo de 20 cm \times 20 cm con cuña dinámica de 60° , medidos con 2D Array Seven29 y con LA 48, frente al determinado a partir de la adquisición del mismo campo con el sistema de imagen portal y procesándola según el algoritmo definido por la expresión 1.

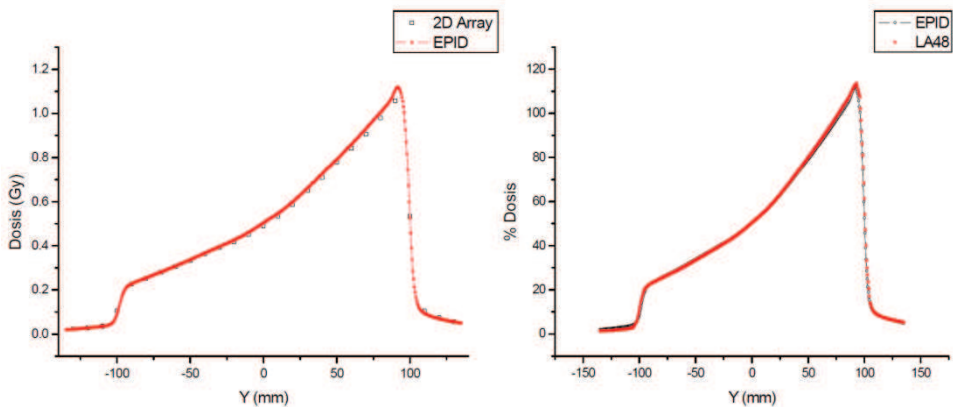


Figura 5.6. Campo 20 cm \times 20 cm con cuña virtual de 60° medido con el EPID y procesado según la ecuación (1) frente a la medida con a) 2D Array Seven29 y b) LA48.

Por otra parte, en la Figura 5.7 se puede observar un ejemplo de comparación de un campo de tratamiento de IMRT medido con 2D array Seven29 frente al medido con el EPID.

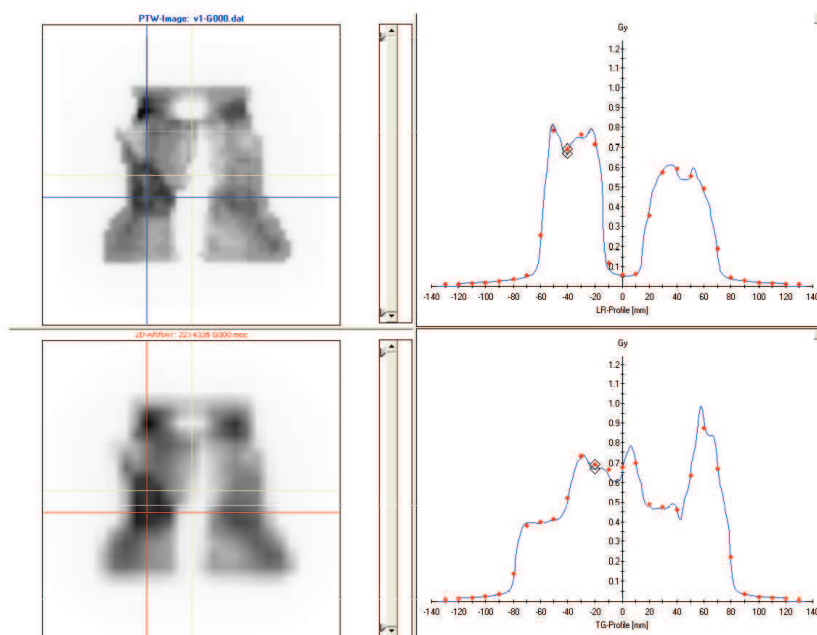


Figura 5.7. Distribución de dosis medida con el EPID (azul) frente a la distribución de dosis medida con el 2D Array Seven29 (puntos en rojo).

Se ha evaluado para una muestra de 15 campos de IMRT, correspondientes a varios casos clínicos, el porcentaje de puntos que cumplen $\gamma < 1$ empleado dos criterios de comparación. El $91,0 \pm 3$ % de los puntos cumplen el criterio $2\%-2$ mm, mientras que empleando el criterio $3\%-3$ mm se tiene que el $97,4 \pm 1,5$ % de los puntos cumple $\gamma < 1$.

5.1.6 Discusión

La caracterización de las propiedades de dispersión del EPID para su calibración dosimétrica se ha realizado a partir de la medida de 10 campos de radiación cuadrados y un posterior ajuste de la respuesta medida a una función analítica (sección 5.1.2). Otros métodos propuestos en la literatura³³⁻³⁸ necesitan de cierto acceso al hardware del sistema, montajes

experimentales de cierta complejidad y la realización de una gran cantidad de medidas o un detallado conocimiento de la construcción del EPID para su modelado por Monte Carlo^{39,40}. Este problema ha sido estudiado por diversos autores, bien midiendo o calculando kernels de dispersión de la radiación y de dispersión óptica del EPID³³⁻³⁸. Estos abordajes requieren de gran cantidad de recursos dedicados a estas tareas de investigación y desarrollo y algún tipo de acuerdo con el fabricante para facilitar la información detallada que se necesita en su planteamiento. Este hecho dificulta la implementación de estos métodos en cualquier tipo de centro, a diferencia del método propuesto.

Además, el formalismo propuesto es totalmente analítico, lo que permite un procesamiento rápido de las imágenes obtenidas con el EPID de los campos de tratamiento, para su conversión a distribución de dosis. De esta forma se evitan los elevados tiempos de cálculo asociados a algoritmos Monte Carlo cuando se aplican a física de radiaciones.

Por otro lado, el montaje experimental es sencillo, pues tan sólo requiere girar el pedestal de la mesa de tratamiento a $90^\circ/270^\circ$ y desplegar el EPID. Así se puede medir para cualquier ángulo de brazo de la unidad de tratamiento y situar el plano de medida lo más cerca posible del foco de radiación, 115 cm en el método propuesto. De este modo se consiguen varias ventajas:

- la mayor área de detección posible, más de $30\text{ cm} \times 30\text{ cm}$, pues la unidad de tratamiento no permite irradiar el EPID con campos más extensos que el tamaño del sistema de imagen, para evitar daños a la electrónica asociada
- se aumenta la relación señal-ruido del sistema de imagen.

Los valores de los parámetros de los kernel de dispersión en el EPID y de deposición de dosis del modelo analítico propuesto se han optimizado para trabajar en un espacio discreto con una frecuencia de muestreo espacial de 1 mm.

La exactitud e incertidumbre en la medida de dosis con el EPID se estima en un $-0,3 \pm 0,9\%$, a partir de las comparaciones con las medidas realizadas con cámara de ionización. Este valor, junto al grado de acuerdo obtenido entre las distribuciones medidas con el EPID y con otros

detectores permite aseverar que se trata de un sistema de dosimetría con exactitud y precisión suficientes para la medida de campos de IMRT^{79,80}.

Resaltar que el modelo propuesto se ha optimizado para el procesamiento de campos de IMRT estática que pueden impartirse con el acelerador utilizado. No obstante, también se han medido y evaluado campos dinámicos, como es el caso de los campos con cuña virtual, que son en los que se observan mayores diferencias en dosis absorbida, concretamente un 1,5% para un campo 20×20 cm×cm con cuña dinámica de 60°. Dadas las características de la unidad de tratamiento empleada no se ha podido verificar campos de IMRT dinámica, aunque los resultados obtenidos para las cuñas virtuales sugieren que el modelo podría ser extrapolable a dichos casos.

Por otra parte, comentar que no se ha observado un deterioro significativo en el EPID como consecuencia de su irradiación. Enmarcadas en el programa de garantía de calidad de nuestro centro⁸¹⁷⁵, se adquieren, con periodicidad mensual, las matrices de corrección de uniformidad y de píxeles muertos del sistema de imagen portal. No se ha observado un significativo aumento del número de píxeles muertos a lo largo de la vida del equipo que haya requerido una intervención por parte del servicio técnico.

Por último, mencionar cómo los fabricantes han conseguido mejorar la construcción de los sistemas de imagen para reducir los fenómenos de ghosting y de persistencia de señal debida a irradiaciones previas. Para los tiempos de irradiación habituales en situaciones clínicas, el factor de corrección por ghosting, evaluado a partir de la ecuación 3, es prácticamente la unidad, mientras que la latencia de irradiaciones previas se ha estimado del orden del 0,01% por cada 100% de dosis previa impartida en el mismo punto. Se trata de valores muy inferiores a los medidos por otros autores en condiciones similares para evaluar estos fenómenos en otros sistemas de imagen portal³⁴⁻³⁶.

5.2 EXACTITUD Y PRECISIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN DE DOSIS MEDIDA EN EL PACIENTE

5.2.1 Exactitud del método de cálculo.

En la Figura 5.8 se representan para un paciente de cabeza y cuello el promedio de las diferencias de dosis global (normalizada a la dosis prescrita) y local, agrupados por intervalos del 5% de amplitud, tomando como 100% el valor de la dosis máxima de la distribución de dosis calculada por el TPS. Se representan los valores obtenidos para los algoritmos PDD y TPR para los diferentes valores de perturbación conocida introducidos. En las gráficas no se han incluido las barras de error debido a su pequeño tamaño, inferior al tamaño de los símbolos empleados; al realizar una análisis tridimensional en el que se evalúan gran cantidad de puntos, las incertidumbres estimadas para los valores promedio representados son muy pequeñas.

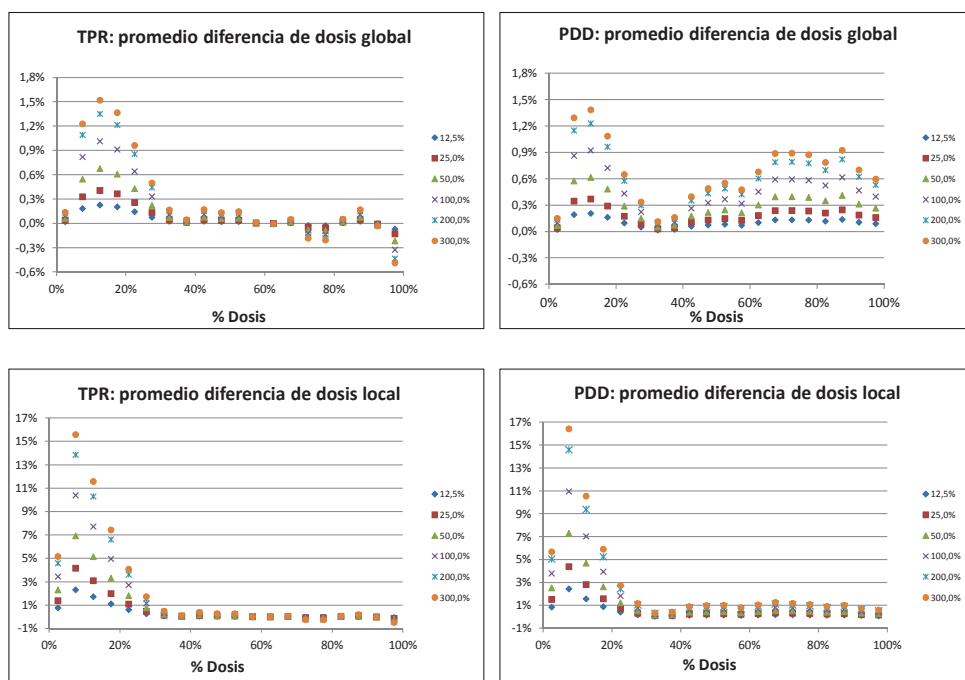


Figura 5.8. Promedio de las diferencias de dosis entre el cálculo del TPS y ambos algoritmos propuestos para un paciente de cabeza y cuello. Se representan en función del porcentaje de dosis.

Puede observarse que la forma de la distribución de diferencias de dosis promedio es similar para los diferentes valores de perturbación, aunque con diferencias mayores cuando aumenta la perturbación, tal y como cabría esperar. Por otro lado, el promedio de diferencias globales es inferior en el algoritmo TPR que en el PDD, para niveles de dosis superiores en torno al 30% de la dosis máxima, además de una forma funcional más lógica. Este patrón es similar en todos los casos analizados.

En el caso de las diferencias de dosis local, tal y como podría suponerse, aumentan al disminuir la dosis de los puntos en que se calculan.

En cualquier caso, tanto la diferencia de dosis global como local aumenta al disminuir la dosis. En cualquier tratamiento, la dosis disminuye conforme nos alejamos de la zona objetivo del tratamiento, donde

generalmente se ubica el isocentro. En zonas más alejadas del isocentro es esperable que aumenten los errores de ambos algoritmos de cálculo, de acuerdo a las aproximaciones empleadas.

En la Figura 5.9 se representan para todos los casos de cabeza y cuello el promedio de las diferencias de dosis global (normalizada a la dosis prescrita) y local, en función de la cuantía de la perturbación introducida. Cada punto representa el promedio sobre los 20 intervalos en que se agrupa la distribución de dosis.

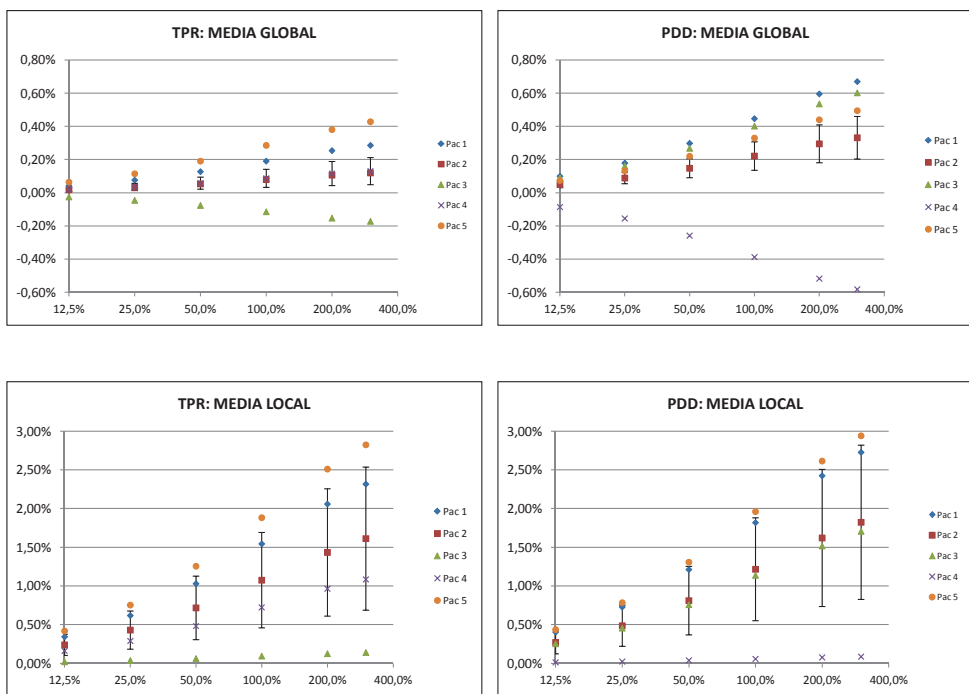


Figura 5.9. Promedio de las diferencias de dosis entre el cálculo del TPS y ambos algoritmos propuestos. Los valores se han promediado para todos los niveles de dosis para cada uno de los pacientes de cabeza y cuello. Se representan en función de cuantía de la perturbación introducida.

Por claridad en la representación gráfica, sólo se muestran la incertidumbre del promedio de las diferencias de uno de los pacientes con $k=1$, para ambos algoritmos. En el caso de la diferencia local se obtiene un

valor notablemente mayor que en el caso global, debido a la gran variación de la diferencia promedio local de dosis altas a dosis bajas.

En la Figura 5.10 se ilustra la variación de la diferencia local promedio al considerar solamente dosis superiores al 30% de la dosis máxima, para el mismo grupo de pacientes. Se trata de un rango de valores en el que se concentra la mayoría de información clínica relevante.

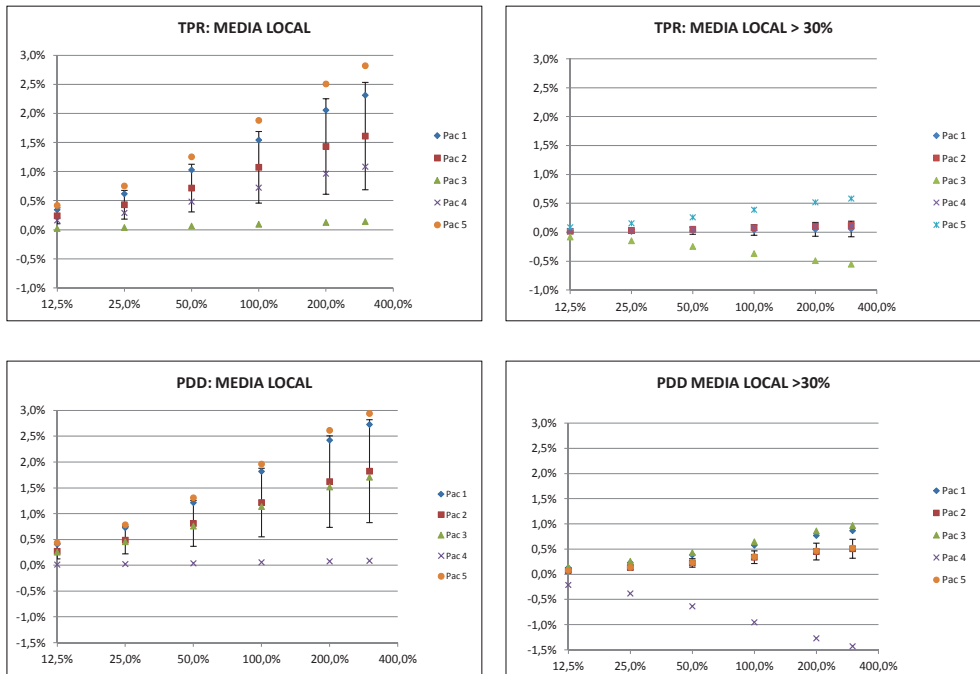


Figura 5.10. Diferencia de dosis local para todos los pacientes de cabeza y cuello, considerando todos los niveles de dosis y solamente aquellos puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima. Las diferencias se representan en función de la cuantía de la perturbación.

La Figura 5.11 refleja los valores de la diferencia de dosis promedio local y global de ambos algoritmos para los pacientes de cabeza y cuello. Las barras de error se muestran con $k=1$.

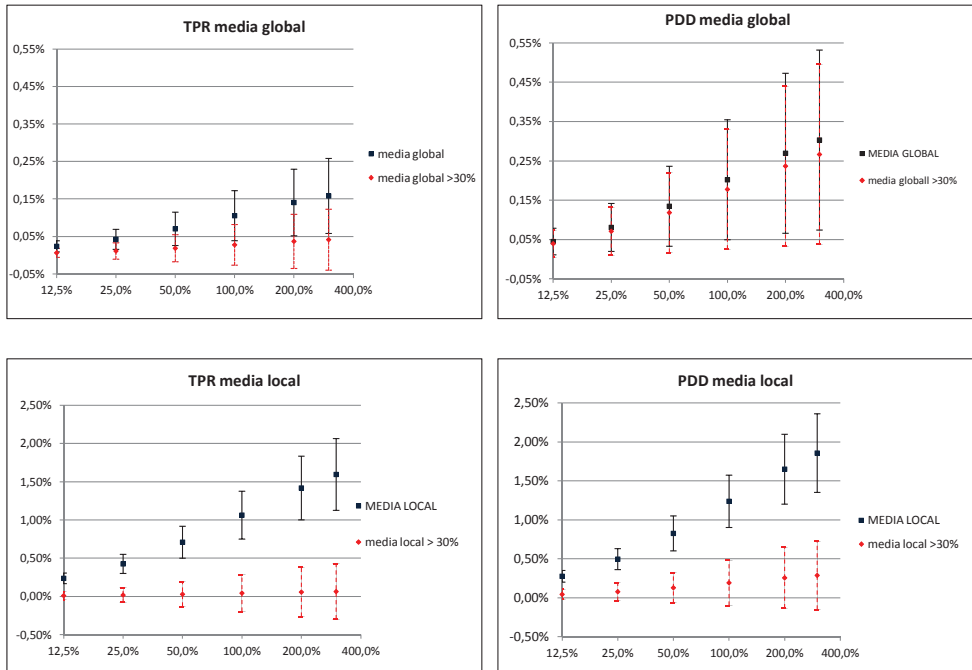


Figura 5.11. Diferencia de dosis promedio para el grupo de pacientes de ORL, en función de la perturbación. Se ha cuantificado de forma global y local, teniendo en cuenta todos los niveles de dosis y solamente aquellos puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima.

Los valores obtenidos para el algoritmo TPR resultan inferiores para el algoritmo PDD y con menores incertidumbres, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa (Tabla 5.3). No obstante, en la muestra analizada se observa una variabilidad inferior en el algoritmo TPR.

	Valor p ORL
$\overline{ \Delta D }_{G,TPR} < \overline{ \Delta D }_{G,PDD}$	0,293
$\overline{ \Delta D }_{L,TPR} < \overline{ \Delta D }_{L,PDD}$	0,357
$\overline{ \Delta D }_{L^*,TPR} < \overline{ \Delta D }_{L^*,PDD}$	0,353

Tabla 5.3. Valor p de significación para la hipótesis que las diferencias promedio respecto al TPS del algoritmo TPR son menores que las obtenidas para el algoritmo PDD. El * hace referencia a la evaluación considerando sólo aquellos puntos cuya dosis es mayor que el 30% de la dosis máxima.

En la Tabla 5.3 se muestran los valores p de significación para la hipótesis que las diferencias respecto al TPS de las dosis calculadas por el algoritmo TPR son menores que la calculadas por el algoritmo PDD, para los pacientes de cabeza y cuello. Se realiza el test evaluando el valor absoluto de las diferencias, pues éstas pueden ser positivas o negativas. Los subíndices G y L hacen referencia a diferencias de dosis global o local, respectivamente. El * indica una evaluación restringida a los puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima.

Seguidamente, se realizan las mismas representaciones que en las Figuras 5.8-5.11, respectivamente, para los 5 casos analizados de abdomen.

Así, de forma análoga a la Figura 5.8, en la Figura 5.12 se representan para un paciente de abdomen el promedio de las diferencias de dosis global (normalizada a la dosis prescrita) y local, agrupados por intervalos del 5% de amplitud, tomando como 100% el valor de la dosis máxima de la distribución de dosis calculada por el TPS. Se representan los valores obtenidos para los algoritmos PDD y TPR para los diferentes valores de perturbación conocidos introducidos. En las gráficas no se han incluido las barras de error debido a su pequeño tamaño, inferior al tamaño de los símbolos empleados; al realizar un análisis tridimensional en el que se evalúan gran cantidad de puntos, las incertidumbres estimadas para los valores promedio representados son muy pequeñas.

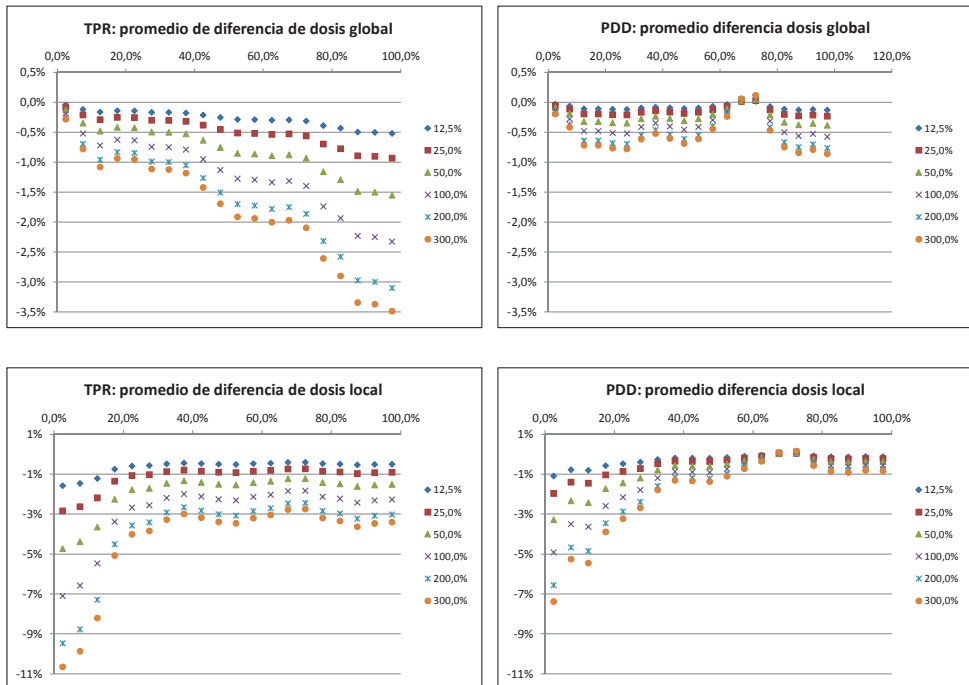


Figura 5.12. Promedio de las diferencias de dosis entre el cálculo del TPS y ambos algoritmos propuestos para un paciente de abdomen. Se representan en función del porcentaje de dosis.

Al igual que en el caso del paciente de cabeza y cuello, la forma de la distribución de diferencias de dosis promedio es similar para los diferentes valores de perturbación, aunque con diferencias mayores cuando aumenta la perturbación, tal y como cabría esperar. Por otro lado, para el algoritmo PDD se observan valores más pequeños para el promedio de diferencias globales para niveles de dosis superiores en torno al 30% de la dosis máxima. Este patrón es similar en todos los casos analizados.

En el caso de las diferencias de dosis local, tal y como podría suponerse, aumentan al disminuir la dosis de los puntos en que se calculan.

Para dosis próximas al 100% se observa un aumento de la diferencia de dosis tanto local como global, especialmente llamativo para la el promedio de la diferencia de dosis global en el algoritmo TPR. En la localización

anatómica de este grupo de pacientes, el volumen blanco se encuentra centrado a profundidades notablemente mayores que, por ejemplo, en un paciente cabeza y cuello, en el que son muy similares a las condiciones de calibración dosimétrica del EPID: DFS 95 cm y 5 cm de profundidad.

De hecho, como puede observarse en las Figuras 5.13, 5.14 y 5.15, la magnitud de la diferencia promedio es superior a los valores obtenidos para cabeza y cuello.

Las diferencias encontradas son estadísticamente significativas excepto para las diferencias de dosis globales en el algoritmo PDD (Tabla 5.4).

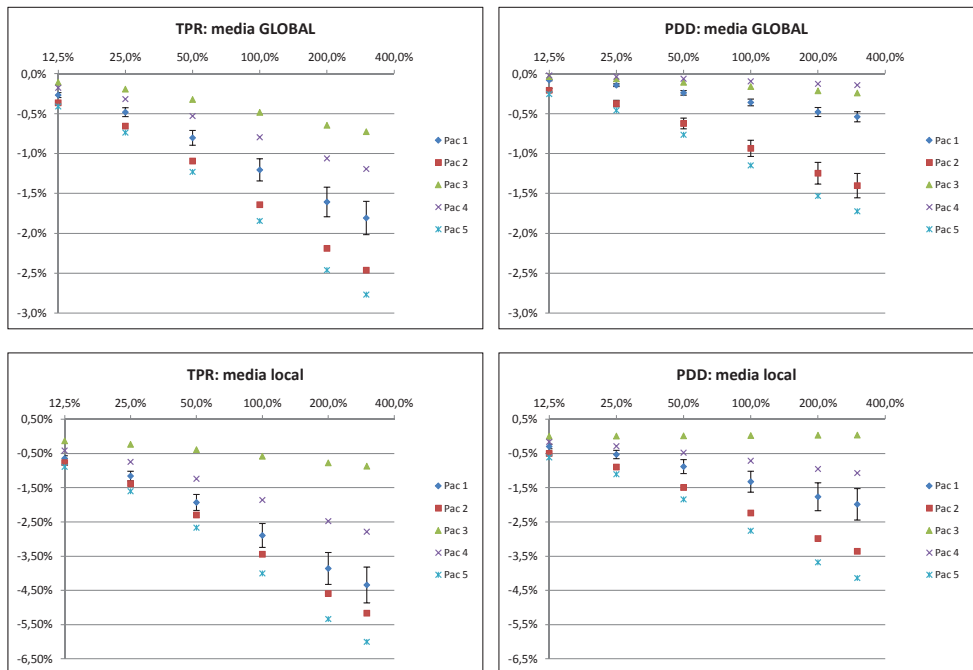


Figura 5.13. Promedio de las diferencias de dosis entre el cálculo del TPS y ambos algoritmos propuestos. Los valores se han promediado para todos los niveles de dosis para cada uno de los pacientes de abdomen. Se representan en función de cuantía de la perturbación introducida.

	Algoritmo TPR	Algoritmo PDD
$\overline{ \Delta D }_{G,ORL} < \overline{ \Delta D }_{G,abdomen}$	0,004	0,118
$\overline{ \Delta D }_{L,ORL} < \overline{ \Delta D }_{L,abdomen}$	0,035	0,0017
$\overline{ \Delta D }_{L^*,ORL} < \overline{ \Delta D }_{L^*,abdomen}$	0,003	0,07

*Tabla 5.4. Valor p de significación para la hipótesis que las diferencias promedio obtenidas para los pacientes de cabeza y cuello son menores que para los pacientes de abdomen. El * hace referencia a la evaluación considerando sólo aquellos puntos cuya dosis es mayor que el 30% de la dosis máxima.*

La Tabla 5.4 muestra los valores p de significación para la hipótesis que las diferencias de dosis calculadas por ambos algoritmos respecto al TPS en cabeza y cuello son menores que en abdomen. Se realiza el test evaluando el valor absoluto de las diferencias, pues éstas pueden ser positivas o negativas. Los subíndices **G** y **L** hacen referencia a diferencias de dosis global o local, respectivamente. El * indica una evaluación restringida a los puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima.

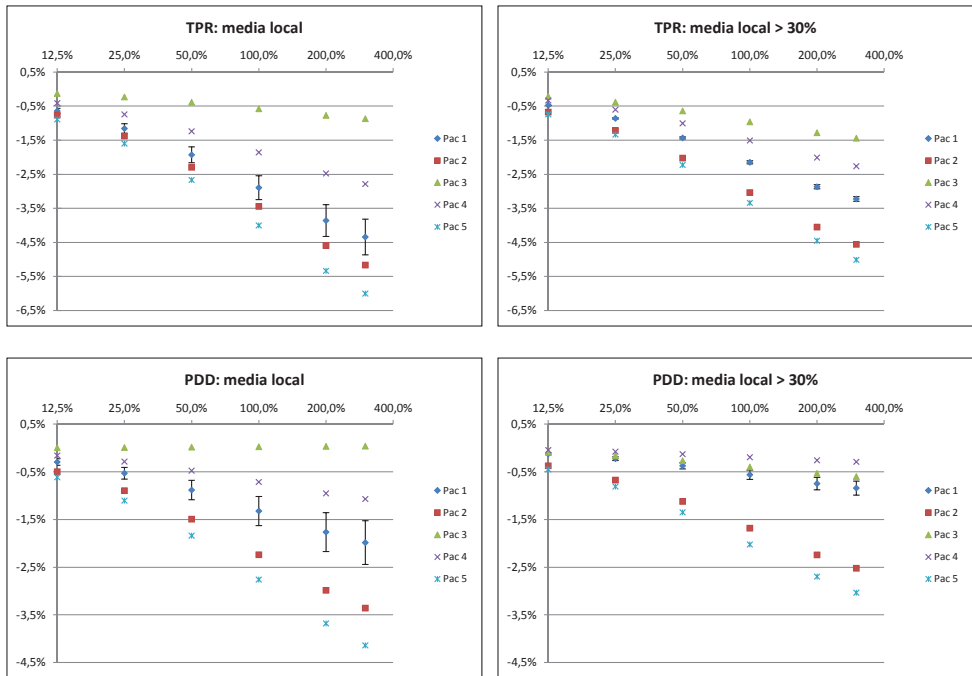


Figura 5.14. Diferencia de dosis local para todos los pacientes de abdomen, considerando todos los niveles de dosis y solamente aquellos puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima. Las diferencias se representan en función de la cuantía de la perturbación.

En la Figura 5.15 no se observa, como sucede con los pacientes de cabeza y cuello, una disminución tan importante de la diferencia de dosis local cuando se consideran únicamente puntos con dosis superiores al 30% de la dosis máxima.

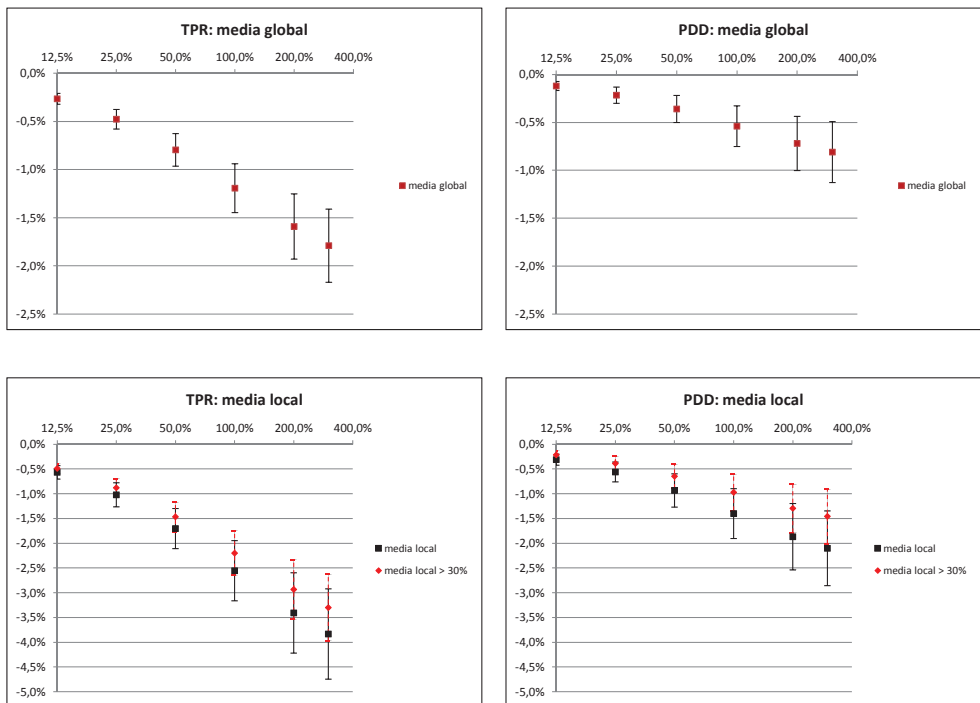


Figura 5.15. Diferencia de dosis promedio para el grupo de pacientes de abdomen, en función de la perturbación. Se ha cuantificado de forma global y local, evaluando también la diferencia local considerando solamente aquellos puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima.

Esta mayor diferencia promedio encontrada en los pacientes de abdomen puede explicarse en base a una mayor relevancia de las incertidumbres de los algoritmos empleados, debido a un cambio mayor de las condiciones de calibración del sistema de imagen portal respecto a las condiciones de irradiación del paciente.

Por otro lado, en la Tabla 5.5 se muestran los valores de significación estadística p para la hipótesis que las diferencias respecto al TPS de las dosis calculadas por el algoritmo PDD son menores que las calculadas por el algoritmo TPR para los pacientes de abdomen.

	Valor p Abdomen
$\overline{ \Delta D }_{G,PDD} < \overline{ \Delta D }_{G,TPR}$	0,052
$\overline{ \Delta D }_{L,PDD} < \overline{ \Delta D }_{L,TPR}$	0,097
$\overline{ \Delta D }_{L^*,PDD} < \overline{ \Delta D }_{L^*,TPR}$	0,039

Tabla 5.5. Valores p de significación para la el test de una mayor exactitud del algoritmo PDD que el algoritmo TPR para los pacientes de abdomen.

El test de significación estadística se ha realizado evaluando el valor absoluto de las diferencias, pues éstas pueden ser positivas o negativas. Los subíndices G y L hacen referencia a diferencias de dosis global o local, respectivamente. El $*$ indica una evaluación restringida a los puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima.

En cuanto a los pacientes de pulmón se observan resultados muy similares a los de abdomen (Figura 5.16), con diferencias promedio, tanto global como local, algo mayores, aunque no estadísticamente significativas en el caso del algoritmo TPR, mientras que en el caso el algoritmo PDD se sitúa en torno a un nivel de confianza del 90% (Tabla 5.6)

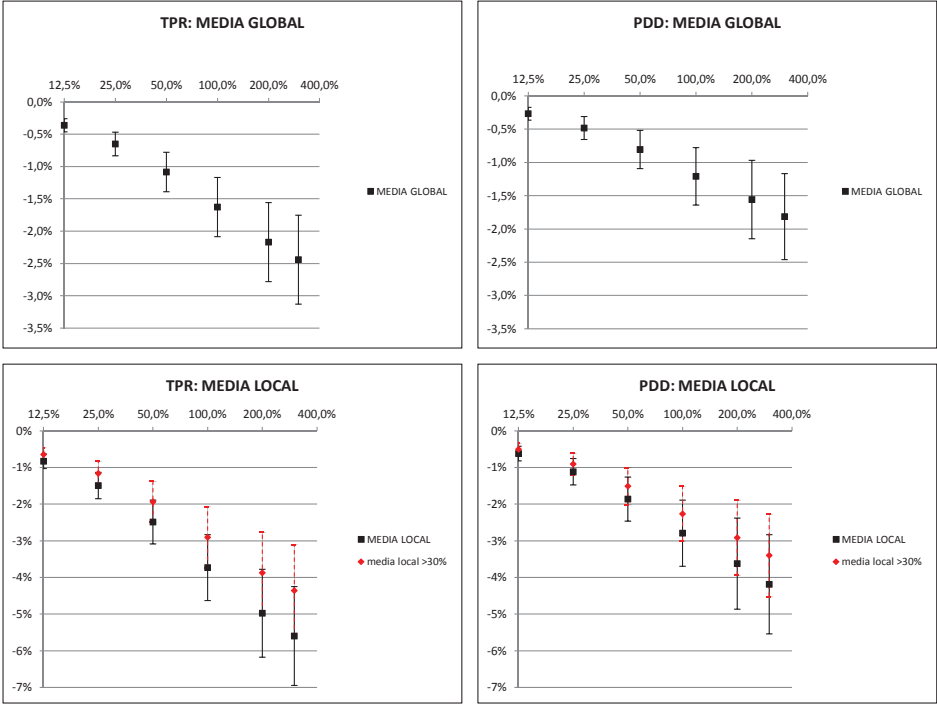


Figura 5.16. Diferencia de dosis promedio para el grupo de pacientes de pulmón, en función de la perturbación. Se ha cuantificado de forma global y local, evaluando también la diferencia local considerando solamente aquellos puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima.

	Algoritmo TPR	Algoritmo PDD
$ \overline{\Delta D} _{G,pulmón} > \overline{\Delta D} _{G,abdomen}$	0,22	0,109
$ \overline{\Delta D} _{L,pulmón} > \overline{\Delta D} _{L,abdomen}$	0,16	0,116
$ \overline{\Delta D} _{L^*,pulmón} > \overline{\Delta D} _{L^*,abdomen}$	0,242	0,089

Tabla 5.6. Valores p de significación estadística para hipótesis de que la exactitud de ambos algoritmos es mejor en abdomen que en pulmón.

En la Tabla 5.6 pueden observarse los valores p de significación para la hipótesis que las diferencias de dosis calculadas por ambos algoritmos respecto al TPS en abdomen son menores que en pulmón. Se realiza el test evaluando el valor absoluto de las diferencias, pues éstas pueden ser positivas o negativas. Los subíndices G y L hacen referencia a diferencias de dosis global o local, respectivamente. El * indica una evaluación restringida a los puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima.

5.2.2 Incertidumbre del método de cálculo.

En la Figura 5.17 se representan, para un paciente de cabeza y cuello, la desviación estándar (SD) de las diferencias de dosis global (normalizada a la dosis prescrita) y local, agrupados por intervalos del 5% de amplitud, tomando como 100% el valor de la dosis máxima de la distribución de dosis calculada por el TPS. Se representan los valores obtenidos para los algoritmos PDD y TPR para los diferentes valores de perturbación conocida introducidos. En las gráficas no se han incluido las barras de error debido a su pequeño tamaño, inferior al tamaño de los símbolos empleados.

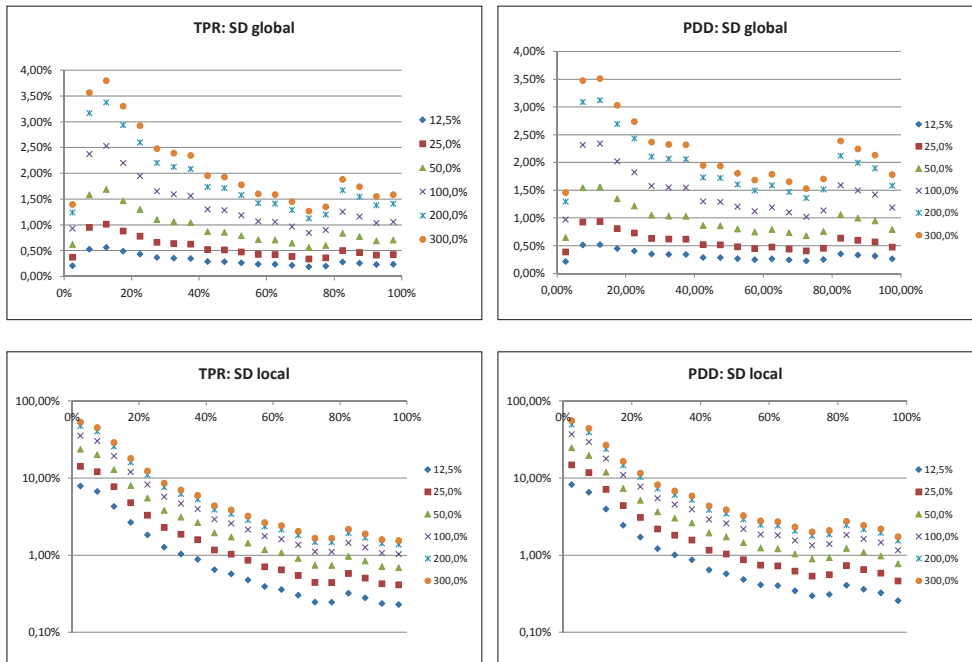


Figura 5.17. Desviación estándar de las diferencias de dosis global y local en función del % de dosis, para un paciente de cabeza y cuello.

Puede observarse que la forma de la distribución de la desviación estándar de la diferencia de dosis es similar para los diferentes valores de perturbación, aunque con diferencias mayores cuando aumenta la perturbación, tal y como cabría esperar. Los valores obtenidos para ambos algoritmos son muy similares.

En el caso de la desviación estándar de la diferencia de dosis local, tal y como podría suponerse, aumentan al disminuir la dosis de los puntos en que se calculan.

En cualquier caso, tanto la desviación de la diferencia de dosis global como local aumenta al disminuir la dosis, aunque en el caso global lo hace sólo de forma ligera. De hecho, la forma funcional observada en los casos analizados sugiere que la desviación estándar de las diferencias toma un valor aproximadamente constante por encima del 30% de la dosis máxima,

cuando dicha desviación se expresa en forma absoluta, es decir en Gy, en lugar de forma relativa.

En la Figura 5.18 se muestran, para los casos de cabeza y cuello, la desviación estándar de las diferencias de dosis global (normalizada a la dosis prescrita) y local, en función de la cuantía de la perturbación introducida. Cada punto representa el promedio de la desviación estándar de la diferencia de dosis (global y local) evaluada en cada uno los 20 intervalos en que se agrupa la distribución de dosis.

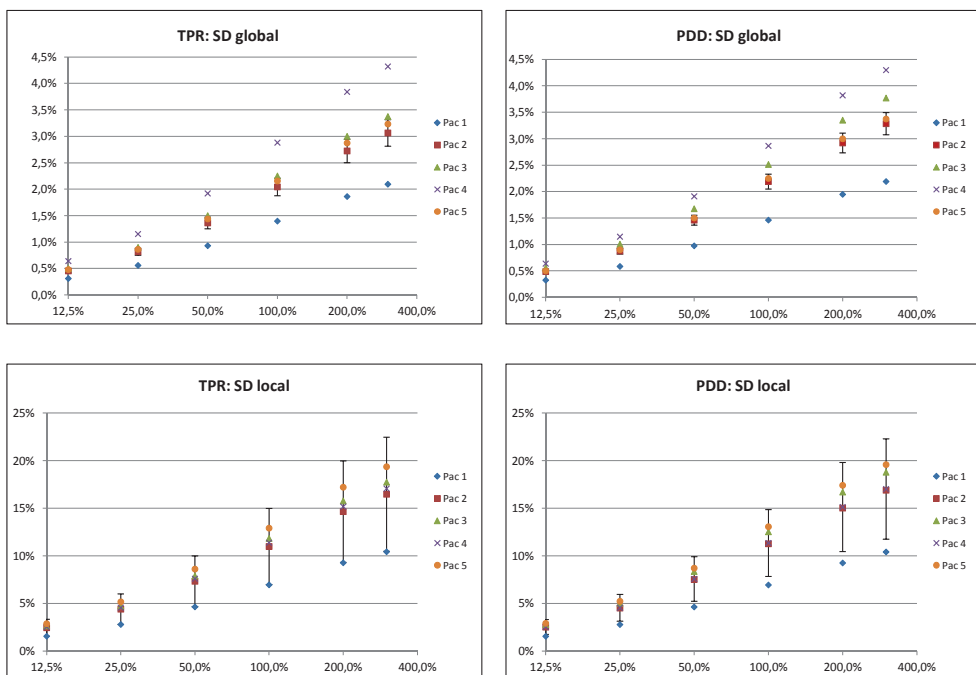


Figura 5.18. Desviación estándar de la diferencia de dosis global y local para los pacientes de cabeza y cuello en función de la cuantía de la perturbación introducida. Los valores representados se han promediado sobre todos los niveles de dosis.

Al igual que en el caso del promedio de las diferencias, para favorecer la claridad de la representación gráfica, sólo se muestran la incertidumbre del promedio de las desviaciones estándar de uno de los pacientes con $k=1$, para ambos algoritmos. Ésta incertidumbre se ha estimado a partir de la

desviación estándar del promedio de las desviaciones evaluada en cada intervalo de dosis. En el caso de la evaluación local se obtiene un valor notablemente mayor que en el caso global, debido a la mayor sensibilidad de las diferencias locales cuando se evalúan para puntos de dosis bajas.

De hecho, tal y como se observa en la Figura 5.19, los valores de desviación estándar de diferencia local, promediados para todos los niveles de dosis, disminuyen notablemente cuando se consideran para su evaluación solamente los puntos con dosis superiores al 30% de la dosis máxima del paciente.

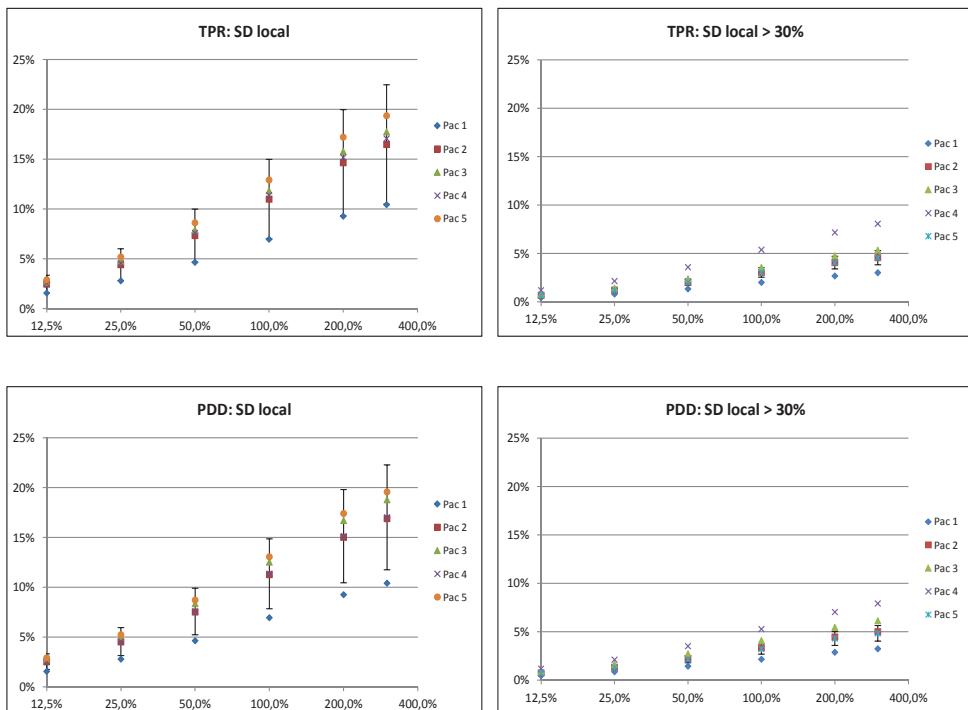


Figura 5.19. Desviación estándar de la diferencia de dosis local para los pacientes de cabeza y cuello en función de la cuantía de la perturbación introducida, cuando se consideran todos los niveles de dosis y solamente aquellos puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima.

En la Figura 5.20 se muestra las desviaciones estándar (SD) de diferencia de dosis local y global, promediadas sobre todos los niveles de dosis para la muestra de pacientes de cabeza y cuello. Los valores obtenidos se representan frente a las diferentes magnitudes de perturbación empleadas como argumento de entrada a los algoritmos PDD y TPR, respectivamente. Las barras de error muestran la incertidumbre estimada con $k=1$.

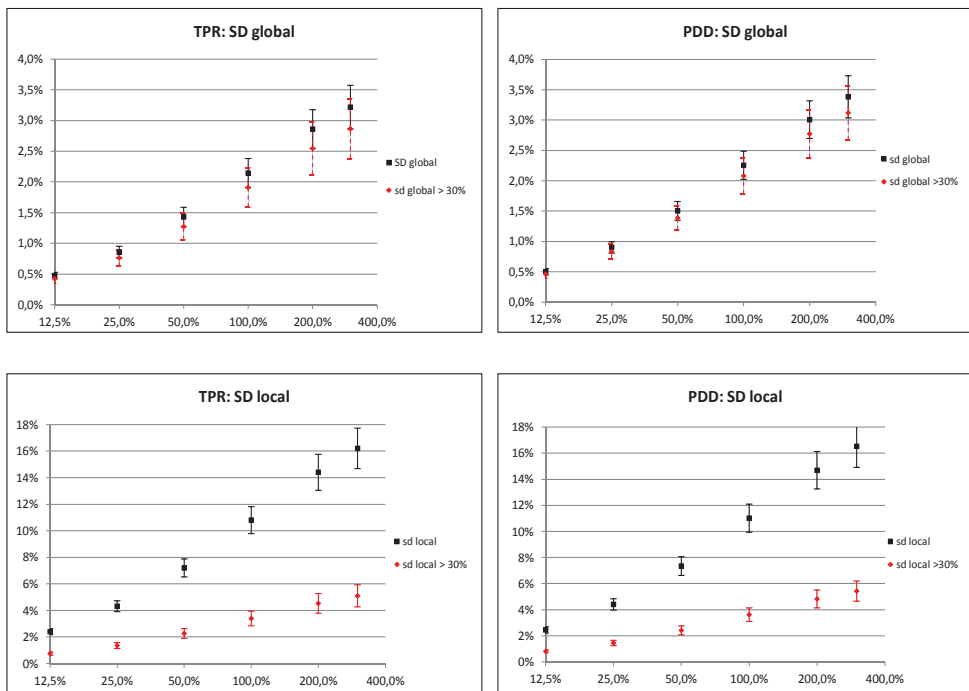


Figura 5.20. Desviación estándar de las diferencias de dosis global y local promediada para todos los pacientes de cabeza y cuello. Asimismo se realiza la evaluación para puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima.

Se obtienen valores similares para ambos algoritmos, sin diferencias estadísticamente significativas, tanto para las desviaciones de diferencias de dosis global como local.

En la Figura 5.21 se realiza la misma representación que en la Figura 5.17, para un paciente de abdomen.

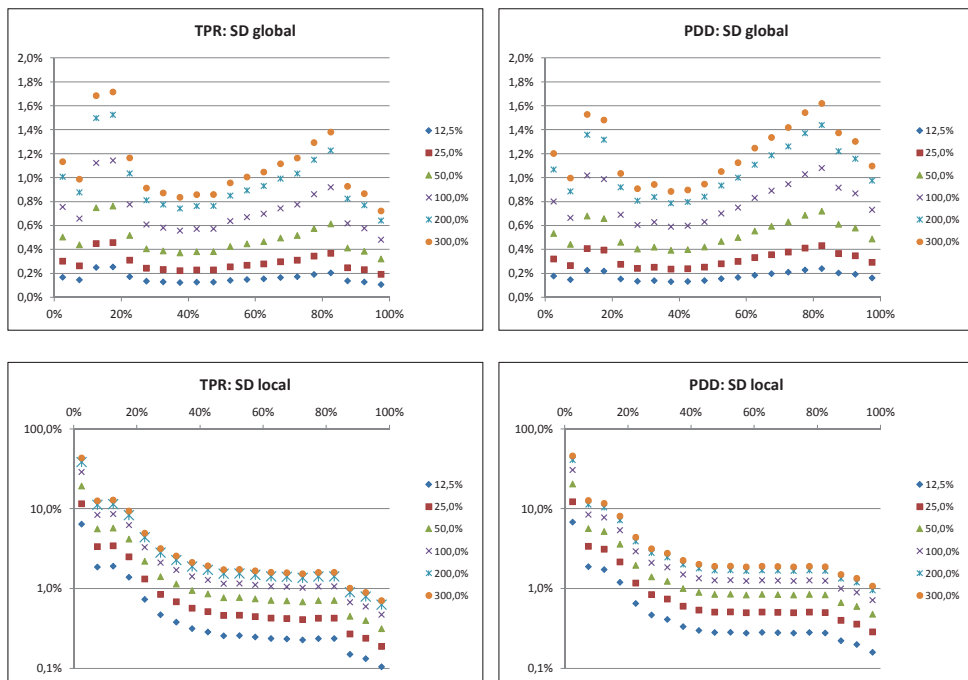


Figura 5.21. Desviación estándar de las diferencias de dosis global y local en función del % de dosis, para un paciente de abdomen.

El patrón de la variación de la desviación estándar de la diferencia de dosis (local y global) es similar al observado en los casos de cabeza y cuello, pero de inferior cuantía.

El promedio de las desviaciones de las diferencias de dosis, sobre todos los niveles de dosis para toda la muestra de pacientes de abdomen analizada se muestra en la Figura 5.22.

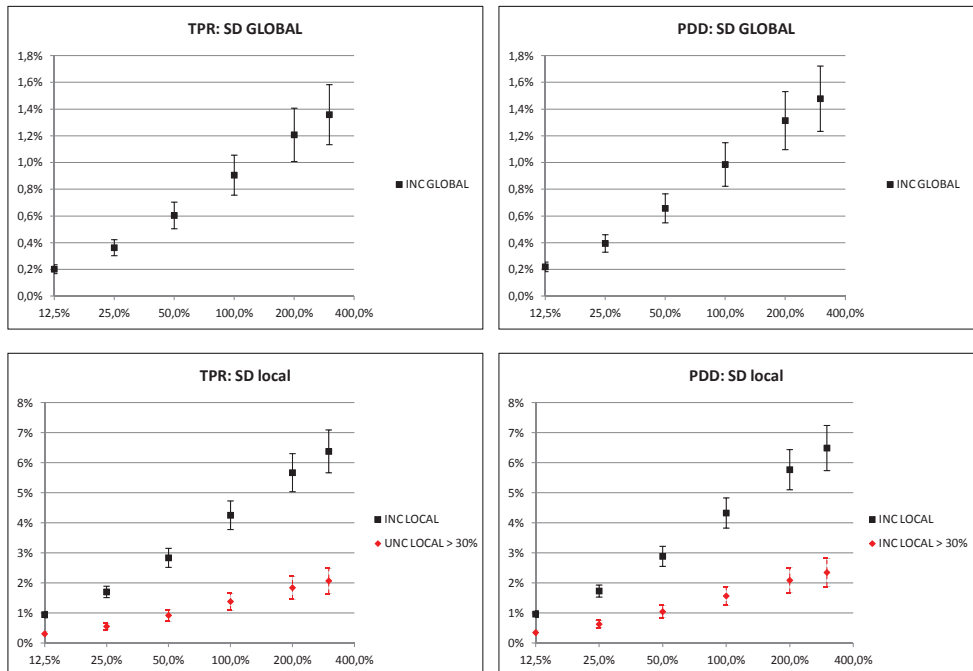


Figura 5.22. Desviación estándar de las diferencias de dosis global y local promediada para todos los pacientes de abdomen. Asimismo se realiza la evaluación para puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima para el caso de la evaluación local.

Al igual que para la muestra de pacientes de cabeza y cuello se observa una disminución notable del valor promedio de la desviación estándar de la diferencia de dosis local cuando se analizan solamente los puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima. Además tampoco se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre la desviación de diferencias calculadas para cada algoritmo, tanto en el caso local como en el global.

Sin embargo, los valores promediados de desviación estándar de diferencias de dosis para abdomen sí son significativamente inferiores a los de cabeza y cuello, para ambos algoritmos. En la Tabla 5.7 se muestran los valores de significación p para dicha hipótesis.

	Algoritmo TPR	Algoritmo PDD
$\overline{SD}_{G,ORL} > \overline{SD}_{G,abdomen}$	0,003	0,0014
$\overline{SD}_{L,ORL} > \overline{SD}_{L,abdomen}$	<0,001	<0,001
$\overline{SD}_{L^*,ORL} > \overline{SD}_{L^*,abdomen}$	0,009	0,006

Tabla 5.7. Valores p de significación para la hipótesis de una mayor precisión de ambos algoritmos en los casos de abdomen que en los de cabeza y cuello, para los casos de evaluación global, local y local restringida.

Los valores p obtenidos indican que ambos algoritmos son significativamente más precisos (menor desviación estándar) en los casos abdomen que en los de cabeza y cuello. Los subíndices G y L hacen referencia a diferencias de dosis global o local, respectivamente. El * indica una evaluación restringida a los puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima.

Respecto a los pacientes de pulmón, en la Figura 5.23 se muestra el promedio de las desviaciones de las diferencias de dosis, sobre todos los niveles de dosis para toda la muestra de pacientes. Estos valores se representan frente al valor de la perturbación introducida como argumento a los respectivos algoritmos de cálculo.

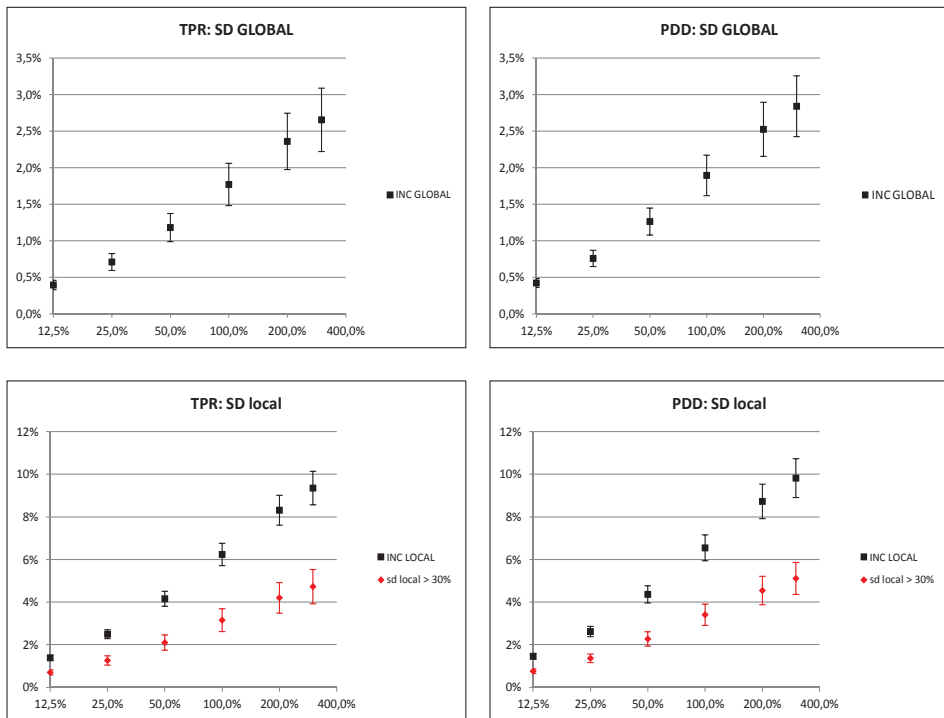


Figura 5.23. Desviación estándar de las diferencias de dosis global y local promediada para todos los pacientes de pulmón. Asimismo se realiza la evaluación para puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima para el caso de la evaluación local.

Como puede observarse, los valores del promedio de desviación de las diferencias de dosis respecto al TPS por ambos algoritmos en los pacientes de pulmón son significativamente mayores que en abdomen. En la Tabla 5.8 se dan los valores p de significación para la hipótesis que el promedio de la desviación estándar de las diferencias de dosis calculadas por ambos algoritmos respecto al TPS en pulmón son mayores que en abdomen. Los subíndices G y L hacen referencia a diferencias de dosis global o local, respectivamente. El * indica una evaluación restringida a los puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima.

	Algoritmo TPR	Algoritmo PDD
$\overline{SD}_{G,pulmón} > \overline{SD}_{G,abdomen}$	0,019	0,015
$\overline{SD}_{L,pulmón} > \overline{SD}_{L,abdomen}$	0,016	0,015
$\overline{SD}_{L^*,pulmón} > \overline{SD}_{L^*,abdomen}$	0,013	0,01

Tabla 5.8. Valores p del test de la hipótesis de una mayor precisión de ambos algoritmos en los pacientes de abdomen que en los de pulmón.

5.2.3 Discusión

Ambos algoritmos propuestos conllevan varias aproximaciones de cálculo. Para una corrección más exacta sería necesario tener en cuenta la dosis debida a cada punto para cada segmento de cada campo, para poder usar las curvas de PDD o TPR del segmento en cuestión en las expresiones 17 y 19, respectivamente. Por otra parte, en la expresión 18 se asume que la dispersión de la radiación en el medio no varía con la profundidad, mientras que en la expresión 19 implícitamente se asume la independencia del cociente de *volume scatter ratios* respecto a la distancia a la fuente⁷⁷.

De los diferentes análisis realizados en el apartado anterior se resumen una serie de conclusiones acerca de los algoritmos de cálculo propuestos. Los valores extraídos se dan con $k=1$ y como una cota superior a la exactitud y precisión, respectivamente. Para ello se ha tomado como referencia el valor correspondiente a una perturbación del 25% de la dosis calculada en cada punto. Se trata de un valor bastante alto en comparación con los valores aceptables al comisionar un sistema de planificación para uso clínico; por ejemplo, un criterio típico es que el 95% de los puntos calculados difieran en menos de un 2% respecto a la medida^{82,83}.

- En cabeza y cuello, el error en el cálculo de la dosis en un punto por ambos algoritmos evaluados se estima entorno al 0,5% (diferencia de dosis local); en el caso de dosis mayores que el 30% de la dosis máxima el error se estima por debajo del 0,2%. El

algoritmo TPR muestra errores inferiores que el PDD, pero no son significativamente menores (Tabla 5.3).

- En abdomen, el error en el cálculo de la dosis en un punto es estima torno al 1,0% para el algoritmo TPR (diferencia de dosis local) e inferior al 0,5% para el PDD; en este caso, el algoritmo PDD es significativamente más exacto que el TPR (Tabla 5.5), sobre todo en el caso de dosis por encima del 30% de la dosis máxima.
- Ambos algoritmos evaluados se muestran significativamente más exactos en los casos de cabeza y cuello que en los planes de tratamiento de la región abdominal. En este último caso, el cálculo es más exacto que en el caso de los tratamientos de pulmón, aunque dicha mejora no puede concluirse como significativa (Tabla 5.6).
- En cabeza y cuello, la incertidumbre en el cálculo de la dosis en un punto por ambos algoritmos evaluados se estima entorno al 4% (diferencia de dosis local); en el caso de dosis mayores que el 30% de la dosis máxima la incertidumbre se ha estimado en un 1,2%. Si se normalizan los valores a la dosis de prescripción, el valor obtenido para la incertidumbre estimada es de un 0,8%. No se observan diferencias significativas entre ambos algoritmos.
- En el grupo de pacientes con tratamientos en la región abdominal, se obtienen incertidumbres significativamente menores para ambos algoritmos (Tabla 5.7), respecto al grupo de pacientes de cabeza y cuello. La incertidumbre en el cálculo de la dosis en un punto por ambos algoritmos evaluados se estima entorno al 1,7% (diferencia de dosis local), bajando a un 0,6% en el caso de dosis mayores que el 30% de la dosis. Si se normalizan los valores a la dosis de prescripción, el valor obtenido para la incertidumbre estimada es algo inferior al 0,4%. Igualmente, no se observan diferencias significativas entre ambos algoritmos.
- En cuanto a los tratamientos de pulmón, se obtienen incertidumbres algo inferiores a cabeza y cuello, pero significativamente mayores que el caso de tratamientos en la región abdominal (Tabla 5.8).

Errores de cálculo superiores al 25% considerado, implicarían menor exactitud y precisión de los algoritmos. Sin embargo, en estos casos las diferencias dosimétricas sobre el paciente serían tan grandes que implicarían descartar un plan de tratamiento para uso clínico.

Considerando la exactitud e incertidumbres estimadas para el cálculo de la dosis puntual para las diferentes localizaciones analizadas, parece razonable optar por emplear el algoritmo TPR para tratamientos en la región de cabeza y cuello y el algoritmo PDD para el resto (tratamientos en la zona abdomino-pélvica y torácica). No obstante, cabe resaltar que las diferencias observadas no han sido significativas en todos los casos.

Según los resultados del apartado 5.2, la exactitud e incertidumbre estimadas para la calibración dosimétrica del sistema de imagen portal es de un $-0,3 \pm 0,9$ %.

De acuerdo a las evaluaciones realizadas y al algoritmo de cálculo escogido según localización anatómica, incluyendo la parte debida a la calibración dosimétrica del EPID, se estiman los siguientes valores de exactitud e incertidumbre total en el cálculo de la dosis en un punto:

- Cabeza y cuello: $0,2 \pm 1,2$ %.
- Resto de localizaciones anatómicas: $-0,7 \pm 1,0$ %

Estos valores se han calculado a partir de los resultados de las evaluaciones de las diferencias porcentuales evaluadas de forma local, considerando puntos con dosis superior al 30% de la dosis máxima, para un valor de perturbación del 25% de la dosis en cada punto. En caso de evaluar diferencias de forma global, la exactitud e incertidumbre asociadas al cálculo tridimensional llegan a mejorar notablemente. En ese caso, la componente dominante en la exactitud y precisión de todo el proceso es la debida a la calibración dosimétrica del sistema de imagen portal.

Los resultados obtenidos para cabeza y cuello son muy similares a los obtenidos por Zhen et al. en la validación de un sistema comercial que a partir de la medida realizada con matrices de diodos permite reconstruir también la distribución de la dosis en el paciente²⁵. No obstante, en el resultado del presente trabajo se incluye también las componentes de incertidumbre y precisión procedentes de la calibración dosimétrica del sistema de imagen portal. Los resultados de Zhen incluyen las componentes debida al algoritmo pero no a la calibración del equipo de medida. Además, las variaciones dosimétricas de los planes modificados a partir de los cuales realizan su análisis son en promedio inferiores al 5% respecto al plan original.

En los resultados y conclusiones de los métodos de dosimetría con EPID revisados en la bibliografía no se ha encontrado un análisis de las incertidumbres de la dosis calculada en todo el volumen de interés.

Así, Van Elmpt et al, validan el método de dosimetría con EPID que propone a partir de una comparación con la medida con película radiográfica en un plano a partir del análisis basado en el índice gamma. También evalúa la diferencia respecto la medida con una cámara de ionización en el isocentro del maniquí de cabeza y cuello empleado^{65,66}. Encuentran diferencias de un 1% en el único punto en que miden dosis absorbida, dando valores superiores para puntos fuera de eje.

Otros autores realizan simplemente la validación de sus métodos en condiciones de maniquí homogéneo mediante un análisis gamma 3%-3mm comparando con la dosis calculada por el sistema de planificación^{67,68}.

En su trabajo de Tesis Doctoral, Zhen⁷² menciona en las conclusiones que el comisionado de un método de control de calidad basado en la predicción de la distribución de dosis en el paciente no está exento de grandes dificultades. Medir la distribución de dosis real en un paciente para comisionar el método de cálculo es un gran desafío plagado de incertidumbres, de tal forma que la cuantía de las mismas fácilmente puede superar el valor del error real que debe ser detectado.

5.3 VALIDACIÓN DEL MÉTODO DE CÁLCULO

5.3.1 Tratamientos IMRT de cabeza y cuello

En la Figura 5.24 se ilustra el ajuste lineal para el parámetro D95% de los PTVs para los dos algoritmos de cálculo propuestos. Tanto en este caso, como en el resto de regresiones se ha escogido una recta cuya ordenada en el origen sea cero.

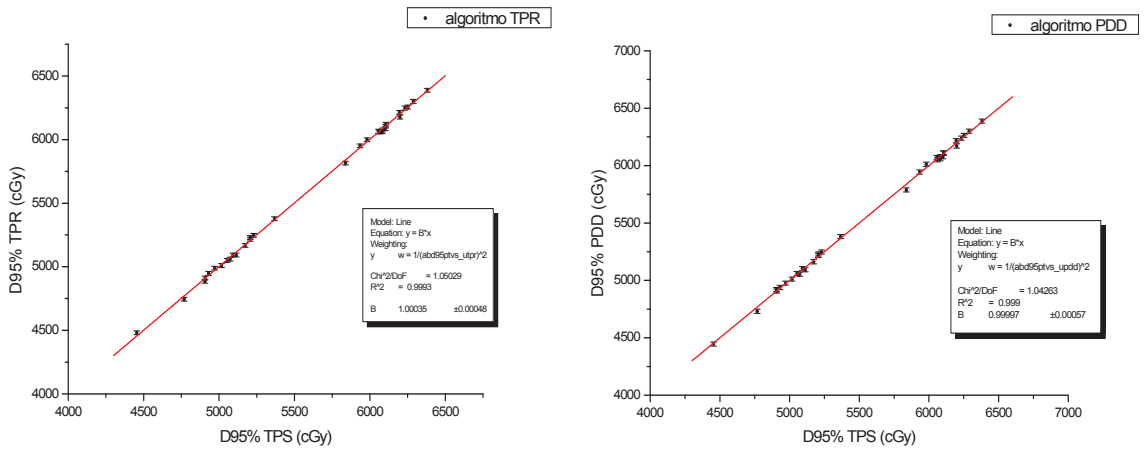


Figura 5.24. Ajuste lineal del parámetro D95% de los PTV's calculado por el TPS frente al calculado por cada uno de los algoritmos para el conjunto de 20 planes modificados de cabeza y cuello.

Las barras de error representan la incertidumbre del parámetro dosimétrico evaluado con $k=1$. Su valor se ha determinado de tal forma que sea consistente con el valor unidad del estadístico Chi-cuadrado normalizado del ajuste a una recta de pendiente unidad, como cabría esperar para dos métodos de cálculo del mismo parámetro dosimétrico. Esta forma de estimar las incertidumbres se ha aplicado a todas las regresiones lineales de todos los parámetros dosimétricos evaluados.

En la Tabla 5.9 se muestran los valores de ajuste lineal obtenido para cada uno de los parámetros dosimétricos evaluados en los casos de cabeza y cuello, así como la incertidumbre estimada en su cálculo para el algoritmo TPR. Los valores de incertidumbre se dan con $k=1$.

Algoritmo TPR			
Parámetro	B	R²	incertidumbre
D99% PTVs	0,9983±0,0014	0,994	42 cGy
D95% PTVs	1,0004±0,0005	0,999	15 cGy
Dmedia PTVs	1,0021±0,0003	0,999	12 cGy
D1% PTVs	1,0059±0,0009	0,993	35 cGy
D1% OARs	1,0063±0,0014	0,999	44 cGy
Dmedia OARs	1,0021±0,0008	1,000	19 cGy
V40 OARs	0,998±0,002	1,000	0,7%
V20-30 OARs	1,003±0,004	0,996	1,3%
V20-40 OARs	1,003±0,002	0,999	0,8%

Tabla 5.9. Resultados de la regresión lineal de los parámetros dosimétricos calculados por el TPS frente a los estimados por el algoritmo TPR, para los casos de cabeza y cuello.

En la Tabla 5.10 se muestran los mismos valores que en En la Tabla 5.9 para el algoritmo PDD.

Algoritmo PDD			
Parámetro	B	R²	incertidumbre
D99% PTVs	0,9971±0,0016	0,992	47 cGy
D95% PTVs	1,0000±0,0006	0,999	18 cGy
Dmedia PTVs	1,0023±0,0005	0,999	18 cGy
D1% PTVs	1,006±0,001	0,991	40 cGy
D1% OARs	1,0072±0,0015	0,999	44 cGy
Dmedia OARs	1,0035±0,0009	1,000	21 cGy
V40 OARs	0,9972±0,0019	1,000	0,7%
V20-30 OARs	1,008±0,004	0,995	1,5%
V20-40 OARs	1,007±0,002	0,999	0,9%

Tabla 5.10 Resultados de la regresión lineal de los parámetros dosimétricos calculados por el TPS frente a los estimados por el algoritmo PDD, para los casos de cabeza y cuello.

Puede notarse cómo en el caso de pacientes de cabeza y cuello, se obtienen resultados ligeramente mejores con el algoritmo TPR (parámetros de ajuste y coeficiente de regresión lineal), aunque la diferencia no posee significación estadística. Igualmente sucede con los valores estimados de incertidumbre de los parámetros dosimétricos calculados por cada algoritmo.

En las Figuras 5.25 y 5.26 se muestran los ajustes realizados para las dosis promedio en los volúmenes blanco (PTVs) y en los órganos de riesgo (OARs), respectivamente.

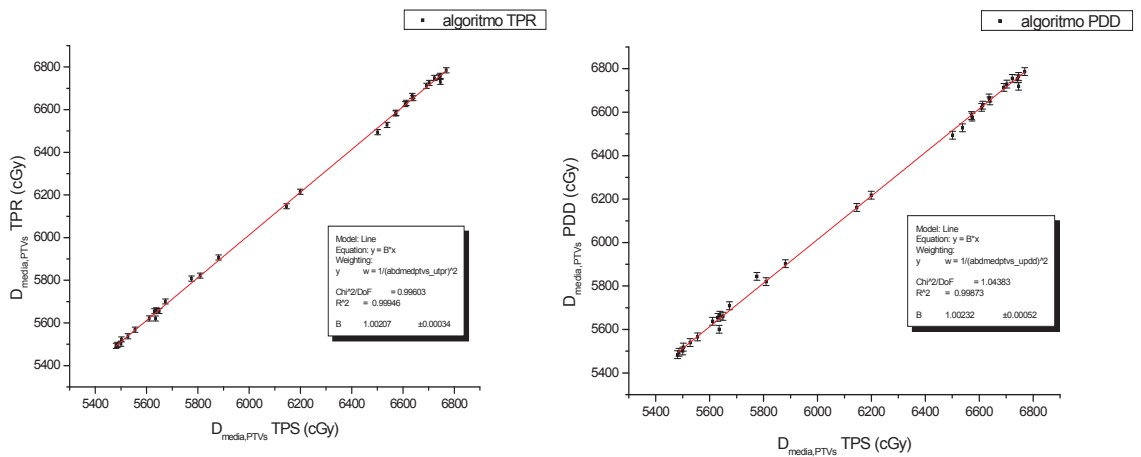


Figura 5.25. Ajuste lineal del parámetro Dosis media de los PTV's calculado por el TPS frente al calculado por cada uno de los algoritmos para el conjunto de 20 planes modificados de cabeza y cuello.

Los casos de cabeza y cuello objeto de análisis consistían en dos volúmenes blanco tratados de forma concomitante a 5400 cGy y 6600 cGy respectivamente. Por esta razón, los puntos del ajuste se distribuyen agrupados en torno a dichos valores, con la variación debida los cambios dosimétricos introducidos en los planes de tratamiento originales.

En el caso de los tejidos sanos se observa una distribución más homogénea de las dosis medias recibidas por cada uno de ellos en un rango de valores más amplio, debido a mayores variaciones en la geometría de los órganos de riesgo en relación a los volúmenes blanco, para los diferentes casos considerados.

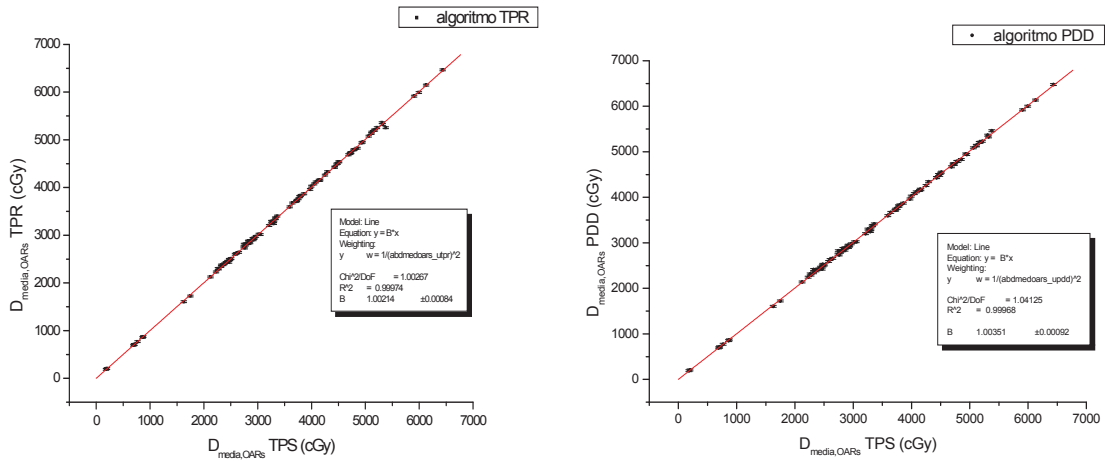


Figura 5.26. Ajuste lineal del parámetro Dosis media de los órganos de riesgo (OARs) calculado por el TPS frente al calculado por cada uno de los algoritmos para el conjunto de 20 planes modificados de cabeza y cuello.

Por otro lado, en la Figura 5.27 se representa el ajuste de la variación respecto al plan original del parámetro D95% de los PTVs, calculada por cada uno de los dos algoritmos, frente a la variación de dicho parámetro calculada en el sistema de planificación.

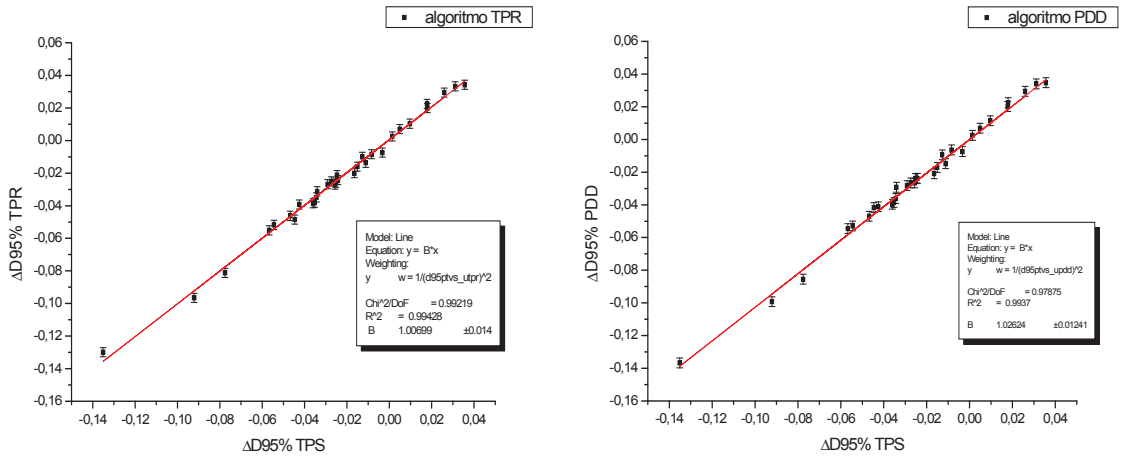


Figura 5.27. Ajuste lineal de la variación respecto al plan original del parámetro $D95\%$ de los PTV's calculado por el TPS frente al calculado por cada uno de los algoritmos para el conjunto de 20 planes modificados de cabeza y cuello.

Los valores de variación representados se dan en tantos por 1. Como puede observarse, debido a las modificaciones del plan original, se obtienen variaciones en el $D95\%$ desde el 4% hasta el -14%.

En las Tablas 5.11 y 5.12 se muestran los valores obtenidos para los ajustes lineales de las variaciones respecto al plan inicial de los parámetros dosimétricos calculados por los algoritmos TPR y PDD, respectivamente.

Algoritmo TPR			
Parámetro	B	R²	incertidumbre
$\Delta D_{99\%}$ PTVs	1,07±0,03	0,974	0,7%
$\Delta D_{95\%}$ PTVs	1,007±0,014	0,994	0,3%
ΔD_{media} PTVs	1,023±0,018	0,991	0,3%
$\Delta D_{1\%}$ PTVs	0,96±0,03	0,970	0,8%
$\Delta D_{1\%}$ OARs	1,04±0,02	0,984	1,2%
ΔD_{media} OARs	1,021±0,013	0,985	1,1%
ΔV_{40} OARs	0,987±0,009	0,996	0,7%
ΔV_{20-30} OARs	1,005±0,011	0,965	1,3%
ΔV_{20-40} OARs	1,012±0,007	0,996	0,8%

Tabla 5.11. Resultados de la regresión lineal de la variación de los parámetros dosimétricos calculados por el TPS frente a la variación estimada por el algoritmo TPR respecto al plan original, para los casos de cabeza y cuello.

Algoritmo PDD			
Parámetro	B	R²	incertidumbre
$\Delta D99\%$ PTVs	1,11±0,02	0,977	0,7%
$\Delta D95\%$ PTVs	1,026±0,012	0,994	0,3%
ΔDmedia PTVs	1,06±0,02	0,986	0,4%
$\Delta D1\%$ PTVs	0,95±0,03	0,964	0,8%
$\Delta D1\%$ OARs	1,04±0,02	0,982	1,3%
ΔDmedia OARs	1,044±0,015	0,982	1,3%
$\Delta V40$ OARs	0,987±0,009	0,996	0,7%
$\Delta V20-30$ OARs	1,022±0,013	0,955	1,5%
$\Delta V20-40$ OARs	1,033±0,008	0,995	0,9%

Tabla 5.12. Resultados de la regresión lineal de la variación de los parámetros dosimétricos calculados por el TPS frente a la variación estimada por el algoritmo PDD respecto al plan original, para los casos de cabeza y cuello.

Como cabría esperar, este análisis de diferencias presenta una mayor sensibilidad a las desviaciones del cálculo de los algoritmos propuestos respecto a las variaciones calculadas en el sistema de planificación. Así, por ejemplo, se observan variaciones del valor de la pendiente del ajuste lineal de varios puntos porcentuales respecto a la unidad, superando el 10% en el caso del D99% calculado por el algoritmo PDD.

En el caso del parámetro D95% (Figura 5.27) se tiene que el algoritmo PDD calcula correctamente las variaciones en dicho parámetro dosimétrico con un error del 2,6% (valor de la pendiente B=1,026). Considerando que la mayor variación obtenida en dicho parámetro ha sido de un 14%, se tiene que el algoritmo PDD estimará correctamente el D95% con un error del 0,36% en el peor de los casos. Este valor es muy similar al 0,33% que se obtendría al dividir la incertidumbre estimada en el cálculo de dicho

parámetro, 18 cGy (Tabla 5.10), entre los 5400 cGy de dosis de prescripción del PTV1.

En todo caso, a pesar de que el algoritmo TPR parece mostrar un mejor comportamiento que el PDD, no se observa que uno sea significativamente más preciso que el otro en la estimación de los parámetros dosimétricos considerado, ni que la incertidumbre asociada a uno de ellos sea menor.

5.3.2 Tratamientos de IMRT de abdomen

En las Tablas 5.13 y 5.14 se muestran los valores de ajuste lineal obtenido para cada uno de los parámetros dosimétricos, para los algoritmos TPR y PDD respectivamente, en los casos de pacientes con tratamientos en la región abdominal, así como la incertidumbre estimada en su cálculo con $k=1$.

Algoritmo TPR			
Parámetro	B	R²	incertidumbre
D99% PTVs	0,9982±0,0008	0,998	22 cGy
D95% PTVs	0,9985±0,0006	0,998	19 cGy
Dmedia PTVs	0,9991±0,0002	1,000	8 cGy
D1% PTVs	1,0004±0,0004	0,999	16 cGy
D1% OARs	1,0001±0,0007	1,000	22 cGy
Dmedia OARs	0,9981±0,0003	1,000	4 cGy
V40 OARs	0,9987±0,0011	1,000	0,2 %
V20-30 OARs	0,9912±0,0019	1,000	0,3 %
V20-40 OARs	0,9948±0,0015	1,000	0,3 %

Tabla 5.13 Resultados de la regresión lineal de los parámetros dosimétricos calculados por el TPS frente a los estimados por el algoritmo TPR, para los casos de abdomen.

Algoritmo PDD			
Parámetro	B	R²	incertidumbre
D99% PTVs	0,9972±0,0009	0,997	26 cGy
D95% PTVs	0,9978±0,0007	0,998	20 cGy
Dmedia PTVs	0,9991±0,0003	1,000	8 cGy
D1% PTVs	1,0001±0,0004	0,999	17 cGy
D1% OARs	1,0012±0,0008	1,000	25 cGy
Dmedia OARs	1,0002±0,0004	1,000	6 cGy
V40 OARs	1,0004±0,0013	1,000	0,2 %
V20-30 OARs	1,0017±0,0018	1,000	0,2 %
V20-40 OARs	1,0005±0,0013	0,999	0,2 %

Tabla 5.14 Resultados de la regresión lineal de los parámetros dosimétricos calculados por el TPS frente a los estimados por el algoritmo PDD, para los casos de abdomen.

Al igual que en el caso de los pacientes de cabeza y cuello, la regresión de las variaciones de los parámetros respecto al plan inicial muestra mayor sensibilidad a desviaciones entre el cálculo del planificador y el realizado por ambos algoritmos propuestos (Tablas 5.15 y 5.16).

Algoritmo TPR			
Parámetro	B	R²	incertidumbre
$\Delta D_{99\%}$ PTVs	1,021±0,015	0,993	0,5%
$\Delta D_{95\%}$ PTVs	1,00±0,02	0,980	0,4%
ΔD_{media} PTVs	0,972±0,013	0,993	0,16%
$\Delta D_{1\%}$ PTVs	0,99±0,01	0,996	0,3%
$\Delta D_{1\%}$ OARs	0,989±0,007	0,994	0,5%
ΔD_{media} OARs	0,972±0,005	0,994	0,5%
ΔV_{40} OARs	0,991±0,012	0,993	0,2%
ΔV_{20-30} OARs	0,971±0,007	0,995	0,3%
ΔV_{20-40} OARs	0,961±0,007	0,995	0,2%

Tabla 5.15 Resultados de la regresión lineal de la variación de los parámetros dosimétricos calculados por el TPS frente a la variación estimada por el algoritmo TPR respecto al plan original, para los pacientes de abdomen.

Algoritmo PDD			
Parámetro	B	R²	incertidumbre
$\Delta D_{99\%}$ PTVs	1,055±0,018	0,994	0,5%
$\Delta D_{95\%}$ PTVs	1,04±0,03	0,978	0,4%
ΔD_{media} PTVs	0,988±0,015	0,991	0,18%
$\Delta D_{1\%}$ PTVs	1,016±0,011	0,995	0,3%
$\Delta D_{1\%}$ OARs	1,013±0,007	0,994	0,5%
ΔD_{media} OARs	1,004±0,006	0,993	0,6%
ΔV_{40} OARs	1,020±0,013	0,992	0,2%
ΔV_{20-30} OARs	1,017±0,007	0,996	0,3%
ΔV_{20-40} OARs	1,009±0,007	0,996	0,2%

Tabla 5.16 Resultados de la regresión lineal de la variación de los parámetros dosimétricos calculados por el TPS frente a la variación estimada por el algoritmo PDD respecto al plan original, para los pacientes de abdomen.

En este último análisis, la mayor desviación respecto a la pendiente unidad corresponde al parámetro $D_{99\%}$ estimado a partir del cálculo del algoritmo PDD. Dicha variación del parámetro se calcula con un error del 5,5%. Considerando que la mayor variación obtenida en dicho parámetro ha sido de un 15%, se tiene que el algoritmo PDD estimará correctamente el $D_{99\%}$ con un error del 0,8% en el peor de los casos.

Por otra parte, de manera análoga a como sucedía en los casos de cabeza y cuello, a pesar de que el algoritmo TPR parece mostrar un mejor comportamiento que el PDD, no se observa que uno sea significativamente más preciso que el otro en la estimación de los parámetros dosimétricos considerado, ni que la incertidumbre asociada a uno de ellos sea menor.

5.3.3 Discusión

La muestra de pacientes seleccionada para la validación realizada presenta una serie de características que permiten maximizar el rango de validez de los resultados presentados.

En lo que respecta a los tratamientos de cabeza y cuello:

- Se trata de una localización geométrica y anatómicamente compleja, con importantes cambios en la forma y espesores del paciente.
- En la zona de tratamiento hay presentes cavidades de aire, por lo que se antoja necesario un cálculo que tenga en cuenta adecuadamente los cambios de densidad en el paciente.
- Al tratarse de tratamientos bastante complejos, los campos generados tienen una alta modulación, lo que aumenta la influencia de pequeños errores en el modelado del haz de radiación en el TPS.
- Hay bastantes volúmenes de interés involucrados en la dosimetría clínica; esto permite evaluar para un mismo plan de tratamiento mayor cantidad de parámetros dosimétricos, que además serán más sensibles a cualquier cambio, dado el pequeño tamaño de algunos de los volúmenes de interés implicados en estos tratamientos.

En cuanto a los tratamientos en la zona abdominal, se trata de la situación más alejada de las condiciones de calibración dosimétrica del EPID, establecida a DFS 95 cm y 5cm de profundidad. Por otra parte, dado que desde el punto de vista geométrico y de cálculo los tratamientos en la zona abdominal son similares a la región pélvica y torácica, los resultados obtenidos pueden considerarse aplicables a estas últimas.

En relación a las modificaciones de modelado propuestas para generar los planes modificados (sección 4.5), resaltar que los aceleradores Siemens Oncor Expression no poseen mordaza X, de ahí la coincidencia entre los valores de dicha mordaza con los correspondientes al MLC. Como puede observarse, la modificación 1 implica un importante aumento de la penumbra y un gran aumento de la transmisión. Por otro lado, la modificación 2 del modelado de la máquina supone un gran aumento de la penumbra aumentando algo menos la transmisión de los elementos de

colimación (Tabla 4.1). Los valores de transmisión se expresan en tantos por uno.

En la Figura 5.28b y 5.28c se ilustra la comparación cálculo del sistema de planificación (algoritmo de convolución-superposición en rojo) frente a medida (en negro), al introducir dichas variaciones en el módulo de modelado del sistema de planificación. Asimismo, se muestra la misma comparación para el modelo aceptado para uso clínico (Figura 5.28^a). Se representan perfiles de dosis a una DFS 90 cm y 10 cm de profundidad para un campo de 3 cm x 3 cm, un tamaño bastante representativo de un segmento típico de un campo de IMRT.

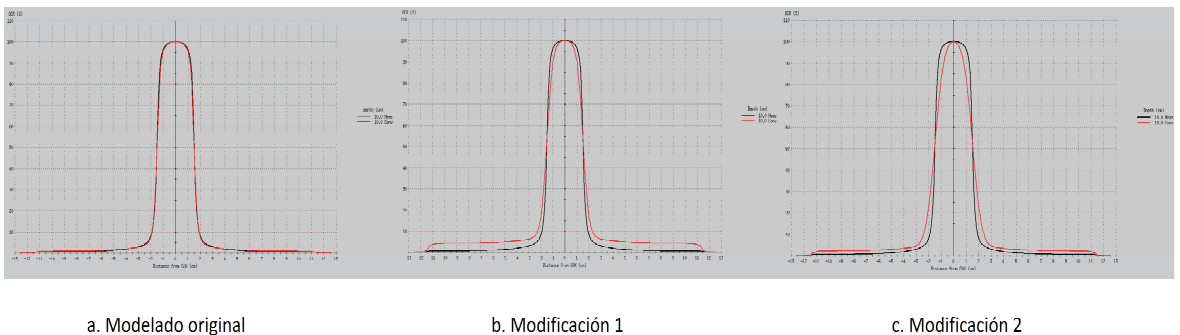


Figura 5.28. Cálculo del TPS (rojo) frente a las medidas de referencia (negro) para un campo de 3 cm × 3 cm, para las modificaciones realizadas al modelado original del haz de radiación para simular las medidas virtuales.

En cuanto a la estimación de parámetros dosimétricos, no se observan diferencias significativas entre ambos algoritmos al calcular las variaciones de dichos parámetros, aunque la incertidumbre en la estimación de los mismos es claramente inferior en los casos de abdomen. En el peor de los casos, la variación de dichos parámetros se detecta con una exactitud del 11% y del 5,5% del valor de la variación, para cabeza y cuello y abdomen, respectivamente. Se trata en ambos casos del D99% de los volúmenes blanco, un estimador de la dosis mínima en dichas estructuras, cuyo cálculo implica la consideración de pocos puntos y, por tanto, una mayor

incertidumbre que el cálculo de otros parámetros en los que se evalúa una mayor cantidad de puntos, como la dosis promedio en un volumen.

Los resultados obtenidos en la regresión lineal de los valores obtenidos por ambos algoritmos frente a los calculados por el sistema de planificación, muestran que los algoritmos propuestos tiene una exactitud similar, incluso mayor y con valores de R^2 más próximos a la unidad, a la obtenida por otros autores²⁵ en la validación de un sistema comercial para el cálculo de la distribución de dosis real en pacientes de cabeza y cuello a partir de las medidas de control de calidad de los planes de IMRT. En la validación realizada en esta tesis se incluyen también tratamientos en la región abdominal, por lo que la validez de los resultados es más amplia.

De acuerdo a los resultados del apartado 5.2, la exactitud e incertidumbre estimadas para la calibración dosimétrica del sistema de imagen portal es de un $-0,3 \pm 0,9$ %.

Según las evaluaciones realizadas y al algoritmo de cálculo escogido según localización anatómica (Tablas 5.9 y 5.14), incluyendo la parte debida a la calibración dosimétrica del EPID, se estiman los siguientes valores de exactitud e incertidumbre total en el cálculo de parámetros dosimétricos:

- Cabeza y cuello: $-0,1 \pm 1,1$ %.
- Abdomen: $-0,2 \pm 0,9$ %

Al analizar una muestra de casos inferior, consistente en pacientes de cabeza y cuello y pulmón, van Elmpt et al., empleando otro método de dosimetría con EPID, obtienen errores de cálculo notablemente mayores en los parámetros dosimétricos analizados, con incertidumbres de cálculo similares⁴⁶.

Por otra parte, en ambos algoritmos propuestos se tienen incertidumbres inferiores para los casos de abdomen que para los de cabeza y cuello (Tabla 5.15 frente a Tabla 5.11 y Tabla 5.16 frente a Tabla 5.12).

La razón es doble: por un lado la geometría de los volúmenes es más sencilla, por lo que la incertidumbre estimada en el cálculo de la dosis en un punto es menor; por otro, en general se trata de evaluación de parámetros sobre estructuras de mayor volumen que en cabeza y cuello, por lo que la estadística del número de puntos implicados en el cálculo de

dichos parámetros dosimétricos es mayor, contribuyendo a reducir la incertidumbre.

Teniendo en cuenta que las pequeñas diferencias entre ambos algoritmos para la estimación de parámetros dosimétricos no son significativas, considerando la exactitud e incertidumbres estimadas para el cálculo de la dosis puntual (Sección 5.2), parece razonable optar por emplear el algoritmo TPR para tratamientos en la región de cabeza y cuello y el algoritmo PDD para el resto (tratamientos en la zona abdomino-pélvica y torácica).

5.4 CONTROL DE CALIDAD PRE-TRATAMIENTO DE PACIENTES

5.4.1 Pacientes de cabeza y cuello

La Tabla 5.17 resume los coeficientes de correlación obtenidos en el ajuste del porcentaje de puntos en los que el índice gamma es menor que la unidad frente a la variación respecto al plan inicial de los diferentes parámetros dosimétricos evaluados en los pacientes de cabeza y cuello. Asimismo, se refleja el nivel de significación p para la hipótesis que $|r| < 0.5$, valor por debajo del cual se considera que la correlación es débil.

Parámetro	N obs	3% - 3mm		2% - 2mm		1% - 1mm	
		r	p ($ r < 0,5$)	r	p ($ r < 0,5$)	r	p ($ r < 0,5$)
PTV's D95%	73	-0,474	0,402	-0,341	0,079	-0,200	0,006
PTV's D99%	73	-0,283	0,030	-0,156	0,002	-0,046	<0,001
PTV's D1%	73	0,046	<0,001	-0,026	<0,001	-0,070	<0,001
PTV's Dmean	73	-0,583	-	-0,445	0,304	-0,266	0,022
Parótidas Dmean	72	-0,616	-	-0,545	0,328	-0,400	0,183
Parótidas V20	62	-0,417	0,241	-0,357	0,120	-0,270	0,034
Médula D1%	37	0,046	0,005	0,028	0,004	0,074	0,008
Cav oral Dmean	31	-0,538	-	-0,513	0,467	-0,431	0,342
Cav oral V40	28	-0,361	0,227	-0,262	0,110	-0,104	0,026
Laringe Dmean	22	-0,084	0,038	0,075	0,036	0,348	0,239
Laringe V40	21	-0,574	-	-0,462	0,427	-0,238	0,127
Mandíbula D1%	37	-0,002	0,003	-0,057	0,006	-0,088	0,010
Tiroides Dmean	36	-0,067	0,008	0,026	0,005	0,011	0,004
Tiroides V40	28	0,116	0,030	0,208	0,070	0,237	0,090
Tronco Dmean	32	-0,437	0,353	-0,332	0,168	-0,183	0,044
Tronco V30	27	0,064	0,019	0,082	0,023	0,225	0,085
OARs Dmean	271	-0,321	0,001	-0,255	<0,001	-0,163	<0,001
OARs D1%	91	-0,024	<0,001	-0,046	<0,001	-0,023	<0,001
OARs V20-40	140	-0,320	0,014	-0,220	<0,001	-0,088	<0,001

Tabla 5.17. Análisis de correlación para el porcentaje de puntos con $\gamma < 1$ frente a los parámetros dosimétricos evaluados en los pacientes de cabeza y cuello, para los 3 tolerancias de dosis-distancia empleadas en el análisis gamma.

Como puede observarse, sólo se obtienen correlaciones moderadas (valor del coeficiente de correlación ligeramente por encima de 0,5) para algunos

parámetros dosimétricos. La evaluación empleando el criterio 3%-3mm es la que presenta correlaciones más altas. En concreto, 8 de los 16 parámetros dosimétricos evaluados presentan correlaciones entre débiles y moderadas:

- PTV's D95%
- PTV's Dmean
- Parótidas Dmean
- Parótidas V20
- Cavidad oral Dmean
- Cavidad oral V40
- Laringe V40
- Tronco Dmean

Los 8 restantes presentan correlaciones de débil a nula, siendo significativas para la hipótesis $|r| < 0,5$:

- PTV's D99%
- PTV's D1%
- Médula D1%
- Laringe Dmean
- Mandíbula D1%
- Tiroides Dmean
- Tiroides V40
- Tronco V30

Además de los parámetros dosimétricos que aparecen en la tabla, se han cuantificado otros, pero el número de observaciones hace que carezca de sentido un análisis de correlación individual para cada uno de ellos.

Como cabría esperar, los parámetros que presentan una correlación más elevada son los que conllevan la evaluación de un mayor número de puntos de dosis del paciente, como sucede en el caso de las dosis medias o el volumen abarcado por una determinada dosis, que habitualmente es una fracción importante del volumen de la estructura considerada. El análisis del porcentaje de puntos con en los que $\gamma < 1$, es en definitiva un análisis de que en promedio la diferencia de dosis en una región está por debajo de las tolerancias empleadas en dicho análisis.

Cuando se analizan de forma conjunta todos los órganos de riesgo, las correlaciones obtenidas para la dosis media, la dosis máxima y el volumen abarcado por dosis intermedias (V20-V40) son significativamente débiles en todos los casos.

Al realizar este tipo de análisis de correlación debe tenerse en cuenta una particularidad. La incertidumbre en la estimación del coeficiente de correlación r depende de su valor, de tal forma que es tanto mayor cuanto menor es el valor de r . Por esta razón, se necesitan muestras más grandes para demostrar ausencia de correlación o correlaciones muy débiles que para demostrar la existencia de correlación, con un mismo nivel de significación estadística. En el caso de alguno de los parámetros analizados, como en el caso de la laringe, el número de observaciones es insuficiente para poder extraer conclusiones significativas. Por ello, cuando se considera todo el conjunto de órganos de riesgo, aunque se obtiene valores de $|r|$ en torno a 0,3 (correlación débil), los resultados son más concluyentes, debido al aumento del tamaño de la muestra y la consiguiente reducción de incertidumbre en el cálculo de r .

Los resultados son análogos para los criterios empleados en el análisis, 3%-3 m, 2%-2mm y 1%-1mm, disminuyendo la correlación al estrechar las tolerancias en dosis y en distancia para el cálculo del índice gamma.

Por último, resaltar que, tal y como cabría esperar en el caso de que existiera una elevada correlación, los valores obtenidos para r son negativos. Es decir, los casos en los que un mayor porcentaje de puntos en los que $\gamma < 1$ se corresponden con variaciones más pequeñas de los parámetros dosimétricos evaluados. Existen casos en los que el coeficiente de correlación es positivo, pero se trata de casos en los que no significativamente diferente de cero.

Estos resultados pueden visualizarse de forma mucho más gráfica en la Figura 5.29. A modo de ejemplo, se muestran los porcentajes de puntos que cumplen $\gamma < 1$ frente a la variación de algunos de los parámetros dosimétricos para las diferentes criterios considerados.

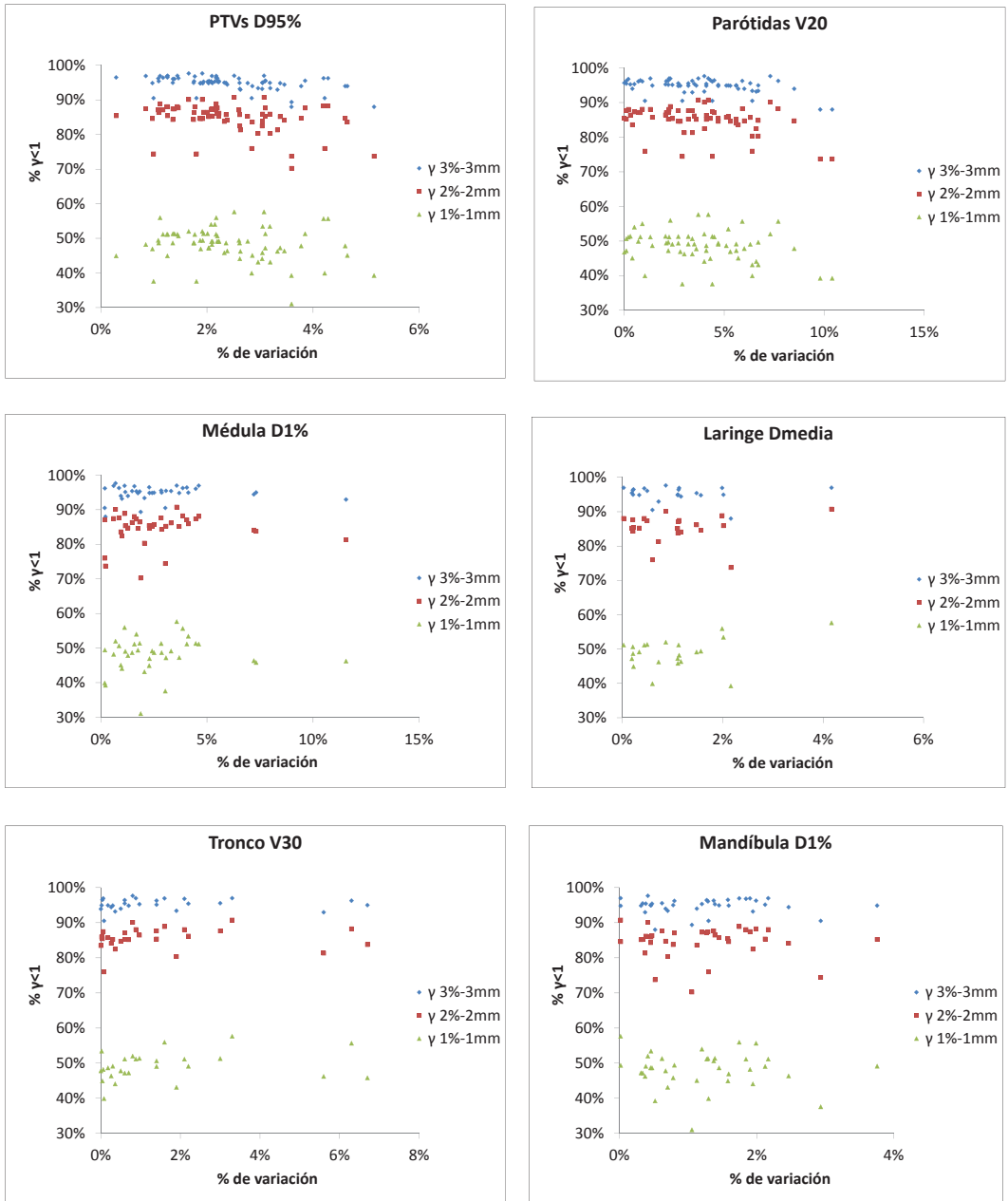


Figura 5.29. Porcentaje de puntos con $\gamma < 1$ frente a la variación de algunos de los parámetros dosimétricos más representativos evaluados en los casos de cabeza y cuello para los tres criterios de tolerancia dosis-distancia utilizados en análisis gamma.

En esta figura puede observarse la notable dispersión de las nubes de puntos para todos los criterios evaluados. Tomando como índice de paso el porcentaje de puntos con $\gamma < 1$, se observan numerosos casos en los que se tienen índices de paso de los más bajos para variaciones pequeñas en los parámetros dosimétricos (falsos negativos) e índices de paso altos para algunas de las variaciones más elevadas de los parámetros dosimétricos (falsos positivos).

En la evaluación de valor promedio y de la mediana de la distribución de índice gamma como índices de paso para el control de calidad de IMRT se obtienen valores análogos al porcentaje de puntos con $\gamma < 1$ de la distribución, con la única salvedad de correlaciones menores y mayor número de casos de correlación significativamente débil. Las Tablas 5.18 y 5.19 resumen los resultados obtenidos en dicho análisis de correlación.

Media γ		3% - 3mm		2% - 2mm		1% - 1mm	
Parámetro	N obs	r	p ($ r < 0,5$)	r	p ($ r < 0,5$)	r	p ($ r < 0,5$)
PTV's D95%	73	0,345	0,084	0,274	0,026	0,066	0,000
PTV's D99%	73	0,169	0,003	0,105	0,001	-0,061	<0,001
PTV's D1%	73	0,051	0,000	0,054	<0,001	0,063	<0,001
PTV's Dmean	73	0,424	0,240	0,353	0,095	0,116	0,001
Parótidas Dmean	72	0,502	-	0,447	0,309	0,279	0,029
Parótidas V20	62	0,374	0,150	0,320	0,074	0,178	0,007
Médula D1%	37	-0,030	0,004	-0,005	0,003	-0,002	0,003
Cav oral Dmean	31	0,487	0,468	0,397	0,274	0,206	0,058
Cav oral V40	28	0,212	0,073	0,191	0,060	0,101	0,026
laringe Dmean	22	-0,100	0,044	-0,119	0,051	-0,341	0,230
laringe V40	21	0,438	0,384	0,410	0,336	0,139	0,064
mandíbula D1%	37	0,066	0,007	0,090	0,010	0,084	0,009
tiroides Dmean	36	0,060	0,007	0,004	0,003	-0,115	0,015
tiroides V40	28	-0,121	0,031	-0,171	0,050	-0,325	0,177
tronco Dmean	32	0,317	0,149	0,300	0,130	0,195	0,049
tronco V30	27	-0,109	0,030	-0,093	0,026	-0,162	0,050

Tabla 5.18. Análisis de correlación de la γ promedio frente a los parámetros dosimétricos evaluados en los pacientes de cabeza y cuello, para las 3 tolerancias de dosis-distancia empleadas en el análisis gamma.

Mediana γ		3% - 3mm		2% - 2mm		1% - 1mm	
Parámetro	N obs	r	p ($ r < 0,5$)	r	p ($ r < 0,5$)	r	p ($ r < 0,5$)
PTV's D95%	73	0,263	0,021	0,261	0,020	0,194	0,005
PTV's D99%	73	0,165	0,003	0,155	0,002	0,085	<0,001
PTV's D1%	73	0,095	0,001	0,082	<0,001	0,068	<0,001
PTV's Dmean	73	0,311	0,049	0,311	0,049	0,221	0,009
Parótidas Dmean	72	0,391	0,163	0,394	0,168	0,351	0,093
Parótidas V20	62	0,155	0,005	0,156	0,005	0,134	0,003
Médula D1%	37	-0,037	0,005	-0,046	0,005	0,038	0,005
Cav oral Dmean	31	0,244	0,083	0,241	0,081	0,167	0,039
Cav oral V40	28	0,130	0,034	0,143	0,039	0,130	0,034
laringe Dmean	22	-0,444	0,392	-0,443	0,389	-0,434	0,373
laringe V40	21	-0,049	0,032	-0,058	0,034	-0,032	0,028
mandíbula D1%	37	0,074	0,008	0,077	0,008	0,072	0,008
tiroides Dmean	36	0,058	0,007	0,030	0,005	0,065	0,008
tiroides V40	28	-0,056	0,016	-0,092	0,023	-0,078	0,020
tronco Dmean	32	-0,064	0,012	-0,064	0,012	-0,053	0,010
tronco V30	27	-0,016	0,012	-0,031	0,014	0,009	0,011

Tabla 5.19. Análisis de correlación de la γ mediana frente a los parámetros dosimétricos evaluados en los pacientes de cabeza y cuello, para las 3 tolerancias de dosis-distancia empleadas en el análisis gamma.

En ambos casos cabría esperar valores del índice de correlación con signo positivo, es decir, que valores más pequeños del índice gamma se correspondan con variaciones dosimétricas menores. No obstante, se obtiene en algún caso valores negativos, siendo especialmente llamativo el caso de la dosis media de la laringe frente a la gamma mediana, en el que $r = -0,444$. En las evaluaciones del valor de la γ media y la γ mediana,

solamente se obtienen correlaciones no significativamente débiles para 4 de los 16 parámetros evaluados.

5.4.2 Pacientes de abdomen, pelvis y tórax

Al igual que la Tabla 5.17, la Tabla 5.20 resume los coeficientes de correlación obtenidos en el ajuste del porcentaje de puntos en los que el índice gamma es menor que la unidad frente a la variación respecto al plan inicial de los diferentes parámetros dosimétricos evaluados en el grupo de pacientes sometidos a tratamientos en las regiones abdominal, pélvica y torácica. Asimismo, se refleja el nivel de significación p para la hipótesis que $|r| < 0.5$, valor por debajo del cual se considera que la correlación es débil.

% $\gamma < 1$		3% - 3mm		2% - 2mm		1% - 1mm	
Parámetro	N obs	r	p ($ r < 0,5$)	r	p ($ r < 0,5$)	r	p ($ r < 0,5$)
PTV's D95%	105	-0,779	-	-0,602	-	-0,487	0,441
PTV's D99%	105	-0,696	-	-0,537	-	-0,460	0,325
PTV's D1%	105	-0,088	<0,001	-0,147	<0,001	-0,169	<0,001
PTV's Dmean	105	-0,702	-	-0,573	-	-0,501	-
Médula D1%	29	0,082	0,019	-0,152	0,039	-0,182	0,052
Intestino D1%	44	-0,450	0,359	-0,426	0,300	-0,412	0,268
Intestino V40	39	-0,306	0,111	-0,247	0,061	-0,229	0,049
Intestino V35	42	-0,527	-	-0,455	0,376	-0,400	0,247
Estómago D1%	14	0,253	0,197	0,158	0,127	-0,079	0,085
Estómago V40	11	-0,700	-	-0,534	-	-0,451	0,436
Hígado Dmean	21	-0,238	0,127	-0,469	0,441	-0,481	0,463
Hígado V30	21	-0,393	0,309	-0,145	0,067	-0,180	0,086
Riñones Dmean	38	0,065	0,006	0,110	0,012	0,362	0,190
Riñones V20	34	-0,167	0,033	-0,171	0,034	-0,241	0,070
Cab fem's D1%	59	-0,359	0,130	-0,342	0,105	-0,322	0,080
Cab fem's V40	52	-0,439	0,316	-0,394	0,210	-0,255	0,040
Recto Dmean	14	-0,032	0,065	-0,021	0,062	0,021	0,061
Recto D1%	14	0,136	0,114	0,072	0,082	0,025	0,063
Recto V45	11	-0,166	0,168	-0,176	0,175	-0,223	0,208
Recto V30	13	-0,464	0,448	-0,422	0,390	-0,418	0,385
Vejiga Dmean	27	-0,369	0,244	-0,191	0,064	-0,113	0,031
Vejiga V50	16	-0,679	-	-0,466	0,444	-0,321	0,245
Vejiga V30	26	-0,224	0,089	-0,145	0,046	-0,045	0,018
Corazón D1%	13	0,092	0,10	0,220	0,181	0,220	0,181
Corazón V30	12	-0,236	0,205	-0,099	0,116	-0,157	0,149
Pulmones	20	0,144	0,072	0,290	0,182	0,341	0,241
Pulmones V20	19	0,048	0,040	-0,007	0,029	-0,141	0,077
Pulmones V10	20	-0,059	0,039	-0,100	0,053	-0,108	0,056

Tabla 5.20. Análisis de correlación para el porcentaje de puntos con $\gamma < 1$ frente a los parámetros dosimétricos evaluados en el grupo de pacientes de abdomen, pelvis y tórax, para las 3 tolerancias de dosis-distancia empleadas en el análisis gamma.

Al igual que en el caso del grupo de pacientes de cabeza y cuello, es para el criterio 3%-3mm para el que se obtienen mayores correlaciones. De los 28 parámetros dosimétricos evaluados, 6 presentan valores del valor absoluto del coeficiente de correlación significativamente mayores que 0,5. Por otra parte, 11 de los 28 parámetros analizados presentan valores de $|r|$ significativamente menores que 0,5. Además, existen dos casos en los que $r > 0$, incompatible con lo que cabría esperar: a menores variaciones dosimétricas, mayores índices de paso, es decir, correlaciones negativas. Por último, comentar la existencia de varios casos en los que el número de observaciones no es lo suficientemente elevado para que la baja correlación calculada sea significativa.

En la Figura 5.30 se muestra la variación de los parámetros D95% y D99% de los volúmenes blanco para todos los pacientes analizados empleando el criterio gamma 3%-3mm. Se trata de los parámetros que presentan los valores del coeficiente de correlación más elevado. A excepción de un caso, se observa bastante dispersión en ambas nubes de puntos, con numerosos casos en los que para pequeñas variaciones dosimétricas se obtienen algunos de los índices de paso más bajos.

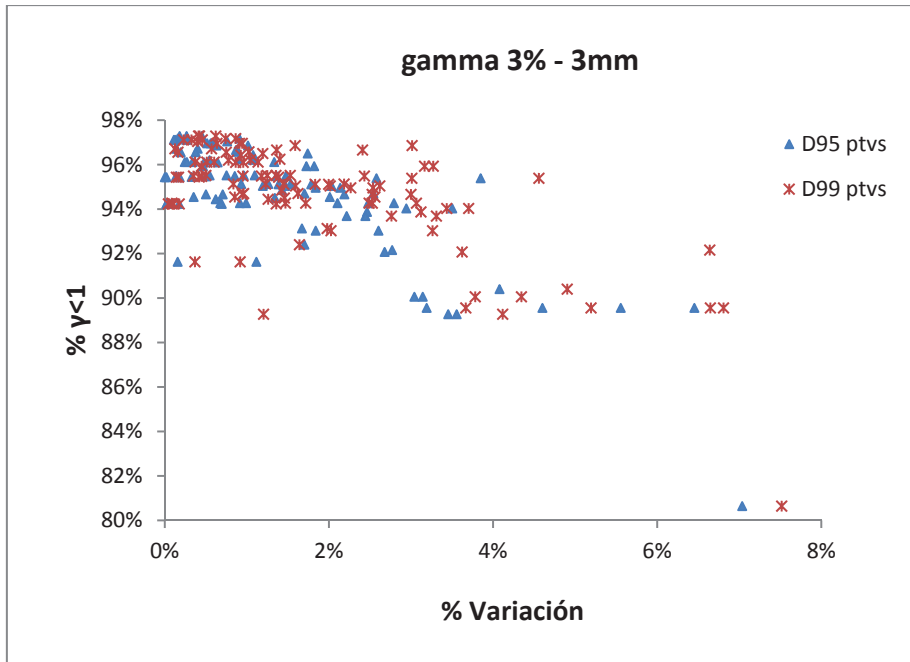


Figura 5.30. Porcentaje de puntos con $\gamma < 1$ frente a la variación del D95% y D99% de los PTVs en los casos de abdomen, pelvis y tórax, para los tres criterios de tolerancia dosis-distancia utilizados en análisis gamma.

Los resultados obtenidos para este grupo de pacientes pueden visualizarse de forma mucho más gráfica en la Figura 5.31. Se muestran los porcentajes de puntos que cumplen $\gamma < 1$ frente a la variación de varios parámetros dosimétricos para los criterios 3%-3mm y 2%-2mm. Por claridad en la representación gráfica se omite la representación de los resultados para la evaluación gamma 1%-1mm. La representación incluye parámetros para los que se ha obtenido una correlación moderada por encima de 0,5, otros con correlación moderada-débil no significativa y algunos con correlaciones significativamente débil. De esta forma, los parámetros mostrados en las gráficas de la Figura 5.31 son bastante representativos de lo que se observa para los demás parámetros dosimétricos evaluados, cuya representación se omite por concreción.

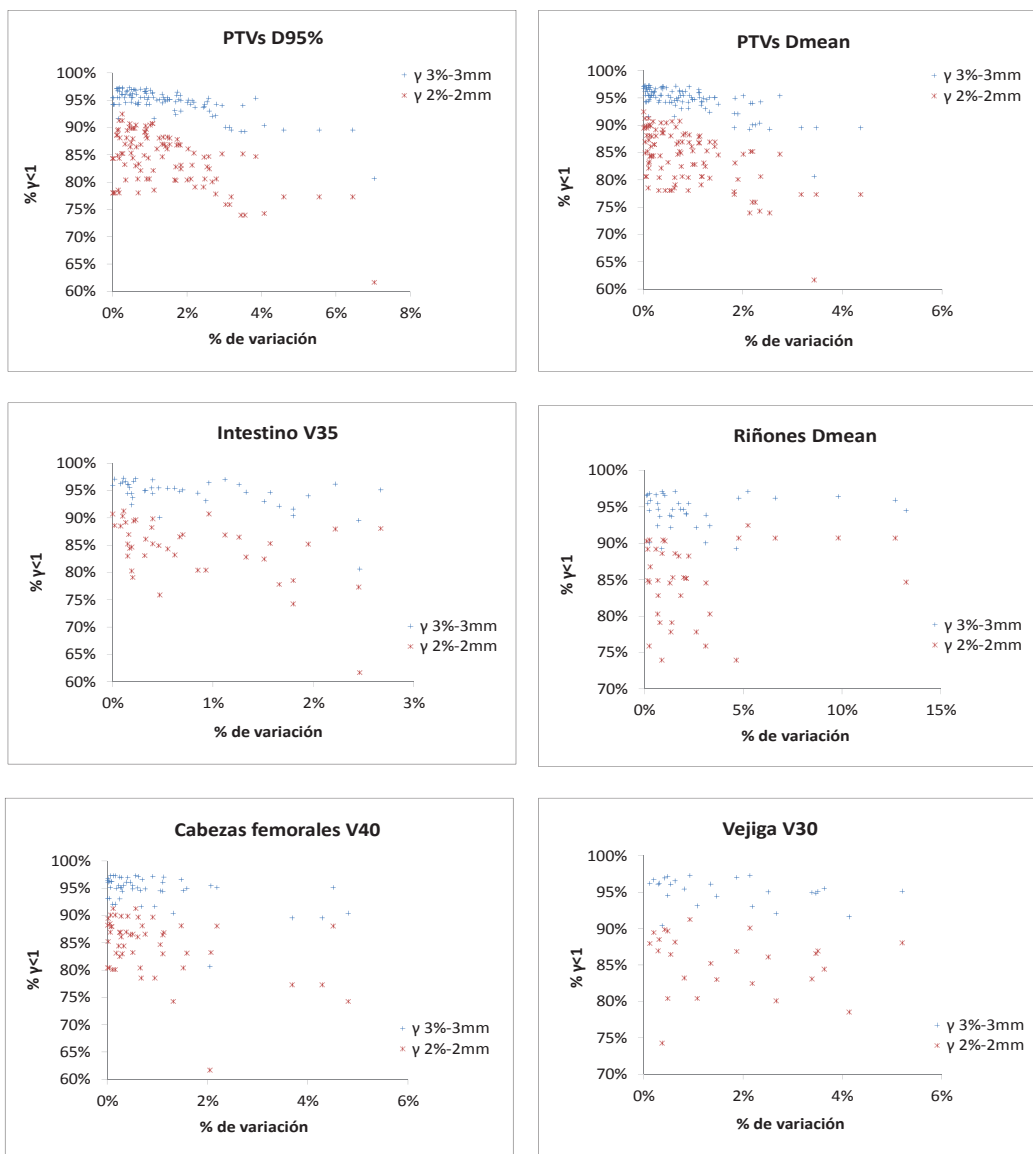


Figura 5.31 Porcentaje de puntos con $\gamma < 1$ frente a la variación de algunos de los parámetros dosimétricos más representativos evaluados en los casos de abdomen, pelvis y tórax, para los tres criterios de tolerancia dosis-distancia utilizados en análisis gamma.

Al igual que para el grupo de pacientes de cabeza y cuello, en esta figura puede observarse la notable dispersión de las nubes de puntos para todos los criterios evaluados. Tomando como índice de paso el porcentaje de puntos con $\gamma < 1$, se observan numerosos casos en los que se tienen índices de paso de los más bajos para variaciones pequeñas en los parámetros dosimétricos (falsos negativos) e índices de paso altos para algunas de las variaciones más elevadas de los parámetros dosimétricos (falsos positivos). Este fenómeno se observa para todos los casos, independientemente del valor del coeficiente de correlación.

En el análisis de correlación de valor promedio y de la mediana de la distribución de índice gamma como índices de paso para el control de calidad de IMRT se obtienen valores análogos al porcentaje de puntos con $\gamma < 1$ de la distribución, con la única salvedad de correlaciones menores y mayor número de casos de correlación significativamente débil para la mediana. Las Tablas 5.21 y 5.22 resumen los resultados obtenidos en el análisis de correlación.

Media γ		3% - 3mm		2% - 2mm		1% - 1mm	
Parámetro	N obs	r	p ($ r < 0,5$)	r	p ($ r < 0,5$)	r	p ($ r < 0,5$)
PTV's D95%	105	0,693	-	0,706	-	0,565	-
PTV's D99%	105	0,617	-	0,640	-	0,538	-
PTV's D1%	105	0,102	<0,001	0,093	<0,001	0,083	<0,001
PTV's Dmean	105	0,670	-	0,662	-	0,504	-
Médula D1%	29	0,075	0,018	0,066	0,016	0,158	0,041
Intestino D1%	44	0,433	0,317	0,483	0,450	0,526	-
Intestino V40	39	0,278	0,084	0,231	0,051	0,109	0,011
Intestino V35	42	0,504	-	0,463	0,398	0,321	0,120
Estómago D1%	14	-0,094	0,091	-0,106	0,098	-0,046	0,071
Estómago V40	11	0,558	-	0,551	-	0,296	0,269
Hígado Dmean	21	0,404	0,326	0,409	0,334	0,408	0,333
Hígado V30	21	0,202	0,100	0,242	0,131	0,207	0,104
Riñones Dmean	38	-0,070	0,007	-0,108	0,012	-0,217	0,045
Riñones V20	34	0,161	0,031	0,137	0,023	0,173	0,035
Cab fem's D1%	59	0,362	0,135	0,318	0,076	0,188	0,010
Cab fem's V40	52	0,438	0,311	0,410	0,240	0,294	0,063
Recto Dmean	14	0,054	0,074	0,070	0,081	0,122	0,106
Recto D1%	14	-0,134	0,112	-0,115	0,102	-0,103	0,096
Recto V45	11	0,282	0,256	0,237	0,219	0,234	0,216
Recto V30	13	0,539	-	0,490	0,486	0,413	0,379
Vejiga Dmean	27	0,249	0,104	0,288	0,139	0,327	0,185
Vejiga V50	16	0,510	-	0,572	-	0,560	-
Vejiga V30	26	0,147	0,047	0,089	0,027	-0,043	0,017
Corazón D1%	13	-0,239	0,196	-0,126	0,118	-0,154	0,135
Corazón V30	12	0,085	0,108	0,093	0,113	-0,015	0,078
Pulmones	20	-0,231	0,128	-0,282	0,174	-0,300	0,193
Pulmones V20	19	0,179	0,098	0,205	0,115	0,112	0,063
Pulmones V10	20	0,128	0,065	0,101	0,053	0,207	0,110

Tabla 5.21. Análisis de correlación para la γ media frente a los parámetros dosimétricos evaluados en el grupo de pacientes de abdomen, pelvis y tórax, para las 3 tolerancias de dosis-distancia empleadas en el análisis gamma.

Mediana γ		3% - 3mm		2% - 2mm		1% - 1mm	
Parámetro	N obs	r	p ($ r < 0,5$)	r	p ($ r < 0,5$)	r	p ($ r < 0,5$)
PTV's D95%	105	0,420	0,185	0,454	0,300	0,525	-
PTV's D99%	105	0,359	0,064	0,402	0,139	0,480	0,410
PTV's D1%	105	0,153	<0,001	0,147	<0,001	0,107	<0,001
PTV's Dmean	105	0,428	0,210	0,462	0,331	0,520	-
Médula D1%	29	0,179	0,051	0,159	0,042	0,184	0,053
Intestino D1%	44	0,373	0,191	0,409	0,261	0,503	-
Intestino V40	39	0,023	0,003	0,104	0,010	0,142	0,017
Intestino V35	42	0,385	0,218	0,400	0,246	0,426	0,303
Estómago D1%	14	-0,019	0,061	0,017	0,060	0,007	0,057
Estómago V40	11	0,411	0,388	0,448	0,433	0,522	-
Hígado Dmean	21	0,497	0,495	0,508	-	0,504	-
Hígado V30	21	0,125	0,058	0,148	0,069	0,151	0,070
Riñones Dmean	38	-0,245	0,062	-0,264	0,076	-0,289	0,098
Riñones V20	34	0,151	0,027	0,186	0,040	0,216	0,055
Cab fem's D1%	59	0,331	0,091	0,330	0,089	0,331	0,091
Cab fem's V40	52	0,286	0,057	0,278	0,051	0,274	0,048
Recto Dmean	14	-0,121	0,105	-0,110	0,100	-0,113	0,101
Recto D1%	14	-0,115	0,102	-0,109	0,099	-0,114	0,102
Recto V45	11	0,124	0,143	0,127	0,144	0,065	0,112
Recto V30	13	0,260	0,213	0,285	0,236	0,280	0,232
Vejiga Dmean	27	0,022	0,012	0,085	0,024	0,185	0,061
Vejiga V50	16	0,182	0,123	0,072	0,065	0,372	0,307
Vejiga V30	26	-0,046	0,018	-0,041	0,017	-0,001	0,011
Corazón D1%	13	-0,338	0,290	-0,332	0,283	-0,273	0,225
Corazón V30	12	0,013	0,077	0,063	0,098	0,106	0,119
Pulmones	20	-0,183	0,094	-0,213	0,115	-0,284	0,176
Pulmones V20	19	0,177	0,097	0,167	0,091	0,108	0,061
Pulmones V10	20	0,019	0,028	0,224	0,122	0,209	0,111

Tabla 5.22 Análisis de correlación para la γ mediana frente a los parámetros dosimétricos evaluados en el grupo de pacientes de abdomen, pelvis y tórax, para las 3 tolerancias de dosis-distancia empleadas en el análisis gamma.

En estos dos últimos casos cabría esperar valores del índice de correlación con signo positivo, es decir, que valores más pequeños del índice gamma se correspondan con variaciones dosimétricas menores. No obstante, se obtiene en algún caso valores negativos. Los casos en los que se observan correlaciones moderadas, con valores del coeficiente de correlación significativamente mayor que 0,5 son inferiores que en el caso de la evaluación del porcentaje de puntos en los que $\gamma < 1$, a excepción de la γ media para el criterio 3%-3mm.

5.4.3 Discusión

Las correlaciones encontradas entre los parámetros dosimétricos evaluados y los diferentes análisis basados en el cálculo del índice gamma son en general débiles. De hecho, en más de mitad de los casos son significativamente débiles, con valores de $|r| < 0,5$.

Contabilizando todos los pacientes evaluados (cabeza y cuello, abdomen, pelvis y tórax), en total se han calculado 378 coeficientes de correlación de variaciones de parámetros dosimétricos con el resultado del análisis gamma. De todas las evaluaciones realizadas (cálculo del porcentaje de puntos con $\gamma < 1$, γ media y γ mediana) con las diferentes tolerancias elegidas, solamente el 8% de los casos presentan correlaciones moderadas, en las que el valor absoluto del coeficiente de correlación es significativamente mayor que 0,5.

Por otra parte, hay un tercio de los casos en los que no se puede aseverar de forma significativa que la correlación es débil, a pesar de lo que sugiere el coeficiente de correlación calculado, pues se necesita una muestra con mayor número de observaciones.

En todos los casos, se tienen representaciones gráficas de la variación de los parámetros dosimétricos frente a los índices de paso evaluados con una elevada dispersión. Una simple evaluación cualitativa de dichas gráficas sugiere un número importante de casos en los que se tendrían falsos positivos y falsos negativos, independientemente de donde se fijara el nivel de aceptabilidad para el análisis gamma.

En general, se tienen correlaciones más débiles para los casos de cabeza y cuello que para el resto. Este hecho se puede explicar debido a que el

análisis gamma es una evaluación del acuerdo general entre distribuciones de dosis, por lo que es esperable una mayor correspondencia con parámetros dosimétricos que involucren en su estimación mayor número de puntos de la distribución. Típicamente, este es el caso de los pacientes de abdomen, pelvis y tórax, en los que los volúmenes analizados presentan mayores tamaños y en el caso de las dosis media de estructuras de mayor volumen. Por ello, las correlaciones más débiles se obtiene para evaluación de parámetros que comprometen volúmenes pequeños, como por ejemplo la dosis máxima o dosis a fracciones pequeñas de volumen.

Otros autores obtienen en un análisis similar correlaciones más bajas. Se trata de un conjunto de análisis gamma más amplio, en el que se realizan cálculos de índices gamma para la medida individual de cada campo tratamiento, cálculo de índice gamma en tres dimensiones y/o en regiones de interés del paciente^{24,25,72}. Sin embargo, se trata de controles de calidad basados en medidas virtuales a partir de la distribución de dosis calculada para planes en los que se modifica los parámetros de modelado de los haces de radiación, y no en medidas reales. De acuerdo a la metodología que proponen, sus resultados son aplicables para el análisis de diferencias debidas a errores sistemáticos en el proceso de modelado de los haces de tratamiento en el sistema de planificación. Sin embargo, no contemplan la casuística relacionada con errores de transmisión de parámetros de irradiación al acelerador ni desviaciones de la unidad de tratamiento respecto a la referencia inicial, en base a la cual se modelan los haces de radiación en el TPS.

Stasi et al.⁶⁰, obtienen unos resultados mucho más parecidos a los presentados en este trabajo, al realizar el control de calidad de los planes de tratamiento de 27 pacientes de próstata de alto riesgo y 15 casos de cabeza y cuello, empleando un sistema comercial basado en diodos⁴³. Se trata de una muestra de pacientes más pequeña que la presentada en este trabajo, y en la que se analiza solamente el porcentaje de puntos con gamma menor que la unidad.

5.5 DISCUSIÓN GENERAL

De acuerdo a las consideraciones y recomendaciones realizadas en documentos elaborados por diversos grupos de expertos^{2,4}, conceptualmente, en control de calidad de IMRT, un plan podrá ser considerado aceptable para tratamiento cuando las diferencias en su irradiación respecto al cálculo del planificador no sean clínicamente relevantes.

Tal y como se ha expuesto en el capítulo introductorio, la implementación de un procedimiento de Radioterapia Guiada por la Dosis (DGRT) sería la herramienta que permitiría conocer al equipo de Oncología Radioterápica la diferencias entre cómo se lleva a cabo el tratamiento del paciente respecto a cómo se ha planificado. Dichas diferencias pueden tener un origen relacionado con el paciente, debido a cambios anatómicos y/o la variabilidad en el posicionamiento diario, o un origen relacionado con variaciones en el proceso de irradiación en la unidad de tratamiento.

La dosimetría en tiempo real en tres dimensiones sobre la anatomía del paciente en cada sesión de tratamiento, sería el procedimiento que daría respuesta a esta problemática. En particular, la dosimetría in vivo a partir de medidas de transmisión con EPID es el que, a priori, parece más sólido para conseguir dicho objetivo y el que mejor información desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo aportaría.

No obstante, este grupo de métodos lleva asociada una problemática compleja. La principal dificultad radica en distinguir y cuantificar cada uno de los posibles orígenes de los cambios observados en cada imagen portal de transmisión respecto a la imagen de transmisión ideal de referencia, en el caso de una irradiación totalmente exacta a la planificada^{61,62}.

De la revisión bibliográfica realizada en la introducción, se concluye que existen dos problemas asociados a la dosimetría in vivo con EPID.

En primer lugar, la validación para determinar su incertidumbre supone un desafío debido a la dificultad de determinar por otros métodos la distribución tridimensional de la dosis en el interior del paciente. Como consecuencia las incertidumbres que se tienen llegan a superar las

diferencias que se pretenden evaluar y/o que pueden considerarse clínicamente aceptables. En este sentido, los métodos propuestos por los diferentes grupos de trabajo analizados presentan diferentes limitaciones:

- Se validan únicamente a partir de la comparación con la medida en un punto y/o en un plano en un maniquí mediante análisis gamma.
- Se validan mediante análisis gamma comparando con el cálculo del planificador, siendo éste último el objeto de verificación en el control de calidad de IMRT.
- Asumen aproximaciones de cálculo que no reflejan en la incertidumbre de sus resultados, a saber:
 - Utilización de algoritmos de cálculo tipo pencil beam, poco apropiados para heterogeneidades.
 - No consideración en el cálculo de la atenuación debida a la mesa de tratamiento y/o sistemas de soporte del paciente.
 - Acumulación de la dosis basada en el tratamiento del paciente como un sólido rígido no deformable.

El seguimiento de la dosis acumulada sesión a sesión en el paciente presenta grandes dificultades, dado que el paciente no es un sólido rígido y existen cambios en la forma y tamaño de la anatomía interna del paciente de un día a otro a lo largo de todo el tratamiento. Tal y como se ha expuesto en la revisión bibliográfica del capítulo introductorio y en los apartados en los que discuten los resultados obtenidos en este trabajo, en cuanto a los resultados obtenidos y estimación incertidumbres, ésta es una de las grandes ventajas de los métodos de verificación pre-tratamiento de dosimetría con EPID, sin paciente ni maniquí entre la fuente de radiación y el sistema de imagen, respecto a los métodos de verificación in-vivo basados en dosimetría portal de transmisión.

En la actualidad algunos TPS comerciales^{73,74} comienzan a incorporar módulos de Radioterapia Adaptativa (ART), que presentan funcionalidades para el cálculo de la dosis en la anatomía del paciente determinada en la imagen adquirida en cada fracción de tratamiento, habitualmente un CBCT. Dicho cálculo lo realizan empleando sus ampliamente evaluados y validados algoritmos, permitiendo, en algunos casos, realizar una acumulación de la dosis sesión a sesión, basada en el registro deformable entre el CT de simulación y cada CBCT sobre el que

se calcula la dosis impartida en cada fracción⁷⁴. De esta forma se tienen en cuenta la variación inter-fracción en la posición así como los cambios anatómicos en el paciente.

Así pues, el único aspecto que no quedaría contemplado por estos sistemas en el proceso de DGRT sería el relacionado con las diferencias asociadas al modelado de las unidades de tratamiento en el TPS.

Por esta razón, el planteamiento del trabajo realizado en esta Tesis consiste en el desarrollo de un sistema de control de calidad de IMRT consistente la verificación pre-tratamiento de la distribución de dosis 3D en el CT de simulación. El resultado de este indicará las variaciones dosimétricas debidas a la conjunción del modelado en el TPS y la ejecución en el acelerador de la secuencia de tratamiento. Así se plantea descomponer el problema de la DGRT en dos componentes, dejando las variaciones originadas durante el tratamiento en manos de los módulos de ART mencionados. De esta manera, cualquier servicio de Oncología Radioterápica moderno, independientemente de sus dimensiones y recursos, puede abordar la implementación un procedimiento de DGRT de forma gradual en dos fases independientes, y evitando la compleja problemática asociada a este proceso, que se puede resumir en los siguientes puntos:

- En cuanto a la ART integrada en módulos de TPS:
 - No es necesario implementar las herramientas necesarias para manipular la gran cantidad de información generada vía estudios de imágenes del paciente e imágenes portales (tanto a nivel de hardware como de software).
 - No es necesario implementar las complejas herramientas necesarias para el registro deformable de imágenes.
 - No es necesario implementar algoritmos de cálculo, pues se emplean los ya implementados en los propios TPS, cuya exactitud y precisión han sido ampliamente evaluados, manejan correctamente las heterogeneidades y requieren de tiempos de cálculos cortos.

- En cuanto a la verificación 3D de tratamientos de IMRT:
 - No es necesario realizar modificaciones de hardware del EPID del acelerador.
 - No es necesario modelar mediante Monte Carlo la dispersión del haz de radiación en el EPID ni una ingente cantidad de medidas.
 - No se requieren grandes tiempos para calcular la distribución de dosis 3D en la anatomía del paciente.
 - Las heterogeneidades se consideran adecuadamente y la incertidumbre de cálculo se mantiene en niveles conocidos acorde a los niveles requeridos en el proceso radioterápico^{79,80}.
 - No requiere una gran asignación de recursos del departamento.

- En relación con la ART y la verificación 3D, el planteamiento propuesto permite implementarlos sin una gran asignación de recursos, tanto económicos para adquirir el hardware y el software necesario, como humanos para su desarrollo.

6

CONCLUSIONES

1. En este trabajo, se ha implementado un método para calibrar un sistema de imagen portal para verificaciones dosimétricas de IMRT, con una exactitud estimada para la dosis determinada con el EPID de un $-0,3 \pm 0,9$ %. Este procedimiento es sencillo, está basado en un formalismo totalmente analítico y no requiere de gran cantidad de medidas.
2. Se ha desarrollado un método de control de calidad pre-tratamiento de planes de IMRT, en el que a partir de una calibración dosimétrica de un sistema de imagen portal, se calcula en tres dimensiones sobre el CT de simulación la distribución de dosis que recibirá en paciente al ser tratado, con una exactitud y precisión adecuadas a los niveles requeridos en Radioterapia.
3. El análisis gamma no proporciona información acerca de las implicaciones clínicas de las discrepancias que puedan encontrarse independientemente del grado de cumplimiento, y con la metodología descrita se ha cuantificado la débil correlación existente entre la variación de los parámetros dosimétricos medidos en el paciente respecto al plan inicial de tratamiento, y los criterios de evaluación del control de calidad de IMRT basados en el cálculo del índice gamma.
4. Finalmente, el control de calidad de IMRT basado en la medida de la dosis en la anatomía del paciente, permite un análisis más fiable y con mayor orientación clínica.

7

LÍNEAS DE DESARROLLO

Dada la rápida difusión e implantación de técnicas de tratamiento basadas en IMRT volumétrica o VMAT, sería deseable adaptar la metodología propuesta para dar cobertura dichas técnicas de irradiación.

El siguiente desarrollo a implementar sería incorporar la evaluación de las variaciones de la medida respecto a la planificación de los parámetros probabilidad de control tumoral (TCP) y probabilidad de complicaciones en tejidos sanos (NTCP). Dada la relación de ambos parámetros con la distribución de dosis en los volúmenes de interés, es de esperar que su correlación con el análisis gamma clásico también sea débil. En su trabajo de tesis doctoral, Zhen⁷² apunta en este sentido, a partir de la generación de medidas simuladas.

Otro desarrollo interesante sería incorporar la información de la distribución de dosis medida en el paciente al sistema de planificación. Diferentes fabricantes^{73,74} han incorporado o están en proceso de implementación de módulos de Radioterapia Adaptativa que permiten calcular la distribución de dosis sobre las imágenes portales de CBCT adquiridas previamente a cada sesión de tratamiento del paciente. De esta

forma, puede combinarse las dos fuentes de información necesarias para conocer la dosis finalmente impartida al paciente:

- Las diferencias dosimétricas debidas a cómo se ha posicionado el paciente para el tratamiento en el acelerador, variaciones anatómicas incluidas.
- Las variaciones dosimétricas debidas a cómo ejecuta el tratamiento el acelerador, que diferirá en mayor o en menor medida de las inexactitudes del modelado del haz de radiación, y que se puede determinar a partir de la verificación pre-tratamiento midiendo con el sistema de imagen portal.

Así pues, la estimación de la dosis finalmente recibida por el paciente podría realizarse con menores incertidumbres que la llevada a cabo por los diferentes métodos de dosimetría de tránsito con EPID revisados en la literatura.

Por otra parte, estos sistemas también disponen de módulos de evaluación radiobiológica, de tal manera que es también posible tener en consideración cambios en el esquema de fraccionamiento inicialmente planificado que hayan podido ocurrir durante el tratamiento⁷³. De esta forma, puede llevarse a cabo una estimación fiable de las variaciones de los parámetros TCP y NTCP respecto al plan inicial de tratamiento aceptado por el Oncólogo de Radioterapia. Se trata pues de una información de gran valor cuantitativo y cualitativo que puede tenerse en cuenta en el seguimiento de pacientes.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 4.1. Esquema con el procesamiento de datos y medidas para calcular la distribución tridimensional de la dosis en la anatomía del paciente a partir de la medida con el EPID de los campos del plan de tratamiento de IMRT. El último paso, aplicación del algoritmo de cálculo en paciente se refiere a la ecuación 17 o a la 19. 29
- Figura 4.2. Geometría y nomenclatura de las distancias empleadas en las ecuaciones 17 y 19. DFS se determina en la dirección que une el punto de interés $P(x,y,z)$ con el foco de radiación..... 45
- Figura 5.1. Respuesta del EPID (Graw/Dosis) frente al tiempo que dura la irradiación y, por tanto la adquisición de la imagen. Los valores de respuesta se han normalizado al valor más alto de señal..... 56
- Figura 5.2. Perfiles de dosis y de señal del EPID para dos campos: a) campo abierto de 15 cm \times 15 cm y b) campo de 20 cm \times 20 cm con cuña virtual de 60°. 57
- Figura 5.3. Variación de la respuesta del EPID (Graw/Dosis) con el tamaño de campo de irradiación. El tamaño del mismo se expresa como el radio del campo circular equivalente de los campos cuadrados medidos, para realizar el ajuste de los parámetros del kernel de dispersión en el EPID según la ecuación 9..... 58
- Figura 5.4. Señal del EPID frente a convolución de fluencia medida con el kernel de dispersión en el EPID en dos casos: a) valores obtenidos del ajuste de la ecuación (9). b) valores obtenidos minimizando la diferencia medida-cálculo observada en el caso a). 59
- Figura 5.5. Distribución de dosis medida a 5 cm de profundidad frente a la calculada en el mismo plano a partir de la proyección en el mismo plano de la convolución de la medida a la profundidad del máximo con el kernel de deposición de dosis determinado de forma experimental: a) campo de 20 cm \times 20 cm y b) campo de 10 cm \times 10 cm. 61

- Figura 5.6. Campo 20 cm \times 20 cm con cuña virtual de 60° medido con el EPID y procesado según la ecuación (1) frente a la medida con a) 2D Array Seven29 y b) LA48..... 62
- Figura 5.7. Distribución de dosis medida con el EPID (azul) frente a la distribución de dosis medida con el 2D Array Seven29 (puntos en rojo). 63
- Figura 5.8. Promedio de las diferencias de dosis entre el cálculo del TPS y ambos algoritmos propuestos para un paciente de cabeza y cuello. Se representan en función del porcentaje de dosis..... 67
- Figura 5.9. Promedio de las diferencias de dosis entre el cálculo del TPS y ambos algoritmos propuestos. Los valores se han promediado para todos los niveles de dosis para cada uno de los pacientes de cabeza y cuello. Se representan en función de cuantía de la perturbación introducida. 68
- Figura 5.10. Diferencia de dosis local para todos los pacientes de cabeza y cuello, considerando todos los niveles de dosis y solamente aquellos puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima. Las diferencias se representan en función de la cuantía de la perturbación. 69
- Figura 5.11. Diferencia de dosis promedio para el grupo de pacientes de ORL, en función de la perturbación. Se ha cuantificado de forma global y local, teniendo en cuenta todos los niveles de dosis y solamente aquellos puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima. 70
- Figura 5.12. Promedio de las diferencias de dosis entre el cálculo del TPS y ambos algoritmos propuestos para un paciente de abdomen. Se representan en función del porcentaje de dosis..... 72
- Figura 5.13. Promedio de las diferencias de dosis entre el cálculo del TPS y ambos algoritmos propuestos. Los valores se han promediado para todos los niveles de dosis para cada uno de los pacientes de abdomen. Se representan en función de cuantía de la perturbación introducida. 73
- Figura 5.14. Diferencia de dosis local para todos los pacientes de abdomen, considerando todos los niveles de dosis y solamente aquellos puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima. Las diferencias se representan en función de la cuantía de la perturbación. 75

- Figura 5.15. Diferencia de dosis promedio para el grupo de pacientes de abdomen, en función de la perturbación. Se ha cuantificado de forma global y local, evaluando también la diferencia local considerando solamente aquellos puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima..... 76
- Figura 5.16. Diferencia de dosis promedio para el grupo de pacientes de pulmón, en función de la perturbación. Se ha cuantificado de forma global y local, evaluando también la diferencia local considerando solamente aquellos puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima..... 78
- Figura 5.17. Desviación estándar de las diferencias de dosis global y local en función del % de dosis, para un paciente de cabeza y cuello. 80
- Figura 5.18. Desviación estándar de la diferencia de dosis global y local para los pacientes de cabeza y cuello en función de la cuantía de la perturbación introducida. Los valores representados se han promediado sobre todos los niveles de dosis..... 81
- Figura 5.19. Desviación estándar de la diferencia de dosis local para los pacientes de cabeza y cuello en función de la cuantía de la perturbación introducida, cuando se consideran todos los niveles de dosis y solamente aquellos puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima..... 82
- Figura 5.20. Desviación estándar de las diferencias de dosis global y local promediada para todos los pacientes de cabeza y cuello. Asimismo se realiza la evaluación para puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima..... 83
- Figura 5.21. Desviación estándar de las diferencias de dosis global y local en función del % de dosis, para un paciente de abdomen..... 84
- Figura 5.22. Desviación estándar de las diferencias de dosis global y local promediada para todos los pacientes de abdomen. Asimismo se realiza la evaluación para puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima para el caso de la evaluación local..... 85
- Figura 5.23. Desviación estándar de las diferencias de dosis global y local promediada para todos los pacientes de pulmón. Asimismo se realiza la evaluación para puntos cuya dosis es superior al 30% de la dosis máxima para el caso de la evaluación local..... 87

- Figura 5.24. Ajuste lineal del parámetro D95% de los PTV's calculado por el TPS frente al calculado por cada uno de los algoritmos para el conjunto de 20 planes modificados de cabeza y cuello. 92
- Figura 5.25. Ajuste lineal del parámetro Dosis media de los PTV's calculado por el TPS frente al calculado por cada uno de los algoritmos para el conjunto de 20 planes modificados de cabeza y cuello..... 95
- Figura 5.26. Ajuste lineal del parámetro Dosis media de los órganos de riesgo (OARs) calculado por el TPS frente al calculado por cada uno de los algoritmos para el conjunto de 20 planes modificados de cabeza y cuello. 96
- Figura 5.27. Ajuste lineal de la variación respecto al plan original del parámetro D95% de los PTV's calculado por el TPS frente al calculado por cada uno de los algoritmos para el conjunto de 20 planes modificados de cabeza y cuello..... 97
- Figura 5.28. Cálculo del TPS (rojo) frente a las medidas de referencia (negro) para un campo de 3 cm × 3 cm, para las modificaciones realizadas al modelado original del haz de radiación para simular las medidas virtuales..... 105
- Figura 5.29. Porcentaje de puntos con $\gamma < 1$ frente a la variación de algunos de los parámetros dosimétricos más representativos evaluados en los casos de cabeza y cuello para los tres criterios de tolerancia dosis-distancia utilizados en análisis gamma. 111
- Figura 5.30. Porcentaje de puntos con $\gamma < 1$ frente a la variación del D95% y D99% de los PTVs en los casos de abdomen, pelvis y tórax, para los tres criterios de tolerancia dosis-distancia utilizados en análisis gamma. 118
- Figura 5.31. Porcentaje de puntos con $\gamma < 1$ frente a la variación de algunos de los parámetros dosimétricos más representativos evaluados en los casos de abdomen, pelvis y tórax, para los tres criterios de tolerancia dosis-distancia utilizados en análisis gamma. 119

LISTA DE TABLAS

Tabla 4.1. Cuantía de las modificaciones introducidas a algunos de los parámetros empleados en el modelado del haz del TPS para la generación de las medidas virtuales.	49
Tabla 4.2. Valores de tolerancia en dosis y en distancia empleados para calcular el índice gamma γ resultando de la comparación 2D de la distribución de dosis calculada por el sistema de planificación y la medida en maniquí de agua a DFS 95 cm y 5 cm de profundidad.....	53
Tabla 5.1. Ghosting y persistencia de la imagen del EPID OptiVue 1000S. Resultados del ajuste de los parámetros de la expresión 4.	55
Tabla 5.2. Porcentaje de puntos con $\gamma < 1$ para la comparación de distribuciones de dosis medidas a 5 cm de profundidad frente a las calculadas a partir de la convolución de la medida a la profundidad del máximo de 6 MV con el kernel de deposición de dosis dado por la ecuación 14.	61
Tabla 5.3. Valor p de significación para la hipótesis que las diferencias promedio respecto al TPS del algoritmo TPR son menores que las obtenidas para el algoritmo PDD. El * hace referencia a la evaluación considerando sólo aquellos puntos cuya dosis es mayor que el 30% de la dosis máxima.....	71
Tabla 5.4. Valor p de significación para la hipótesis que las diferencias promedio obtenidas para los pacientes de cabeza y cuello son menores que para los pacientes de abdomen. El * hace referencia a la evaluación considerando sólo aquellos puntos cuya dosis es mayor que el 30% de la dosis máxima.....	74
Tabla 5.5. Valores p de significación para la el test de una mayor exactitud del algoritmo PDD que el algoritmo TPR para los pacientes de abdomen.....	77

Tabla 5.6. Valores p de significación estadística para hipótesis de que la exactitud de ambos algoritmos es mejor en abdomen que en pulmón.	79
Tabla 5.7. Valores p de significación para la hipótesis de una mayor precisión de ambos algoritmos en los casos de abdomen que en los de cabeza y cuello, para los casos de evaluación global, local y local restringida.	86
Tabla 5.8. Valores p del test de la hipótesis de una mayor precisión de ambos algoritmos en los pacientes de abdomen que en los de pulmón.	88
Tabla 5.9. Resultados de la regresión lineal de los parámetros dosimétricos calculados por el TPS frente a los estimados por el algoritmo TPR, para los casos de cabeza y cuello.	93
Tabla 5.10 Resultados de la regresión lineal de los parámetros dosimétricos calculados por el TPS frente a los estimados por el algoritmo PDD, para los casos de cabeza y cuello.	94
Tabla 5.11. Resultados de la regresión lineal de la variación de los parámetros dosimétricos calculados por el TPS frente a la variación estimada por el algoritmo TPR respecto al plan original, para los casos de cabeza y cuello.	98
Tabla 5.12. Resultados de la regresión lineal de la variación de los parámetros dosimétricos calculados por el TPS frente a la variación estimada por el algoritmo PDD respecto al plan original, para los casos de cabeza y cuello.	99
Tabla 5.13 Resultados de la regresión lineal de los parámetros dosimétricos calculados por el TPS frente a los estimados por el algoritmo TPR, para los casos de abdomen.	100
Tabla 5.14 Resultados de la regresión lineal de los parámetros dosimétricos calculados por el TPS frente a los estimados por el algoritmo PDD, para los casos de abdomen.	101
Tabla 5.15 Resultados de la regresión lineal de la variación de los parámetros dosimétricos calculados por el TPS frente a la variación estimada por el algoritmo TPR respecto al plan original, para los pacientes de abdomen.	102

Tabla 5.16 Resultados de la regresión lineal de la variación de los parámetros dosimétricos calculados por el TPS frente a la variación estimada por el algoritmo PDD respecto al plan original, para los pacientes de abdomen.....	103
Tabla 5.17. Análisis de correlación para el porcentaje de puntos con $\gamma < 1$ frente a los parámetros dosimétricos evaluados en los pacientes de cabeza y cuello, para los 3 tolerancias de dosis-distancia empleadas en el análisis gamma.....	108
Tabla 5.18. Análisis de correlación de la γ promedio frente a los parámetros dosimétricos evaluados en los pacientes de cabeza y cuello, para las 3 tolerancias de dosis-distancia empleadas en el análisis gamma....	113
Tabla 5.19. Análisis de correlación de la γ mediana frente a los parámetros dosimétricos evaluados en los pacientes de cabeza y cuello, para las 3 tolerancias de dosis-distancia empleadas en el análisis gamma.....	114
Tabla 5.20. Análisis de correlación para el porcentaje de puntos con $\gamma < 1$ frente a los parámetros dosimétricos evaluados en el grupo de pacientes de abdomen, pelvis y tórax, para las 3 tolerancias de dosis-distancia empleadas en el análisis gamma.	116
Tabla 5.21. Análisis de correlación para la γ media frente a los parámetros dosimétricos evaluados en el grupo de pacientes de abdomen, pelvis y tórax, para las 3 tolerancias de dosis-distancia empleadas en el análisis gamma.....	121
Tabla 5.22 Análisis de correlación para la γ media frente a los parámetros dosimétricos evaluados en el grupo de pacientes de abdomen, pelvis y tórax, para las 3 tolerancias de dosis-distancia empleadas en el análisis gamma.....	122

GLOSARIO

2D	Bidimensional o dos dimensiones
3D	Tridimensional o tres dimensiones
3DCRT	R adioterapia C onformada T ridimensional
AAPM	Asociación Americana de Físicos en Medicina (<i>American Association of Physicist in Medicine</i>)
ART	Radioterapia Adaptativa (<i>Adaptive RadioTherapy</i>)
CBCT	Tomografía Computerizada mediante Haz Cónico (<i>Cone Beam Computed Tomography</i>)
CCD	Dispositivo de carga acoplada (<i>Charge-Coupled Device</i>)
CT	Tomografía Computerizada (<i>Computed Tomography</i>)
D(x,y,z)	Distribución espacial de dosis absorbida
DFS	Distancia Foco/Fuente Superficie
DGRT	Radioterapia Guiada por la Dosis (<i>Dose Guided RadioTherapy</i>)
DICOM	Imagen Digital y Comunicación en Medicina (<i>Digital Imaging and Communication in Medicine</i>)

DVH	Histograma Dosis Volumen (<i>Dose Volume Histogram</i>)
EPID	Dispositivo Electrónico de Imagen Portal (<i>Electronic Portal Imaging Device</i>)
ESTRO	Sociedad Europea de Radiología Terapéutica y Oncología (<i>European Society for Therapeutic Radiology and Oncology</i>)
Foco/Fuente	Punto del espacio de donde procede el haz de radiación de uso clínico emitido por la unidad de tratamiento, dirigido hacia el isocentro.
IGRT	Radioterapia Guiada por la Imagen (<i>Image Guided RadioTherapy</i>)
IMRT	Radioterapia de Intensidad Modulada (<i>Intensity-Modulated RadioTherapy</i>)
MLC	Colimador Multi-Láminas (<i>Multi-Leaf Collimator</i>)
MU	Unidades de Monitor (<i>Monitor Units</i>)
PDD	Porcentaje de dosis en profundidad (<i>Percent Depth Dose</i>). Distribución de dosis en profundidad medida a DFS constante
PTV	Volumen Blanco de Planificación (<i>Planning Target Volume</i>)
OAR	Órgano de Riesgo (<i>Organ At Risk</i>)
TPR	Cociente Tejido-Maniquí (<i>Tissue-Phantom Ratio</i>). Distribución de dosis en profundidad medida con el detector en una posición fija
TPS	Sistema de Planificación de Tratamientos (<i>Treatment Planning System</i>)

BIBLIOGRAFÍA

1. REAL DECRETO 1566/1998, de 17 de Julio, por el que se establecen los criterios de calidad en radioterapia.
2. Ezzell GA, Galvin JM, Low DA, Palta JR, Rosen I, Sharpe MB, et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee. Med Phys 2003; 30:2089-2115.
3. Low DA, Moran JM, Dempsey JF, Dong L, Oldham M. Dosimetry tools and techniques for IMRT. Med Phys 2011; 38:1313-1338.
4. Mijnheer B, Georg D. Guidelines for the Verification of IMRT. In: ESTRO Physics Booklets, Vol. 9. Brussels: ESTRO ed: 2008 p.136.
5. Hodgson DC, Huang G, Medlam G, Lee J, Billingsley S, Bissonnette JP, et al. Error in the delivery of radiation therapy: Results of a quality assurance review. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 2005; 61(5):1590-1595.
6. Radiation Accident – IMRT in NY State [Internet] 2005 [actualizado 26 Enero de 2010; citado 15 Octubre de 2014]. Disponible en: <http://radonc.wikidot.com/radiation-accident-imrt-ny>
7. Bogdanich W. A Lifesaving Tool Turned Deadly. The New York Times 2010, January
8. Bogdanich W. Radiation Offers New Cures, and Ways to Do Harm. The New York Times 2010, January 23. <http://www.nytimes.com/2010/01/24/health/24radiation.html>

9. Dogan N, Leybovich LB, Sethi A. Comparative evaluation of Kodak EDR2 and XV2 films for verification of intensity modulated radiation therapy. *Phys Med Biol* 2002; 22:4121-4130.
10. Devic S, Seuntjens J, Sahm E, Podgorsak EB, Schmidlein CR, Kirov AS, et al. Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner. *Med Phys* 2005; 32:2245-53.
11. Méndez I, Hartman V, Hudej R, Strojnik, Casar B. Gafchromic EBT2 film dosimetry in reflection mode with a novel plan-based calibration method. *Med Phys* 2013; 40:011720.
12. Van Dyk J, Barnett RB, Cygler JE, Shragge PC. Commissioning and quality assurance of treatment planning computers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993; 26:261-273.
13. Harms WB, Low DA, Wong JW, Purdy JA. A software tool for the quantitative evaluation of 3D dose calculation algorithms. *Med Phys* 1998; 25:1830-1836.
14. Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med. Phys.* 1998; 25:656-661.
15. Low DA, Dempsey JF. Evaluation of the gamma dose distribution comparison method. *Med. Phys.* 2003; 30:2455-2464.
16. Stock M, Kroupa B, Georg D. Interpretation and evaluation of the gamma index and the gamma index angle for the verification of IMRT hybrid plans. *Phys Med Biol* 2005; 50:399-411.
17. Childress N, Rosen I. The design and testing of novel clinical parameters for dose comparison. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56:1464-1479
18. Bakai A, Alber M, Nusslin F. A revision of the gamma-evaluation concept for the comparison of dose distributions. *Phys Med Biol* 2003; 48:3543-3553.
19. Basran PS, Woo MK. An analysis of tolerance levels in IMRT quality assurance procedures. *Med Phys* 2008; 35:2300-2307.

20. Both S, Alecu JM, Stan AR, Alecu M, Ciura A, Hansen JM, et al. A study to establish reasonable action limits for patient-specific quality assurance in intensity-modulated radiation therapy. *J Appl Clin Med Phys* 2007; 8(2):1–8.
21. Ezzell GA, Burmeister JW, Dogan N, LoSasso TJ, Mechalakos JG, Mihailidis D, et al. IMRT commissioning: Multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119. *Med Phys* 2009; 36:5359–5373.
22. Nelms BE, Simon J. A survey on planar IMRT QA analysis. *J App. Clin Med Phys* 2007; 8(3):76–90.
23. Kruse JJ. On the insensitivity of single field planar dosimetry to IMRT inaccuracies. *Med Phys* 2010; 37:2516-2524.
24. Nelms BE, Zhen H, Tomé WA. Per-beam, planar IMRT QA passing rates do not predict clinically relevant patient dose errors. *Med Phys* 2011; 38:1037-1044.
25. Zhen H, Nelms BE, Tomé WA. Moving from gamma passing rates to patient DVH-based QA metrics in pretreatment dose QA. *Med Phys* 2011; 38:5477-5489.
26. Antonuk LE. Electronic portal imaging devices: a review and historical perspective of contemporary technologies and research. *Phys Med Biol* 2002; 47: R31-65.
27. Boundry JM. Evaluation of Hydrogenated Amorphous Silicon Photodiodes and Field-Effect Transistors for Use as Elements of Two Dimensional X-ray Imaging Arrays. Michigan: The University of Michigan, 1996. Dissertation Abstracts International, Volume: 57-06, Section: B, page: 3799.
28. Herman M, Kruse JJ, Hagness CR. Guide to clinical use of electronic portal imaging. *J Appl Clin Med Phys* 2000; 1:38-57.
29. Kirby MC, Williams PC. The use of an electronic portal imaging device for exit dosimetry and quality control measurements. *Int J Radiat Oncol Biol* 1995; 31:593-603.

30. Nijsten SMJJG, Minken AWG, Lambin P, Bruinvis IAD. Verification of treatment parameter transfer by means of electronic portal dosimetry. *Med Phys* 2004; 31:341-347.
31. Talamonti C, Casati M, Bucciolini M. Pretreatment verification of IMRT absolute dose distributions using a commercial a-Si EPID. *Med Phys* 2006; 33:4367-4378.
32. Varian Medical Systems. Trilogy, Portal dosimetry [Internet]. 1999 [actualizado en 2014, citado en 2014]. Disponible en: http://www.varian.com/us/oncology/radiation_oncology/trilogy/portal_dosimetry.html
33. Van Esch A, Depuydt T, Huyskens DP. The use of an aSi-based EPID for routine absolute dosimetric pre-treatment verification of dynamic IMRT fields. *Radiother Oncol* 2004; 71:223-234.
34. Siewerdsen J, Jaffray D. A ghost story: Spatio-temporal response characteristics of an indirect-detection flat-panel imager. *Med Phys* 1999; 26:1624-1641.
35. McDermott LN, Louwe RJW, Sonke JJ, van Herk MB, Mijnheer BJ. Dose-response and ghosting effects of an amorphous silicon electronic portal imaging device. *Med Phys* 2004; 31:285-295.
36. Winkler P, Hefner A, Georg D. Dose-response characteristics of an amorphous silicon EPID- *Med Phys* 2005; 32:3095-3105.
37. McCurdy BMC, Luchka K, Pistorius S. Dosimetric investigation and portal dose image prediction using an amorphous silicon electronic portal imaging device. *Med Phys* 2001; 28:911-924.
38. Grein EE, Lee R, Luchka K. An investigation of a new amorphous silicon electronic portal imaging device for transit dosimetry. *Med Phys* 2002; 29:2262-2268.
39. McCurdy B, Pistorius S. Photon scatter in portal images: Physical characteristics of pencil beam kernels generated using EGS Monte Carlo code. *Med Phys* 2000; 27:312-320.

40. Rogers D, Bielajew A. Monte Carlo techniques of electron and photon transport for radiation dosimetry. En: K. R. Kase, B. E. Bjarngard, F. H. Attix, editors. *The Dosimetry of Ionizing Radiation*. 1 ed. Nueva York: Academic; 1999. Vol. III p. 427-539.
41. Dosimetry Check TM, Quality Control Systema for Radiation Therapy [Internet]. 2006 [citado 15 Octubre 2014]. Disponible en: <http://www.mathresolutions.com/rtqasys.htm>.
42. Renner WD, Sarfaraz M, Earl MA, Yu CX. A dose delivery verification method for conventional and intensity-modulated radiation therapy using measured field fluence distributions. *Med Phys* 2003; 30:2996-3005.
43. Sun Nuclear Corporation. 3DVH, clinically Relevant and Patient Specific QA [Internet] 2014 [citado 15 Octubre de 2014]. Disponible en: <http://www.sunnuclear.com/medPhys/patientqa/epidose/epidose.asp>
44. Varatharaj C, Moretti E, Ravikumar M, Malisan MR, Supe SS, Padovani R. Implementation and validation of a commercial portal dosimetry software for intensity-modulated radiation therapy pre-treatment verification. *J Med Phys* 2010; 35(4):189-196.
45. Nelms BE, Rasmussen KH, Tomé WA. Evaluation of a fast method of EPID-based dosimetry for intensity-modulated radiation therapy. *J App Clin Med Phys* 2010; 11(2):140-157.
46. Van Elmpt W, Nijsten SMJJG, Mijnheer B, Dekker A, Lambin P. The next step in patient-specific QA: 3D dose verification of conformal and intensity-modulated RT based on EPID dosimetry and Monte Carlo dose calculations. *Radiotherapy and Oncology* 2008; 86:86-92.
47. Renner WD, Norton KJ, Holmes TW. A method for deconvolution of integrated electronic portal images to obtain incident fluence for dose reconstruction. *J Appl Clin Med Phys* 2005;6(4):22-39.

48. Steciw S, Warkentin B, Rathee S, Fallone BG. Three-dimensional IMRT verification with a flat-panel EPID. *Med Phys* 2005; 32:600–612.
49. van Zijtveld M, Dirks MLP, de Boer HCJ, Heijmen BJM. 3D dose reconstruction for clinical evaluation of IMRT pretreatment verification with an EPID. *Radiother Oncol* 2007; 82:201–207.
50. Hansen EK, Bucci MK, Quivey JM, Weinberg V, Xia P. Repeat CT imaging and replanning during the course of IMRT for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol* 2006; 64:355-362.
51. Zhao L, Wan Q, Zhou Y, Deng X, Xie C, Wu S. The role of replanning in fractionated intensity modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Radiotherapy and Oncology* 2011; 98:23-27.
52. Wang W, Yang H, Hu W, Shan G, Ding W, Yu C, et al. Clinical Study of the Necessity of Replanning Before the 25th Fraction During the Course of Intensity-Modulated Radiotherapy for Patients With Nasopharyngeal Carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 77:617-621.
53. Ahn PH, Chen CC, Anh AI, Hong L, Sripes PG, Shen J, et al. Adaptive Planning in Intensity-Modulated Radiation Therapy for Head and Neck Cancers: Single-Institution Experience and Clinical Implications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 80: 677-685.
54. Risholm P, Balter J, Wells WM. Estimation of Delivered Dose in Radiotherapy: The Influence of Registration Uncertainty. *Med Image Comput Comput Assist Interv.* 2011; 14(1): 548–555
55. Van Elmpt W, McDermott L, Nijsten SMJJG, Wendling M, Lambin P, Mijnheer B. A literature review of electronic portal imaging for radiotherapy dosimetry. *Radiotherapy and Oncology* 2008; 88:289-309.
56. Berry SL, Seu RD, Polvorosa CS, Wu CS. Implementation of EPID transit dosimetry based on a through-air dosimetry algorithm. *Med Phys* 2012; 39:87-98.

57. Nijsten SMJJG, van Elmpt WJC, Jacobs M, Mijnheer BJ, Dekker ALAJ, Lambin P, et al. A global calibration model for a Si EPIDs used for transit dosimetry. *Med Phys* 2007; 34:3872-3884.
58. van Zijtveld M, Dirkx M, Breuers M, de Boer H, Heijmen B. Portal dose image prediction for in vivo treatment verification completely based on EPID measurements. *Med Phys* 2009; 36:946-952.
59. Sun Nuclear Corporation. 3DVH [Internet] 2014. [Citado 15 Octubre 2014]. Disponible en: <http://www.sunnuclear.com/medPhys/patientqa/3dvh/3dvh.asp>.
60. Stasi M, Bresciani S, Miranti A, Maggio A, Sapino V, Gabriele P. Pretreatment patient-specific IMRT quality assurance: a correlation study between gamma index and patient clinical dose volume histogram. *Med Phys* 2012; 39:7626-7634.
61. Wendling M, Louwe RJW, McDermott LN, Sonke JJ, van Herk M, Mijnheer BJ. Accurate two-dimensional IMRT verification using a back-projection EPID dosimetry method. *Med Phys* 2006; 33:259-273.
62. Mans A, Wendling M, McDermott LN, Sonke JJ, Tielenburg R, Vijlbrief R, et al. Catching errors with in vivo EPID dosimetry. *Med Phys* 2010; 37:2638-2644.
63. Jaffray DA, Drake DG, Moreau M, Martínez AA, Wong JW. A radiographic and tomographic imaging system integrated into a medical linear accelerator for localization of bone and soft-tissue targets. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 45: 773-789.
64. Jaffray DA, Siewerdsen JH, Wong JW, Martínez AA. Flat panel cone-beam computed tomography for image-guided radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53:1337-1349.
65. van Elmpt WJC, Nijsten SMJJG, Schiffeleers RFH, Dekker ALAJ, Mijnheer BJ, Lambin P, et al. A Monte Carlo based three-dimensional dose reconstruction method derived from portal dose images. *Med Phys* 2006; 33:2426-2434.

66. van Elmpt WJC, Nijsten SMJJG, Dekker ALAJ, Mijnheer BJ, Lambin P. Treatment verification in the presence of inhomogeneities using EPID-based three-dimensional dose reconstruction. *Med Phys* 2007; 34:2816-2826.
67. Wendling M, McDermott LN, Mans A, Sonke JJ, van Herk M, Mijnheer BJ. A simple backprojection algorithm for 3D in vivo EPID dosimetry of IMRT treatments. *Med Phys* 2009; 36: 3310-3321.
68. Wendling M, McDermott LN, Mans A, Olaciregui-Ruiz I, Pecharromán-Gallego R, Sonke JJ, et al. In aqua vivo EPID dosimetry. *Med Phys* 2012; 39:367-377.
69. McDermott LN, Wendling M, Nijkamp J, Sonke JJ, Van Herk MB, Mijnheer BJ, et al. Replacing Pretreatment Verification With In Vivo EPID Dosimetry for Prostate IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67: 1568-1577.
70. McDermott LN, Wendling M, Nijkamp J, Mans A, Sonke JJ, Mijnheer BJ, et al. 3D in vivo dose verification of entire hypofractionated IMRT treatments using an EPID and cone-beam CT. *Radiother Oncol* 2008; 86:35-42.
71. Ali Sid Ahmed M. Ali, Dirx MLP, Breuers MGJ, Heijmen BJM. Inclusion of the treatment couch in portal dose image prediction for high precision EPID dosimetry. *Med Phys* 2011; 38:377-381.
72. Zhen H. Improving Patient-Specific Pre-Treatment Quality Assurance [tesis doctoral]. Madison: University of Wisconsin; 2012.
73. Raysearch Laboratories. Adaptive Planning [Internet]. 2014 [citado 15 Octubre 2014]. Disponible en: <http://www.raysearchlabs.com/en/RayStation/AdaptivePlanning/>
74. Varian Medical Systems. Eclipse Radiation Therapy Planning [Internet]. 2014 [citado 15 Octubre 2014]. Disponible en: http://www.varian.com/us/oncology/radiation_oncology/eclipse/

75. Rosu M, Chetty IJ, Kessler ML, Ten Jaken RK. Monte Carlo Non-Adaptive 4-D Treatment Planning in Conformal Radiation Therapy: Why, How, and What To Look For. En: Integrating New Technologies into the Clinic: Monte Carlo and Image-Guided Radiation Therapy. 1 ed. Madison: Medical Physics Publishing Corp; 2006.
76. Yang Y, Xing L, Boyer AL, Song Y, Hu Y. A three-source model for the calculation of head scatter factors. *Med Phys* 2002; 29:2024-2033.
77. M. Khan. Dose Distribution and Scatter Analysis. En: The Physics of Radiation Therapy. Edited by W. M. Passano III, C. B. Levy (Williams & Wilkins, Baltimore, 1994), pp. 176-199.
78. Dutreix A, Bjärngard B, Brider A, Mijnheer B, Shaw J, Svensson H. Monitor unit determination for distances other than the reference distance. En: Monitor Unit Calculation for High Energy Photon Beams. Edited by ESTRO (Brussels, 1997), pp. 78-83.
79. Brahme A, Chavaundra JA, Landberg T. Accuracy Requirements and Quality Assurance of External Beam Therapy with Photons and Electrons. *Acta. Oncol.* 1998; 27 (S1):5.
80. Mijnheer BJ. The clinical basis for dosimetric accuracy in radiotherapy. In: Faulkner K, Harrison RM, editors. Radiation incidents. London: British Institute of Radiology, 1996:16–20.
81. Castro Tejero P, et al. Puesta en marcha y evaluación del programa de control de calidad de un sistema de haz cónico de megavoltaje para radioterapia guiada por la imagen. *Rev Fis Med* 2009; 10(3):173-186.
82. Sociedad Española de Física Médica. Protocolo para Control de Calidad en Sistemas de Planificación de Terapia con Radiaciones Ionizantes. Madrid: Sociedad Española de Física Médica; 2005.
83. International Atomic Energy Agency. Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer. IAEA TRS-430. Vienna: IAEA; 2004.