TESIS CARRERA DE MAESTRÍA EN FÍSICA MÉDICA

# IMPLEMENTACIÓN DE TÉCNICAS DE CONTROL DE CALIDAD DE IMRT PACIENTE-ESPECÍFICO.

**Esteban Lucas Solari**
**Maestrando**

**Federico Bregains** - **Nicolás Larragueta**
Director Co-director

Miembros del Jurado:
Dr. Darío Sanz
Mgter. Ricardo Ruggeri
Mgter. Sebastián Bianchini

Diciembre de 2016

Fundación Centro de Medicina Nuclear y Molecular Entre Ríos (CEMENER)
Camino de la Cuchilla 595, Oro Verde, Entre Ríos

Instituto Balseiro
Universidad Nacional de Cuyo
Comisión Nacional de Energía Atómica
Argentina

# Índice de abreviaturas

3DCRT: Radioterapia 3D conformada (3D conformal radiation therapy).

AAPM: Asociación Estadounidense de Físicos en Medicina (*American Association of Physicists in Medicine*).

CI: cámara de ionización.

D: dosis absorbida.

DTA: distancia a la isodosis (*distance to agreement*).

DVH: histograma de dosis vs. volumen (*dose-volume histogram*).

EPID: dispositivo electrónico de imágenes portales (*electronic portal imaging device*).

ESTRO: Sociedad Europea de Oncología y Radiología Terapéutica (*European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*).

Film RC: película radiocrómica

IAEA: Agencia Internacional de Energía Atómica (*International Atomic Energy Agency*).

ICRP: Comisión Internacional sobre Protección Radiológica (*International Commission on Radiological Protection*).

ICRU: Comisión Internacional de Unidades y Medidas de Radiación (*International Commission on Radiation Units and Measurements*).

IMRT: radioterapia de intensidad modulada (*intensity modulated radiation therapy*).

MLC: colimador multihojas (*multileaf collimator*).

NOD: densidad óptica neta (*net optical density*), equivalente a la densidad óptica de la película irradiada menos la densidad óptica de la película sin irradiar.

NPS: espectro de potencia del ruido (*noise power spectrum*).

OD: densidad óptica (*optical density*), medida de la opacidad de una película.

PSQA: aseguramiento de la calidad específico por paciente (*patient specific quality assurance*).

PSQC: control de calidad específico por paciente (*patient specific quality control*).

QA: aseguramiento de la calidad (*quality assurance*).

QC: control de calidad (*quality control*).

RGB: plano tridimensional de valores de color (*red, green and blue*).

ROI: región de interés (*region of interest).*

RT: radioterapia.

SRS: radiocirugía estereotáctica (*stereotactic radiosurgery).*

T: transmisión de luz a través de una película.

TECDOC: documento técnico de la IAEA (*Technical Document*).

TLD: dosímetro de termoluminiscencia (*thermoluminescence dosimeter*).

TG: grupo de tareas de la AAPM (*Task Group*).

TRS: serie de reportes técnicos de la IAEA (*Technical Report Series*).

VMAT: radioterapia volumétrica de arco (volumetric arc therapy).

Z: valor de pixel de una imagen digital.

# Índice de contenidos

Índice de abreviaturas ..... ii

Índice de contenidos ..... 1

Resumen ..... 4

Abstract ..... 5

Objetivos ..... 6

1. Objetivos generales ..... 6

2. Objetivos particulares ..... 6

Capítulo 1. Introducción ..... 7

1.1. ¿Es necesario realizar un procedimiento de QA para cada paciente de IMRT? ..... 7

1.2. Equipamiento y técnicas para la realización de controles de calidad por paciente ..... 10

1.2.1. Equipos de dosimetría de IMRT ..... 12

1.2.2. Técnicas de comparación del plan con las mediciones ..... 20

1.3. Organización del trabajo ..... 24

Capítulo 2: Puesta a punto del sistema de dosimetría por películas radiocrómicas ..... 26

2.1. Materiales ..... 26

2.1.1. Películas: EBT3, de GafChromic™ ..... 26

2.1.2. Escáner: Epson Expression 11000XL ..... 27

2.2. Métodos ..... 28

2.2.1. Aceptación y caracterización del escáner ..... 28

2.2.2. Definición de un protocolo de dosimetría con películas ..... 42

2.2.3. Calibración de lotes de películas ..... 43

2.2.4. Método de scan único ..... 48

2.3. Resultados ..... 50

2.3.1. Resultados de la aceptación del escáner ..... 50
2.3.2. Protocolo de dosimetría con películas ..... 58
2.3.3. Curva de calibración del lote de películas utilizadas ..... 60
Capítulo 3: Benchmark de IMRT mediante TG 119 ..... 63
3.1. Materiales ..... 64
3.1.1. Fantoma: Solid Water® HE, de Sun Nuclear ..... 64
3.1.2. Cámara de ionización: SNC125c, de Sun Nuclear ..... 64
3.1.3. Arreglo de detectores 2D: MapCheck™, de Sun Nuclear ..... 65
3.1.4. Arreglo de detectores 3D: ArcCheck™, de Sun Nuclear ..... 66
3.2. Métodos ..... 67
3.2.1. Benchmark de la técnica IMRT según el TG 119 de la AAPM ..... 67
3.3. Resultados ..... 73
3.3.1. Planificación IMRT de los tests propuestos por el TG 119 ..... 73
3.3.2. Verificación de los planes con arreglos de detectores ..... 76
3.3.3. Resultados del TG 119 ..... 82
Capítulo 4: Implementación end-to-end del protocolo para IMRT ..... 90
4.1. Materiales ..... 91
4.1.1. Fantoma: CIRS modelo 002LFC ..... 91
4.2. Métodos ..... 92
4.2.1. Protocolo de irradiación de fantoma IMRT de la IAEA ..... 92
4.3. Resultados ..... 95
4.3.1. Planificación de IMRT y VMAT según el protocolo de IAEA ..... 95
4.3.2. Verificación de los planes de IMRT y VMAT ..... 96
4.3.3. Mediciones puntuales sobre los puntos de interés ..... 98

4.3.4. Control de calidad mediante reconstrucción del DVH de dosis entregada .. 100

Discusión ..... 106

Alcance del protocolo del TG 119 ..... 106

Implementación de controles de calidad paciente-específicos ..... 108

Limitaciones y críticas a los criterios basados en el índice gamma ..... 111

Conclusiones ..... 116

Agradecimientos ..... 119

Bibliografía ..... 120

# Resumen

En este trabajo se buscó comparar técnicas de aseguramiento de la calidad paciente específico (PSQA) para IMRT, poner a punto las tecnologías disponibles y proponer técnicas para controles rutinarios.

Primero se discutió la necesidad de un sistema de PSQA para IMRT y se compararon distintas técnicas.

Se realizó la puesta a punto del sistema de dosimetría por películas mediante el comisionamiento de un escáner, un protocolo de manipulación y la calibración del lote.

Se desarrollaron los tests propuestos por el TG 119. Se estudiaron distintos criterios de aprobación y se determinó que el arreglo ArcCheck™ y el criterio gamma de 2mm/2% eran adecuados para QA de rutina en la institución.

Se probó el sistema elegido sobre un fantoma CIRS mediante un protocolo end-to-end con heterogeneidades, semejante a un caso clínico. Se verificaron y se entregaron sobre el fantoma planes de IMRT y VMAT, obteniendo buenos resultados dosimétricos. Luego se probó una técnica de verificación de objetivos clínicos, con resultados alentadores.

Finalmente se discutieron los alcances del protocolo TG 119, los resultados de la implementación de controles por paciente y las limitaciones y alternativas al criterio gamma utilizado.

Puede concluirse que se implementaron con éxito técnicas de PSQA para uso rutinario en la institución, y se plantearon futuras mejoras para mantener altos los estándares de tratamiento.

Palabras clave: IMRT, aseguramiento de la calidad paciente específico, verificación de tratamientos.

Abstract

**Implementation of patient specific quality assurance techniques for IMRT.**

In this work, it was intended to compare PSQA techniques, to set up available equipment and to propose techniques for routine QA at the institution.

First, the need for a PSQA program for IMRT was brought up, and different techniques were compared.

A system for the dosimetry with radiochromic films was set up. A film scanner was commissioned, a protocol was developed and the films were calibrated.

The tests proposed by TG 119 were carried out. Different passing criteria were studied and it was concluded that the detector array ArcCheck™ along with a 2mm/2% gamma criterion were adequate for the institution's routine QA.

The selected technique was tried on a CIRS phantom through an end to end protocol that mimicked a clinical situation. IMRT and VMAT plans were created, verified and correctly delivered to the phantom. A clinically relevant verification technique was tested, with encouraging results.

Finally, the scope of the TG 119 protocol was discussed along with the results of the implementation of PSQA and the limitations and alternatives to the gamma passing criterion.

It was concluded that routine PSQA techniques were successfully implemented and future improvements were stated in order to attain high treatment quality standards.

Key words: IMRT, patient specific QA, treatment verification.

# Objetivos

## 1. Objetivos generales

- Implementar controles de calidad paciente específicos para ser utilizados en la Fundación Centro de Medicina Nuclear y Molecular Entre Ríos.

## 2. Objetivos particulares

- Intercomparar distintos métodos de aseguramiento de la calidad paciente-específico mediante un test de benchmark adecuado;
- Proponer métodos adecuados para la institución para la verificación rutinaria de tratamientos;
- Poner a punto los medios necesarios para llevar a cabo dichos métodos.

# Capítulo 1. Introducción

## 1.1. ¿Es necesario realizar un procedimiento de QA para cada paciente de IMRT?

Con el avance de la tecnología la radioterapia modifica y adecua sus prácticas. La técnica de radioterapia de intensidad modulada (IMRT), que comenzó a desarrollarse a fines de la década de 1980, ya se encuentra masivamente disponible desde hace una década en los países desarrollados. Tanto en Argentina como en otros países de Sudamérica hay una tendencia a la renovación de la tecnología, cristalizada entre otras cosas en planes estatales de actualización tecnológica como el Projeto Expande y el Plano de Expansão da Radioterapia en Brasil (desde el año 2000 y 2012, respectivamente), el Plan Nucleovida en Argentina (desde 2014) o los acuerdos con Argentina para la construcción de nuevos centros de medicina nuclear y radioterapia en Bolivia (2015), y los centros de alta complejidad como el Centro de Radioterapia Avanzada y Radiocirugía Robótica en Chile (2015).

Las nuevas tecnologías permiten entregar dosis más altas, cada vez más conformadas sobre los tumores, con intensidades moduladas, guiadas sesión a sesión mediante imágenes y en menor tiempo. Estas tecnologías prometen mayor precisión, efectividad y eficiencia en los tratamientos, pero requieren a su vez mayores tiempos de comisionamiento y nuevos controles de calidad [1].

Tradicionalmente son necesarios controles de calidad paciente específicos (PSQC, también conocidos como procedimientos de verificación de tratamiento), o más generalmente un aseguramiento de la calidad de los tratamientos por paciente (PSQA). El aumento de complejidad de los equipos viene acompañado con un fuerte avance en sistemas informáticos de registro y verificación y controles de calidad automáticos asociados. Ante esta nueva situación de equipos más precisos y rápidos, y un mayor número de interlocks y de controles sobre los equipos, cabe preguntarse, ¿son necesarios todavía los PSQC con un equipo de última generación? ¿Siguen siendo importantes después de realizar un gran número de

tratamientos dentro de los límites aceptables? ¿Pueden reemplazarse por controles de calidad más exhaustivos sobre el equipamiento?

En el 2010, el New York Times publicó un artículo en el que se detallan cientos de casos de sobredosis de radiación ocurridos entre 2007 y 2009 [2]. Nada nuevo a los ojos de la IAEA, que mantiene al día sus "Lessons learned from accidental exposures in radiotherapy" [3], excepto que esta vez hubo algunas particularidades. En primer lugar, las sobredosis habían ocurrido en países desarrollados, como Estados Unidos y Francia, adonde la experiencia acumulada en radioterapia es de varias décadas y los estándares de calidad suelen ser altos. En segundo lugar, todos los casos correspondían a tratamientos con tecnologías de última generación, como radiocirugías estereotácticas (SRS) y haces pequeños de colimadores multihojas (MLC).

Los errores citados en el artículo fueron diversos: pérdidas de datos en la comunicación entre los equipos de planificación y tratamiento, información errónea del tratamiento cargada en el equipo o problemas en el comisionamiento de terapias con haces pequeños. Algunos de ellos se hubieran evitado mediante un doble control de calidad y, en mayor medida, mediante un control de calidad para cada paciente.

De hecho, los errores cometidos con nuevas tecnologías ya habían sido previstos en cursos de actualización de la IAEA sobre nuevos accidentes en Francia, Estados Unidos y Reino Unido entre 2004 y 2007 (y sus respectivos reportes de eventos). A su vez, las nuevas tecnologías merecieron un nuevo compendio de lecciones aprendidas. Esta vez a cargo de la ICRP, el nuevo documento fue denominado "Preventing accidental exposures from new external beam radiation therapy technologies" [4]. Todo esto permite concluir que las nuevas tecnologías no justifican la eliminación de las prácticas de PSQA, sino que las refuerzan.

En el TRS 430 [5], a modo de introducción a la necesidad de comisionar y controlar la calidad del sistema de planificación (TPS), la IAEA analiza los casos de cientos de reportes, entre los que se encuentran los anteriormente citados, y concluye que los errores se produjeron a grandes rasgos por falta de: 1) educación; 2) verificación; 3) documentación; o 4) comunicación. En el caso de la verificación sugiere que al menos el 60% de los errores analizados podrían haberse evitado mediante un chequeo extra del plan de tratamiento o un

cálculo independiente. El control de calidad, en cualquier caso, viene a cumplir una doble función de asegurar la exactitud del tratamiento entregado y reducir los errores en que se pueda haber incurrido antes de que sea tarde.

En su serie de Reportes sobre Seguridad No. 17 [3], la IAEA advierte que los tratamientos de radioterapia (muy especialmente los de IMRT) implican dosis extremadamente altas y, por lo tanto, un pequeño error respecto a la dosis prescrita puede implicar consecuencias severas o fatales, ya sea por sobredosis o por subdosis. Debe buscarse no solo aumentar la probabilidad de control tumoral sino también reducirse las complicaciones en el tejido normal, para lo cual los márgenes de error de dosis prescrita deben ser bajos.

Para comprender los límites aceptables de esos errores, desde la década de 1970 se realizaron investigaciones sobre los efectos biológicos del tratamiento, que se comportan de forma sigmoidea con la dosis. En las regiones abruptas de estas curvas de dosis-respuesta biológica, variaciones pequeñas de dosis producen variaciones grandes en los efectos, ya sea por sub o sobredosis. Las inexactitudes presentan este comportamiento inestable, por lo que la ICRU sugirió un límite de compromiso de ±5% de exactitud [6] basado en trabajos anteriores como los de Herring y Compton.

Siguiendo la discusión de Dutreix la exactitud se logra en las distintas etapas del tratamiento [7]. Una primera etapa es responsabilidad del radioterapeuta, e incluye el establecimiento de la dosis exacta necesaria en tumor y la determinación del volumen a irradiar. También le corresponde determinar el perfil (o modulación) de dosis óptimo dentro del tumor. La precisión en la localización del tumor y la entrega de dosis prescrita son tareas del físico y los técnicos. En ambas tareas puede haber errores de cálculo, de caracterización del haz, del software, de datos y de posicionamiento e inmovilización del paciente.

Con esta lógica, para entregar dosis de ±5% de exactitud se requiere buscar obtener un error de cálculo del TPS mucho menor (la IAEA sugiere 3%). El PSQA permite aumentar la confiabilidad en la entrega de dosis al intentar cumplir con estos límites, y teniendo en cuenta la mayoría de las variables que estarán presentes el día del tratamiento. Éstas variables no son

consideradas ni a través de una historia favorable de tratamientos bien entregados ni con controles de calidad más intensivos sobre el equipo.

En definitiva, los controles de calidad por paciente para tratamientos de IMRT son necesarios y todavía irremplazables pues aún no hay una alternativa que reduzca del mismo modo la incertidumbre en la entrega de dosis a valores aceptables.

## 1.2. Equipamiento y técnicas para la realización de controles de calidad por paciente

El principal mecanismo de PSQA para IMRT se basa en la verificación en un fantoma de la correcta entrega de la dosis optimizada para el tratamiento. De este modo se tiene en cuenta la incertidumbre asociada al equipo, ya que el fantoma se irradia en las mismas condiciones que el paciente. Una alternativa, que al mismo tiempo tiene en cuenta las condiciones de entrega del tratamiento y la geometría propia del paciente, son los métodos de dosimetría *in vivo*, en especial los realizados mediante EPIDs [8].

Los métodos de PSQA para IMRT implican típicamente mediciones de dosis puntuales y de la distribución de dosis en fantomas homogéneos. Estas mediciones deben ser luego comparadas con las calculadas por un TPS, para lo cual se deben exportar las dosis dentro del volumen del tratamiento para las mediciones puntuales, y los planos de dosis para las mediciones 2D. Para la comparación se transfiere el plan de tratamiento del paciente a una imagen tomográfica (CT) del fantoma homogéneo, el cual es llamado plan de verificación.

Las dosis puntuales en IMRT suelen medirse con detectores pequeños (pueden ser cámaras de ionización o detectores de estado sólido) que se ubican en una región de alta dosis y bajo gradiente para medir la dosis absorbida, debido a que en regiones de alto gradiente el promedio volumétrico de la cámara puede generar errores. Las distribuciones de dosis se miden con películas o arreglos de detectores que se ubican en un plano de interés y pueden medir distribuciones de dosis relativas o absolutas.

En el caso de las mediciones puntuales, la aprobación del tratamiento se basa en el error dosimétrico de la medición. En el caso de las mediciones de distribución de dosis en un plano

existen 3 métodos tradicionales de comparación: la diferencia de dosis, la distancia a la isodosis (distance to agreement, o DTA) y el índice gamma. En los 3 casos suele utilizarse el porcentaje de puntos que aprueban el criterio como medida de la calidad de planificación y entrega del tratamiento.

Actualmente no hay consenso sobre los criterios adecuados para evaluar un tratamiento, aunque en 2007 una encuesta mostró que el criterio más ampliamente adoptado era el porcentaje de aprobación del índice gamma de 3%/3mm [9]. Entre otros actores, el TG 119 de la AAPM en su benchmark de la técnica de IMRT utilizó dichos límites [10][11]. Por otro lado, la adopción del criterio de tasa de aprobación gamma como medida de la calidad del tratamiento tampoco tiene consenso absoluto ya que está comenzando a ser cuestionada por no ser "clínicamente relevante" respecto a otros criterios basados en el cumplimiento de los objetivos clínicos en un histograma dosis-volumen [12][13][14] o en un índice de conformidad de la isodosis prescrita respecto al PTV [15].

Por las condiciones exigentes de la técnica, los procedimientos para verificar tratamientos de IMRT son diferentes que los utilizados en terapias convencionales, y las dificultades que generan pueden llevar a grandes inconsistencias en los tratamientos entregados por distintas instituciones o hasta dentro de una institución [16]. Por esto en general se recomienda establecer los límites institucionalmente de acuerdo al procedimiento y tecnología propia disponibles [17].

A continuación se describirán las distintas tecnologías utilizadas comúnmente para el aseguramiento de la calidad por paciente, ya sean equipos de dosimetría como técnicas de comparación. Allí se detallan las generalidades de las herramientas más utilizadas en el aseguramiento de la calidad de IMRT, basadas (entre otras fuentes) en el informe del TG 120 de la AAPM sobre herramientas dosimétricas para IMRT [18] y en el Booklet 9 de ESTRO de guías para verificación de IMRT [8]. Más adelante se presentarán particularmente las tecnologías disponibles en la Fundación Centro de Medicina Nuclear y Molecular Entre Ríos (CEMENER) a medida que se describan los materiales y métodos de las diferentes partes de este trabajo.

### 1.2.1. Equipos de dosimetría de IMRT

#### *1.2.1.1. Dosimetría puntual*

##### *1.2.1.1.1. Cámaras de ionización*

Las cámaras de ionización (CI) cilíndricas son usadas para mediciones puntuales por su excelente estabilidad, respuesta lineal, reducida dependencia angular y energética, y trazabilidad a un centro de referencia. Por los requerimientos de alta resolución espacial de IMRT se buscan principalmente cámaras de tipo dedal de pequeño tamaño (0,125cc, pin-point 0,015cc, 0,01cc, algunas de las cuales se muestran en la figura 1.1). Estas cámaras mejoran la medición en penumbra y otras zonas de alto gradiente respecto a las cámaras convencionales, reducen el efecto pasabajos espacial producido por promedio volumétrico y logran asemejar mejor la medición a una dosimetría "puntual" para comparar punto a punto con la planificación del TPS. Sin embargo, la reducción de volumen implica una reducción de sensibilidad que algunos fabricantes compensan con electrodos de alto número atómico. Estas cámaras presentan una mayor dependencia energética a bajas energías, las cuales abundan en regiones de alto scatter debido a tratamientos muy bloqueados o de campos grandes.

El efecto de promedio volumétrico es una característica inherente a cualquier detector (en cierta medida), aunque principalmente observable en las cámaras de ionización por su mayor volumen. Consiste en la imposibilidad de realizar mediciones en un punto debido a que la medición es un promedio de la dosis en el volumen del detector. A mayor volumen, mayor promediado. Así, los grandes volúmenes de las cámaras de ionización suavizan las penumbras y bordes de dosis, por lo que cámaras más pequeñas son necesarias para mediciones en campos de IMRT que presentan en general mayores gradientes o zonas más pequeñas de dosis homogénea. Estas cámaras deben ubicarse en zonas de alta dosis y bajo gradiente de mayor tamaño que la cámara para reducir errores durante el control de calidad de tratamientos. Para realizar comparaciones dosimétricas se sugiere contrastar la medición no con un punto del cálculo del TPS, sino con el promedio de los puntos dentro del volumen de la cámara.

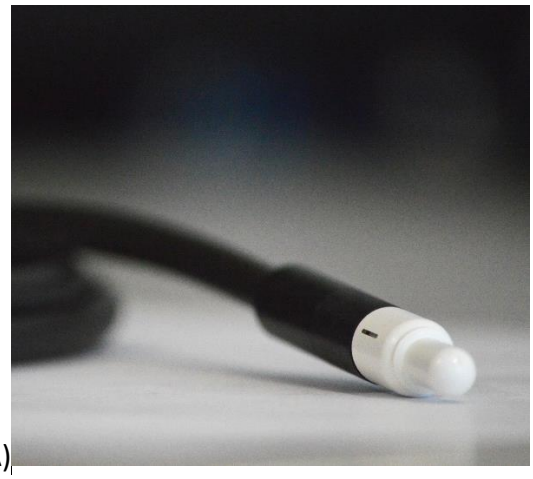
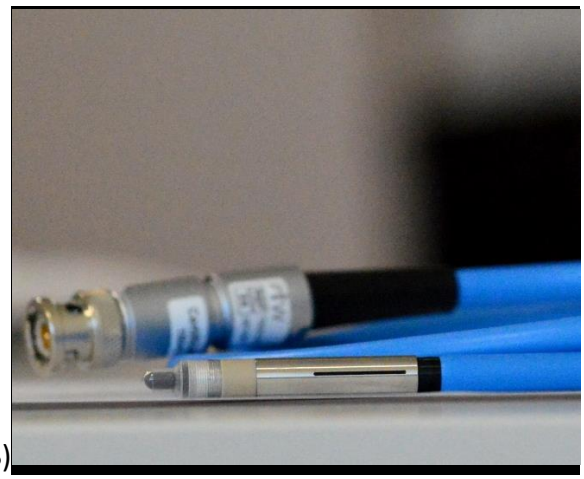
A)  B) 

**Figura 1.1**: fotografías de CI de pequeño tamaño disponibles en CEMENER. A) Cámara 125c, de Sun Nuclear; B) cámara de baja dependencia angular PinPoint$^{TM}$ 3D, de PTW.

*1.2.1.1.2. Dosímetros de estado sólido*

Son detectores muy interesantes para aplicaciones de dosimetría puntual en campos pequeños e IMRT debido a su muy pequeño volumen activo (alta resolución espacial) y su alta sensibilidad. La mayoría de los diodos son de silicio, que presenta una mayor sensibilidad a las bajas energías debido al relativamente alto número atómico del silicio. Para compensarlo, algunos detectores incluyen un blindaje que filtra los fotones de baja energía. Otra desventaja es la alta dependencia angular. Por último, los diodos pierden sensibilidad con la radiación por daño irreversible, por lo que deben ser calibrados periódicamente dependiendo de su uso y eventualmente descartados.

Los detectores de diamante, a pesar de ser más costosos, presentan muchas ventajas. Además de ser muy sensibles y permitir una alta resolución espacial, son casi tejido-equivalentes (para tejidos blandos) por su composición de carbono, eliminando la dependencia energética. Su dependencia angular es pequeña y no pierden sensibilidad con la exposición de manera apreciable. Como desventaja puede nombrarse una posible dependencia con la tasa de dosis.

Los dosímetros de termoluminiscencia (TLD) pueden ser muy pequeños detectores que, a diferencia de los detectores en modo corriente, integran la dosis recibida de modo no lineal al producirse ionizaciones en su estructura cristalina ante la exposición, que será luego leída

por termoluminiscencia mediante la aplicación de calor. Son casi tejido-equivalentes, pero presentan dependencia energética, no muy alta precisión y requieren de protocolos estrictos.

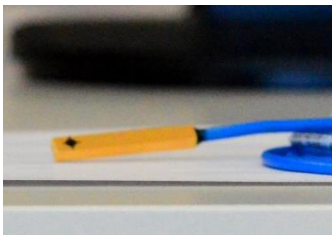
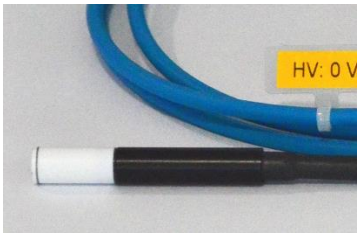
A) B)  C) 


**Figura 1.2**: fotografías de detectores de estado sólido disponibles en CEMENER, de mayor a menor volumen activo. A) Diodo E, de PTW (0,03 $mm^3$); B) Edge detector, de Sun Nuclear (0,019 $mm^3$); C) MicroDiamond, de PTW (0,004 $mm^3$). Nótense los volúmenes de entre 300 y 30000 veces más pequeños que los modelos de CI pequeñas.

#### *1.2.1.2. Dosimetría planar*

##### *1.2.1.2.1. Películas radiográficas*

La dosimetría de mapas de dosis en regiones de alto gradiente es problemática con los métodos convencionales. Las cámaras de ionización y detectores de estado sólido son útiles para mediciones puntuales, pero aun no pueden usarse rutinariamente en dosimetría planar de alta resolución espacial. Los campos de IMRT con frecuencia son dinámicos y no permiten la realización de perfiles con detectores puntuales. Las películas de haluros de plata poseen una altísima resolución espacial, pero requieren un gran trabajo de post-procesamiento, son difíciles de manipular y su sensibilidad varía con las bajas energías. Las películas radiocrómicas superan estos inconvenientes ya que su respuesta es similar a tejido equivalente, no requieren de un postprocesamiento químico, son poco sensibles a la luz, son fáciles de manipular y mantienen la alta resolución espacial de las antiguas películas.

Las películas más utilizadas son los GafChromic™, ampliamente descriptas en el reporte 63 del TG 55 de la AAPM [19] y en numerosos estudios independientes. Los modelos comercializados en la actualidad son el EBT2 y el EBT3, cuyas ventajas principales se describen en la tabla 1.1. Están compuestas de una sustancia activa de espesor constante sobre una o entre dos capas de poliéster. La capa activa es una sustancia basada en polidiacetileno, que al ser expuesta a radiación ionizante desencadena una polimerización de estado sólido y se

vuelve progresivamente azul. Las últimas versiones de la película agregaron un colorante amarillo, que reduce aún más la sensibilidad a la luz UV y funciona como absorbente de luz azul. Así permite corregir la respuesta de la película con el espesor de la capa activa (proporcional al colorante amarillo) mediante un procesamiento de la luz transmitida en el canal azul. Al exponerse la película amarilla a la radiación, la capa activa se vuelve azul y la película vira hacia el verde.

| **Películas radiocrómicas** | **EBT2 y EBT3** | **Sólo EBT3** |
|---|---|---|
| Altísima resolución espacial (hasta menos de 25 µm con escáner adecuado) | Reducida sensibilidad a la luz UV ambiente de baja intensidad (por tinte amarillo en capa activa) [21] | Eliminación del ruido de interferencia (anillos de Newton) por uso de película mate [23] |
| Muy baja dependencia energética para energías mayores a 50 kV [20] | | |
| Independencia de medios de revelado | Permite corrección de no uniformidades mediante dosimetría multicanal (usando el canal azul, gracias al tinte amarillo en capa activa) [22][21] | Reducida dependencia de cara del scan [23] |
| Casi equivalente a tejido ($Z_{eff,EBT}$=6,98; $Z_{eff,water}$=7,3) [20] | | |
| Estable hasta temperaturas de 60°C | | |
| Alto rango dinámico de lecturas de dosis (0,1 a 40 Gy, óptimo entre 0,2 y 10 Gy) | | |

**Tabla 1.1**: principales ventajas de las películas radiocrómicas en general y de los modelos EBT2 y EBT3 de GafChromic™ en particular.

El procesamiento de la película puede realizarse con un escáner de transparencias o un densitómetro. La película tiene una máxima sensibilidad a la luz roja (figura 1.3) ya que esta es absorbida por los polímeros azules, por lo que la dosimetría suele utilizar sólo el canal rojo (monocanal) o una combinación de este y alguno de los otros canales (multicanal). Las curvas de respuesta de la película para los distintos canales pueden verse en la figura 1.3. Para energías entre 100 keV y 10 MeV la absorbancia de la película es similar al agua o al músculo, y permite dosimetrías entre 10 cGy y 40 Gy.

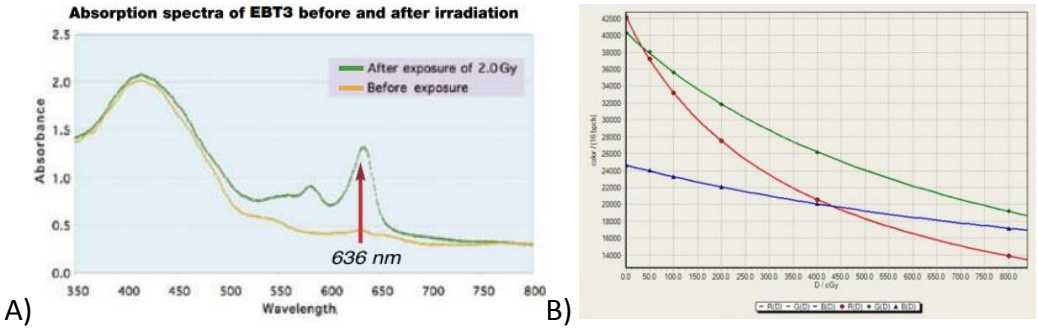



**Figura 1.3**: A) espectro de absorción de las películas EBT3 de GafChromic™ (antes y después de la exposición), con un pico de absorción post-exposición de 636 nm (luz roja); B) curva sensitométrica de las películas en los 3 canales, con una notable mayor sensibilidad ($S = \frac{\partial pixel}{\partial Dosis}$) en el canal rojo para dosis de hasta 8 Gy [24][25].

Una gran desventaja de las películas es que una vez expuestas continúan oscureciéndose lentamente por semanas, aunque se estabilizan alrededor de las 24 horas de la exposición. Por esto se recomienda realizar los scans de películas luego de transcurridas 24 a 48 horas, cuando la variación de OD es menor a 1%. Esta variación es también responsable de una variación de la respuesta con el fraccionamiento de dosis [26]. La mayor desventaja de las películas respecto a otros métodos es el elaborado protocolo que debe seguirse para obtener buenas mediciones, haciendo no sólo difícil sino prolongado el proceso de dosimetría. Por otro lado, si se utilizan rutinariamente para verificación de planes por paciente el método es sumamente costoso.

*1.2.1.2.2. Arreglos planares de detectores*

Son un conjunto de detectores (cámaras de ionización o detectores de estado sólido) dispuestos sobre un plano de manera regular (figura 1.4). Permiten la comparación punto a punto de las lecturas de cada detector en el plano de medición con la dosis calculada por el TPS en los mismos puntos del plano de dosis para cada campo del plan. Si se realiza una calibración dosimétrica pueden incluso realizar comparaciones de dosis absolutas, reduciendo el tiempo de verificación de un tratamiento.

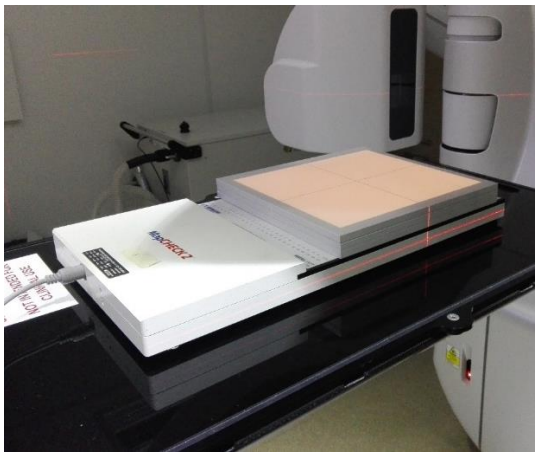


**Figura 1.4**: fotografía de MapCheck2™, de Sun Nuclear, arreglo planar de diodos para dosimetría planar utilizado en este trabajo.

Su principal ventaja es la inmediatez de sus resultados, que permiten la comparación y aceptación rápida de un tratamiento mediante algún criterio adecuado. Si bien su resolución es menor que la de las películas, su uso es más rápido y sencillo, presenta menor variabilidad entre mediciones y es más económico. Una desventaja común con las películas es que no son ideales para detección de planes compuestos, y no permiten medir distribuciones en 3D del plan compuesto. Esto es aún más notorio en el caso de los arreglos planares de diodos, ya que en este caso existe una marcada dependencia angular de la medición.

Como son detectores planos se apoyan sobre la camilla perpendiculares a la fuente de radiación. Para la irradiación se deben colapsar todos los campos de un plan de tratamiento para ser entregados en un ángulo de 0° IEC (o haz vertical). Esto aporta una nueva incertidumbre, ya que no toma en cuenta el haz real que será irradiado el día del tratamiento, que puede depender del ángulo de gantry si hubo errores en el comisionamiento o no se realizaron los adecuados controles del equipo.

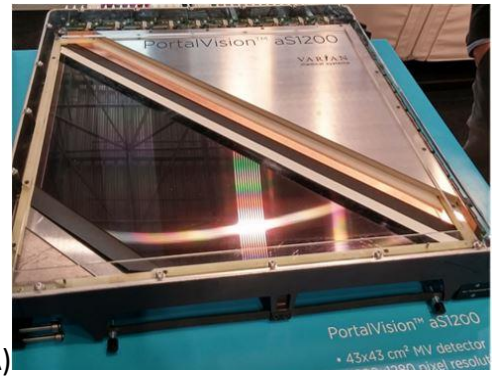
*1.2.1.2.3. Dispositivos electrónicos de imagen portal*

Como su nombre lo indica, los EPID fueron diseñados para verificación de la posición del paciente antes de una sesión de tratamiento. Sin embargo en los últimos años avanzaron los estudios sobre sus capacidades dosimétricas y diferentes proveedores adaptaron sus sistemas

para mejorarlas. También pueden utilizarse para verificación de la posición de los MLC. Pueden ser dispositivos CCD, cámaras de ionización o sistemas de imagen “flat panel”.

Las principales ventajas de los EPIDs son su alta resolución espacial y su capacidad de medición y análisis inmediato. En ese sentido tiene mayor resolución que los arreglos de detectores y menor tiempo de procesamiento que la película, pero no permiten dosimetría directa en profundidad (no pueden colocarse fantomas porque el EPID está en constante movimiento junto con el gantry). También requieren diversas correcciones para poder realizar una dosimetría, comenzando con una calibración de “dark field” (medición sin irradiar) y “flood field” (medición con campo abierto cubriendo todo el detector) que sirven para corregir el ruido electrónico y la sensibilidad de los detectores, respectivamente. También debe validarse la dosimetría con detectores de exactitud y resolución apropiadas, y comisionar los movimientos precisos del brazo que permite su movimiento solidario al gantry.

Los EPIDs pueden utilizarse para dosimetría pre tratamiento (verificación de los planes) y para dosimetría transitoria durante el tratamiento, para mejorar la seguridad sobre la entrega adecuada de dosis al paciente. En la institución se posee un Varian aS1200 modelo DMI, con tamaño máximo de 43x43 $cm^2$ y Exact Arm (figura 1.5), pero no fue utilizado en este trabajo por no estar aún comisionado.

A) 


B)

**Figura 1.5**: fotografías del EPID del Varian TrueBeam™, modelo aS1200. A) Detalle interior del detector. B) Equipo de CEMENER, en posición de medición.

### *1.2.1.3. Dosimetría 3D*

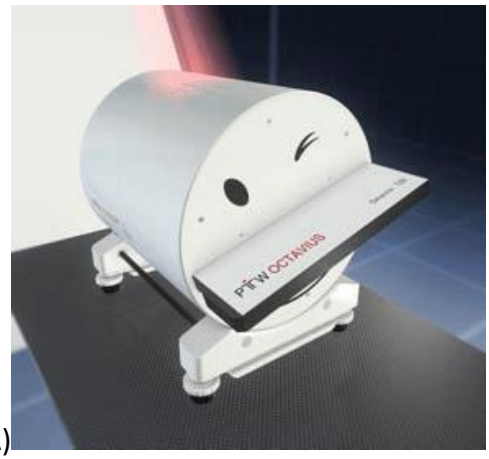
Uno de los problemas de la dosimetría planar es que no representa el tratamiento real del paciente, ya que no puede detectar las consecuencias de errores del isocentro, del movimiento del gantry o del posicionamiento. Tampoco permiten la dosimetría en puntos de interés, como dentro del PTV o en órganos de riesgo.

Una verdadera dosimetría 3D debería permitir medir dosis en los distintos voxels de la imagen del fantoma. Esto puede lograrse mediante geles de Fricke o plásticos radiocrómicos. Actualmente son métodos costosos y no están masivamente disponibles en el mercado. Una solución intermedia son los arreglos 3D de detectores, provistos por todas las grandes compañías de dosimetría. Estos fantomas tienen generalmente forma cilíndrica y permiten la irradiación desde todos los ángulos de gantry. Permiten, a su vez, el control de calidad de pacientes de terapia volumétrica en arco de intensidad modulada (VMAT), que sólo es posible con fantomas planares si estos giran para enfrentar en todo momento al haz. El TG 120 de la

AAPM sugiere que, a menos que se haya hecho una validación extensiva de una técnica específica, los fantomas 3D son imprescindibles para asegurar la calidad de los tratamientos y para el comisionamiento de nuevas técnicas [18].

El informe del TG 120 explica, además, que el QA de IMRT debe estar centrado en la dosis acumulada entregada durante todo el tratamiento y no tanto en la dosis en cada campo de una planificación, debido a que los haces de IMRT pasan intencionalmente a través de los OAR para generar dosis sobre el PTV pero gracias a la modulación de intensidad evitan dosis elevadas sobre estos. De este modo, la aceptación de cada campo en particular no es tan crucial como la distribución volumétrica de dosis y la evaluación de distribución de la dosis en todo el plan. Los fantomas 3D son especiales para lograr este tipo de evaluaciones del plan.

Hay diferentes variedades de estos fantomas. Pueden ser fantomas cilíndricos con detectores en 2 planos perpendiculares, fantomas planares que giran solidarios al gantry, o fantomas con un arreglo cilíndrico de diodos (figura 1.6).

A) 

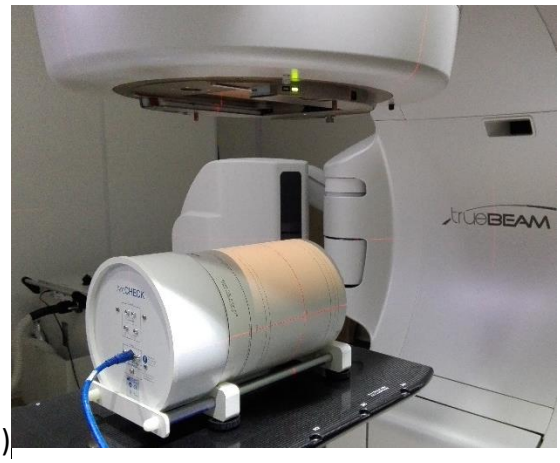
B) 


**Figura 1.6**: algunos fantomas 3D disponibles en el mercado. A) Octavius®, de PTW [27]; B) ArcCheck®, de Sun Nuclear.

### 1.2.2. Técnicas de comparación del plan con las mediciones

El control de calidad del tratamiento entregado a un paciente consiste en una serie de pasos que permiten generar confianza en que se está realizando el mejor tratamiento posible. En primer lugar, el tratamiento prescrito por el radioterapeuta es diseñado específicamente para el paciente según su patología y antecedentes. La radioterapia puede ser una etapa de un

tratamiento complejo que puede incluir cirugía, terapia radiante y quimioterapia. Luego de la prescripción se planifica el tratamiento teniendo en cuenta las dosis a los blancos clínicos y las restricciones sobre órganos de riesgo (OAR). La planificación es optimizada para lograr la mejor estrategia posible con la tecnología disponible, y debe comprobarse que lo planificado es correctamente entregado. Éste es el paso fundamental de los controles de calidad, e implica la medición de la dosis entregada por el equipo en las mismas condiciones del tratamiento, pero sobre un fantoma.

#### *1.2.2.1. Error dosimétrico, DTA e índice gamma*

Las mediciones realizadas con los diferentes dispositivos sirven para la comparación con la dosis planificada. Si la dosis entregada es igual a la planificada (dentro de ciertos límites), y la dosis planificada es clínicamente la más adecuada, el tratamiento será el correcto. Para la comparación de las dosis planificada y entregada se requieren entonces métodos y criterios. Un método intuitivo pero sólo de valor cualitativo es la superposición de curvas de isodosis planificadas con las curvas medidas. Sin embargo, un método cuantitativo es requerido para poder tomar una decisión sobre la adecuación de un tratamiento.

Según las consideraciones de McCullough et al. [28], luego tomadas por ICRU [29] y Van Dyk [30] y actualmente aceptadas ampliamente, deben considerarse al menos 2 situaciones dosimétricas: a) puntos de interés en regiones de bajo gradiente de dosis; b) puntos en regiones de alto gradiente de dosis.

El método más intuitivo de comparación dosimétrica es la medición punto a punto del error porcentual de la dosis medida respecto a la planificada ($\Delta D$). Como se explicó anteriormente, diferentes autores coinciden en que si lo entregado al paciente se corresponde con lo planificado dentro de un 5% puede esperarse que el efecto terapéutico sea el deseado. Teniendo en cuenta que entre la planificación, la verificación y el tratamiento existen otras diversas fuentes de incertidumbre, una diferencia de dosis medida respecto a la planificada del 3% puede ser un límite adecuado.

El error porcentual dosimétrico es una función que se comporta de manera diferente en zonas de bajo y alto gradiente de dosis. En zonas de bajo gradiente esta función es una buena

medida de la exactitud de la entrega de dosis del tratamiento. En altos gradientes, en cambio, es muy sensible a no cumplir con los límites establecidos ante errores milimétricos de posicionamiento o distribución de dosis, que llevan a diferencias de dosis porcentuales importantes. Para evitar los problemas de esta sensibilidad aumentada en gradientes altos se desarrolló el método de distancia entre isodosis (DTA, o Δd). Este consiste en la medición de la distancia en cada punto medido hasta el punto de igual dosis planificada más cercano. Ambos conceptos, el de error porcentual y el de DTA, pueden ser combinados en una distribución compuesta, mapa binario de puntos que cumplen o no con alguno de los 2 criterios, desarrollada por Harms y Low [31][32].

El principal problema de la distribución compuesta es que determina los puntos que no cumplen con los criterios establecidos, pero no da una idea del acuerdo o desacuerdo que presenta la planificación con el tratamiento entregado. Una extensión del concepto anterior desarrollada por Low [33] es el índice gamma, que incluye ambos criterios de aceptación anteriores pesados y combinados en una única variable, y permite unificar un criterio cuantitativo para la aceptación en cualquier situación dosimétrica. Es una medida robusta de desacuerdo en las regiones que no pasan los criterios de aceptación considerados, a la vez que una medida de la calidad de lo entregado en las regiones en las cuales los criterios se cumplen. El índice gamma (γ) está definido como la mínima distancia euclídea en un plano de dosis-distancia normalizado (definido por la función gamma, Γ):

$$\Gamma(\boldsymbol{r}_m, \boldsymbol{r}_c) = \sqrt{\frac{r^2(\boldsymbol{r}_m, \boldsymbol{r}_c)}{\Delta d_M^2} + \frac{\partial^2(\boldsymbol{r}_m, \boldsymbol{r}_c)}{\Delta D_M^2}} \qquad (eq.1.1)$$

$$\gamma = \min\{\Gamma(\boldsymbol{r}_m, \boldsymbol{r}_c)\}, \forall\{\boldsymbol{r}_m\} \qquad (eq.1.2)$$

Adonde $\mathbf{r}_m$ es el vector posición del punto de dosis medido (ubicado en el origen de coordenadas), $\mathbf{r}_c$ es el vector posición del punto calculado de dosis, $r(\boldsymbol{r}_m, \boldsymbol{r}_c)$ es la distancia vectorial entre los puntos $r_m$ y $r_c$, $\partial(\boldsymbol{r}_m, \boldsymbol{r}_c)$ es la diferencia de dosis entre los puntos calculados y medidos, $\Delta d_M$ es el criterio de DTA elegido y $\Delta D_M$ es el criterio de error porcentual de dosis elegido. La evaluación de la función gamma se realiza entre todos los puntos medidos y calculados, y para cada punto $\mathbf{r}_m$ medido el índice gamma ($\gamma(\boldsymbol{r}_m)$) es el mínimo de la función

gamma entre ese punto y todos los puntos calculados. Para que un punto medido sea aceptado según este criterio, debe cumplirse que:

$$\gamma(\boldsymbol{r}_m) \leq 1 \qquad (eq. 1.3)$$

Por último, un tratamiento para un paciente específico es aprobado si una cierta cantidad de los puntos medidos (por ejemplo, el 95%) pasa el criterio gamma. La cantidad de puntos que pasa el criterio es conocida como tasa de aprobación gamma. Los límites de DTA, error porcentual y tasa de aprobación son específicos para cada institución y deben ser estimados según el equipamiento y técnicas disponibles. Sin embargo, gracias a que la función gamma es continua puede hacerse un análisis más profundo y regiones con gammas poco mayores o poco menores a la unidad pueden ser aprobadas o desaprobadas luego de un análisis más profundo. El criterio gamma con $\Delta D_M$=3%, $\Delta d_M$=3mm y tasa de aprobación de entre 95% y 98% es ampliamente utilizado para la aprobación de un control de calidad del tratamiento de un paciente [9].

#### *1.2.2.2. Comparación basada en DVH*

Las técnicas de comparación basadas en DVH (histograma dosis-volumen) surgen como una técnica clínicamente relevante de comparación del plan realizado y la dosis entregada. Durante la planificación del tratamiento de IMRT se dibujan volúmenes de interés sobre las tomografías de planificación del paciente. Los dibujos incluyen volúmenes de tratamiento planificado (PTV) basados en volúmenes de tratamiento clínico (CTV), pero también órganos de riesgo (OAR) y el resto del cuerpo ("body") del paciente sobre el cual se optimizará el tratamiento para reducir la dosis. La optimización del tratamiento se realiza en base a criterios de dosis entregada en determinados volúmenes definidos por el radioterapeuta para el PTV y los OAR. Una vez optimizada y calculada la dosis, el tratamiento diseñado puede analizarse mediante el DVH.

Debido a que los objetivos clínicos y el tratamiento en sí están representados en el DVH, una comparación clínicamente relevante de la dosis entregada respecto a la planificada debería basarse en este histograma. Para éstos, los métodos de comparación basados en DVH

logran generar, de la dosis medida y algunos datos de planificación, un DVH entregado. Éste puede ser comparado con el DVH calculado para determinar si el tratamiento entregado sigue cumpliendo con los objetivos en dosis por unidad de volumen propuestos por el terapeuta.

Varios software comerciales relacionados con distintos equipos de dosimetría planar y 3D pueden realizar este análisis basado en DVH. Según distintos estudios, estos métodos permiten correlacionar realmente las mediciones de los controles de calidad con el cumplimiento de los objetivos del tratamiento, a diferencia de los criterios de tasa de aprobación gamma que tienen una débil correlación con el cumplimiento de objetivos terapéuticos [12][13][14].

## 1.3. Organización del trabajo

Habiendo discutido brevemente las herramientas disponibles para la realización de controles de calidad paciente específicos, a continuación se dará una breve reseña de lo que se realizó en este trabajo. Todos los capítulos de desarrollo del trabajo están subdivididos en secciones de materiales, métodos y resultados del trabajo. Si bien las herramientas para dosimetría de IMRT ya fueron brevemente discutidas en esta introducción, los materiales profundizan sobre las herramientas específicas disponibles en la institución y seleccionadas para utilizar en este trabajo.

En primer lugar (Capítulo 2) se realiza un resumen de las actividades llevadas a cabo para poner a punto el sistema de dosimetría con películas radiocrómicas. En la sección de materiales (2.1) se describen las películas y el escáner utilizados para dosimetría con películas. En la institución se dispone de un escáner modelo profesional muy utilizado para digitalización de este tipo de películas, el cual debió ser aceptado y comisionado. Se buscó un método standard de aceptación y comisionamiento del escáner, el cual consistió en diversos tests para caracterizar la resolución, uniformidad, linealidad y errores en la medición de dosis según la performance del escáner. En la sección de métodos (2.2) se discuten los métodos de aceptación del escáner, las razones y posibilidades analizadas para generar un protocolo de

dosimetría con películas, y finalmente una breve discusión sobre un método no utilizado en este trabajo pero de posible utilidad en el futuro para recalibración película a película que mejoraría la consistencia de las mediciones. En la sección de resultados se describen los resultados de los tests de aceptación del escáner y el protocolo establecido para dosimetría de películas utilizado en este trabajo y propuesto para su uso por el área de física de CEMENER.

Posteriormente (Capítulo 3) se realizó un test de benchmark de la técnica de IMRT que pone a prueba los controles de calidad disponibles, de acuerdo con el protocolo e informe del TG 119 de la AAPM. En la sección de materiales (3.1) se describen el fantoma, la cámara de ionización y los arreglos de detectores 2D y 3D que se utilizaron para la verificación de los tratamientos planificados. También fueron utilizadas películas radiocrómicas, pero ya fueron descriptos en el capítulo anterior por lo que no vuelven a introducirse. En la sección de métodos (3.2) se describe el protocolo del TG 119 y cómo fue implementado. En la sección de resultados (3.3) se comenta lo obtenido en las verificaciones de los distintos planes con los diferentes dispositivos, tanto lo sugerido por el TG 119 como las verificaciones con otros criterios más restrictivos realizadas para proponer algún criterio adecuado para la verificación rutinaria de tratamientos en la institución.

El último capítulo de desarrollo (Capítulo 4) se basa en la implementación end-to-end de un tratamiento de IMRT que nos permite corroborar los resultados del benchmark y considerar todas las etapas del tratamiento. En los materiales (4.1) se describe el fantoma CIRS utilizado para el test. En métodos (4.2) se describen los diferentes pasos del end-to-end (tomografía de planificación, planificación, verificación y tratamiento). Finalmente se describen los resultados de los tests de verificación.

Las últimas secciones corresponden a una discusión sobre los métodos empleados y las conclusiones generales del trabajo. En ellas se analiza no sólo lo realizado en este trabajo sino posibles futuras mejoras e implementaciones.

# Capítulo 2: Puesta a punto del sistema de dosimetría por películas radiocrómicas

## 2.1. Materiales

### 2.1.1. Películas: EBT3, de GafChromic™

Las películas o placas radiocrómicas (RC) tienen diversas ventajas. Una de ellas es su alta resolución espacial, mucho mejor que cualquier otro sistema de medición, lo que las hace muy interesantes para realizar dosimetrías planares. Con estas placas pueden medirse distribuciones de dosis en la penumbra de un campo sin los problemas de promedio volumétrico que no permiten una dosimetría precisa en altos gradientes de dosis. Por otro lado, son de un material similar al tejido, por lo que afectan muy poco la distribución de dosis. Por último, son muy delgadas (<280 µm) y pueden ubicarse con facilidad entre 2 láminas de un fantoma de material equivalente a agua. Estas ventajas las hacen especiales para la medición de planos de dosis ya sea en tests de benchmark de IMRT (como los propuestos por el documento del TG119 sobre comisionamiento de la técnica de IMRT) como en la realización de tests de QA específicos para cada paciente.

En particular, en este trabajo se utilizaron películas EBT3 de Gafchromic™. Las mismas tienen algunas ventajas adicionales sobre películas más antiguos. En primer lugar poseen 2 capas protectoras superficiales de poliéster color mate de igual espesor (figura 2.1), lo que elimina completamente el ruido de interferencia a la vez que reduce la dependencia de la medición con la cara escaneada [23]. En segundo lugar, el agregado de una tintura amarilla en la capa activa reduce la sensibilidad a la luz UV del ambiente y permite correcciones por no uniformidades de la película mediante un análisis multicanal [22].

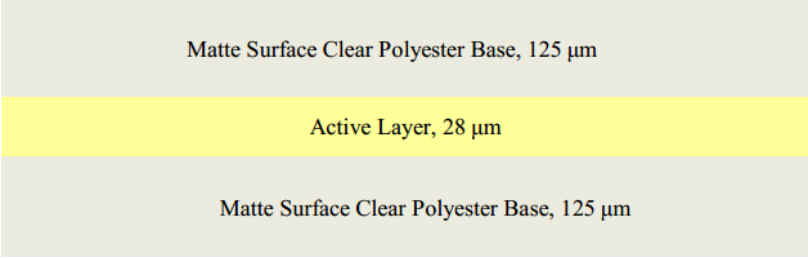



**Figura 2.1**: esquema de la película Gafchromic™ EBT3 [34].

### 2.1.2. Escáner: Epson Expression 11000XL

El escáner utilizado es un modelo profesional con formato grande (XL) de tipo “flatbed”, o de soporte plano (que no requiere movimiento de la película a escanear sino solo de la lámpara y el sensor). Si bien la dosimetría de películas RC con escáneres flatbed u otros tipos de escáner tiene una larga historia, el uso de escáneres flatbed de documentos (en contraste con escáneres de densitometría o digitalizadores de placas especializados) y el desarrollo de protocolos de dosimetría para estos sistemas es mucho más reciente [35][36].

En el caso del EPSON Expression 11000XL, una unidad de transparencias le permite realizar scans por transmisión en lugar del más habitual scan de reflexión. Si bien hay trabajos que sugieren la posibilidad de realizar dosimetría con películas RC mediante scans de reflexión [37][38][39], el método más ampliamente usado y a su vez recomendado por la AAPM [40] es el scan de transmisión, que fue finalmente utilizado en este trabajo.

De los 4 mecanismos para adquisición 2D de una distribución de densidades ópticas (OD) clasificados según la fuente de luz y configuración de detector, el escáner utilizado entra dentro de la categoría de fuente lineal con detector lineal. La fuente consiste en una lámpara fluorescente de cátodo frío (CCFL) de Xenón, cuyo espectro es aproximadamente plano en el rango visible (figura 2.2). Esto permite un scan uniforme en los distintos canales RGB. El detector es de tipo CCD con 6 líneas de detectores moviéndose solidarias.

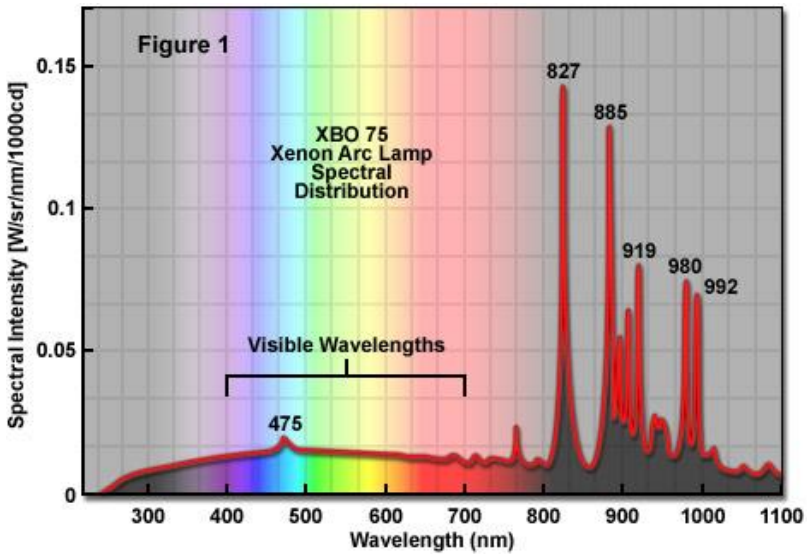



**Figura 2.2**: espectro de emisión de la fuente de Xenon CCFL [41].

El EPSON Expression 11000XL es el escáner sugerido para dosimetría de placas por el manual de usuario de las películas GafChromic™ EBT3 [33], en su modo de lectura en 48 bits de color. De este modo se obtiene una lectura de máxima sensibilidad en el canal rojo entre 0,1 y 8 Gy, mientras que para dosis de entre 8 y 40 Gy la sensibilidad se maximiza en el canal verde. El canal azul es más ruidoso y menos sensible, y se lo utiliza principalmente para correcciones por uniformidad en dosis bajas.

## 2.2. Métodos

### 2.2.1. Aceptación y caracterización del escáner

Las características del escáner son fundamentales a la hora de realizar una dosimetría con películas RC. Tanto escáneres de documentos como escáneres de placas pueden utilizarse, pero requieren distintas consideraciones. El escáner utilizado en este trabajo es el recomendado por el fabricante de las películas, de tipo profesional y ampliamente utilizado también en trabajos de investigación [22][45][46][47]. Aun así es necesario conocer sus características particulares y asegurarse de que se encuentren dentro de los límites aceptables para dosimetría.

El documento del Task Group 69 de la AAPM [40] sobre películas RC para dosimetría de megavoltaje sugiere que *deben* realizarse tests de aceptación del escáner, los cuales *pueden* incluir tests de precalentamiento, caracterización de la exactitud geométrica, calibración, caracterización de artefactos, evaluación de la resolución efectiva y caracterización de la uniformidad del escáner. Algunos de estos tests no presentan límites sugeridos, sino que sirven para conocer las limitaciones del sistema de medición. En la tabla 2.1 puede observarse un resumen de los tests sugeridos por el Task Group de la AAPM. Todos estos tests fueron realizados y fue evaluado si los resultados obtenidos son adecuados para la dosimetría con películas.

| AAPM TG 69. Radiographic film for MV beam dosimetry (2007) | |
|---|---|
| **Warm up** | Ganancia constante <2% y ruido <2% luego de 30 minutos |
| **Exactitud geométrica** | Distorsiones locales <1%. Corregir distorsiones >0,5% en 10 cm |
| **Curva característica** | Medición contra valores conocidos para corrección de OD |
| **Artefactos de medición** | Caracterización de patrones de interferencia (anillos de Newton) |
| **Resolución efectiva** | Caracterización del sistema mediante el test de pares de líneas. Definida como aumento de valle entre líneas >5% de OD transparente |
| **Uniformidad** | Cambio de OD <5% y de perfiles <1mm a través del escáner |

**Tabla 2.1**: tests sugeridos por el TG 69 de la AAPM para aceptación de un escáner para dosimetría.

#### *2.2.1.1 Comportamiento del escáner con el precalentamiento (Warm up)*

La caracterización del escáner debe iniciar con el establecimiento de un procedimiento de uso ya que los resultados de las mediciones dependerán de un buen uso del equipo. El primer paso del procedimiento es el encendido del equipo, y se debe caracterizar cómo responde el escáner luego del mismo. Durante los primeros minutos el equipo recibirá corriente y comenzará a estabilizarse hacia una temperatura de operación. Es por esto que deben evitarse las mediciones en los primeros minutos de uso. El test de "warm up" está destinado a determinar cuánto tiempo desde el encendido es conveniente esperar para reducir el ruido en la medición a valores aceptables.

La consistencia de las lecturas del escáner en el tiempo puede evaluarse mediante una serie de scans repetidos de una película con un rango de OD amplio. Por ejemplo, si se toma una lectura cada 5 minutos desde el encendido del equipo durante 1 hora y se analiza la diferencia entre estas mediciones con una medición posterior (scan de referencia, supuesto estable luego del calentamiento) puede determinarse si la ganancia o el ruido del escáner están cambiando en el tiempo.

El error generado por la ganancia, si existiera, puede calcularse como el "offset" (o promedio de la diferencia) de una medición respecto al scan de referencia. El ruido puede

considerarse como la diferencia misma entre una lectura y el scan de referencia, y puede medirse mediante diversos mecanismos.

Para los tests de aceptación del escáner la AAPM cita ampliamente el trabajo de Meeder sobre digitalizadores de placas [42]. En su estudio del ruido del escáner Meeder realiza un análisis espectral de la imagen (mediante el espectro de potencia de ruido, NPS, también conocido como espectro de Wiener) que es capaz de separar el ruido propio de la película de los ruidos de la electrónica y del circuito de corrección de sombreado del escáner. Meeder llama ruido de electrónica a lo que tradicionalmente se denomina ruido dependiente del tiempo (aleatorio, caracterizado en general por distribuciones de Poisson o normal). El ruido de corrección de sombreado es un tipo especial de ruido dependiente de la posición, que se presenta como una falsa imagen de salida ante la ausencia de una entrada (scan en blanco). En el test de "warm up" no nos interesa cada ruido por separado, sino el ruido del escáner (temporal y espacial) en conjunto, sin considerar el ruido de la película. Por otro lado, debido a que el NPS es un análisis en el espacio de frecuencias, este estudio no permite comparar el ruido con valores de pixel o de densidades ópticas. Por lo tanto se decidió no caracterizar el ruido mediante el NPS sino mediante el desvío standard de una imagen de ruido.

La AAPM recomienda que debe evaluarse si existe variación en la ganancia del escáner con el calentamiento, y que ésta sea constante hasta como máximo 2% luego de 30 minutos de encendido. El ruido del escáner debe ser menor a 2% de la OD medida en el rango de operación. Si el escáner muestra cambios significativos de ruido o ganancia en tiempos mayores a 30 minutos, el escáner puede no ser adecuado para dosimetría. El protocolo de precalentamiento derivado de este test debe ser consistente durante el resto de los tests y las dosimetrías.

Para medir el ruido del sistema se realizaron scans de una película de calibración con 6 regiones de interés (ROIs) correspondientes a campos de 4cm x 4cm expuestos a dosis de entre 25 y 250 cGy (figura 2.3). La película se ubicó en el centro del escáner, en la posición en que se realizarán los scans de dosimetría. El primer scan se tomó aproximadamente 1 minuto después del encendido del equipo, y luego se tomaron scans cada 5 minutos hasta alcanzar 1

hora. Además se realizó una nueva serie de 11 scans (1 cada 2 minutos) entre los 80 y 100 minutos de encendido del escáner, para usar su promedio coherente como scan de referencia.

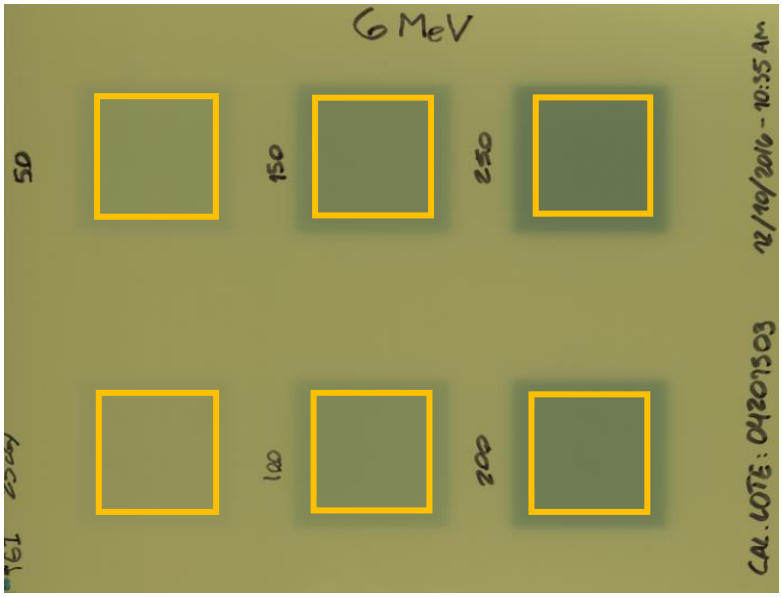



**Figura 2.3**: scan de película de calibración utilizada para medición del ruido de precalentamiento y ROIs analizadas (recuadros amarillos).

La imagen de ruido fue obtenida mediante la sustracción a cada imagen del scan de referencia, considerado estable, en un modo similar a lo propuesto por Meeder (figura 2.4). Se calculó el desvío standard de cada ROI de la imagen de ruido ($\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N}(fi-\langle f\rangle)^2}{N-1}}$) tanto para la imagen multicanal como para la generada por cada canal RGB en cada instante de tiempo. Se calculó también el promedio del valor de pixel de las ROIs en la imagen original ($\langle z_{ROI}\rangle = \frac{z_{ROI}}{N_{ROI}}$) y en la imagen de ruido ($\langle z_{ruido}\rangle = \frac{z_{ruido}}{N_{ROI}}$) para cada instante de tiempo. Con el valor de pixel promedio se calculó la densidad óptica (OD) de cada ROI en cada instante, para poder comparar tanto el ruido como la ganancia introducidos por el escáner a estos valores de OD. Una explicación más completa del concepto de densidad óptica se dará en las siguientes secciones. Por ahora será suficiente aclarar que la OD es el logaritmo del recíproco de la transmitancia (1/T) de luz a través de una película. La implementación de estos cálculos fue realizada mediante el software de cálculo matricial MatLab.

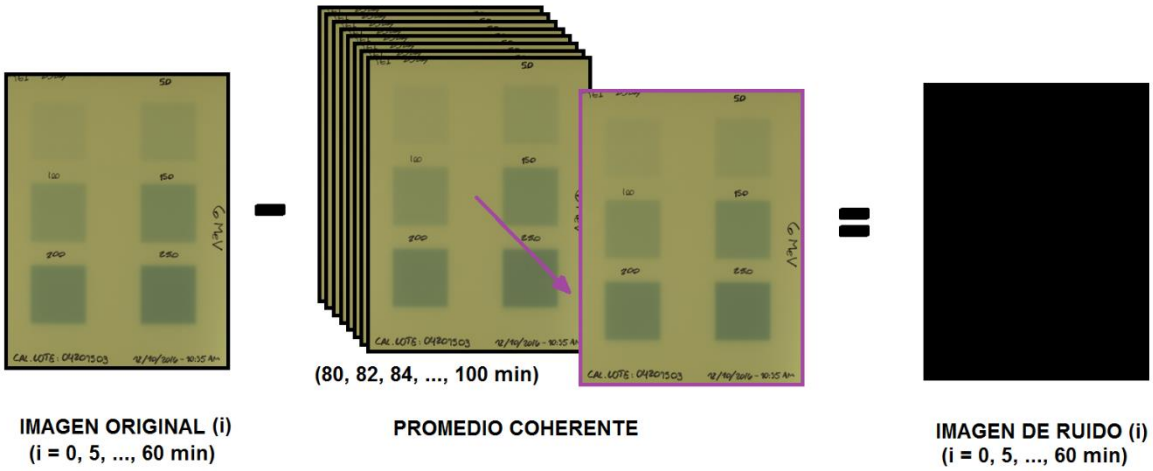



**Figura 2.4**: proceso de obtención de las imágenes de ruido para cada instante temporal.

Una vez obtenida la OD para cada ROI se procedió a calcular el error en la lectura de OD producido por el ruido y la variación de ganancia. Éste pude calcularse como:

$$\varepsilon_{ruido}(I, ROI) = \frac{OD(\langle z_{ROI}\rangle \pm \sigma_{ruido}) - OD(\langle z_{ROI}\rangle)}{OD(\langle z_{ROI}\rangle)}$$

$$= \frac{\log_{10}\left(\frac{\langle z_{ROI}\rangle}{\langle z_{ROI}\rangle \pm \sigma_{ruido}}\right)}{\log_{10}(\langle z_{ROI}\rangle)} \qquad (eq.\,2.1)$$

$$\varepsilon_{ganancia}(I, ROI) = \frac{OD(\langle z_{ROI}\rangle + \langle z_{ruido}\rangle) - OD(\langle z_{ROI}\rangle)}{OD(\langle z_{ROI}\rangle)}$$

$$= \frac{\log_{10}\left(\frac{\langle z_{ROI}\rangle}{\langle z_{ROI}\rangle + \langle z_{ruido}\rangle}\right)}{\log_{10}(\langle z_{ROI}\rangle)} \qquad (eq.\,2.2)$$

En las ecuaciones, “I” es la imagen original utilizada, “$z_{ROI}$” es el valor de pixel de la imagen original sobre la ROI de interés, “$\sigma_{ruido}$” es el desvío standard de la imagen de ruido en la misma ROI, “$z_{ruido}$” es el valor de pixel de la imagen de ruido y “< >” es el operador promedio. En la evaluación del error producido por ambos efectos no se tomó el valor absoluto para diferenciar el sentido del efecto de cada error (si sobreestima o subestima la dosis). Finalmente los valores de error fueron analizados para verificar si cumplen con los criterios propuestos por la AAPM.

### *2.2.1.2. Exactitud geométrica del escáner*

El TG 69, siguiendo a Meeder, sugiere que las distorsiones geométricas locales y globales pueden medirse mediante el scan de un patrón de grilla o damero con cuadros de 1 cm x 1 cm. El patrón debe estar calibrado o debe calibrarse independientemente mediante el uso de una regla para no sumar los errores de impresión al error del escáner.

Dos grillas iguales de tamaño A4 y de características acordes al informe de la AAPM (figura 2.5) fueron impresas a 300 dpi en impresora láser. De este modo pudo evaluarse la exactitud geométrica de la totalidad de la superficie del escáner (de tamaño un poco mayor a A3). La exactitud de la grilla fue corroborada mediante mediciones con una regla de la diferencia entre cada par de líneas. En todos los casos el error fue despreciable al ojo, por lo que se puede asegurar una exactitud global de la grilla impresa de al menos 0,5 mm.

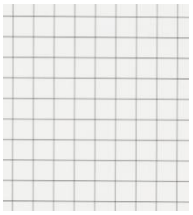


**Figura 2.5**: recorte del scan a 72 dpi de la grilla impresa.

La AAPM sugiere que la distorsión local entre cualesquiera 2 líneas a 1 cm de distancia debería ser menor a 1 mm. A su vez, si la distorsión acumulada en 10 cm es mayor a 0,5 mm debería aplicarse una corrección geométrica al scan.

La medición de las distancias entre cuadros en el scan es influida por la resolución elegida para el mismo. Se eligió 72 dpi porque es recomendado ampliamente en la bibliografía como solución de compromiso de resolución aceptable con sencillez en el procesamiento de los datos. Sin embargo, con el poder de cálculo de los ordenadores actuales nada impediría aumentar la resolución a 150 o hasta 300 dpi. La siguiente ecuación relaciona el tamaño de pixel (x) en una dirección con la resolución (R) seleccionada:

$$x[cm] = \frac{x[pixel]}{R\left[\frac{pixel}{plg}\right]} * 2{,}54\left[\frac{cm}{plg}\right] \qquad (eq.\ 2.3)$$

La incertidumbre en la medición de 1 cm será del tamaño de 1 pixel (para 72 dpi es de 0,353 mm).

Para la medición de las distancias entre líneas se realizó 1 scan de la superficie completa del escáner con ambas grillas A4. Las mediciones se realizaron, sin embargo, dentro de cada grilla, para evitar el error de posicionamiento entre las hojas (figura 2.6). Por otro lado, se intentó alinear perfectamente las hojas con los bordes del escáner ya que el método de medición elegido genera pequeños errores en la medición de una hoja no alineada, los cuales se buscó evitar.

El scan fue procesado mediante el software ImageJ, con el cual se tomaron perfiles de 5 filas (cada una de las cuales permite medir 27 distancias de 1 cm) y 7 columnas (con 38 mediciones cada una). Los perfiles se exportaron en formato .txt y se analizaron mediante un software implementado *ad-hoc* en MatLab. El software analiza los perfiles, calcula su derivada y encuentra los picos (correspondientes a las líneas de la grilla) en donde la derivada cambia el signo de su pendiente. Con los puntos así encontrados se calculan las distancias (en pixeles) entre líneas. Con este método pueden ocurrir errores de 1 pixel en la determinación de la distancia entre 2 líneas, lo que aumenta la incertidumbre en la medición. En caso de considerarse necesario mejorar la precisión podría realizarse un promedio de mediciones de varios perfiles para cada fila o columna.

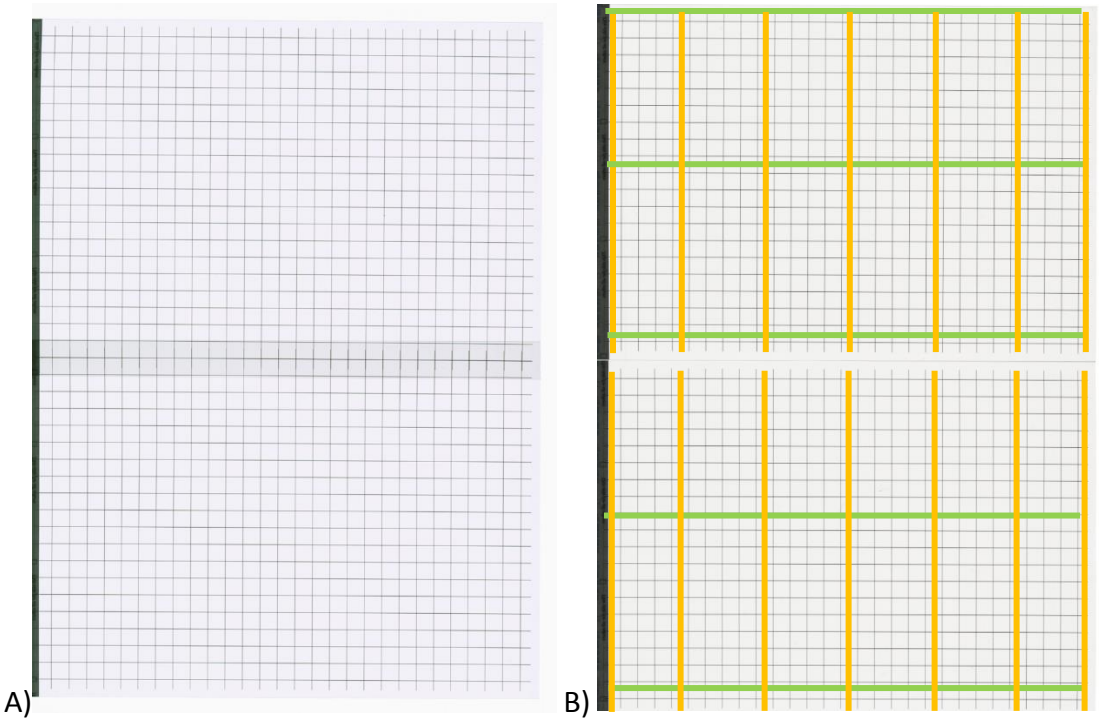



**Figura 2.6**: 2 scans realizados de las dos grillas A4 para la medición de la exactitud geométrica horizontal (filas verdes) y vertical (columnas amarillas) del escáner. A) Scan con grillas superpuestas, no utilizado para evitar el error producido por la alineación de las grillas. B) Scan utilizado con ambas grillas separadas; sólo se midieron las distancias entre líneas dentro de la misma hoja. En color se muestran las líneas analizadas: horizontalmente cada perfil mide la distancia entre 28 líneas entre sí; verticalmente los perfiles miden 38 distancias (19 en cada hoja).

#### *2.2.1.3. Medición de la curva característica*

La curva característica es una curva de respuesta de tono (TRC) que permite correlacionar la medición del escáner con el valor de luminancia real de la muestra, calibrado en un laboratorio y con incertidumbres controladas. No es lo mismo que la curva sensitométrica, que relaciona la medición de color con la dosis entregada. La AAPM no exige criterios de aceptación del escáner en base a la curva, solo que la misma se ajuste a las tolerancias y especificaciones provistas por el fabricante, que sea monotónica creciente y que sea lineal excepto en los extremos. En el caso del escáner Epson, el fabricante no provee este tipo de especificaciones por lo que sólo se corroboró la linealidad y monotonicidad de la curva.

Además el fabricante de las películas sugiere no utilizar ningún tipo de corrección de color, por lo que la curva tampoco se usó para calibrar los colores de futuros scans.

Para la calibración se requiere un patrón standard calibrado con muestras de color de valores nominales medidos por espectrofotometría. Se utilizó el patrón de colores SilverFast IT8 (6x7 $cm^2$ transparency target by Fuji - SN T140509, figura 2.7) y con su número de serie se descargaron los valores de calibración específicos en la página de SilverFast. Se realizó una serie de 5 scans post-warm up (se descartó el primero) del target, los cuales fueron promediados, y sobre esta nueva imagen se leyeron los diferentes valores RGB medios para cada valor de la escala de grises (muestras GS0 a GS23). Se utilizó la escala de grises porque esto permite evaluar la performance de cada canal RGB. El protocolo de 5 scans fue elegido porque será el protocolo a utilizar para escanear las películas.

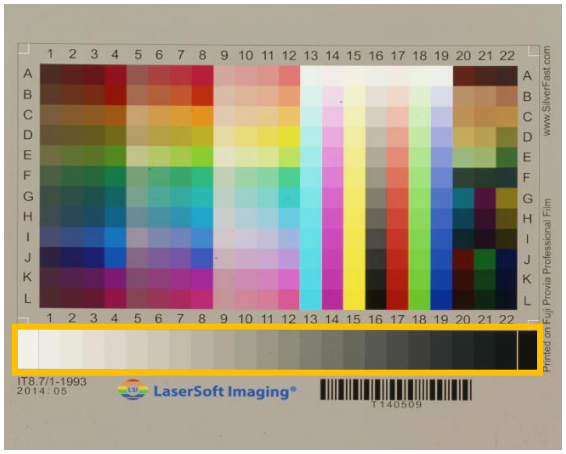



**Figura 2.7**: scan del target de calibración de color IT8 de Silverfast. En anaranjado se recuadra el set de valores de grises utilizados para trazar las curvas.

Se convirtieron los valores RGB a OD (para una imagen de 8 bits de color):

$$OD_{R,G,B} = -\log_{10}\left(\frac{\langle R, G, B\rangle}{2^{16}}\right) \qquad (eq. 2.4)$$

Con estos valores de densidad óptica se realizó una curva de la OD medida contra la OD de calibración provista por el fabricante para el lote específico de nuestro target IT8. El fabricante provee los datos de calibración en formato CIE XYZ y CIE LAB. En el primer caso, los valores están dados en escala 0 a 100, y la OD puede calcularse utilizando el canal Y como:

$$OD_{X,Y,Z} = -\log_{10}\left(\frac{Y}{100}\right) \qquad (eq.2.5)$$

Se analizó la linealidad y la monotonicidad de la curva $OD_{RGB}$ vs. $OD_{XYZ}$ para corroborar un comportamiento adecuado de la medición.

#### *2.2.1.4. Caracterización de patrones de interferencia*

Los patrones de interferencia durante el scan de películas surgen principalmente por diferencias de reflexión de la luz emitida debido a variaciones en el índice de refracción de los materiales [40]. Las distintas distancias fuente-película-detector en distintos puntos de la película o las capas de aire entre la película y el digitalizador pueden producir la detección de patrones de ruido en anillos policromáticos (anillos de Newton). Estos patrones se dan con frecuencia en zonas de variaciones lentas del color y muy especialmente en sistemas con fuente láser [43], y pueden generar ruido apreciable en la medición.

La AAPM sugiere que los patrones de interferencia deben aportar un error menor al 2% de la OD en el rango de OD de interés. En este trabajo se buscaron patrones de interferencia en todos los scans realizados, y se analizaron los resultados.

#### *2.2.1.5. Resolución efectiva del escáner*

La AAPM recomienda realizar un test con un patrón de pares de líneas negras sobre fondo transparente con espaciado entre líneas hasta al menos 1 mm (o lo que es lo mismo, 0,5 pares de líneas por milímetro). El límite de resolución, según el criterio de la AAPM, se encuentra cuando el valle entre líneas aumenta 5% de la OD del fondo transparente. Este criterio es muy restrictivo (distinto a los criterios de resolución espacial en alto contraste habituales) pero su utilidad reside en que el objetivo de la dosimetría no es resolver objetos espacialmente sino resolver dosimétricamente un punto de otro. La degradación de la señal (pérdida de contraste) con el aumento de la frecuencia produce errores en el cálculo de la dosis, por lo que se la considera como pérdida de resolución.

Existen diversos tests para determinar la resolución espacial efectiva de un sistema. En este trabajo se utilizó el target “USAF Resolving Power Test Target 1951” (figura 2.8) con resolución de hasta 13 pares de línea por milímetro (equivalente a la resolución de 1/26 mm del 6to elemento del grupo 3 del test USAF 1951). Para ello se imprimió en impresora láser sobre una hoja transparente el patrón en negro del target descripto desde un archivo vectorial (.dwg, para AutoCAD o software similar). La resolución de la impresión lograda fue peor que la máxima resolución disponible en el target, por lo que este no pudo ser del todo aprovechado.

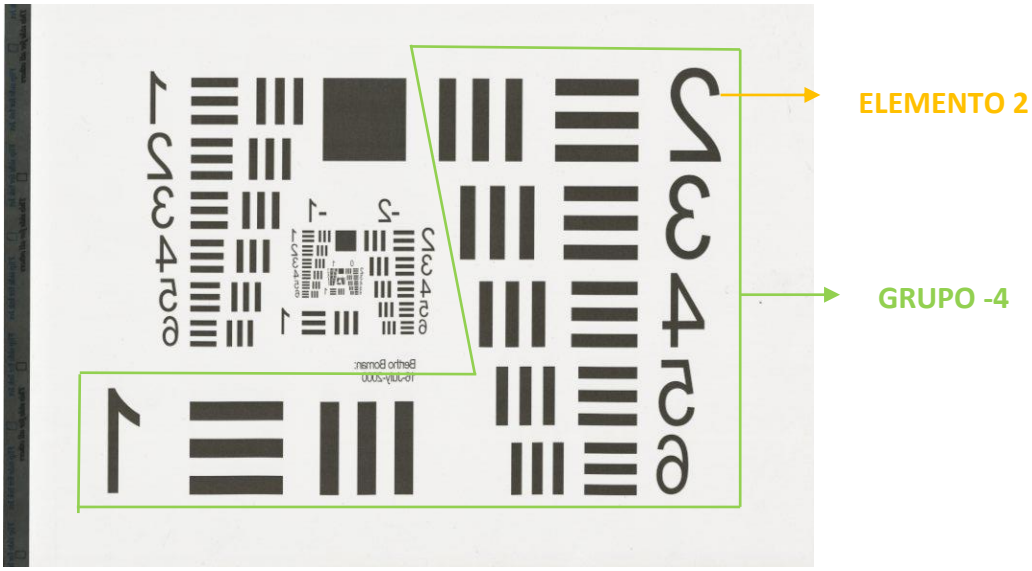



**Figura 2.8**: USAF Resolving Power Test Target 1951. Pueden verse un ejemplo de grupo (-4) y uno de elemento (2, del grupo -4) del test.

La resolución del test standard (con ancho de línea de 2mm para el elemento 1 del grupo -2) no es la misma que la de la planilla impresa (con un ancho de línea de 1,75 mm para el mismo elemento), por lo que se calculó y aplicó un factor de corrección “F” a la fórmula para el cálculo de la resolución según el elemento y grupo de líneas resuelto por el sistema:

$$R_{corr}\left[\frac{lp}{mm}\right] = F * 2^{grupo+\frac{elemento-1}{6}} \qquad (eq.2.6)$$

Adonde Rcorr es la resolución corregida por el factor F tal que la resolución del test original es igual a la resolución del test aplicado si F=1. Para nuestro caso particular, el factor de corrección que debió ser aplicado fue:

$$F = 0{,}9144$$

Con éste factor se procedió a calcular la capacidad de resolución de cada uno de los elementos del patrón. En la tabla 2.2 se muestran estas resoluciones, en pares de línea por milímetro.

| Resolución corregida | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Grupo | | | | | | | |
| Elemento | -4 | -3 | -2 | -1 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 1 | 0,057 | 0,114 | 0,229 | 0,457 | 0,914 | 1,829 | 3,658 | 7,315 |
| 2 | 0,064 | 0,128 | 0,257 | 0,513 | 1,026 | 2,053 | 4,106 | 8,211 |
| 3 | 0,072 | 0,144 | 0,288 | 0,576 | 1,152 | 2,304 | 4,608 | 9,217 |
| 4 | 0,081 | 0,162 | 0,323 | 0,647 | 1,293 | 2,586 | 5,173 | 10,345 |
| 5 | 0,091 | 0,181 | 0,363 | 0,726 | 1,452 | 2,903 | 5,806 | 11,612 |
| 6 | 0,102 | 0,204 | 0,407 | 0,815 | 1,629 | 3,259 | 6,517 | 13,034 |

**Tabla 2.2**: resolución (en lp/mm) de cada elemento de los grupos del target USAF Resolving Power Test Target 1951 implementado.

El patrón de mayor grupo y elemento resuelto (según algún criterio elegido) determina el límite de resolución del sistema mediante el uso de la tabla anterior. Se realizaron scans de 72, 300, 1200 y 2400 dpi. Como el ordenador utilizado tiene problemas para abrir archivos de 2400 dpi del tamaño de nuestro scan (2GB) mediante el software usado (ImageJ), se realizaron sólo scans de resolución igual o menor a 1200 dpi (398 MB).

A modo de comparación de las resoluciones de los scans realizados se muestran imágenes (figura 2.9) y perfiles (figura 2.10) de los scans de algunos de los grupos medidos para 300 y 1200 dpi, y el modo como fueron adquiridos.

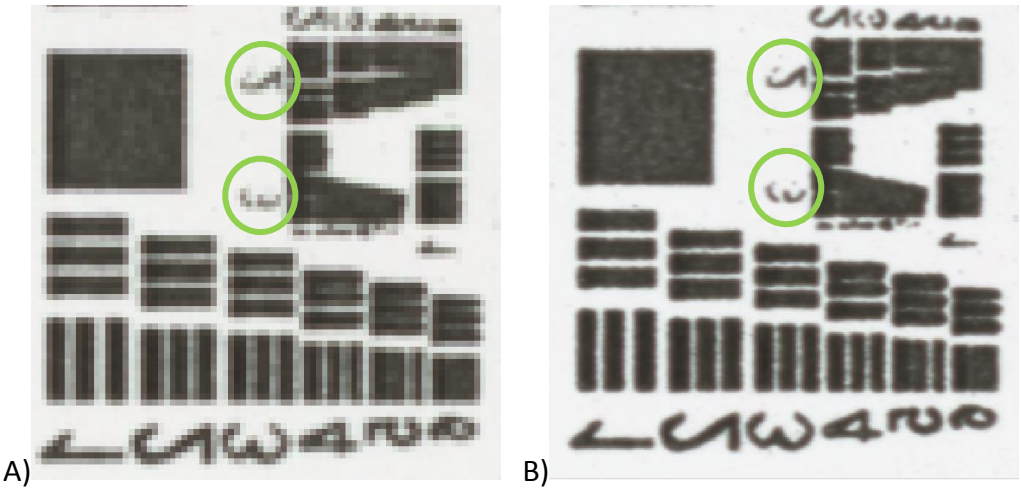



**Figura 2.9**: grupos 1 (abajo), 2 y 3 (arriba, en verde) de un scan de (A) 300 dpi y (B) 1200 dpi.

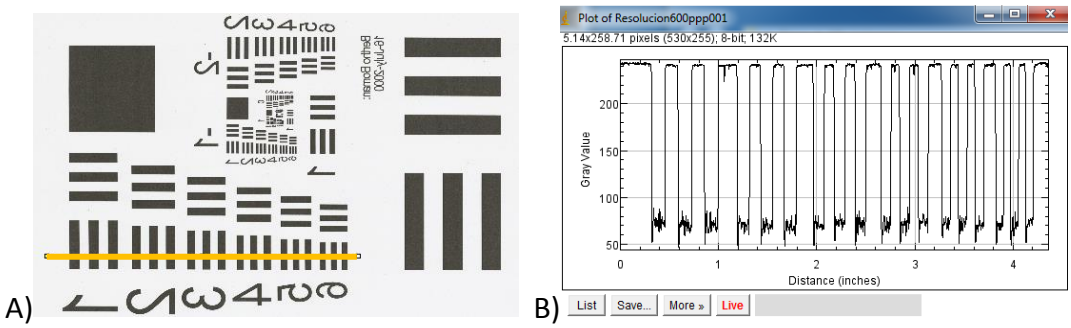



**Figura 2.10**: adquisición de perfiles del grupo -3 en ImageJ. Puede verse, a modo de ejemplo, un scan de 600 dpi del target de resolución (A). La línea amarilla es la utilizada como perfil del grupo "0". A la derecha se ve el perfil logrado (B).

La medición de modulación de la señal con la resolución fue realizada mediante el software ImageJ. Se cargaron las imágenes, se realizaron perfiles (figura 2.11) de todos los grupos y se buscó el mayor grupo y elemento resuelto con pérdida de contraste menor al 5% de OD. Para ello se midió la OD de las barras negras y las zonas transparentes de la película, y se buscó la zona transparente en que las OD se redujeran 5% del rango entre la OD máxima (negro) y mínima (transparente) del test. Este cálculo fue realizado en MS Excel 2013.

En los casos en que la señal haya sufrido modulaciones de OD incluso en el scan de 1200 dpi (figura 2.11), se supuso con bastante certidumbre que la caída del contraste se debió principalmente a la pérdida de resolución de la impresora. De este modo, el scan de 1200 dpi se utilizó como línea de base para medir la caída del 5% OD en los scans de resoluciones más pequeñas. En general se recomienda escanear las películas a resolución de 72 dpi, y resoluciones mucho mayores son evitadas por el costo que implica realizar con ellas ciertos cálculos como el índice gamma. Por esto se eligió trabajar sólo con las resoluciones de 72 y 300 dpi para el cálculo del límite resolutivo.

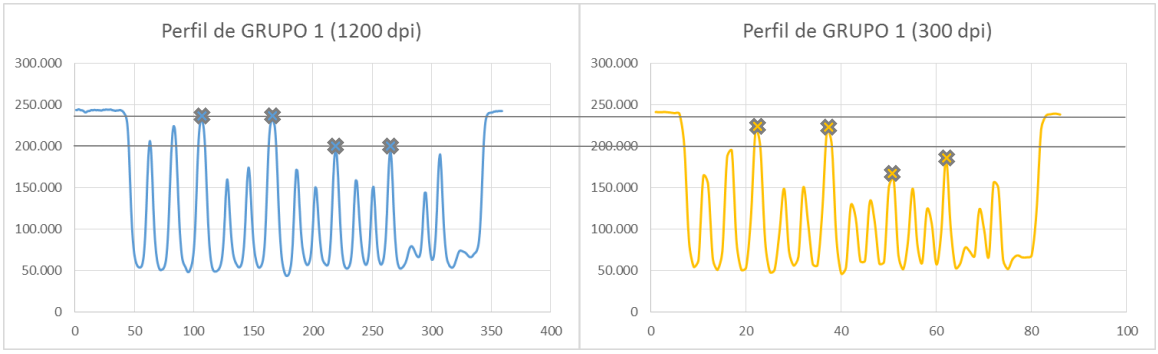



**Figura 2.11**: perfiles de los patrones de líneas del grupo 1 para 1200 dpi (azul) y 300 dpi (amarillo). Representa detalles pequeños (entre 1,8 y 3,3 lp/mm) y puede verse la caída del contraste del scan de 300 dpi respecto al de 1200 dpi. La pérdida de contraste observable en el grupo 1 a 1200 dpi se debe mayormente a la pobre resolución de la impresión.

Con estos perfiles se detectaron los valles tanto para la máxima resolución (1200 dpi) como para las 2 inferiores (72 y 300 dpi). Luego se evaluó en las resoluciones inferiores la pérdida de contraste de los picos de la imagen para probar el criterio de pérdida máxima de 5% de OD de los valles como medida del poder resolutivo.

#### *2.2.1.6. Uniformidad de lecturas a través del escáner*

Para establecer la uniformidad de lectura del escáner en toda su superficie se tomaron muestras del target IT8 de calibración de colores (figura 2.12) ubicado en el centro, abajo a la derecha y arriba a la izquierda de la mesa del escáner. Luego se procesó con ImageJ eligiendo un área rectangular en distintos colores del target y se comparó lo medido en cada posición mediante el valor promedio del canal rojo del área seleccionada. Se eligió el canal rojo porque es el utilizado para el cálculo de dosis en películas RC, por lo que la uniformidad espacial es de importancia en dicho canal.

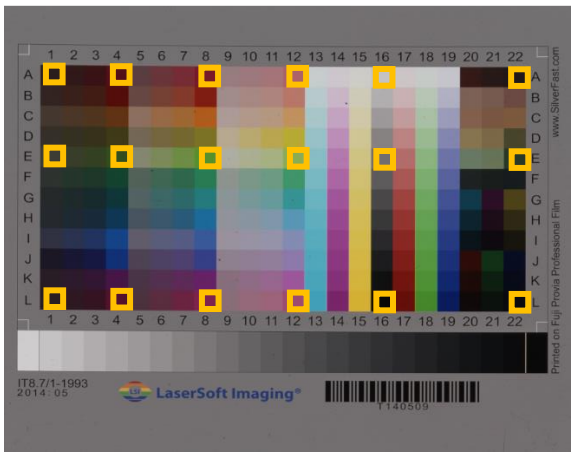



**Figura 2.12**: scan del target IT8 de calibración de color y colores elegidos para el test de uniformidad (recuadros amarillos)

### 2.2.2. Definición de un protocolo de dosimetría con películas

A pesar de todas sus ventajas, las placas RC deben manipularse con un estricto protocolo debido a que son sensibles a variaciones en el set-up de medición y a su manipulación descuidada. Particularmente el modelo EBT3 de GafChromic™ ha logrado minimizar estos inconvenientes en gran medida, pero aun algunos de ellos pueden influir en las mediciones. Entre ellos podemos nombrar su importante oscurecimiento post-irradiación, su variación en sensibilidad con el paso del tiempo (meses), su pequeña pero no despreciable sensibilidad a la luz UV presente en la iluminación de bajo consumo o en la luz solar, su propensión a mancharse al tacto, la dependencia de la medición con la posición de la película en el escáner, sus no uniformidades intrínsecas, su sensibilidad variable con el lote y las tensiones internas que no le permiten a la película mantenerse completamente plana sobre el escáner [21][23][44].

La aplicación de un protocolo adecuado para uso de películas permite contemplar estas consideraciones. Se procedió a definir dicho protocolo teniendo en cuenta todos esos factores y además las necesidades específicas de la institución y de la práctica clínica. En el protocolo se detallan las razones para la realización de cada paso. Este protocolo fue el utilizado durante todo el trabajo.

En la definición de dicho protocolo se tomó especial atención en seguir las recomendaciones del reporte 63 del TG 55 de la AAPM sobre dosimetría con películas radiocrómicas [43]. Sin embargo, el desarrollo de la tecnología de películas en los últimos 20 años implicó mejoras y cambios en el manejo de los mismos respecto del documento de la AAPM. Entre éstos cambios se incluyen nuevas metodologías para reducir el tiempo de procesamiento post irradiación [45] y algunas mejoras en el procesamiento dosimétrico [22][46] que, junto con las recomendaciones del fabricante de las películas, también fueron tenidas en cuenta.

Un caso importante a considerar son los nuevos protocolos de scan único, los cuales permiten mejorar la calibración película a película (reduciendo ruidos introducidos por variaciones en la temperatura, la sensibilidad de la película con el tiempo o por el propio escáner). Por otro lado, pueden reducir hasta menos de 30 minutos la espera entre exposición de la película y su scan [45]. Como principal desventaja se encuentra el agregado de una irradiación extra que requiere volver a preparar el fantoma y que agrega bastante tiempo y trabajo al protocolo de QA paciente específico cuando se deben irradiar una cierta cantidad de películas.

Si bien por simplicidad no fue implementado un protocolo de scan único para su utilización en este trabajo (especialmente porque se disponían de las 24 horas que se recomienda esperar entre exposición y scan cuando no se usa dicho protocolo), el mismo presenta ventajas interesantes por lo que también será discutido.

### 2.2.3. Calibración de lotes de películas

Debido a la sensibilidad variable que puede presentar cada lote de placas RC respecto a otro, el fabricante sugiere una calibración lote a lote de las películas a utilizar. En este trabajo se utilizó un protocolo tradicional de calibración lote a lote, en lugar de los recientemente propuestos protocolos de scan único. Se utilizó un solo lote, N° 04201503, por lo que sólo se realizó una curva de calibración.

No existe un único protocolo posible de calibración de los lotes de películas. En general, todos coinciden en la irradiación de películas dentro de un fantoma de bloques de material

equivalente a agua. Inicialmente se utiliza un software de cálculo de dosis para modelar el fantoma y calcular las unidades monitoras necesarias para obtener una dosis específica en el plano de interés. El software debe tener modelado el comportamiento del acelerador utilizado para asegurar su exactitud, lo cual se realiza durante el comisionamiento del equipo. Finalmente se irradia una o varias películas a profundidades y dosis conocidas dentro del fantoma, y se utilizan los datos de oscurecimiento de la película (OD) para ajustar una curva de dosis vs. OD.

El método tradicional implica la irradiación de un mismo campo cuadrado de dosis creciente sobre distintas áreas de una película mediante movimientos de la camilla, con separaciones de al menos 2 cm entre campos y dejando un área sin irradiar. Muy similar es el método de campos monoisocéntricos, que genera un patrón similar al anterior pero mediante el uso de movimientos asimétricos de las mandíbulas. El método multibanda genera bandas irradiadas con campos crecientes superpuestos mediante mandíbulas asimétricas. El método de recortes individuales de película se independiza de la influencia de la radiación dispersa ya que implica irradiar pequeñas tiras o cuadrados de película recortadas una a una en idéntica posición. Una ventaja adicional de este último método es la posibilidad de realizar correcciones por el ruido lateral del escáner, que no es fácilmente corregible con los demás métodos.

Si bien cada uno tiene sus ventajas, un trabajo de Del Castillo y colaboradores muestra que esencialmente todas las calibraciones (sin correcciones adicionales) producen resultados similares, por lo que la elección de una u otra puede realizarse según las necesidades de la institución [47]. En nuestro caso se eligió el protocolo tradicional ya que la posibilidad de mover la camilla con precisión desde la consola resultó cómoda para una irradiación efectiva y sencilla. Sin embargo, los creadores del software utilizado en este trabajo para la calibración y dosimetría, Radiochromic.com, prefieren el método de recortes individuales justamente por la posibilidad de realizar correcciones laterales.

La dosimetría con placas RC se basa en relacionar el oscurecimiento de la placa con la dosis entregada. Para ello se debe leer adecuadamente este oscurecimiento. Los densitómetros y escáneres de placas permiten digitalizar las placas para su procesamiento, y su

funcionamiento consiste en iluminar la placa con una luz adecuada y medir la luz transmitida a través de la película o reflejada en esta. El método más utilizado para placas radiográficas es la lectura por transmisión, y el resultado de la lectura es una señal digital (matriz de pixeles de una determinada profundidad de color en bits) de luz transmitida ya sea en blanco y negro ($z$) o en color ($z_{R,G,B} = \langle z_R\,; z_G\,; z_B \rangle$). A menos que se indique lo contrario, en lo sucesivo se utilizará por simplicidad la variable "z" (valor de pixel) para representar indistintamente toda señal digital de transmisión de luz, ya sea la señal de blanco y negro como el vector de 3 elementos por pixel de la señal de color.

Tradicionalmente, la opacidad de cada punto en una película es representada en términos de la transmisión de luz a través del mismo (T) mediante la densidad óptica (OD), que puede ser definida como el logaritmo de la inversa de la luz transmitida. La transmisión de luz es un valor entre 0 y 1 que determina cuanta de la luz emitida por la fuente efectivamente llegó al detector, siendo 0 la no transmisión de luz (por interposición de un objeto de opacidad infinita en el camino de la luz) y 1 la transmisión de la totalidad de la luz (camino transparente). La transmisión de la luz puede ser representada como la imagen digital normalizada según su profundidad de color (bits de color):

$$T = \frac{z}{z_{MAX}} = \frac{z}{2^{bits} - 1} \qquad (eq. 2.7)$$

$$OD = \log_{10}\left(\frac{1}{T}\right) \approx \log_{10}\left(\frac{2^{bits}}{z+1}\right) \qquad (eq. 2.8)$$

La última parte de la expresión mostrada es la forma de implementar el cálculo de OD evitando la singularidad en z=0. Así calculada, la OD máxima para profundidad de color de 16 bits es de alrededor de 4,8 para un objeto 100% opaco.

Una cantidad derivada, la densidad óptica neta (NOD), es la diferencia entre la OD de la película irradiada ($OD_{exp}$) menos la OD de la película sin irradiar ($OD_{no\ exp}$). Esta diferencia permite eliminar las diferencias de OD debidas a la opacidad propia de la película, que no es uniforme en toda su superficie y puede generar errores dosimétricos. La importancia de la NOD en la dosimetría es que aumenta la precisión de la medición de dosis [48]. Otra

precaución extra que podría mejorar la medición es la substracción a todas las imágenes de la intensidad de la medición sin luz (medición de fondo, $z_{back}$, scan de transmisión de un material opaco), que representa la señal de fondo del escáner en la ROI [35]. En resumen, la densidad óptica de interés quedaría representada como:

$$NOD = OD_{exp} - OD_{no\ exp} = \log_{10}\left(\frac{T_{no\ exp} - T_{back}}{T_{exp} - T_{back}}\right)$$
$$= \log_{10}\left(\frac{z_{no\ exp} - z_{back}}{z_{exp} - z_{back}}\right) \qquad (eq.\ 2.9)$$

La sensibilidad de una película está dada por la relación de la OD generada en la película y la dosis que la causó ($S = \frac{dOD(D)}{dD}$). La curva característica de una película para dosimetría es conocida como curva sensitométrica, que relaciona la densidad óptica con la dosis recibida. En la figura 2.13 pueden observarse las curvas de calibración de una película EBT3 de GafChromic™ en función de "z" según son informadas por el fabricante [34], y en función de OD [49] implementadas según las formulaciones de Devic anteriormente descriptas. Puede verse que cada canal de color presenta una curva distinta según su sensibilidad, el canal rojo siendo el más sensible a dosis bajas (hasta 10 Gy).

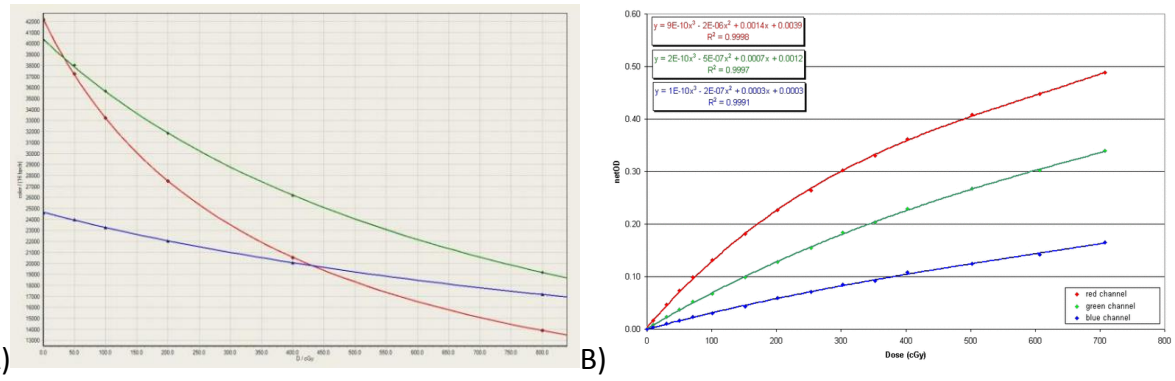



**Figura 2.13**: A) curva de calibración ("z vs D", entre 0 y 8 Gy) y B) curva sensitométrica ("OD vs D", entre 0 y 7 Gy). Las curvas de ajuste son de tipo racional (sugerida por el fabricante) para la figura A, implementada mediante el software FilmQA Pro [34], y de tipo polinómica de 3er orden para la figura B, implementada por los autores [49].

La calibración de las películas consiste entonces en determinar las curvas que relacionen un valor de pixel (z) o densidad óptica (OD) de la imagen escaneada con la dosis (D) asociada a ese valor. Las curvas de ajuste para los datos obtenidos en la calibración pueden ser de diferente forma. El fabricante e investigadores independientes [34][50] recomiendan utilizar una función de tipo racional para cada canal de color, que puede ser de la forma:

$$z_{R,G,B}(D) = a_{R,G,B} + \frac{b_{R,G,B}}{D - c_{R,G,B}} \qquad (eq. 2.10)$$

Siendo a, b y c los parámetros de ajuste de la curva para cada color. Las funciones polinómicas son también muy utilizadas como curvas de ajuste, pero no recomendadas principalmente por la presencia de puntos de inflexión fuera de los puntos de ajuste que no se corresponden con el comportamiento real de la película, además de requerir más puntos para la calibración [45]. Otra recomendación consiste en realizar la calibración con mediciones de dosis entre 0 Gy y dosis al menos un poco mayores (120%) que la dosis máxima a medir en el estudio. De este modo se evita la necesidad de extrapolar datos, que aumentaría la probabilidad de error dosimétrico.

Por último, la calibración puede realizarse utilizando uno o varios canales RGB. En general las mediciones monocanal se realizan con el canal rojo, que es más sensible y reduce la incertidumbre en la medición de dosis [51]. Los algoritmos multicanal pueden mejorar la exactitud de la dosimetría [46][23], en especial porque pueden modelar las perturbaciones en la dosis producidas por la variabilidad pixel a pixel del espesor de la película (que modifica la sensibilidad) y reducir así el efecto de dichas variaciones.

En este trabajo la curva de calibración presentada se ajustó con el canal rojo según la función racional sugerida por el fabricante. Sin embargo, al analizar los datos de los siguientes capítulos se utilizó el software de Radiochromic.com, un sitio de internet gratuito desarrollado por físicos españoles y eslovenos para dosimetría con películas RC. El software realiza una calibración multicanal con ajuste a una función racional, y se eligió utilizar NOD en lugar de OD o valor de pixel.

### 2.2.4. Método de scan único

El protocolo “one scan” [45] permite ajustar película a película una curva de calibración de un lote para mejorar la exactitud en la dosimetría. Permite además utilizar una curva de calibración universal (evitando la calibración lote a lote) corregida en cada película, con resultados igual de exactos [52]. Los errores por variabilidad entre películas se producen al parecer por diferencias en la temperatura entre mediciones y en la respuesta electrónica del escáner, además del preclaro oscurecimiento de la película post irradiación. Con estos métodos esos errores son reducidos en gran medida. Otra ventaja es que permiten reducir los tiempos post-irradiación necesarios para escanear la película de 24 horas a menos de 30 minutos [45].

El oscurecimiento propio de la película luego de la exposición se estabiliza recién luego de semanas. Las recomendaciones tradicionales indican escanear las películas luego de al menos 24 horas, y en lo posible 48 horas [43]. Realizar los scans luego de 24 horas reduce la variabilidad a menos de 0.5% por hora [23]. En la figura 2.14 se muestran los cambios en la densitometría de películas con el tiempo de lectura post-irradiación. Puede verse que el oscurecimiento de la película es inicialmente rápido, pero reduce su velocidad exponencialmente con el tiempo.

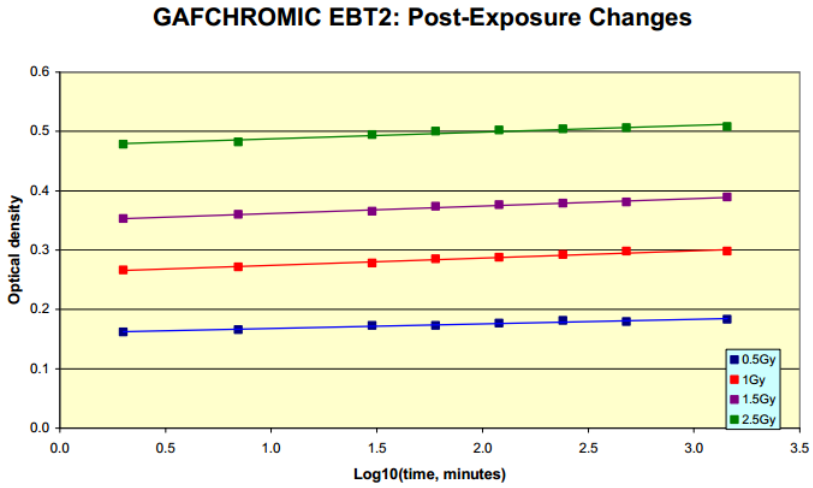



**Figura 2.14**: oscurecimiento de las películas EBT2 de GafChromic™ post-exposición para diversas dosis de referencia [23]

Los puntos de la gráfica anterior son el oscurecimiento de la película a 2, 5, 30, 60, 100, 300, 500 y 1000 minutos, aproximadamente. Para mayor claridad, a continuación se reproduce la gráfica para una exposición de 1,5 Gy (recta violeta) en escala temporal lineal hasta 100 minutos (figura 2.15). Siguiendo la gráfica, si suponemos que 2 películas se exponen con igual dosis separados por un período ΔT entre irradiaciones (en la gráfica ΔT = 5 minutos), inicialmente habrá una diferencia porcentual debido al oscurecimiento de $\Delta OD(0) = 2{,}75\%$. Pasado 1 ΔT (5 minutos) la diferencia de oscurecimiento entre ambas películas se habrá reducido a $\Delta OD(1) = 1{,}03\%$. En 2 ΔT (10 minutos) será de $\Delta OD(2) = 0{,}60\%$, en 3 ΔT (15 minutos) $\Delta OD(3) = 0{,}42\%$, en 4 ΔT (20 minutos) $\Delta OD(4) = 0{,}33\%$. Puede verse que el error relativo entre 2 exposiciones rápidamente se vuelve despreciable con el tiempo.

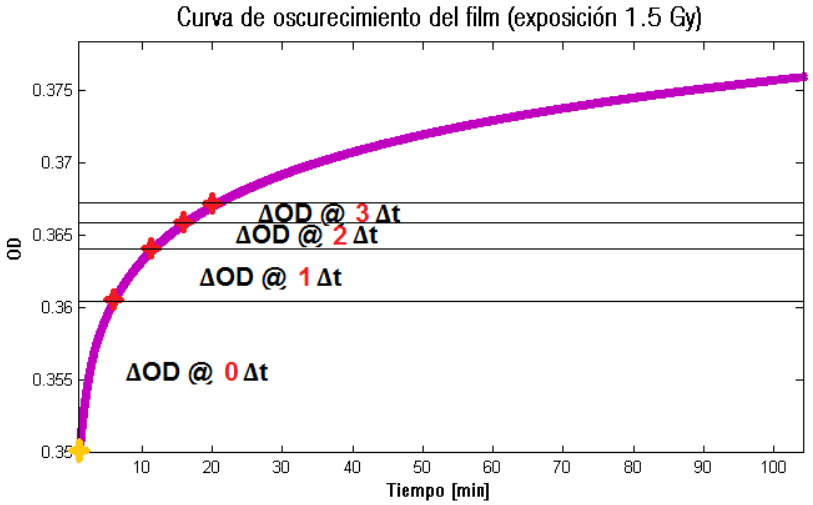



**Figura 2.15**: oscurecimiento de las películas EBT2 de GafChromic™ post-exposición de 1,5Gy a tiempos de lectura entre 0 y 100 minutos.

Con esto en mente, el método de Lewis y colaboradores implica irradiar una tira de película de calibración un corto tiempo (menos de 5 minutos) después de irradiar la película para dosimetría. La película de calibración recibe una dosis uniforme conocida, mayor que la dosis máxima planificada sobre la película a medir (por ejemplo, D = 1,2 Dmax). Pasados al menos 4 ΔT (20 minutos, en este caso) se escanean la película de interés, la tira irradiada y una tira sin irradiar. La curva de calibración conocida para el lote de la película puede ser entonces reajustada con 2 nuevos puntos de calibración que estarán afectados por todas las perturbaciones que afectan a la película medida (tiempo post-irradiación, calentamiento de

lámpara de escáner, error electrónico, edad de la película, temperatura de medición). De este modo se consiguen resultados dosimétricos de exactitud mayor a la obtenida con los antiguos tiempos post exposición de 24 horas o superiores [45].

Si bien no se utilizó este método durante la realización del trabajo, se sugiere su implementación en un futuro en el caso de decidir realizar los QA para cada paciente de IMRT mediante dosimetría con películas, ya que esto reduciría los tiempos de trabajo y evitaría demoras entre la verificación del tratamiento y su entrega.

## 2.3. Resultados

### 2.3.1. Resultados de la aceptación del escáner

#### *2.3.1.1. Ruido y estabilidad del sistema durante el calentamiento*

En primer lugar se calculó la densidad óptica (OD) de las ROIs seleccionadas en la imagen original, contra el cual se calculará el error producido por la ganancia y el ruido. La OD varía en el tiempo debido principalmente a un efecto de ganancia del escáner, la cual no es constante en el tiempo. Este comportamiento puede observarse en las figuras 2.16 y 2.17, adonde se ve cómo decrecen levemente los valores de pixel (y como crece la OD) hasta estabilizarse tanto para los 3 canales de una misma ROI como para el canal rojo en las diferentes ROIs. Un comportamiento similar fue observado en todos los canales y para todas las ROIs.

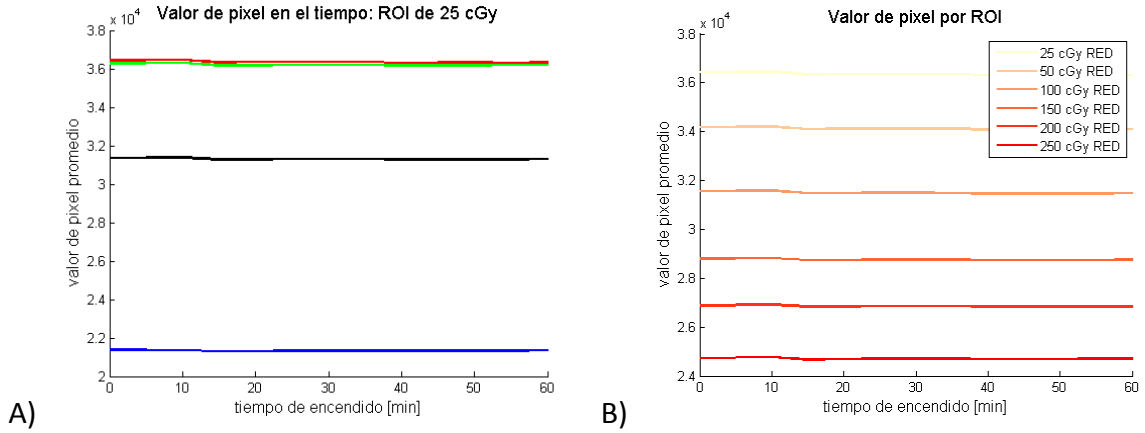



**Figura 2.16**: variación del valor de pixel de la imagen original: A) en la ROI de 25 cGy (izquierda), adonde puede verse por separado la disminución de los valores de cada canal RGB y la disminución de transmisión multicanal (negro); B) en las 6 ROIs para el canal rojo. En todos los casos se ve que el valor medio medido decrece lentamente en el tiempo hasta estabilizarse. Por la definición de OD puede esperarse que ésta en todos los casos aumente con suavidad hasta estabilizarse.

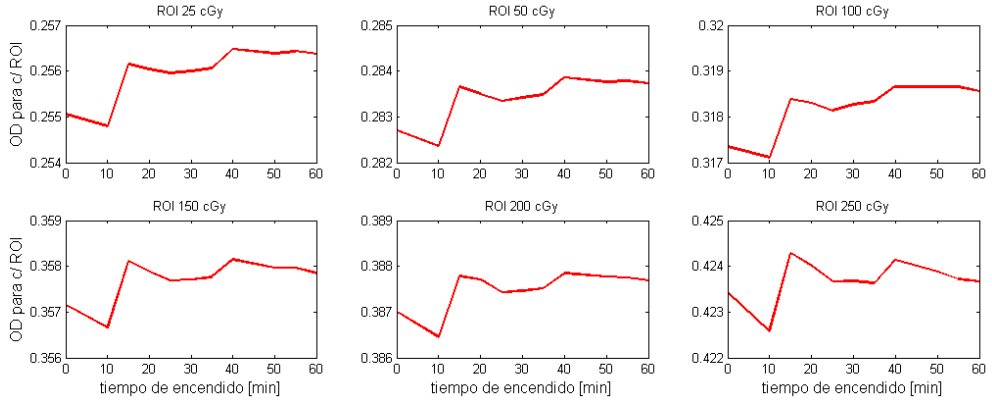



**Figura 2.17**: variación de la OD de la imagen original con el tiempo para las 6 ROIs en el canal rojo. Como podía esperarse, la OD aumenta levemente y se estabiliza. Lo mismo fue observado para el resto de los canales.

A continuación se calculó la ganancia, el ruido del sistema y sus errores dosimétricos (en OD) respectivos. Éstos pueden verse en las gráficas siguientes para los 3 canales (figura 2.18, 2.19 y 2.20). En las primeras dos series puede observarse cómo se estabiliza el sistema con el tiempo de encendido luego de 15 minutos. En la tercera serie se ve que los errores porcentuales se reducen con el tiempo en todos los casos. Para todos los canales y en todos los instantes, el error porcentual conjunto es mucho menor al 2% (alrededor de 0,1%), por lo que cumple con los límites propuestos por la AAPM.

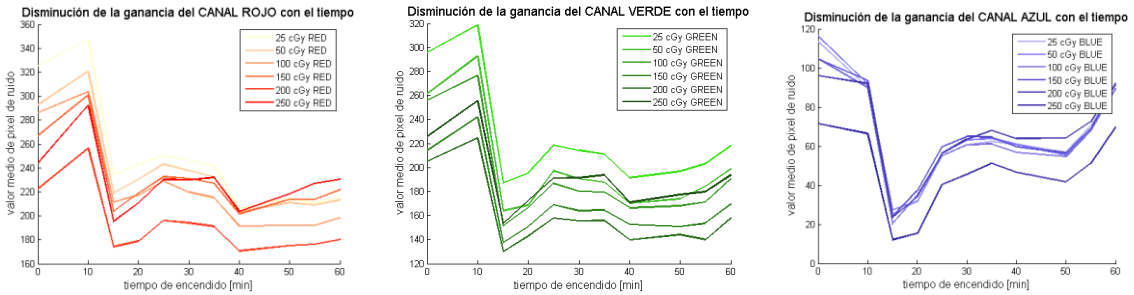



**Figura 2.18**: comportamiento de la ganancia del sistema (media de valor de ruido) con el tiempo para los 3 canales (izquierda: rojo; centro: verde; derecha: azul) y distintos valores de OD (que representan una dosis entregada)

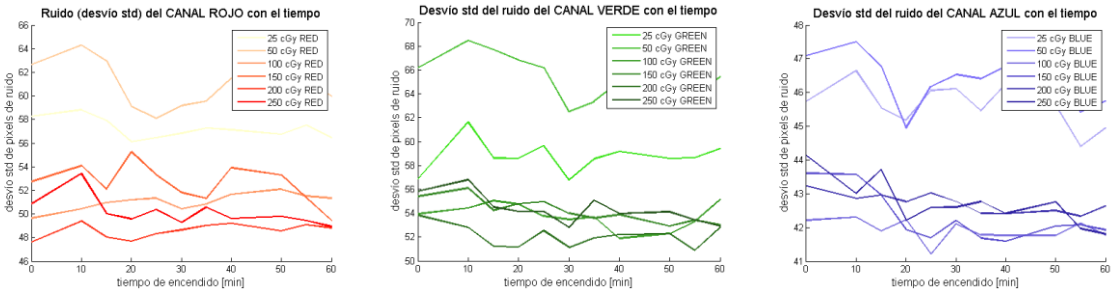
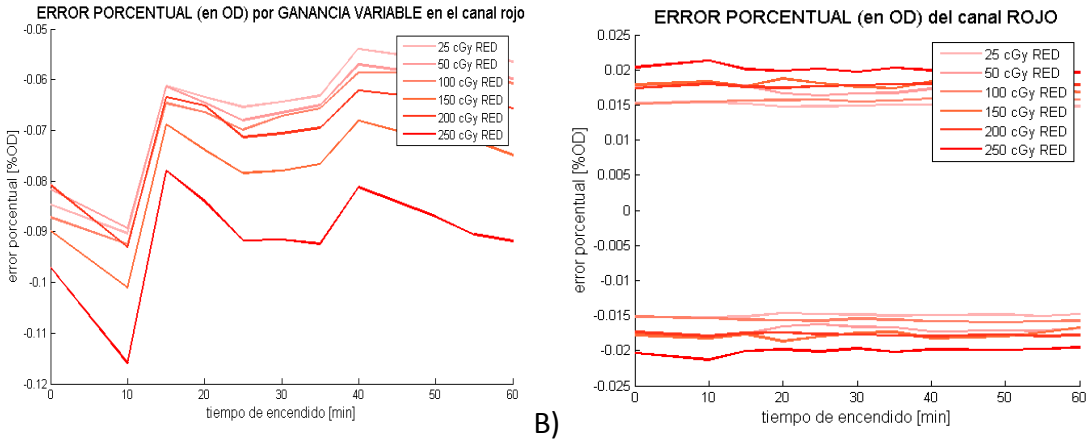



**Figura 2.19**: comportamiento del ruido del sistema (desvío standard de la imagen de ruido) con el tiempo para los 3 canales (izquierda: rojo; centro: verde; derecha: azul) y las distintos ROIs que representan dosis entregada. Puede verse como para dosis bajas el ruido parece ser mayor.




A) B)

**Figura 2.20**: variación del error porcentual del canal rojo del escáner por: A) ganancia variable con el warm-up; B) contribución del ruido aleatorio. En ambos casos, los errores se reducen con el tiempo y se estabilizan luego de 15 minutos.

### *2.3.1.2. Exactitud geométrica del escáner*

En la tabla 2.3 se observan las distancias encontradas entre las filas y entre las columnas de la grilla. Todas las distancias entre 2 líneas consecutivas tienen entre 27 y 29 pixeles, por lo que los errores son menores a 1 mm. También las distancias de 2 líneas separadas a 10 cm para cada columna y cada fila se informan en la tabla. Estas distancias cumplen con el criterio de la AAPM, presentando un error global menor a 0,5 mm. Puede concluirse que la exactitud geométrica del escáner es suficiente para dosimetría, y no se necesitan correcciones espaciales.

| | Filas con 27, 28 y 29 px | | | | | Distancia en 10 cm | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Columna** | **27 px** | **28 px** | **29 px** | **Promedio [px]** | **Promedio [cm]** | **Distancia** | **Error [cm]** |
| **1** | 1 | 13 | 13 | 28,444 | 1,003 | 10,035 | -0,035 |
| **10** | 0 | 15 | 12 | 28,444 | 1,003 | 10,035 | -0,035 |
| **20** | 0 | 16 | 11 | 28,407 | 1,002 | 10,022 | -0,022 |
| **30** | 0 | 15 | 12 | 28,444 | 1,003 | 10,035 | -0,035 |
| **40** | 0 | 16 | 11 | 28,407 | 1,002 | 10,022 | -0,022 |

| | Columnas con 27, 28 y 29 px | | | Hoja 1 | | Hoja 2 | | Distancia en 10 cm | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Fila** | **27 px** | **28 px** | **29 px** | **Promedio [px]** | **Promedio [cm]** | **Promedio [px]** | **Promedio [cm]** | **Distancia** | **Error [cm]** |
| **1** | 1 | 24 | 13 | 28,316 | 0,999 | 28,316 | 0,999 | 9,989 | 0,011 |
| **5** | 0 | 26 | 12 | 28,316 | 0,999 | 28,316 | 0,999 | 9,989 | 0,011 |
| **10** | 1 | 26 | 11 | 28,263 | 0,997 | 28,263 | 0,997 | 9,971 | 0,029 |
| **15** | 1 | 26 | 11 | 28,263 | 0,997 | 28,263 | 0,997 | 9,971 | 0,029 |
| **20** | 1 | 26 | 11 | 28,263 | 0,997 | 28,263 | 0,997 | 9,971 | 0,029 |
| **25** | 1 | 27 | 10 | 28,263 | 0,997 | 28,211 | 0,995 | 9,961 | 0,039 |
| **29** | 2 | 25 | 11 | 28,263 | 0,997 | 28,211 | 0,995 | 9,961 | 0,039 |

**Tablas 2.3**: Conteo de filas y columnas con una cierta cantidad (27, 28 o 29) de pixeles de distancia entre ellas, distancias promedio y errores de las distancias de filas y columnas consecutivas y separadas a 10 cm. Se cumplen ambos criterios de error local menor a 1mm y error global a 10 cm menor a 0,5 mm.

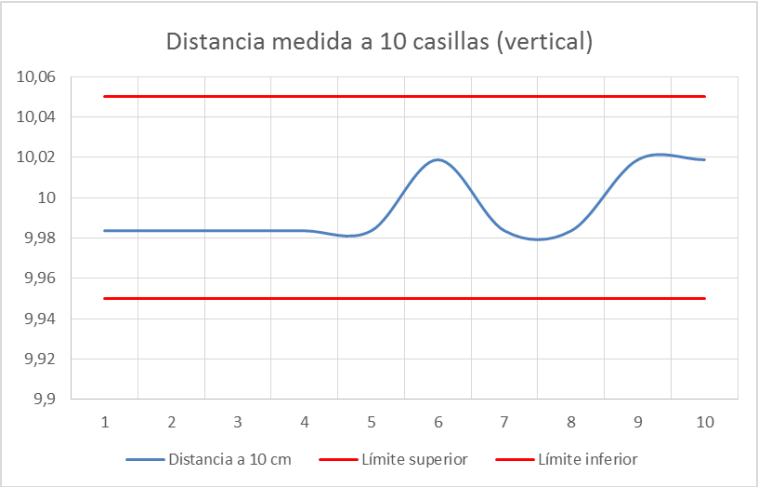



**Figura 2.21**: distancia entre filas a 10 cm medida con el escáner Epson Expression 11000XL para todas las posibles combinaciones de filas de la columna 5 en la hoja 2. Se muestra junto con los límites sugeridos por la AAPM a modo de ejemplo del cumplimiento de dichos criterios.

### *2.3.1.3. Monotonicidad y linealidad de la curva característica del escáner*

La curva característica ($OD_{XYZ}$ vs $OD_{RGB}$) debe ser aproximadamente lineal durante la mayor parte del rango, excepto en los extremos. La linealidad y la monotonicidad fueron corroboradas, como se ve en la figura 2.22.

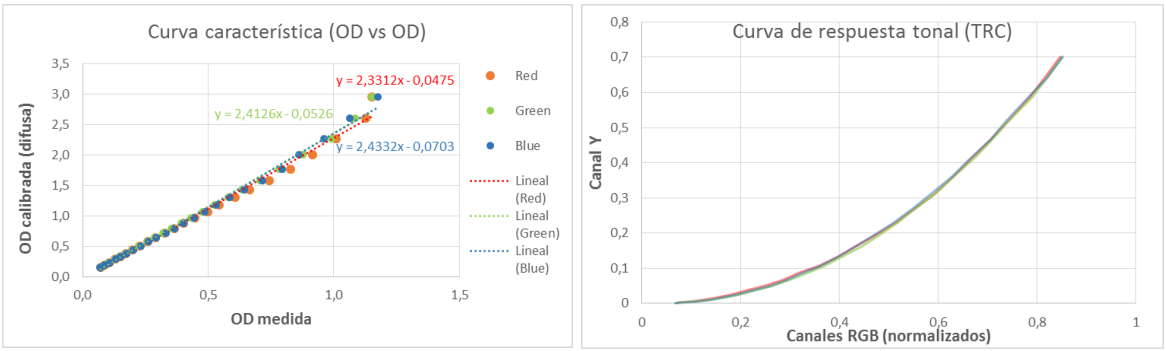



**Figura 2.22**: curva característica (izquierda) y curva de respuesta tonal (derecha) para los canales RGB del escáner. Ambas representan la misma característica pero permiten obtener información distinta. De la curva característica se puede extraer el "gamma" o corrección logarítmica del escáner, que es la pendiente de ajuste de la parte lineal de la curva característica (alrededor de 2,4). En la TRC puede observarse, por ejemplo, el recorte de sombras por debajo de valores $RGB_{16\ bits}$ de 4000.

### *2.3.1.4. Patrones de interferencia de las películas escaneadas*

En la bibliografía se describe cómo la película EBT3 de GafChromic™, a través de su cubierta de poliéster de tono mate, evita la formación de anillos de Newton o patrones de interferencia. Durante la realización de este trabajo ningún patrón de interferencia pudo identificarse en los scans de película EBT3, consistente con lo reportado por otros autores [23]. Por esto no se realizaron mediciones del ruido de interferencia, que no pudo ser encontrado a simple vista.

### *2.3.1.5. Límite efectivo de resolución del escáner*

Para el scan de 72 dpi, el valor de blanco medio fue 239 (0,028 OD) y el de negro fue 70 (0,56 OD). La tabla 2.4 muestra los elementos resueltos (en negro) y no resueltos (rojo) por el scan. El criterio para determinar el límite de resolución implica que el valor OD de blanco debe permanecer constante hasta el 5% OD para considerar que el sistema resuelve un determinado elemento del test. En la figura 2.23 se muestra un perfil del grupo -2 de un scan de 72 dpi.

| **GRUPO -2** | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Elemento 2** | | **Elemento 3** | | **Elemento 4** | | **Elemento 5** | | **Elemento 6** | | |
| 236,9 | 237,4 | 234 | 235,6 | 231,0 | 236,5 | 227,6 | 234,6 | 216,0 | 225,5 | **72 dpi** |
| **ERROR OD (%)** | | | | | | | | | | |
| 0,64 | | 1,46 | | 1,83 | | 2,77 | | 6,52 | | |

**Tabla 2.4**: elementos resueltos (negro) y no resueltos (rojo) del grupo "-2" del test de resolución.

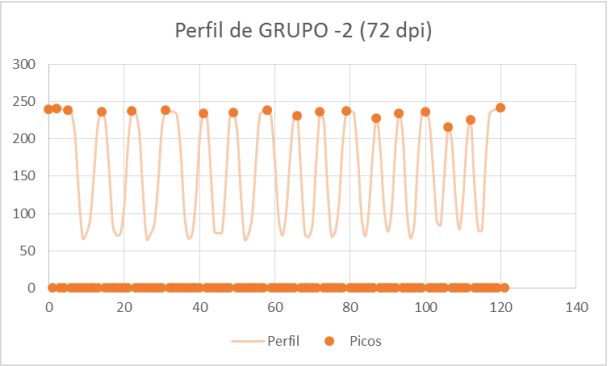



**Figura 2.23**: perfil del grupo -2 de un scan de 72 dpi. Puede verse a simple vista la pérdida de contraste (modulación) en los últimos elementos.

El cuadro muestra que para 72 dpi, la resolución alcanzable para los estándares del protocolo es la del grupo -2 elemento 5. Esto equivale según el protocolo USAF 1951 a una resolución de 0,36 lp/mm o de 1,38 mm, adecuada incluso para los campos más pequeños de una dosimetría.

Para 300 dpi el grupo en el que comienza a perder resolución es el 0. En este grupo incluso el scan de 1200 dpi muestra pérdida de contraste, por lo que sus valores extremos fueron tomados como referencia para las mediciones de variación de OD. Los resultados de esta medición se resumen en la tabla 2.5.

| **GRUPO 0** | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Elemento 2** | | **Elemento 3** | | **Elemento 4** | | **Elemento 5** | | **Elemento 6** | | |
| 236,9 | 237,4 | 232,4 | 232,6 | 233,6 | 231 | 220,8 | 219,9 | 224,3 | 225,2 | **300 dpi** |
| **ERROR OD (%)** | | | | | | | | | | |
| 0,562 | | 3,301 | | 5,995 | | 8,226 | | 13,156 | | **300 dpi** |

**Tabla 2.5**: elementos resueltos (negro) y no resueltos (rojo) del escáner utilizado.

Para el scan de 300 dpi la resolución aceptable es la correspondiente al grupo 0 elemento 3, que equivale a 1,152 lp/mm o aproximadamente 0,43 mm. De este análisis puede determinarse que la resolución dosimétrica efectiva es peor que la teórica resolución de 0,085

mm para 300 dpi o su equivalente de 0,353 mm para 72 dpi, lo que se debe al criterio estricto elegido para determinar el límite de resolución.

### *2.3.1.6. Error dosimétrico por no uniformidad de lecturas con la posición*

Los errores en OD para las 15 muestras tomadas en cada posición (figura 2.24) fueron calculados como la diferencia porcentual respecto al valor medido en el centro del escáner ($\varepsilon = \frac{(M - M_{centro})}{M_{centro}} * 100$). Los errores así calculados fueron menores al 5% aceptable según el protocolo del TG 69. El error promedio fue de -1,52 %OD, y la desviación standard fue 0,49 %OD. Se evidencia una correlación entre el color de la muestra y el error, que aumenta con el valor de pixel medido. Por otro lado, todos los errores en OD son positivos (indicando un menor valor de pixel sobre los bordes que en el centro), lo que podría explicarse por el error lateral que se describe ampliamente en la bibliografía sobre escáneres como una sobrelectura del valor de pixel en la línea central.

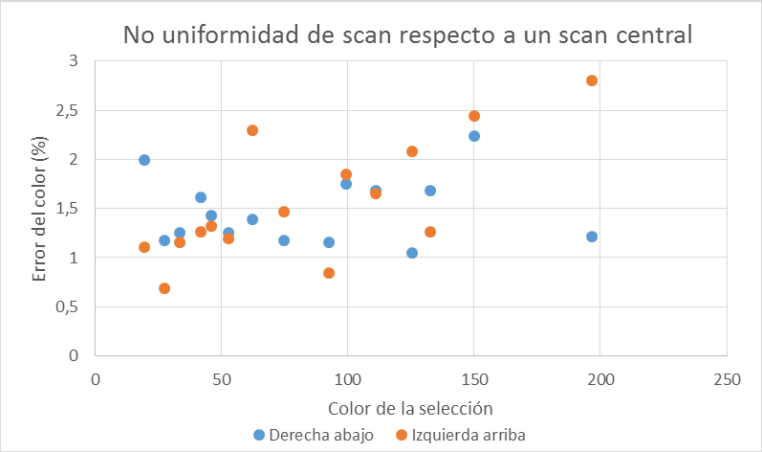



**Figura 2.24**: error en OD producido por no uniformidad en la lectura del escáner.

Como se vio en esta sección, todos los tests realizados sobre el escáner fueron superados. Puede pasarse entonces a la dosimetría con placas RC con la certeza de que el escáner aportará un error apreciable pero aceptable sobre las lecturas.

### 2.3.2. Protocolo de dosimetría con películas

Ya sea para calibración o para dosimetría, el protocolo definido en este trabajo para escanear las placas irradiadas y para la realización futura de QA paciente específico en la institución es el detallado a continuación.

- Precalentar el escáner durante 30 minutos. De los tests de aceptación y de las recomendaciones del fabricante se desprende que el encendido del escáner con un tiempo previo a su uso suficiente reduce el ruido electrónico en las mediciones.

- Manipular con cuidado las películas. No tocar con los dedos, manipular desde los bordes, no exponer innecesariamente a la luz ambiente (su sensibilidad a la luz UV es baja, pero en un tiempo prolongado puede generar ennegrecimiento), realizar inspección visual para evitar rayas y suciedad antes de su uso.

- Marcar la película. La película debe ser correctamente identificada tanto para su uso como para su almacenamiento como documento dosimétrico. Las marcas imprescindibles sobre la película son:

- **Marca de alineación con escáner**: permite identificar la cara que va hacia arriba y la dirección (horizontal o vertical) y posición de la película (centrado o sobre algún extremo) sobre la superficie del escáner. El posicionamiento de la película debe ser consistente para todo un lote. En este trabajo se utilizó en todos los casos una dirección vertical sobre el centro del escáner mediante un marco de papel.

- **Marcas de alineación en fantoma**: permite un mejor posicionamiento de la película en el fantoma para su irradiación, y una mejor interpretación de la película escaneada.

- **Número de lote de la película**: permite identificar con más facilidad la curva de calibración correcta para la película.

- **Identificación del estudio realizado**: ya sea una calibración (en la cual corresponde anotar también las respectivas dosis de calibración de cada campo irradiado) o un control de calidad, el estudio debe ser identificado para no ser confundido posteriormente.

- **Fecha y hora de la irradiación/scan**: mejora el posterior procesamiento de la película, ya que se deben seguir protocolos respecto al tiempo post-irradiación al cual debe realizarse el scan de la película. También permite generar un seguimiento de las películas utilizadas luego de su almacenamiento. Puede agregarse información sobre la institución o el usuario de la película si se lo considera de utilidad.

- Posicionar la película de un modo repetible en el escáner: puede usarse un marco de cartón o uno provisto por el fabricante del escáner, o pueden usarse las marcas de alineación propias del escáner. Debe poderse repetir con exactitud el posicionamiento de la película para poder correlacionar los scans pre y post irradiación. La ROI elegida para ambos scans debe ser también la misma. En este trabajo se utilizó un marco de papel.

- Utilizar contrapesos en los bordes para reducir el "curling": debido a tensiones internas propias de la película, al apoyarse sobre una superficie ésta no necesariamente queda plana (efecto de "curling"). Esto puede producir errores geométricos que generan incertidumbre en las mediciones, y errores dosimétricos por alejamiento de la película respecto a la lámpara [53]. Un vidrio de compresión transparente o pisapapeles delgados en los bordes permiten realizar el scan y a su vez aplanan la superficie de la película sobre el escáner. Esta situación de planicidad es similar a la lograda al utilizar la película en un fantoma de bloques, por lo que el scan también repite las condiciones de irradiación de este modo.

- Realizar un scan de la película no irradiada: permite realizar cálculos de densidad óptica neta y correcciones laterales, reduciendo los errores de medición por variabilidad en la película o en el escáner. Un pre-scan permite elegir una ROI adecuada que cubra toda la película de interés. El scan final, ya sea pre o post irradiación, se realiza sobre la misma ROI seleccionada. Las características elegidas para los scans durante este trabajo fueron:

- **72 dpi**: resolución suficiente (0,35 mm por pixel) para su aplicación en IMRT, pero no muy alta para facilitar el trabajo del software de procesamiento (registración, dosimetría, análisis gamma)

- **RGB de 48 bits (16 bits por canal)**: permite dosimetría multicanal, que mejora considerablemente la exactitud de la medición [22][46].

- **Scan sin correcciones por software**: evita errores de dosimetría por modificación de la imagen según los parámetros de un software que lo mejora para su visualización pero cambia los datos de dosis de interés.

- **Archivo de salida tipo .TIFF**: permite el manejo por parte del software utilizado para el procesamiento (Radiochromic.com / SNC Patient)

- **5 scans por película (descarto el 1ero)**: el primer scan permite el calentamiento de la lámpara del escáner, y es descartado. Los siguientes 4 scans se promedian, reduciendo el ruido aleatorio (entre otros, el electrónico) de la medición.

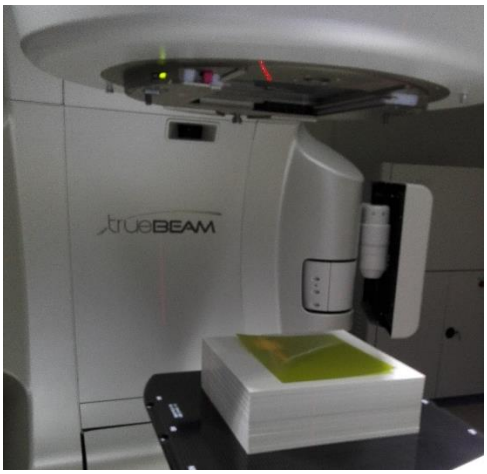
- Irradiar en las condiciones que sea necesario. Recordar manipular según los cuidados descriptos.

- Escanear en las mismas condiciones descriptas arriba. Realizar 5 scans de la película en cuestión.

- Procesar los scans realizados: promediar los 4 scans pre y post irradiados.

### 2.3.3. Curva de calibración del lote de películas utilizadas

La calibración fue realizada según el método tradicional en el fantoma de bloques Solid Water® HE de Sun Nuclear, con el software de planificación Eclipse® V13.6. Se planificaron 6 campos cuadrados de 5x5 $cm^2$ a 5 cm de profundidad y con 5 cm de profundidad de backscattering (figura 2.25) con haz de 6 MV. La irradiación se realizó en un Varian TrueBeam® (figura 2.25). La película fue escaneada en el escáner Epson Expression 11000XL luego de su aceptación y caracterización, según el protocolo de digitalización propuesto en este trabajo.

A) 

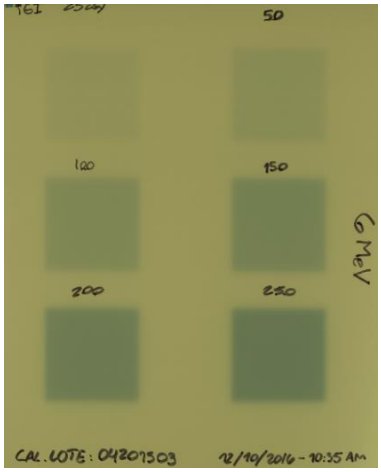

B) 


**Figura 2.25**: A) Set-up utilizado para la irradiación de la película de calibración, incluyendo un Varian TrueBeam® y el fantoma Solid Water® HE (se muestran sólo las placas inferiores) adonde se ubicó la película EBT3 de GafChromic™. B) Película irradiada con 6 campos cuadrados de 4x4 $cm^2$ con dosis de entre 0 y 250 cGy.

Con los promedios de los valores de pixel del canal rojo de ROIs en el centro de cada cuadrado irradiado se extrajeron puntos de valor de pixel-dosis, que fueron ajustados con una función racional como la propuesta por el fabricante. El ajuste no lineal fue implementado en MatLab, y la curva de ajuste corresponde aproximadamente a:

$$z(D) = 6906 + \frac{9{,}946 * 10^6}{D + 316} \qquad (eq. 2.11)$$

La curva de ajuste y los datos de dosis-valor de pixel con los que se ajustó se muestran en la figura 2.26.

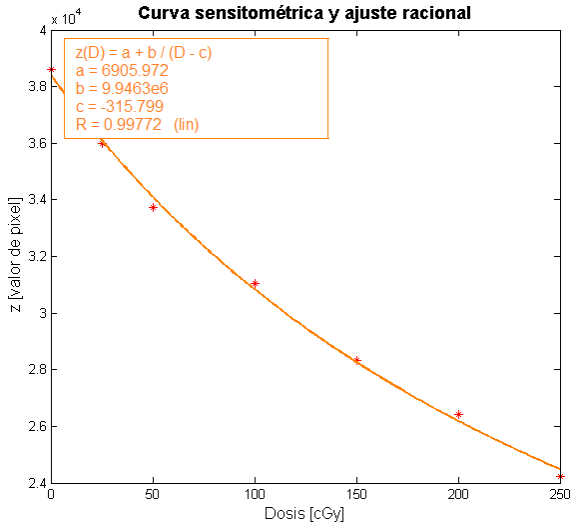



**Figura 2.26**: curva sensitométrica racional ajustada con los valores obtenidos en la calibración. El coeficiente de Pearson (R) del ajuste es de 0,998, lo que muestra una gran correlación del ajuste con los puntos de calibración.

# Capítulo 3: Benchmark de IMRT mediante TG 119

Una vez comisionadas las energías del equipo, generados los modelos de cálculo de los distintos algoritmos a utilizar, validados dichos algoritmos con mediciones y seleccionados los algoritmos a usar, un paso importante antes del tratamiento de pacientes es validar la entrega misma del tratamiento. Una manera de hacerlo es mediante la realización de una prueba de benchmark, término que se refiere a la comparación de los resultados propios de una serie de tests estandarizados respecto a los obtenidos en otras instituciones, con el objetivo de evaluar la calidad o performance de un sistema o una técnica.

El benchmark propuesto por la AAPM en 2009 fue desarrollado por el TG 119 y condensado en una serie de documentos que conforman un "test suite" (o serie de tests). Incluyen un documento de instrucciones para la planificación, medición y análisis de datos, un formulario para el reporte de las mediciones, un paquete de imágenes tomográficas con estructuras de interés marcadas y un reporte de resultados intercomparativos entre distintas instituciones, que establecen límites de confianza de las mediciones [11].

El documento de la AAPM sugiere que una serie de tests de este tipo es fundamental para comisionar una técnica de IMRT. Según el informe, el comisionamiento es la verificación inicial mediante estudios en fantomas para que el tratamiento de IMRT pueda ser planificado, preparado y entregado con suficiente exactitud. En este trabajo se utiliza esta serie de tests para comisionar la técnica, pero se lo aprovecha a su vez para realizar controles de calidad "por paciente" de los distintos casos provistos. En este sentido y extendiendo el concepto de la AAPM a los controles de calidad realizados, mediante comparaciones entre los resultados de los controles de calidad y las mediciones en el fantoma se pueden además comisionar estos controles de calidad por paciente.

Como los resultados de la AAPM sólo están disponibles para 6MV y esta energía fue la primera comisionada en la institución, se realizaron todas las pruebas siguientes únicamente con esta energía.

## 3.1. Materiales

### 3.1.1. Fantoma: Solid Water® HE, de Sun Nuclear

El Solid Water® HE es un fantoma de bloques de plástico, equivalente a agua tanto para radioterapia (MV) como para imágenes médicas (kV). Consiste en una serie de placas de 1 cm de espesor y 30x30 $cm^2$ de área, pudiendo lograr hasta 30 cm de altura apilados. En este trabajo se utilizó una pila de 30x30x30 $cm^3$ de volumen, con isocentro a 15cm de profundidad.

### 3.1.2. Cámara de ionización: SNC125c, de Sun Nuclear

Si bien existen otros detectores y cámaras de ionización más pequeños (cámaras pin point, detectores semiconductores, de tipo diamante, etc.) que pueden ser muy útiles para mediciones de campos de IMRT, se eligió una cámara de 0,125 cc (SNC 125c, de Sun Nuclear) por varias razones.

En primer lugar, porque siendo una cámara de ionización pueden realizarse mediciones de dosis absorbida trazables a la dosis absoluta de un laboratorio standard.

En segundo lugar, porque dentro de las cámaras de ionización el 0,125cc es un modelo relativamente pequeño, lo que es útil para medición de algunos campos pequeños que se generan naturalmente durante una aplicación de IMRT. El pequeño volumen de la cámara reduce parcialmente el promedio volumétrico, permitiendo una medición similar a una dosis puntual. De todos modos, la comparación con la dosis planificada se hizo contra el promedio de la dosis en el volumen de la cámara. El TG 119 propone realizar las mediciones en el centro de diferentes volúmenes de interés, los cuales si la planificación es adecuada presentan zonas de bajo gradiente de dosis. Esto favorece a la medición con cámaras, que no es muy adecuada en zonas de alto gradiente.

En tercer lugar, en la institución se poseen cámaras (PinPoint, de PTW) y otros detectores (Diodos E y microDiamonds, de PTW, y Diodos Edge de Sun Nuclear) más pequeños, pero no se poseen actualmente soportes para ubicarlos en el fantoma de bloques. Un problema

adicional de los detectores de estado sólido es su dependencia angular, que hubiera dificultado algunas de las mediciones.

Por último, la cámara de 0,125 cc es la recomendada por el protocolo del TG 119, y realizar las mediciones en las condiciones más similares al protocolo es un incentivo para poder comparar mejor los resultados. Otros protocolos multi-institucionales con objetivos similares también utilizaron este tipo de cámaras para evaluar tratamientos de IMRT. Podemos citar casos en Reino Unido [54] y Korea del Sur [55], con los cuales podrían realizarse comparaciones adicionales.

### 3.1.3. Arreglo de detectores 2D: MapCheck™, de Sun Nuclear

El arreglo MapCheck™ (figura 3.1) permite realizar controles de calidad de tratamientos IMRT y 3DCRT convencionales, aunque no modalidades de arco dinámico como VMAT. Está compuesto por 1527 diodos SunPoint que con un volumen de 0,019mm$^3$ (6500 veces menor que la cámara de 0,125cc) y 0,8 mm de lado permiten comparaciones punto a punto con la dosis planificada, evitando la comparación del promedio dentro del volumen activo.

Los diodos están dispuestos en una red cuadriculada con celdas de $\frac{1}{\sqrt{2}}$cm x $\frac{1}{\sqrt{2}}$cm, con un tamaño de campo máximo de 32cm x 26cm. El plano de medición está a 1,2 cm de profundidad, lo que equivale a 2 g/cm$^2$ de build up. Las mediciones se toman cada 50 ms, permitiendo analizar la dosis total del tratamiento, la dosis de un campo en particular o incluso la dosis en el tiempo acumulada durante el “beam on” siguiendo el movimiento de las hojas del MLC.

Además de permitir comparaciones con la dosis planificada mediante los métodos DTA y análisis gamma implementados en el software SNC Patient, permite medición de errores de relevancia clínica a través del software 3DVH.

La institución no posee un arreglo 2D de detectores propio. El equipo utilizado en este trabajo fue prestado por la Unidad de Terapia Oncológica (UTO) de Santa Fe para la realización de este trabajo.

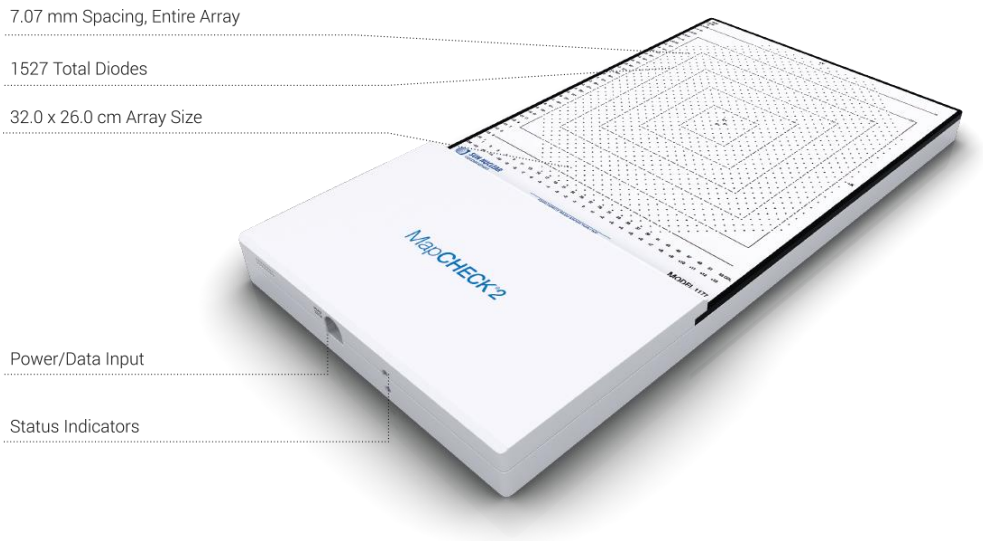



**Figura 3.1**: MapCheck 2™, de Sun Nuclear, y la configuración de su arreglo de diodos [56].

### 3.1.4. Arreglo de detectores 3D: ArcCheck™, de Sun Nuclear

El arreglo 3D ArcCheck™ es un fantoma cilíndrico diseñado para realizar controles de tratamientos de IMRT y VMAT teniendo en cuenta la naturaleza rotacional de los mismos. Sus 1386 diodos SunPoint están ubicados en forma helicoidal a 1cm de distancia entre diodos sobre un plano cilíndrico a 2,9 cm de profundidad, que siendo un fantoma de PMMA equivale a 3,3 g/cm$^2$ de buildup ($\rho_{PMMA} = 1{,}15\ g/cm^3$). La forma helicoidal permite duplicar la cantidad de detectores utilizada para la medición en cada vista del haz (*beam eye view*), tomando en cuenta la medición a la entrada y a la salida del haz (figura 3.2).

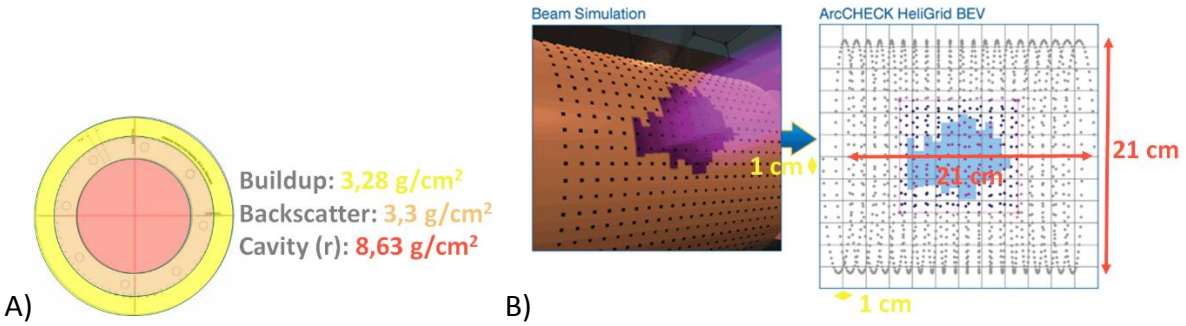



**Figura 3.2**: configuración geométrica de los diodos y el fantoma, detallando: A) la profundidad efectiva del plano de los diodos (buildup) y la región de backscatter; B) la vista del haz (*beam eye view*) del arreglo helicoidal de detectores (modificado de [57]).

El diámetro del fantoma es de 32,38 cm, con un diámetro del plano de diodos de aproximadamente 21 cm. El arreglo se extiende longitudinalmente 21 cm, permitiendo la medición de campos de hasta 21cm x 21cm en isocentro. Éste campo puede extenderse por un mecanismo de fusión de mediciones a 36 cm x 21cm. También por un mecanismo similar pueden lograrse resoluciones más pequeñas (hasta 0,5 cm) en campos más pequeños. En el centro del fantoma, un inserto cilíndrico de 15 cm de diámetro permite arreglar una serie de cámaras de ionización, detectores de estado sólido y placas radiocrómicas para medición de planos de dosis y dosis puntuales de referencia. El software 3DVH permite elegir la mejor posición de una cámara de ionización específica según su volumen para lograr máxima homogeneidad, bajo gradiente de dosis y alta dosis (condiciones necesarias para una buena medición con cámaras).

La resolución temporal no sólo le permite llevar a cabo el QA dinámico de las multiláminas y el equipo de tratamiento sino que también puede realizarse una medición del plan completo de IMRT y analizarse cada campo por separado o todo el plan en conjunto gracias a un algoritmo de separación automática de los campos. Por último, mediante el software 3DVH se pueden realizar una reconstrucción de la distribución de dosis entregada, el DVH y un análisis de errores clínicamente relevantes de los planes.

## 3.2. Métodos

### 3.2.1. Benchmark de la técnica IMRT según el TG 119 de la AAPM

El protocolo propuesto por el Task Group 119 de la AAPM [10] es un conjunto de tests que imitan situaciones de la clínica para asistir durante el comisionamiento y QA de los planes de IMRT. Testea la exactitud de la planificación y tratamiento de IMRT de un sistema, sin precisar las contribuciones de las diferentes posibles fuentes de error (diferencias entre medición y predicción de un tratamiento prescrito): incertidumbre en mediciones, limitaciones de exactitud en el cálculo de dosis y limitaciones en los sistemas de entrega de dosis.

Una gran ventaja de realizar estos tests básicos es la posibilidad de comparar los resultados con los obtenidos en otras clínicas, ya que son mediciones estandarizadas que pueden imitarse paso a paso. De este modo los resultados pueden ser validados contra resultados de diferentes centros del mundo no sólo mediante las comparaciones realizadas por la AAPM para la técnica de IMRT [11], sino también para otras técnicas más complejas como VMAT [58], incluso en modalidades nuevas como las técnicas sin filtro aplanador [59]. Las instituciones que realizan estos tests y obtienen resultados dentro de ciertos límites de confianza (*confidence limits*, o CL) obtenidos experimentalmente en el estudio de la AAPM pueden tener mayor confianza en que la performance del sistema es clínicamente aceptable.

Para una serie significativa de mediciones en situaciones comparables (por ejemplo, una serie de mediciones de dosis puntuales en zonas de alta dosis), los límites de confianza establecidos por el TG 119 se calculan como el promedio de la diferencia fraccional entre los valores medidos y los esperados (desviación media), sumado a un factor del desvío standard de la muestra:

$$CL = \left|\langle\frac{M-E}{E}\rangle\right| + 1{,}96\,\sigma \qquad (eq.3.1)$$

Adonde M es una cantidad medida, E es la cantidad esperada, <> es el operador promedio, || es el valor absoluto, 1,96 es el coeficiente de confianza y σ es el desvío standard. Esta formulación asume una distribución normal de la muestra y, en tal caso, significa que las mediciones dentro de dichos límites corresponden a un intervalo de confianza del 95%. Como certeramente notaron Knill y Synder, para el caso del porcentaje de aprobación del índice gamma (utilizado por el TG 119 como un límite de confianza) la distribución es intrínsecamente no gaussiana ya que existe un límite superior cuando el 100% de los puntos pasan el criterio gamma que evita la normalidad de la curva [60]. Sin embargo, utilizando modelos asimétricos más adecuados (como la distribución normal truncada y la distribución de Weibull) los límites de 95% de confianza sólo presentan un error de alrededor de 0,1% respecto a los propuestos por el TG 119, por lo que finalmente éstos son representativos.

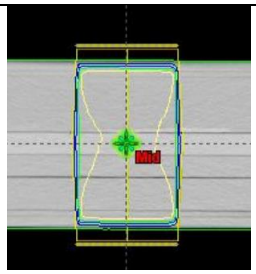
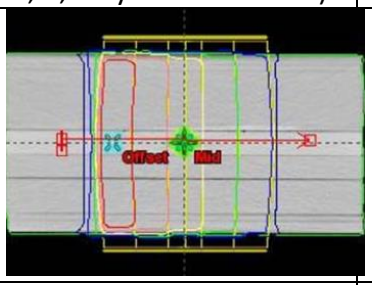
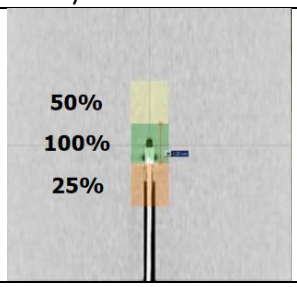
Otra ventaja del uso de esta suite de tests es que pueden implementarse sencillamente mediante un fantoma de bloques cuadrados que permita tanto colocación de placas radiocrómicas como utilización de una cámara de ionización pequeña (de entre las que se sugiere una cámara de 0,125 cc). Las estructuras blanco y estructuras normales utilizadas para la prescripción pueden ser a su vez dibujadas por el físico según una serie de instrucciones o descargadas de la página de la AAPM (https://aapm.org/pubs/tg119/TG119_CT_Structures.zip) en forma de scans de tomografía (en formato DICOM) para luego transferirlas a la tomografía del fantoma de la institución. También pueden descargarse las estructuras, planificarse el tratamiento en el fantoma descargado y realizar planes de verificación en el fantoma de la institución, en un procedimiento análogo al de la realización de QA de IMRT paciente específico.

El protocolo incluye 2 tests preliminares (AP-PA y bandas de dosis creciente) y 5 tests de IMRT de complejidad creciente (multiblanco cilíndrico, imitación de próstata, imitación de cabeza y cuello y 2 planes de target en C con cilindro central). Cada test de planes de IMRT incluye estructuras blanco y estructuras de riesgo, con especificaciones sobre los objetivos de dosis a cumplir y el arreglo de haces a utilizar. Las mediciones que deben ser realizadas también están estipuladas en el documento. En el caso de las mediciones puntuales (a las que se considera como el promedio de la dosis dentro del volumen activo de la cámara de ionización) deben reportarse respecto a la dosis prescrita ($\Delta D = \frac{D_{medida} - D_{plan}}{D_{prescrita}}$) debido a la mayor relevancia clínica de este cálculo. En las mediciones planares debe usarse un criterio gamma de 3mm/3% según el criterio de Van Dyk de normalización de la dosis respecto a la dosis máxima global, y computar el porcentaje de puntos que pasan la prueba ($\gamma \leqq 1$) excluyendo los puntos de baja dosis (umbral de 10% Dmax).

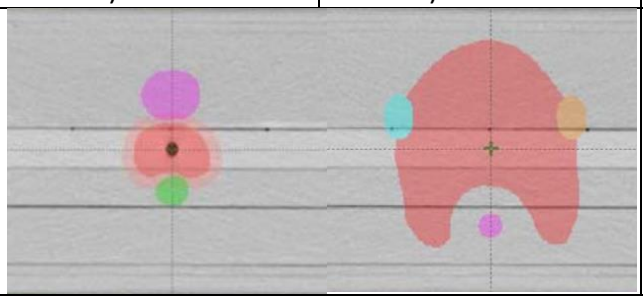
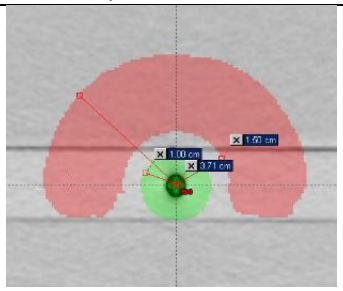
La normalización global es el criterio más laxo de aprobación de la entrega de una dosis, ya que para cada punto el porcentaje de diferencia de dosis aceptable elegido (por ejemplo, 3%) será relativo a la dosis máxima global del plan. Cabe comentar también que esta implementación del criterio gamma ha sido criticada, en especial a la luz del informe del TG 53 de la AAPM [61] y el Booklet 7 de ESTRO [8] tomados por Van Dyk [30] y Venselaar [62],

tanto por el uso de la normalización global (por generar un sesgo en el cálculo) como por no considerar las 4 zonas diferenciables de un plan que no deberían someterse a un mismo criterio: zonas de alta dosis y alto gradiente, zonas de baja dosis, zonas de penumbra y zonas de dosis intermedia [63].

La información del protocolo se resume en la tabla 3.1.

| **Plan** | **AP/PA (preliminar)** | **Bandas de dosis (preliminar)** | **Multitarget** |
|---|---|---|---|
| **Campos** | 2 (AP y PA 10x10) | 10 campos (AP/PA de 3, 6, 9, 12 y 15 cm de lado) | 7 (cada 50° desde la vertical) |
| **Imágenes** |   |   |   |
| **Dosis [Gy]** | 200 cGy en isocentro | 20 cGy por campo (bandas de 40 a 200 cGy aproximadamente) | Central: D99 >5; D10 <5,3<br>Superior: D99>2,5; D10<3,5<br>Inferior: D99>1,25; D10<2,5 |
| **Mediciones** | CI isocentro / Película en plano medio | CI isocentro / Película en plano medio | CI centro de targets 1 (isocentro), 2 y 3 / Película en plano medio |
| **Resultados** | CI: relación dosis/ lectura – % de aprobación gamma (película y verificación AP) | Películas: puede comprobarse exactitud de calibración / % de aprobación gamma (película y verificación AP) | Error de dosis respecto a prescripción / % de aprobación gamma (película y verificación x campo) |

* "DX" implica dosis [en Gy] en X% del volumen de la estructura

| **Plan** | **Próstata** | **Cabeza y cuello** | **Estructura en C (2 planes)** |
|---|---|---|---|
| **Campos** | 7 (cada 50° desde la vertical) | 9 (cada 40° desde la vertical) | 9 (cada 40° desde la vertical) |
| **Imágenes** |  | |  |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Dosis [Gy]** | PTV: D95 >7,56; D5 <8,3<br>Recto: D30 <7; D10 <7,5<br>Vejiga: D30 <7; D10 <7,5 | PTV: D90 >5; D99 >4,65; D20 <5,5<br>Médula: D100 <4<br>Parótidas: D50 <2 | PTV: D95 >5; D10 <5,5<br>Núcleo central:<br>- Plan normal: D5 <2,5<br>- Plan difícil: D5 <1 |
| **Mediciones** | CI isocentro y 2,5 cm posterior (recto) / Película en plano medio y 2,5 cm posterior | CI isocentro y 4 cm posterior en médula / Película en plano medio y 4 cm posterior | CI isocentro y 2,5 cm anterior (centro de PTV) / Película en plano medio y 2,5 cm anterior |
| **Resultados** | Error de dosis respecto a prescripción / % de aprobación gamma (película y verificación x campo) | Error de dosis respecto a prescripción / % de aprobación gamma (película y verificación x campo) | Error de dosis respecto a prescripción / % de aprobación gamma (película y verificación x campo) |

* "DX" implica dosis [en Gy] en X% del volumen de la estructura

**Tabla 3.1**: objetivos de planificación de los tests del TG 119 [10].

En primer lugar, todos los planes fueron planificados mediante el software Eclipse v.13.6. La planificación comenzó con una tomografía del fantoma de bloques a utilizar. Sobre la tomografía se cargaron los volúmenes de interés, disponibles en la página de la AAPM para el protocolo. Se realizó una planificación directa de los primeros 2 tests y planificación inversa de los otros 5 planes con los objetivos descriptos en el cuadro anterior. Se utilizó un cálculo intermedio de la dosis durante la optimización y la opción de minimizar la dosis en todo el fantoma. Una vez generados los planes se calculó la dosis final con el algoritmo Acuros XB.

Posteriormente todos los planes fueron verificados mediante la transferencia del plan completo y de cada campo a los arreglos de detectores MapCheck™ y ArcCheck™, de Sun Nuclear. En el protocolo de la AAPM se utiliza un criterio gamma de 3mm/3%, pero en este trabajo se probaron también otros límites más estrictos (2mm/2%, 1,5m/1,5% y 1mm/1%) para analizarlos como posibles criterios de aprobación de un control de calidad por paciente de la institución. En los resultados se analiza por separado la verificación según el protocolo de la AAPM y las verificaciones con diferentes criterios gamma. En todos los casos se utilizó un umbral de 10% de la dosis máxima para la elección de los puntos a analizar. Además, antes de la utilización de estos fantomas se realizaron calibraciones de los diodos y calibración para

medición de dosis absorbida, además de una serie de pruebas para confirmar una correcta medición en distintos casos de interés.

También fue medida la dosis puntual en el centro y otras zonas de interés sobre el fantoma ArcCheck™, con una cámara de ionización de 0,125cc (SNC125c, de Sun Nuclear) según lo especificado en el reporte técnico TRS 398 de la IAEA [64]. Esta dosis fue comparada con la dosis promedio en el volumen de la cámara planificada en el plan de verificación sobre el ArcCheck™. La cámara fue posicionada mediante un adecuado soporte dentro del MultiPlug, que permite mediciones en cualquier punto del centro del fantoma. Para posicionar la cámara se exportó el plan completo a entregar y se lo importó en el software 3DVH, que detecta la posición más adecuada para la cámara de ionización dentro del ArcCheck™ según la dosis y el gradiente en cada punto.

Para la implementación de los planes se utilizó una cámara de 0,125 cc para las mediciones de dosis puntuales. Otros detectores más pequeños disponibles en la institución, ya sea una cámara pin point o detectores de diodo o diamante, podrían utilizarse en un futuro con el adecuado adaptador para el fantoma durante el comisionamiento de energías distintas a 6 MV, no consideradas en este trabajo. Para las mediciones de distribución de dosis planar se usaron las ya comentadas GafChromic™ EBT3.

Para el cálculo de dosis absorbida se evaluaron 2 métodos. El primero fue el sugerido por el TG 119, en el cual se normalizan todas las lecturas de dosis mediante la relación dosis calculada/lectura promedio de los campos AP y PA del plan preliminar. De este modo todas las lecturas son relacionadas con la dosis planificada por el TPS para los campos cuadrados. En éste método todas las mediciones dependen de un buen cálculo del TPS de la dosis en profundidad para campos cuadrados. Es esperable que este sea el caso, ya que no sólo se trata del caso más sencillo de cálculo sino que es uno de los datos ingresados para la modelización del haz.

Sin embargo, el método más adecuado para medición de dosis es la utilización de una cámara con calibración trazable a la medición de dosis absoluta en un laboratorio standard. Esto se realizó siguiendo el reporte técnico TRS 398 de la IAEA [64]. Según este documento, la

dosis absorbida en agua para un haz de fotones de alta energía de calidad Q puede calcularse como:

$$D_{w,Q} = M_Q N_{D,w,Q_0} k_{Q,Q_0} \qquad (eq. 3.2)$$

Adonde $M_Q$ es la lectura del instrumento para el haz en cuestión (corregida por efectos de polarización, recombinación, presión y temperatura), $N_{D,w,Q_0}$ es el factor de calibración de dosis absorbida en agua de la cámara utilizada para un haz de calidad de referencia $Q_0$ (provista por un laboratorio de calibración standard), y $k_{Q,Q_0}$ es el factor de calibración de calidad del haz que corrige las mediciones del haz utilizado al haz de referencia.

Finalmente se optó por el segundo método de medición, por considerarlo más adecuado ya que permite la trazabilidad del cálculo de dosis. Para la implementación de este reporte se utilizó la hoja de cálculo de la IAEA que implementa el código de práctica de dosimetría del TRS 398 [65]. La calidad del haz de 6 MV fue determinada con anterioridad durante el comisionamiento del Varian TrueBeam de la institución. Las dosis así medidas fueron contrastadas con las dosis calculadas por el TPS, dando una comparación más realista entre dosis calculada y medida que tiene en cuenta posibles errores en el comisionamiento y generación de modelos de cálculo del TPS y del acelerador.

## 3.3. Resultados

### 3.3.1. Planificación IMRT de los tests propuestos por el TG 119

Los siete tests del protocolo fueron implementados. Los primeros dos tests fueron logrados con un campo cuadrado y una serie de 5 campos rectangulares, respectivamente. Los siguientes 5 requirieron una planificación inversa. Un resumen de los parámetros obtenidos para cada plan se muestra a continuación (tabla 3.2).

| Plan | Haces | cGy/fr | UM | Estructuras | Volumen [cc] |
|---|---|---|---|---|---|
| **Multitarget** | 7 | 200 | 542,4 | Central | 48,1 |
| | | | | Superior | 52,4 |
| | | | | Inferior | 51,1 |
| **Próstata** | 7 | 200 | 606,8 | Próstata | 36,4 |
| | | | | Recto | 17.3 |
| | | | | Vejiga | 49 |
| **Cabeza y cuello** | 9 | 200 | 1963,4 | PTV | 508,5 |
| | | | | Médula | 11,7 |
| | | | | Parótida Izq. | 4,7 |
| | | | | Parótida Der. | 6,7 |
| **CShape fácil** | 9 | 200 | 1213,2 | PTV (en C) | 167,3 |
| **CShape difícil** | 9 | 200 | 1791,7 | Núcleo | 29,4 |

**Tabla 3.2**: resumen de los planes implementados en Eclipse para los tests del TG 119.

En la optimización se cumplieron todos los objetivos de los primeros 3 planes, la mayoría del plan CShape pero sólo 1 de los 3 del plan CShape con objetivos difíciles. A continuación se muestra una tabla con la lista de objetivos y los resultados (tabla 3.3).

| **MULTITARGET** | | | **PRÓSTATA** | | | **CABEZA Y CUELLO** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Blanco | Objetivo | Logrado | Blanco | Objetivo | Logrado | Blanco | Objetivo | Logrado |
| **Central** D99 | 5000 | 5048 | **PTV** D95 | 7560 | 7830 | **PTV** D90 | 5000 | 5035 |
| D10 | <5300 | 5246 | D5 | <8300 | 7985 | D99 | 4650 | 4840 |
| **Sup.** D99 | 2500 | 2713 | **Recto** D30 | <7000 | 6920 | D20 | <5500 | 5415 |
| D10 | <3500 | 3320 | D10 | <7500 | 7501 | **Médula** Max | <4000 | 3990 |
| **Inf.** D99 | 1250 | 1588 | **Vejiga** D30 | <7000 | 4430 | **Parótida** | <2000 | 1875 |
| D10 | <2500 | 2370 | D10 | <7500 | 6990 | **D50** Izq. Dcha. | <2000 | 1815 |

| **C-SHAPE** | | | **C-SHAPE DEFÍCIL** | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Blanco | Objetivo | Logrado | Blanco | Objetivo | Logrado |
| PTV D95 | 5000 | 5093 | PTV D95 | 5000 | 4580 |
| PTV D10 | <5500 | 5516 | PTV D10 | <5500 | 5542 |
| Core D5 | <2500 | 2670 | Core D5 | <1000 | 1450 |

**Tabla 3.3**: objetivos de los 5 planes propuestos por el TG 119 y los resultados obtenidos en la planificación. En verde se muestran los objetivos cumplidos, en amarillo los aceptables pero no superados, y en rojo los desaprobados.

Como era esperable, en la planificación se vio que los objetivos de planes más complejos eran más difíciles de lograr. En el caso del plan CShape en sus versiones “fácil” y “difícil”, puede verse claramente que mientras en un plan se consigue un DVH aceptable, en el otro los objetivos no son alcanzados. Esto es consistente con lo explicado por el TG 119, que aclara que “estos objetivos [del plan difícil] no son alcanzables, y prueban un sistema que está siendo exigido hasta el máximo de sus capacidades”. En las figuras siguientes (figura 3.3) pueden observarse los DVH de los planes CShape, en los que es fácil notar una reducción de dosis sobre la médula en el plan difícil, a costas de una dosis menos homogénea sobre el PTV que no permite el cumplimiento de los objetivos impuestos.

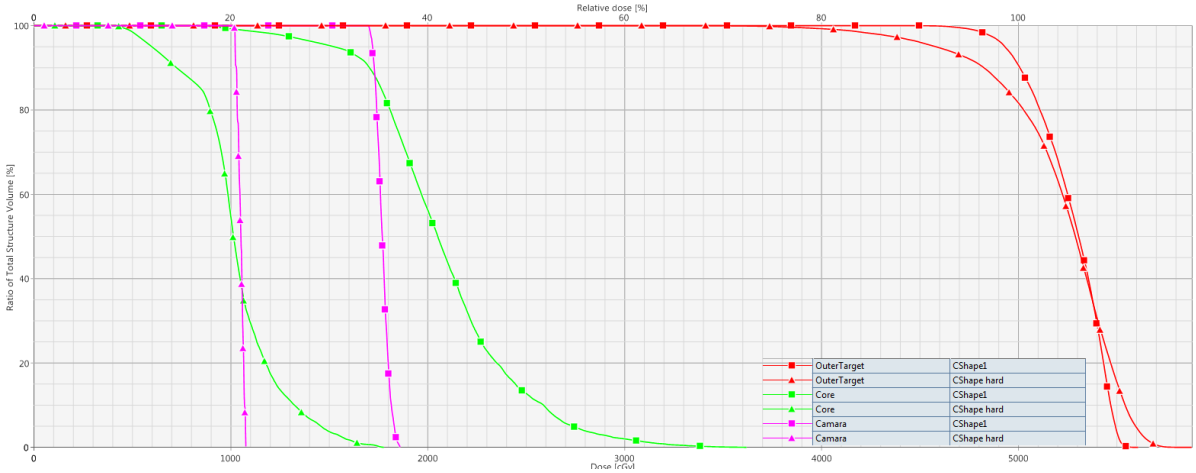



**Figura 3.3**: histogramas dosis-volumen (DVH) de los planes CShape (cuadrados) y CShape difícil (triángulos): puede verse que la dosis en el OAR (verde) es mayor en el plan normal, pero en el plan difícil esta ganancia implica la pérdida de uniformidad en el PTV (rojo) que se observa como una pendiente menos pronunciada de la caída de la curva en las dosis altas. En violeta se ve la dosis en una cámara de ionización de 0,125cc ubicada en el isocentro.

Otra forma de ver cuán inadecuada resulta la planificación difícil respecto a la normal puede realizarse evaluando su nivel de modulación. Planes demasiado modulados (que presentan muchas inhomogeneidades en su distribución de dosis) son en general de menor calidad que otros menos modulados. Dos criterios para este fin son los cocientes de dosis máxima sobre dosis mínima en el PTV y de dosis al 2% sobre dosis al 98% del PTV. Para el plan CShape y CShape difícil, estos valores son:

PTV del plan CSHAPE: $\frac{D_{MAX}}{D_{min}} = 1{,}28 \quad \frac{D_{2\%}}{D_{98\%}} = 1{,}26$

PTV del plan CSHAPE difícil: $\frac{D_{MAX}}{D_{min}} = 1{,}85 \quad \frac{D_{2\%}}{D_{98\%}} = 1{,}32$

Puede observarse que ambos índices son mayores en el plan CShape con objetivos difíciles, indicando una distribución de dosis más inhomogénea. Esto se confirma al observar las distribuciones de dosis de ambos planes. La figura 3.4 muestra la distribución de dosis en el plano axial que cruza el isocentro para ambos planes, y permite observar la alta modulación del plan difícil respecto al normal.

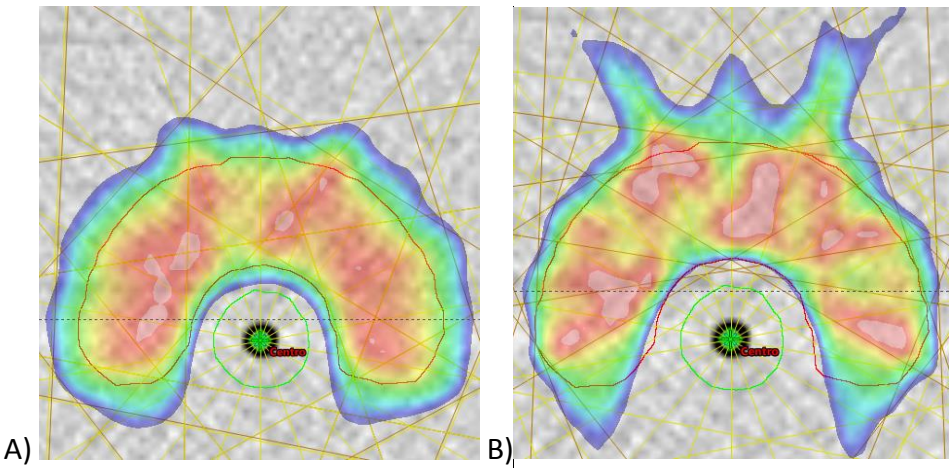
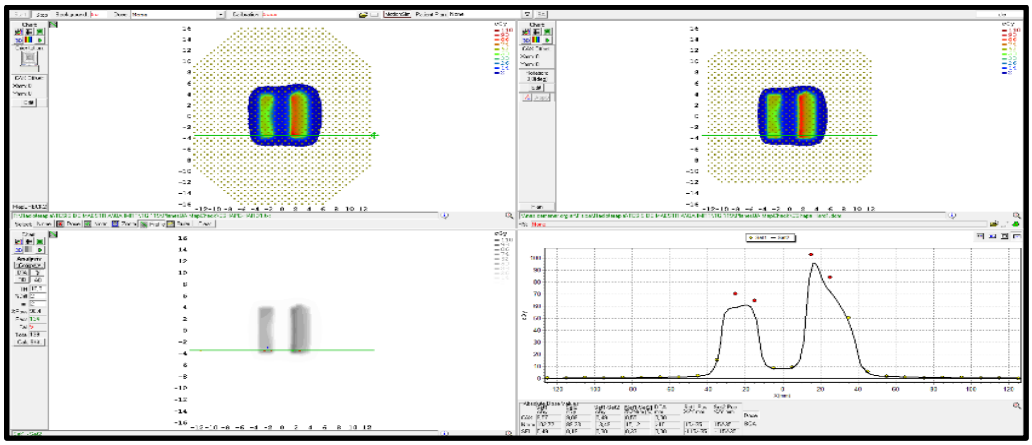



**Figura 3.4**: corte axial sobre el isocentro de los planes CShape (A) y CShape difícil (B). Las isodosis representadas son de entre 4000 cGy (azul) y 5500 cGy (roja) en ambos casos. Puede verse a simple vista una mayor modulación del plan difícil, al tiempo que una conformación más estrecha sobre el PTV (optimizada para reducir la dosis en el OAR debido al objetivo más restrictivo).

### 3.3.2. Verificación de los planes con arreglos de detectores

En la tabla 3.4 se muestra un resumen de los resultados de la verificación de los 7 planes implementados, tanto para el arreglo de detectores en 2D (MapCheck™) como en 3D (ArcCheck™). En la figura 3.5 pueden verse ejemplos de la realización del análisis gamma en MapCheck™ y en ArcCheck™, en donde se observan las diferencias de distribución y resultados entre los 2 arreglos de diodos.

A)



B)

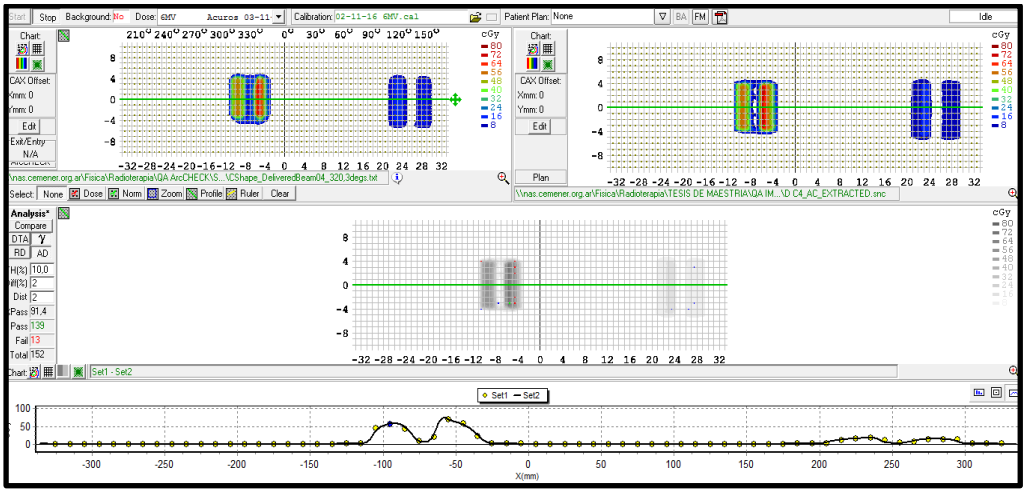


**Figura 3.5**: cálculo del índice gamma para el plan CShape con: A) MapCheck™ (2D), en el cual puede apreciarse el arreglo planar de detectores de forma octogonal y la dosis entregada (izquierda arriba) y calculada (derecha arriba) por 1 campo del plan; y B) ArcCheck™ (3D), en el cual se puede ver el arreglo cilíndrico (en espiral) de detectores desplegado en la pantalla, y la dosis entregada (izquierda arriba) y calculada (derecha arriba) de 1 campo. Debajo de cada distribución de dosis se ven gráficas 2D y 1D del índice gamma en los perfiles de menor tasa de aprobación (criterio 2mm/2%).

| Porcentaje de aprobación gamma del plan de verificación para **MapCheck**™ (2D) | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Global | | | | Local | | | | |
| Estructura | Plan | 3 | 2 | 1,5 | 1 | 3 | 2 | 1,5 | 1 | Total |
| AP/PA | Campos (promedio) | 100 | 100 | 100 | 99,6 | 100 | 100 | 100 | 99,6 | 245 |
| Bandas | Campos (promedio) | 100 | 100 | 99,9 | 97,6 | 100 | 99,9 | 98,8 | 92,6 | 476 |
| Multitarget | Campos (promedio) | 99,6 | 98,2 | 98,2 | 92,5 | 98,8 | 93 | 85,7 | 69 | 171,4 |
| Próstata | Campos (promedio) | 100 | 100 | 99,6 | 92,5 | 100 | 99,7 | 99,3 | 92,5 | 101,6 |
| Cabeza y cuello | Campos (promedio) | 99,9 | 99,9 | 99,1 | 95,0 | 99,9 | 99,4 | 98,1 | 91,6 | 231,4 |
| CShape | Campos (promedio) | 99,7 | 99,3 | 97,9 | 90,9 | 99,5 | 97,4 | 92,7 | 81,9 | 171,7 |
| CShape (difícil) | Campos (promedio) | 97,5 | 95,6 | 91,9 | 82,5 | 94,2 | 89,6 | 73,8 | 73,8 | 108,4 |

| Porcentaje de aprobación gamma del plan de verificación medido con **ArcCheck**™ (3D) | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Global | | | | Local | | | | |
| Estructura | Plan | 3 | 2 | 1,5 | 1 | 3 | 2 | 1,5 | 1 | Total |
| AP/PA | Compuesto | 100 | 100 | 92,2 | 86,5 | 100 | 100 | 89 | 86,2 | 282 |
| | Campos | 100 | 99,8 | 91,7 | 81,9 | 92,9 | 87,2 | 71,4 | 62,1 | 240 |
| Bandas | Compuesto | 100 | 100 | 98,5 | 86,4 | 100 | 98,1 | 89,2 | 84,6 | 590 |
| | Campos | 100 | 99,7 | 95,7 | 87,8 | 97,3 | 90 | 78,1 | 67,8 | 486 |
| Multitarget | Compuesto | 98,9 | 94,6 | 88,3 | 77 | 97,5 | 90,6 | 78,5 | 68,5 | 853 |
| | Campos | 100 | 99,7 | 88,9 | 79,1 | 94,7 | 85,2 | 68,7 | 60,7 | 129 |
| Próstata | Compuesto | 98,5 | 95,6 | 88 | 79,5 | 98,5 | 94,2 | 81,7 | 72,2 | 518 |
| | Campos | 99,8 | 93 | 84,6 | 72,1 | 90,3 | 77 | 61,7 | 55,3 | 96 |
| Cabeza y cuello | Compuesto | 99,4 | 97,8 | 92,4 | 82 | 99,4 | 97,5 | 88,7 | 79,7 | 688 |
| | Campos | 99,7 | 98,3 | 93,6 | 83,9 | 99,2 | 95,6 | 86,4 | 72,9 | 196 |
| CShape | Compuesto | 98,9 | 95,8 | 85,1 | 70,8 | 98,3 | 95,2 | 78,3 | 69,6 | 665 |
| | Campos | 99,5 | 94,0 | 85,4 | 73,7 | 98,7 | 90,1 | 73,2 | 65,8 | 126 |
| CShape (difícil) | Compuesto | 97,1 | 90,4 | 74,8 | 60,7 | 94,9 | 84,4 | 62,5 | 55,1 | 544 |
| | Campos | 97,5 | 89,2 | 72,4 | 60,4 | 94,4 | 85,6 | 61,8 | 52,8 | 84,9 |

**Tabla 3.4**: porcentaje de aprobación de distintos criterios gamma evaluados (3mm/3%, 2mm/2%, 1,5mm/1,5%, 1mm/1%; tanto para normalización global como local del porcentaje de dosis) para todos los planes implementados en el plan de verificación con MapCheck™ (arriba) y ArcCheck™ (abajo). El "total" en la última columna son los puntos evaluados. Para el ArcCheck™ se destacan porcentajes para el plan compuesto y el promedio por campo. En

el caso del MapCheck™ sólo se evaluaron campos por separado, ya que el plan completo a un único ángulo de gantry (IEC 0°) no ofrece mayor información de relevancia clínica. Todas las comparaciones se realizaron con umbral de 10% de la dosis máxima.

De las tablas anteriores puede verse cómo los planes aprueban ampliamente el criterio de 3mm/3%, quedando sólo el CShape difícil por debajo del 98%. Incluso para un criterio más restrictivo de 2mm/2% de dosis global, todos los planes y el promedio de los campos superan el 90% de puntos aprobados. En este caso sólo el plan CShape difícil, que no representa un plan realista, no se acerca al 95% de puntos aprobados. Esto es indicativo de una entrega de dosis muy similar a la planificada.

En el arreglo MapCheck™, muy utilizado para verificación de planes y el predominante en el protocolo del TG 119, incluso con el criterio global más restrictivo de 1mm/1% el promedio de puntos aprobados supera el 90%. En el ArcCheck™ todos los criterios devuelven resultados más bajos de aprobación, lo que puede explicarse por la medición de dosis en más puntos, a diferentes profundidades y distancias fuente-superficie, midiendo más zonas de baja dosis, calculando la radiación de salida del fantoma, y considerando la posición del gantry (lo que puede implicar errores en el ángulo de incidencia o en la posición del MLC).

Para este arreglo de detectores con el criterio de 1,5mm/1,5%, por ejemplo, el porcentaje de aprobación cae abruptamente en el caso más complejo de entregar (CShape difícil, un plan con demasiada modulación) pero sigue siendo muy bueno en el resto de los planes. Para porcentajes de error de dosis global, este criterio produce un promedio de aprobados del 88%. Con los criterios de porcentaje de error de dosis local el conjunto de los planes tienen un promedio de 76% de puntos aprobados, lo cual sigue siendo bueno pero demuestra que con un criterio muy restrictivo los planes comienzan a fallar con más frecuencia en las dosis bajas. La relevancia de este hecho es discutible si se consideran criterios como los propuestos por Van Dyk [30], el Booklet 9 de ESTRO [8], y el informe del TG 53 de AAPM [61], que sugieren que deben tomarse distintas consideraciones para regiones de distintos gradientes y niveles de dosis. En estos informes, bajos niveles de dosis permiten mayores errores globales, y zonas de altos gradientes permiten mayores DTA.

Como fue descripto en los métodos, además de las mediciones puntuales del arreglo de diodos, en el ArcCheck™ se midió campo por campo y para el plan completo la dosis "puntual" en el centro del fantoma. En la tabla 3.5 se muestran las mediciones obtenidas y se comparan con las dosis calculadas por el TPS como el promedio de la dosis en el volumen de la cámara.

| Mediciones con CI en **ArcCheck™** (3D) | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **AP / PA** | | | | **Bandas** | | | |
| Campo | Medida [cGy] | TPS [cGy] | %Error | Campo | Medida [cGy] | TPS [cGy] | %Error |
| AP | 102,9 | 101,1 | 1,78 | AP | 75,095 | 74,0 | 1,48 |
| PA | 100,2 | 98,6 | 1,62 | PA | 73,525 | 72,2 | 1,84 |
| Total | 203,1 | 199,8 | **1,66** | Total | 148,6 | 146,27 | **1,59** |
| **Multitarget** | | | | **Próstata** | | | |
| Campo | Medida [cGy] | TPS [cGy] | %Error | Campo | Medida [cGy] | TPS [cGy] | %Error |
| C1 (210°) | 25,31 | 25,0 | 1,24 | C1 (210°) | 24,17 | 24,3 | -0,53 |
| C2 (260°) | 36,90 | 36,3 | 1,65 | C2 (260°) | 37,50 | 36,9 | 1,63 |
| C3 (310°) | 32,17 | 31,6 | 1,80 | C3 (310°) | 31,33 | 31,1 | 0,74 |
| C4 (0°) | 40,93 | 40,3 | 1,56 | C4 (0°) | 34,87 | 34,2 | 1,96 |
| C5 (50°) | 32,00 | 31,4 | 1,91 | C5 (50°) | 31,91 | 31,4 | 1,62 |
| C6 (100°) | 36,88 | 36,1 | 2,16 | C6 (100°) | 37,31 | 36,5 | 2,22 |
| C7 (150°) | 25,99 | 25,5 | 1,92 | C7 (150°) | 25,31 | 25,0 | 1,24 |
| Completo | 230,18 | 226,53 | **1,61** | Completo | 222,30 | 224,78 | **-1,10** |
| **CShape (OAR – central)** | | | | **CShape (PTV – off axis)** | | | |
| Campo | Medida [cGy] | TPS [cGy] | %Error | Campo | Medida [cGy] | TPS [cGy] | %Error |
| C1 (200°) | 4,28 | 3,8 | 12,63 | C1 (200°) | 21,16 | 21,3 | -0,66 |
| C2 (240°) | 4,42 | 4,9 | -9,80 | C2 (240°) | 4,02 | 4,3 | -6,51 |
| C3 (280°) | 21,15 | 18,4 | 14,95 | C3 (280°) | 30,90 | 29,9 | 3,34 |
| C4 (320°) | 6,40 | 5,4 | 18,52 | C4 (320°) | 30,08 | 29,2 | 3,01 |
| C5 (0°) | 7,32 | 8,8 | -16,82 | C5 (0°) | 39,31 | 41,0 | -4,12 |
| C6 (40°) | 6,17 | 6,4 | -3,59 | C6 (40°) | 23,87 | 21,9 | 9,00 |
| C7 (80°) | 21,05 | 17,2 | 22,38 | C7 (80°) | 28,40 | 29,1 | -2,41 |
| C8 (120°) | 5,89 | 6,8 | -13,38 | C8 (120°) | 34,15 | 33,5 | 1,94 |
| C9 (160°) | 4,42 | 3,9 | 13,33 | C9 (160°) | 21,23 | 21,7 | -2,17 |
| Completo | 81,1 | 75,67 | **7,18** | Completo | 233,12 | 231,16 | **0,85** |

| CShape difícil (PTV – off axis) | | | | Cabeza y cuello | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Campo | Medida [cGy] | TPS [cGy] | %Error | Campo | Medida [cGy] | TPS [cGy] | %Error |
| C1 (200°) | 26,97 | 25,5 | 5,76 | C1 (200°) | 20,92 | 21,2 | -1,32 |
| C2 (240°) | 1,97 | 1,8 | 9,44 | C2 (240°) | 23,46 | 22,6 | 3,81 |
| C3 (280°) | 11,86 | 11,7 | 1,37 | C3 (280°) | 26,34 | 26,7 | -1,35 |
| C4 (320°) | 31,12 | 30,2 | 3,05 | C4 (320°) | 30,19 | 30,5 | -1,02 |
| C5 (0°) | 48,42 | 48,4 | 0,04 | C5 (0°) | 26,48 | 25,6 | 3,44 |
| C6 (40°) | 13,66 | 12,1 | 12,89 | C6 (40°) | 29,79 | 28,6 | 4,16 |
| C7 (80°) | 6,13 | 6,4 | -4,22 | C7 (80°) | 24,39 | 24,9 | -2,05 |
| C8 (120°) | 41,13 | 39,7 | 3,60 | C8 (120°) | 22,70 | 22,6 | 0,44 |
| C9 (160°) | 43,47 | 42,6 | 2,04 | C9 (160°) | 22,06 | 21,3 | 3,57 |
| Completo | 224,73 | 218,2 | **2,99** | Completo | 226,33 | 227,12 | **-0,35** |

**Tabla 3.5**: mediciones "puntuales" con CI de 0,125cc de la verificación de todos los planes del TG 119 mediante el fantoma ArcCheck™ (en el centro del fantoma si no se aclara otra cosa). En todos los casos se compara con el promedio de la dosis calculada por el TPS para el volumen de la cámara.

En el caso de las mediciones puntuales en el centro del ArcCheck™, puede verse que en la mayoría de los casos lo medido se corresponde con lo calculado. Esto es especialmente cierto para los planes completos, que por el efecto de promedio de errores entre los campos suelen tener errores menores. Un caso particular que produjo resultados distintos a los calculados es el plan CShape, que es analizado en los siguientes párrafos. En cuanto a los demás planes, los errores locales de cada campo superan en raras ocasiones el 2%, y los errores del plan completo son incluso menores. Cabe destacar que los errores fueron calculados localmente. Diversos documentos sugieren la normalización de la dosis respecto a la dosis máxima o a la prescripta [8][30][61], por lo que podrían esperarse resultados mejores según estos estándares.

Es interesante analizar el plan CShape (PTV en arco en C con un OAR tipo médula en el centro), en el cual los errores son mayores que en los demás planes (7,2% contra menos de 1,6% en el resto de los planes). Un análisis mediante el software 3DVH permite verificar que en el centro del fantoma no sólo la dosis es baja (ya que no se encuentra dentro del PTV sino en un OAR) sino que la homogeneidad es mala, como puede verse en la figura 3.6 (A). El mismo software se utilizó para calcular el punto más adecuado para medición de la dosis con una

cámara de 125cc (figura 3.6 (B)), tras lo cual se procedió a medir otra vez el plan completo en el nuevo punto obteniéndose un error mucho menor (0,85%).

En el caso del plan CShape con objetivos difíciles la dosis era incluso más baja en el OAR, por lo que se procedió de la misma manera. Sin embargo, para este plan todos los puntos presentaban una uniformidad no óptima para la medición con la cámara en cuestión. Las mediciones sólo se realizaron en el punto encontrado por 3DVH dentro del PTV para el plan CShape, y no en el isocentro.

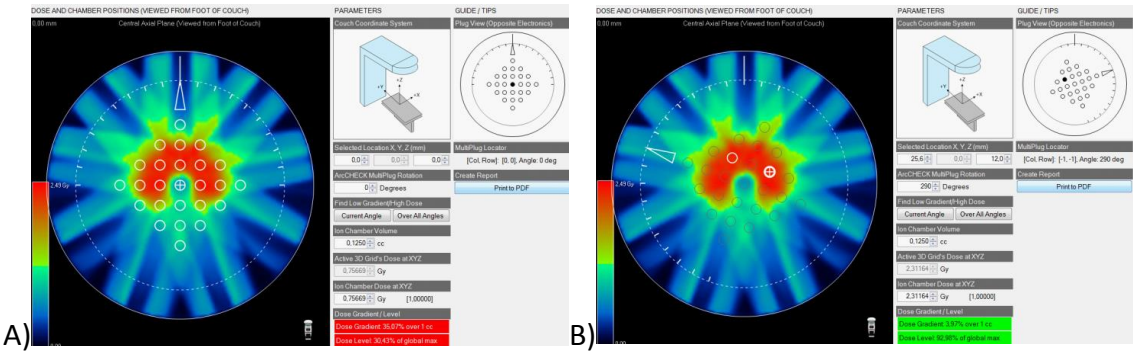



**Figura 3.6**: capturas de pantalla del software 3DVH; A) medición de adecuación del punto central del fantoma ArcCheck™ para la medición de dosis, de acuerdo a la dosis y el gradiente presentes dentro del volumen real de una cámara de ionización de 0,125cc. Abajo en rojo 2 recuadros indican que tanto la dosis como la homogeneidad bajas hacen de ese punto un mal punto para medición de dosis con esta cámara de ionización; B) cálculo de la mejor posición de la cámara de ionización que maximiza la dosis y minimiza el gradiente en el volumen de la misma cámara (resaltado se muestra el punto que mejor cumple dichas condiciones). En verde, 2 recuadros indican que tanto la dosis como la homogeneidad en dicho punto son adecuadas para la medición.

### 3.3.3. Resultados del TG 119

El formulario de reporte de datos provisto por el TG 119 para su suite de tests divide los resultados en: a) preliminares (resultados de los 2 tests preliminares); b) resultados de cámara de ionización; c) resultados de distribución de dosis en películas; y d) resultados campo por campo (para los planes de verificación). En todos los casos, los resultados son introducidos en una tabla, se calcula su promedio y desvío standard y con estos valores se determina un límite de confianza. Estos datos pueden ser finalmente comparados con los obtenidos por las instituciones participantes en el test piloto de la AAPM para determinar si los protocolos de

IMRT de la institución se encuentran dentro de los estándares esperables. Las tablas siguientes muestran los resultados como son expresados en dicho formulario. Luego de cada tabla se compara brevemente lo obtenido con los resultados esperados.

En la tabla 3.6 se muestran los resultados de las pruebas preliminares. El TG 119 no saca conclusiones de estas mediciones. A la medición del plan AP/PA el TG 119 la utiliza para calcular las dosis de todos los demás planes como $D = M.\frac{D_{TPS,AP/PA}}{M_{AP/PA}}$. A la medición del test de bandas se la utiliza para confirmar que un método dosimétrico produce resultados correctos para distintas dosis.

| Películas | | | Campo por campo (verificación) | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Test** | **Plano** | %Gamma Pass | % Gamma Pass (3mm/3%) | | |
| AP/PA | Isocentro | 100 | Plan | AP/PA | Bandas (AP) |
| Bandas | Isocentro | 96,6 | AP | 100 | 100 |

**Tabla 3.6**: resultados de las pruebas preliminares del TG 119 (primeros 2 planes). Estos resultados sólo incluyen los pedidos por la planilla del protocolo.

Las mediciones preliminares muestran que para estos casos sencillos, la dosimetría tanto por películas como mediante un arreglo de diodos funciona correctamente. En la figura 3.7 se muestran los distintos pasos de una dosimetría con películas para el plan de bandas. Estos mismos pasos son los realizados durante todo el trabajo.

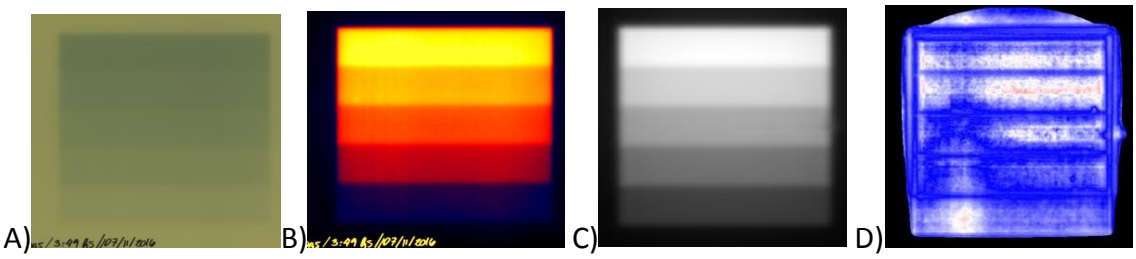



**Figura 3.7**: diferentes etapas del proceso de dosimetría con películas para el plan de bandas. A) Película irradiada y escaneada; B) distribución de dosis de la película (obtenida mediante una calibración previa); C) distribución de dosis exportada del TPS. La planificación se realizó con la cámara de ionización en su soporte, por lo que puede verse una pequeña disminución de la dosis sobre la banda central; D) análisis gamma de la distribución con criterio 3mm/3% y umbral de 10% de Dmax. En éste pueden observarse en toda la ROI líneas horizontales

correspondientes al ruido lateral del escáner. Esta puede ser una importante fuente de error, que puede buscar reducirse en el futuro.

Como ya fue explicado, las mediciones con cámara de ionización de dosis absorbida fueron realizadas según el protocolo de medición del TRS 398 en lugar de utilizar el método propuesto por el TG 119. Los errores se calcularon respecto a la dosis prescripta como $\varepsilon = \frac{Medida - Planeada}{Prescripta}$. En la tabla 3.7 se observan los resultados obtenidos.

| | | Mediciones con cámara de ionización | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Plan | Punto | D/fr | Medida | Planeada | Error HDR | Error LDR |
| Multitarget | Isocentro | 200 | 207,80 | 209,2 | -0,007 | |
| | 4 cm sup. | | 109,64 | 109,4 | | -0,001 |
| | 4 cm inf. | | 64,655 | 65,0 | | 0,002 |
| Próstata | Isocentro | 200 | 198,15 | 201,5 | -0,016 | |
| | 2,5 cm post. | | 160,54 | 164,5 | | -0,020 |
| Cabeza y cuello | Isocentro | 200 | 215,26 | 214,6 | 0,003 | |
| | 4 cm post. | | 142,7 | 145,3 | | -0,013 |
| CShape | Isocentro | 200 | 82,25 | 82,9 | | -0,003 |
| | 2,5 cm ant. | | 207,19 | 210,8 | -0,018 | |
| CShape difícil | Isocentro | 200 | 45,99 | 46,2 | | -0,001 |
| | 2,5 cm ant. | | 220,98 | 216,9 | 0,020 | |
| | | | | **Media** | -0,0036 | -0,0062 |
| | | | | **Desvío standard** | 0,0159 | 0,0082 |
| | | | | **Límite de confianza** | **0,0349** | **0,0224** |

**Tabla 3.7**: resultados de las mediciones con cámara de ionización de los planes implementados. Se muestran dosis medidas, planificadas, y errores en regiones de alta (HDR) y baja dosis (LDR).

En promedio, las instituciones que participaron del suite del TG 119 midieron errores menores al 2% respecto a lo planificado ya sea para regiones de alta dosis y bajo gradiente como para regiones de baja dosis. Los límites de confianza fueron de 4,5% y 4,7%, respectivamente. Ninguna medición debería estar por encima de estos límites de error, y se considera razonables esperar que en promedio las mediciones con cámara de ionización tengan errores menores a 3%. Como puede observarse, las mediciones en este trabajo

estuvieron muy por debajo de los límites esperables, con un promedio de 0,4% y 0,6% y un error máximo puntual del 2%, lejos de los límites de confianza del TG 119. También los límites de confianza obtenidos fueron menores que los esperados, indicando una muy buena performance en la entrega de los tratamientos. Esto es un buen punto de partida para confiar en que un tratamiento de IMRT dará los resultados esperables.

Como es explicado en el informe del TG119, una única institución realizando estos tests genera una estadística más débil, por lo que sucesivos tests deben realizarse para lograr una estadística más precisa y límites de confianza más reales para la clínica. Estos tests pueden ser una reevaluación de los tests ya realizados, o simplemente mediciones sobre casos clínicos que se vayan presentando en la clínica diaria. Esto no implica que, habiendo alcanzado límites de confianza alentadores, no deba comenzarse con tratamientos. Por el contrario, gracias a los buenos resultados obtenidos se está en condiciones de tratar pacientes con un alto grado de confianza, a la espera de resultados más precisos que vendrán con la toma de nuevos datos.

Respecto a las mediciones con películas, en la tabla 3.8 se resumen los resultados obtenidos para distintos los distintos planes.

| Mediciones con películas | | |
|---|---|---|
| **Test** | **Plano** | **% gamma** |
| Multitarget | Isocentro | 96,1 |
| Próstata | Isocentro | 95 |
| | 2.5 cm posterior | 92,4 |
| Cabeza y cuello | Isocentro | 99,6 |
| | 4.0 cm posterior | 92,6 |
| CShape (fácil) | Isocentro | 92,7 |
| | 2.5 cm anterior | 94,3 |
| CShape (difícil) | Isocentro | 96,3 |
| | 2.5 cm anterior | 90,1 |
| **Media** | 94,34 | |
| **Desvío std.** | 2,80 | |
| **Límite de confianza** | **11,13** | |

| | |
|---|---|
| **Películas usadas** | GafChromic EBT3 |
| **Escáner** | Epson Expression 11000XL |
| **Software** | Radiochromic.com |
| **Criterio gamma** | 3mm / 3% |
| **Definición de ROI** | 10% umbral / sin bordes |

**Tabla 3.8**: resumen de los resultados de la dosimetría con películas radiocrómicas.

Para películas radiocrómicas, el informe explica que todas las clínicas realizaron dosimetrías normalizadas a un punto de alta dosis y bajo gradiente medido mediante cámara de

ionización. El promedio de puntos aprobados multinstitucional del criterio 3mm/3% así obtenido fue mayor a 90% para todas las cínicas, y el promedio entre clínicas fue de 96,4%, con un desvío standard de 4,3%. El límite de confianza es de 12%, lo que implica (para una distribución normal pero, como se vio, también para la distribución de la tasa de aprobación gamma dentro de límites razonables) que cerca del 95% de los casos medidos aprueba el 88% de los puntos.

En este trabajo todos los planes cumplieron con el límite de confianza establecido (>88% de puntos aprobados). Además, el límite de confianza obtenido es menor al del informe. Por otro lado, el promedio de las mediciones obtenidas es cercano al promedio institucional, con mucho menos de un desvío standard de diferencia.

Como puede verse en el informe del TG 119, el desvío standard multiinstitucional es relativamente grande (4,3%) respecto a la variabilidad de nuestra institución (aunque aún se requieren una mayor cantidad de tests para lograr un resultado estadísticamente representativo) o la de otras instituciones individuales. Esto podría explicarse si se considera la variabilidad de resultados con la técnica empleada y los criterios establecidos, que difiere entre institución e institución. Por ejemplo, se obtienen resultados muy disímiles si se considera una ROI de 1 cm alrededor del PTV o si en su lugar se utiliza el criterio de umbral de 10% de la dosis máxima.

En este trabajo se implementó desde cero la dosimetría con películas, sin mayor experiencia previa, lo que pudo llevar a algunos defectos de la técnica. Es esperable que los resultados obtenidos puedan mejorar en el futuro. Como prueba de esto cabe destacar que, si bien fueron buenos, los resultados de la dosimetría de bandas no fueron perfectos. Siendo que este plan se implementó con campos rectangulares relativamente grandes y no deberían esperarse mayores errores, esto puede ser señal de falta de un ajuste de la técnica dosimétrica.

Cabe destacar el hecho de que todas las clínicas normalizaron sus mediciones a un punto de referencia, si bien no era obligatorio en el protocolo. Esto está de acuerdo con lo sugerido por el Booklet 9 de ESTRO, que es una guía para la implementación de verificaciones en IMRT

[8]. En este trabajo no se normalizaron las mediciones a un punto conocido debido principalmente a que el software utilizado no lo permitía. En el futuro se propone realizar esta normalización, quizás a través del uso de un software comercial distinto (como la licencia de películas del SNC Patient, de Sun Nuclear) o la implementación de un software *ad hoc*. Con esto se esperaría mejorar los resultados incluso un poco más de lo ya logrado. Una alternativa a la normalización sería la utilización de un protocolo de scan único, como el explicado en la Sección 2.2.4 de este trabajo. Este protocolo permite corregir cualquier problema de variabilidad interscan, los cuales son muchos, diversos y pueden acumular errores por encima de las tolerancias.

Por último se analizan los resultados obtenidos en los planes de verificación propuestos por el TG 119. Esto es de mayor importancia para este trabajo, ya que nos permite observar si los controles de calidad por paciente disponibles arrojan resultados adecuados. De todos modos, los planes de este test suite también pueden ser considerados como resultados de una verificación ya que son realizados sobre un fantoma de láminas cuadradas, usado frecuentemente en los planes de verificación con cámara y con película. De hecho el TG 119 propone que, a criterio de la institución, todos los tests pueden implementarse como planes de verificación sobre un fantoma de bloques propio, tomando como base lo planificado sobre las tomografías del fantoma de la AAPM. Hecha esta aclaración, se procede a mostrar los resultados de los planes de verificación sobre los arreglos MapCheck™ y ArcCheck™, de Sun Nuclear (tabla 3.9).

Los resultados de los tests de verificación son muy dependientes de la tecnología y la técnica utilizadas (ya sea si se usan películas, arreglos de detectores, dispositivos de imagen portal, cámaras de ionización, etc.). Esto se debe, entre otras cosas, a la gran variabilidad del criterio gamma con la cantidad de puntos, la exactitud de medición por punto, el tamaño del punto y la resolución espacial. En los tests de la AAPM más del 70% de las instituciones utilizaron el arreglo MapCheck™, por lo que los resultados con dicho arreglo son los más comparables.

| MAPCHECK™ Campo por campo (2D) | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| % Aprobación gamma | | | | | | | |
| Campo | Multitarget | Próstata | Cabeza y cuello | CShape | CShape (difícil) | | |
| 1 | 99,4 | 100 | 100 | 100 | 97,1 | Media | 99,30 |
| 2 | 99,4 | 100 | 100 | 100 | 90,6 | Desv. Std. | 1,62 |
| 3 | 99,4 | 100 | 100 | 100 | 98,4 | | |
| 4 | 99,4 | 100 | 99,5 | 100 | 100 | CL | 3,87 |
| 5 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | | |
| 6 | 99,4 | 100 | 100 | 99,4 | 99,3 | | |
| 7 | 100 | 100 | 100 | 99,2 | 98,7 | | |
| 8 | | | 100 | 99,3 | 96,7 | | |
| 9 | | | 99,5 | 99,4 | 97,1 | | |
| Media | 99,57 | 100 | 99,89 | 99,70 | 97,54 | | |

| ARCCHECK™ Campo por campo (3D) | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| % Aprobación gamma | | | | | | | |
| Campo | Multitarget | Próstata | Cabeza y cuello | CShape | CShape (difícil) | | |
| 1 | 98,9 | 98,5 | 99,5 | 99,2 | 99 | Media | 99,03 |
| 2 | 100 | 97 | 100 | 98,9 | 87,1 | Desv. std | 2,27 |
| 3 | 100 | 100 | 100 | 100 | 95,7 | | |
| 4 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | CL | 5,43 |
| 5 | 100 | 100 | 99,4 | 100 | 99,2 | | |
| 6 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | | |
| 7 | 100 | 94,9 | 98,9 | 100 | 100 | | |
| 8 | | | 99,6 | 100 | 100 | | |
| 9 | | | 100 | 97,8 | 96,6 | | |
| Media | 99,84 | 98,63 | 99,71 | 99,54 | 97,51 | | |

**Tabla 3.9**: resultados de planes de verificación con arreglos MapCheck™ y ArcCheck™. CL es el límite de confianza de las mediciones.

En el informe se aclara que al parecer los parámetros elegidos para los tests (3mm/3% con 10% de Dmax como umbral) fueron muy laxos. Por esto se dio una alta aprobación general de los planes de verificación, que en promedio pasaron en el 97,9% de los puntos medidos. El desvío standard fue de 2,5%. Los niveles de confianza obtenidos fueron del 7%, lo que implica que es esperable que todos los planes obtengan puntajes en promedio mayores al 93%.

En este trabajo, tanto para las mediciones con MapCheck™ como con ArcCheck™ todos los planes superaron con holgura los límites de confianza esperables. El promedio de 99,3% y 99% para sendos detectores es muy alto, incluso por encima de la media de las instituciones participantes del protocolo multiinstitucional. Los límites de confianza obtenidos también son

menores a los del informe. Con la misma aclaración que para las mediciones con cámara de ionización o películas respecto a la necesidad de realizar un mayor número de pruebas para aumentar la relevancia estadística de los datos obtenidos, estos porcentajes de aprobación dan mucha expectativa respecto a la técnica de IMRT de la institución.

Por otro lado, como se explicó anteriormente, el MapCheck™ se utilizó a préstamo y no se dispone de uno para verificación rutinaria de planes de IMRT por paciente. Es por esto que las mediciones aquí obtenidas pueden también servir como validación del ArcCheck™. El arreglo 3D es más estricto que el 2D para la aprobación de planes, pero incluso con este arreglo se lograron resultados muy satisfactorios.

Por último, como era esperable, tanto para ambos arreglos como para las películas, los resultados menos adecuados fueron los obtenidos para el plan CShape difícil. Esto puede explicarse por la alta modulación del plan, que hace menos exactos los métodos de cálculo y presiona más los límites del equipo para entregar el tratamiento.

# Capítulo 4: Implementación end-to-end del protocolo para IMRT

Los casos del TG 119 son de gran interés porque representan, con un nivel de dificultad creciente, algunas situaciones que pueden encontrarse en la planificación de un tratamiento clínico. Permiten de alguna manera generar confianza o diagnosticar problemas en la entrega de dosis planificada por la institución. Una vez superados estos ejemplos puede ser útil la realización de pruebas end-to-end de la técnica. Una prueba de este tipo requiere un fantoma especial que permita realizar un tratamiento desde el inicio hasta el final, incluyendo la tomografía de planificación, la planificación, el posicionamiento y la entrega de dosis, respetando todos los métodos previamente establecidos para un tratamiento semejante en la institución. De este modo se puede realizar una dosimetría teniendo en cuenta todas las posibles fuentes de error presentes en la clínica diaria, excepto las relacionadas con los movimientos inherentes al paciente.

La IAEA recomienda en su TECDOC 1583 que durante el comisionamiento de la técnica de tratamiento se realicen comparaciones entre las dosis calculadas y las dosis medidas en un fantoma antropomórfico no homogéneo [66]. El fantoma utilizado en dicho estudio es el modelo 002LFC de CIRS Inc., un fantoma de tórax con inhomogeneidades, láminas para uso de películas y soportes para cámaras de ionización. Una de las características que remarca este documento sobre el fantoma es la capacidad de realizar mediciones “puntuales” con CI en diferentes tejidos gracias a que se proveen soportes de materiales equivalentes a tejido blando, pulmón y hueso. La presencia de estos materiales permite considerar la complejidad intrínseca de un tratamiento clínico, que presentará inhomogeneidades que podrían presentar dificultades a la hora de modelizarlas. Esto es especialmente cierto para algoritmos de haz en forma de lápiz (“pencil beam”) y algoritmos de superposición-convolución sin corrección por homogeneidades [67][68].

El documento sugiere que puede comenzarse con tests sencillos de un único campo para comprobar la distribución de dosis, para luego continuar con técnicas de campos múltiples y finalizar con tratamientos complejos de campos múltiples similares a los realizados en la práctica clínica cotidiana. En este trabajo, debido a que la técnica fue primeramente

comisionada mediante el conjunto de tests del TG 119, se procedió directamente a la realización de un test complejo de IMRT. A continuación se describen los materiales y métodos de la implementación de este test end-to-end.

## 4.1. Materiales

El test realizado en este capítulo incluye la tomografía de planificación del tratamiento, la planificación, la verificación y la entrega del mismo.

La tomografía fue realizada mediante un equipo Phillips Brillance Big Bore. La verificación y la entrega del tratamiento fueron realizadas en un TrueBeam, de Varian. El MLC utilizado fue el NDS Millenium 120. La verificación fue realizada sobre el fantoma 3D con arreglo de diodos ArcCheck™, de Sun Nuclear. La entrega del tratamiento se realizó sobre un fantoma CIRS modelo 002LFC, obtenido mediante un préstamo de la IAEA para realización de tests de QA. En el CIRS se midieron varios "puntos" de dosis con una cámara Farmer N30013 de PTW. El volumen sensible de esta cámara es de 0,6 cc, casi 5 veces mayor que el de la cámara de 0,125 cc, pero el fantoma provisto no contenía soportes para otras cámaras de ionización disponibles en la institución.

Como las partes más importantes del equipamiento para QA de IMRT ya han sido descriptas anteriormente en este trabajo, a continuación se describe brevemente sólo el fantoma CIRS.

### 4.1.1. Fantoma: CIRS modelo 002LFC

El fantoma CIRS 002LFC fue prestado a la institución por la IAEA en el marco de un sistema de préstamos de 2 semanas a instituciones de Argentina que necesiten realizar tanto comisionamiento como controles de calidad anuales o periódicos de sus técnicas. En la actualidad se está llevando a cabo en CEMENER el comisionamiento de un acelerador TrueBeam, de Varian. Con ese motivo, los tests propuestos por el TECDOC 1583 de la IAEA para realizarse en este modelo de fantoma CIRS han sido realizados y los resultados tanto de los tests como del comisionamiento serán próximamente presentados en un trabajo de López, Bregains y Larragueta [69].

El fantoma tiene forma y tamaño típicos de un tórax humano. Es un cilindro elíptico, cuyas dimensiones son 30 x 30 x 20 cm (figura 4.1). Posee dos regiones de material epoxy equivalente a pulmón y una región de epoxy equivalente a hueso que simula la columna. Está dividido axialmente en 2 partes, una de insertos cilíndricos para mediciones puntuales en los diferentes tejidos y una de bloques para medición con películas. El fabricante indica que es un sistema de verificación de IMRT que permite realizar tests end-to-end desde la tomografía hasta la verificación de dosis [70].

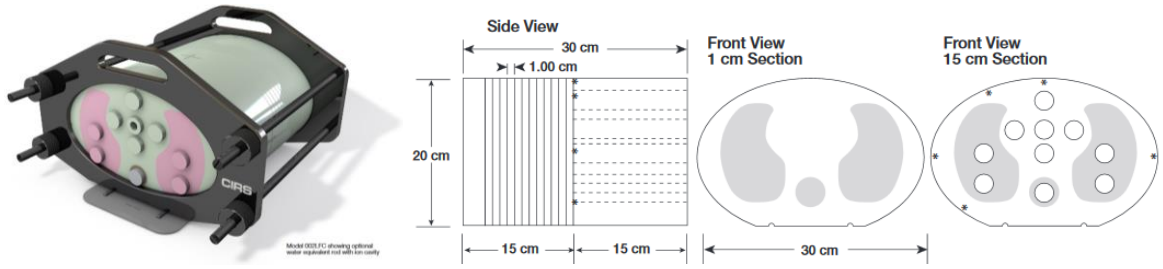



**Figura 4.1**: fantoma CIRS modelo 002LFC utilizado para los tests end-to-end de la técnica de IMRT y VMAT [70].

## 4.2. Métodos

### 4.2.1. Protocolo de irradiación de fantoma IMRT de la IAEA

El caso presentado por el protocolo de irradiación IMRT de la IAEA corresponde a un tumor sólido ubicado posterior al mediastino, centrado axialmente 10 cm posterior a la superficie anterior. Se extiende 8 cm longitudinalmente y 6 cm diametralmente, y se le prescriben 50,4 Gy en 28 fracciones.

El test end-to-end implica la realización de todos los pasos tradicionales del tratamiento de un paciente de acuerdo con los procedimientos establecidos por la institución. Esto incluye la tomografía de planificación, la planificación, el control de calidad por paciente, la trasmisión de la información a la máquina de tratamiento y la entrega del mismo.

La tomografía fue realizada mediante un típico protocolo de tórax, con fotones de 120 kV y 250 mA y espesor de corte de 2 mm. Si bien el fantoma CIRS provee insertos para realizar la calibración de unidades Hounsfield a densidad electrónica ("CT to ED"), ésta ya había sido

realizada con un fantoma propio por lo que no fue necesario volver a hacerla. Sin embargo, se tomaron también imágenes con los insertos para corroborar la calibración propia.

Mediante el sistema de registro y verificación ARIA se transmitieron las imágenes en formato DICOM al sistema de planificación de tratamiento (TPS). La planificación fue realizada sobre la tomografía mediante el software Eclipse, de Varian. Se dibujaron las estructuras de interés, que consistieron en un PTV y varios órganos de riesgo o estructuras normales: la médula espinal, el corazón, el esófago, la piel y los pulmones (figura 4.2). Los objetivos dosimétricos establecidos por el protocolo se resumen en la tabla 4.1. Se utilizó una energía de 6 MV y se planificó con 2 técnicas de IMRT: un plan IMRT dinámico de gantry fijo, con "jaw tracking" (seguimiento de mordazas a la última lámina del MLC) y 5 campos coplanares, y un plan VMAT de 2 arcos. En ambos casos se buscó minimizar la dosis en el pulmón contralateral ya sea mediante la elección de los ángulos de entrada de los campo o del recorrido de los arcos. La dosis prescrita fue de 50,4 Gy en 28 fracciones. La técnica de "sliding windows" fue elegida para el movimiento de las multihojas.

| | **D/V** | **Dmax** |
|---|---|---|
| **PTV** | D95 > 50,4 Gy (Dpr) | Dmax < 110% Dpr |
| **Médula** | D1cc < 15,5 Gy<br>D5cc < 14,5 Gy | Dmax < 17 Gy |
| **Corazón** | D15cc < 18 Gy | Dmax < 23,5 Gy |
| **Esófago** | D5cc < 44 Gy | Dmax < 50,5 Gy |
| **Piel** | D10cc <16 Gy | Dmax < 24 Gy |
| **Ambos pulmones** | D500cc < 16,5 Gy | Dmax < 50 Gy |

* "DX" es la dosis entregada a "X%" o "X cc" del volumen del órgano. "Dpr" es la dosis prescripta.

**Tabla 4.1**: objetivos de dosis establecidos por el protocolo de la IAEA para irradiación de IMRT.

Para el cálculo de dosis se utilizó el algoritmo Acuros XB, que resuelve la forma linealizada de la ecuación de transporte de Boltzmann mediante métodos numéricos y por lo tanto tiene en cuenta las inhomogeneidades del medio. Éste es el algoritmo que se utilizaría en la práctica

clínica para un caso de este tipo, adonde debe tenerse en cuenta la interacción de la radiación con pulmones y hueso.

Luego de la planificación y cálculo de dosis se realizó el cálculo de un plan de verificación. Siendo un test end-to-end, su sentido es utilizar las técnicas y equipamiento que finalmente se van a utilizar en la práctica clínica, por lo que la verificación se realizó sobre el fantoma 3D con arreglo de diodos ArcCheck™, de Sun Nuclear. Los planes fueron exportados por ARIA hacia la unidad de tratamiento. Se entregó el plan de verificación sobre el ArcCheck™ y se comprobó que se aprobaba un criterio gamma global de 2mm/2% para el 95% de los puntos del plan completo y de cada campo. Se eligió este criterio en base a los buenos resultados obtenidos en las pruebas del TG 119, detalladas en el Capítulo 3. Sin embargo, para un mejor análisis de los datos medidos se informan los resultados para diversos criterios, más y menos estrictos.

Se prosiguió con la entrega de una fracción del tratamiento (180 cGy) sobre el fantoma CIRS para cada medición puntual realizada. El fantoma se posicionó sobre la camilla de tratamiento, y se realizó una imagen de verificación de posición mediante la técnica de tomografía de haz cónico (CBCT). En el CIRS se midieron, mediante una cámara de ionización tipo Farmer, dosis en los puntos 1, 5, 6, 9 y 10 (figura 4.2), correspondientes a puntos en el PTV, tejido normal, ambos pulmones y médula espinal, respectivamente. La cámara de ionización seleccionada no es la óptima para medición de campos de IMRT debido a su gran volumen, pero fue la única opción con inserto disponible para el fantoma CIRS.

La dosis fue calculada con los datos medidos según el protocolo del TRS 398 de la IAEA, promediando 2 mediciones de la cámara por cada punto. El tratamiento fue entregado por el LINAC utilizando una energía de 6 MV con filtro aplanador. No se utilizó ninguna técnica de dosimetría *in vivo* ya que la institución aún no tiene implementado este tipo de controles.

Finalmente, las dosis medidas en el los distintos puntos de interés fueron comparadas con las calculadas por el TPS para una estimación de la adecuación del tratamiento entregado al planificado.

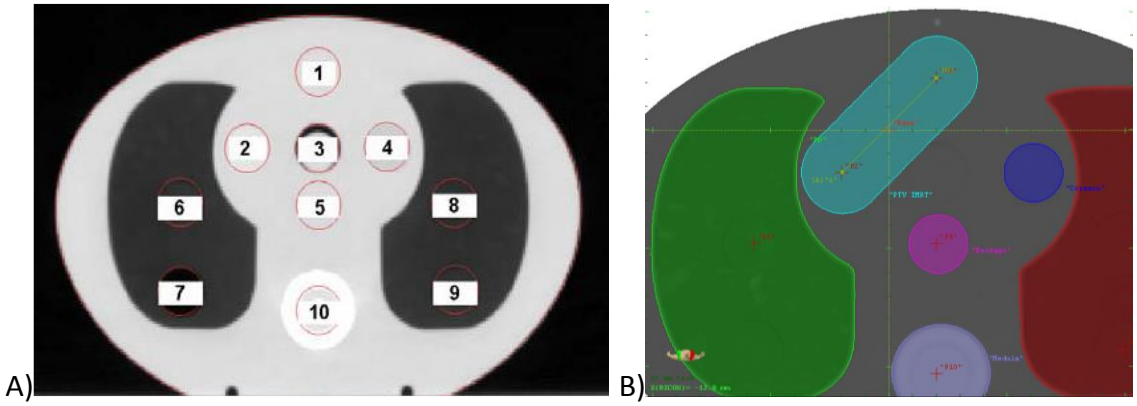



**Figura 4.2**: A) esquema de puntos (1-10) utilizados para la medición de dosis en distintos tejidos, y B) estructuras dibujadas de los distintos órganos blanco (PTV, en celeste) y OAR (pulmones verde y rojo, corazón azul, médula blanca y esófago magenta) [70].

## 4.3. Resultados

### 4.3.1. Planificación de IMRT y VMAT según el protocolo de IAEA

Los protocolos se planificaron según las estipulaciones del protocolo de irradiación de la IAEA. La tabla 4.2 muestra los parámetros resultantes de la definición de estructuras y planificación.

| Plan | Haces/Arcos | cGy/fr | UM totales |
|---|---|---|---|
| **IMRT** | 5 | 180 | 427,2 |
| **VMAT** | 2 | 180 | 427,5 |

| Estructuras | Volumen [cc] |
|---|---|
| **PTV** | 127,5 |
| **Pulmones** | 4393,8 |
| **Pulmón izq.** | 2465,5 |
| **Corazón** | 77,8 |
| **Esófago** | 50 |
| **Médula espinal** | 126,7 |

**Tabla 4.2**: resultados de planificación de los planes de IMRT y VMAT sobre el fantoma CIRS.

Casi la totalidad de los objetivos tanto para IMRT como para VMAT fueron alcanzados. Sobre algunos OAR de IMRT las dosis fueron un poco más altas de lo deseadas. En el caso de VMAT, la dosis sobre está más conformada sobre el PTV y es menor en casi la totalidad de las OAR, pero todas las curvas del DVH muestran caídas más suaves, incluso la del PTV. Esto dificulta el

cumplimiento de los objetivos en el PTV, adonde se espera una caída aguda del volumen irradiado a dosis mayores que la prescripta. A continuación se realiza un resumen del cumplimiento de los objetivos para ambas técnicas (tabla 4.3).

| Estructura | | | IMRT | | VMAT | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Objetivo[cGy] | Dmax[cGy] | Dosis[cGy] | Dmax[cGy] | Dosis[cGy] | Dmax[cGy] |
| **PTV** | D95> **180** | 198 | 180 | 187 | 179 | 194 |
| **Tej. sano** | | 189 | | 187 | | 161 |
| **Médula** | D0,8< **55** | 61 | 58 | 62 | 41 | 48 |
| | D4< **52** | | 52 | | 35 | |
| **Corazón** | D20< **64** | 84 | 33 | 44 | 53 | 79 |
| **Esófago** | D10< **157** | 180 | 83 | 93 | 82 | 104 |
| **Piel** | D1< **57** | 86 | 2 | 61 | 26 | 82 |
| **Pulmones** | D11,4< **59** | 179 | 23 | 156 | 32 | 161 |

**Tabla 4.3**: objetivos de las diferentes estructuras de interés y su cumplimiento (verde), acercamiento (amarillo) o incumplimiento (rojo) de los límites impuestos.

### 4.3.2. Verificación de los planes de IMRT y VMAT

Ambos planes desarrollados fueron verificados mediante el fantoma ArcCheck™. En el caso del plan IMRT se verificó no sólo el plan completo sino cada campo. El plan VMAT sólo se verificó en su versión completa. En las tablas 4.4 se muestran los resultados de la verificación para distintos criterios de aprobación gamma.

| | Global | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **3mm/3%** | | **2mm/2%** | | **1,5mm/1,5%** | | **1mm/1%** | | |
| Campo | % | Fail | % | Fail | % | Fail | % | Fail | Total |
| **IMRT** | **100,0%** | 0 | **99,3%** | 2 | **91,1%** | 25 | **74,1%** | 73 | **282** |
| C1 | 100,0% | 0 | 100,0% | 0 | 97,6% | 2 | 90,5% | 8 | 84 |
| C2 | 98,6% | 1 | 90,1% | 7 | 78,9% | 15 | 63,4% | 26 | 71 |
| C3 | 100,0% | 0 | 100,0% | 0 | 96,4% | 2 | 87,5% | 7 | 56 |
| C4 | 100,0% | 0 | 100,0% | 0 | 96,7% | 3 | 84,8% | 14 | 92 |
| C5 | 100,0% | 0 | 96,9% | 4 | 93,8% | 8 | 87,6% | 16 | 129 |
| **VMAT** | **99,7%** | 1 | **99,4%** | 2 | **98,3%** | 6 | **89,9%** | 35 | **348** |

| | Local | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **3mm/3%** | | **2mm/2%** | | **1,5mm/1,5%** | | **1mm/1%** | | |
| Campo | % | Fail | % | Fail | % | Fail | % | Fail | Total |
| **IMRT** | **100,0%** | 0 | **97,9%** | 6 | **86,2%** | 39 | **68,8%** | 88 | **282** |
| C1 | 100,0% | 0 | 100,0% | 0 | 88,1% | 10 | 78,6% | 18 | 84 |
| C2 | 90,1% | 7 | 78,9% | 15 | 54,9% | 32 | 49,3% | 36 | 71 |
| C3 | 100,0% | 0 | 92,9% | 4 | 85,7% | 8 | 75,0% | 14 | 56 |
| C4 | 100,0% | 0 | 96,7% | 3 | 81,5% | 17 | 69,6% | 28 | 92 |
| C5 | 100,0% | 0 | 96,1% | 5 | 86,8% | 17 | 70,5% | 38 | 129 |
| **VMAT** | **98,9%** | 4 | **97,1%** | 10 | **88,2%** | 41 | **75,0%** | 87 | **348** |

**Tabla 4.4**: porcentaje de aprobación de distintos criterios gamma globales (arriba) y locales (abajo) para los planes de IMRT y VMAT desarrollados. Se marcan, además de los valores para los planes de IMRT y VMAT completos (negrita), los valores del campo 2 (rojo) que difieren respecto a los otros campos.

De la verificación realizada con el fantoma ArcCheck™ puede verse que todos los planes tienen una alta tasa de cumplimiento. Especialmente para el criterio elegido en este trabajo de 2mm/2%, la verificación de ambos tratamientos supera el 97% de los puntos aprobados en el caso del criterio de diferencia de dosis local, y el 99% en el caso de diferencia de dosis global. Sólo el campo 2 del plan de IMRT muestra resultados peores que el promedio, aunque en general también buenos. Para analizar estos resultados, en la figura 4.3 se muestran los puntos que fallaron los distintos criterios gamma en el arreglo ArcCheck™.

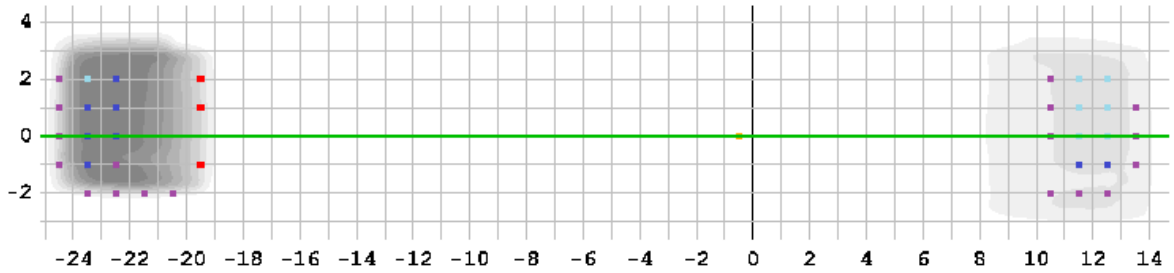



**Figura 4.3**: parte del arreglo de detectores ArcCheck™, en el que se marcan los puntos (diodos) del campo 2 que no pasan los criterios gamma locales de 3mm/3% (celeste), 2mm/2% (azul) y 1mm/1% (violeta y rojo). A la izquierda se ve el campo de entrada del haz, y a la derecha el de salida. Los puntos rojos son los que no pasan el criterio por exceso de dosis respecto a la planificada (sólo aparecen en el criterio 1mm/1%), mientras que los demás puntos no pasan por defecto de dosis. En el caso global, los puntos son los mismos excepto que en ningún caso hay puntos fallidos en baja dosis (derecha).

De la figura anterior se puede inferir que las regiones que fallan un criterio a la entrada parecen fallar el mismo criterio a la salida del haz. Respecto al campo en sí, es un campo pequeño pero no el más pequeño (C2 tiene 72 puntos y el campo más pequeño, C3, tiene 56), es uno de los 2 campos que ingresan posteriormente al paciente (C1 y C2) y, como el otro campo posterior, su dosis máxima y promedio son menores que los otros campos (presumiblemente para reducir la dosis en el pulmón ipsilateral al PTV). Las mediciones en baja dosis pueden a veces presentar problemas para la dosimetría. Sin embargo, tanto C1 como C3 produjeron resultados comparables con los demás campos, por lo que no hay una única razón aparente para la pérdida de calidad de la verificación de este campo.

A pesar del campo C2 de no tan buen desempeño, ambos tratamientos fueron verificados con éxito y pasaron un criterio de 2mm/2% global con más del 98% de los puntos aprobados. A continuación se analizan los datos de la dosimetría con cámaras de ionización para confirmar que una verificación exitosa del tratamiento se corresponde, en este caso, con una entrega exitosa del mismo.

### 4.3.3. Mediciones puntuales sobre los puntos de interés

Ambos tratamientos, el IMRT y el VMAT, fueron entregados repetidas veces sobre el fantoma CIRS para realizar mediciones de dosis puntuales en todos los puntos de interés con

una cámara de ionización de tipo Farmer. Cabe repetir que, siendo un detector voluminoso, esta cámara no es idónea para medición de campos de IMRT que pueden contener altos gradientes y dimensiones pequeñas. Las mediciones fueron realizadas para el tratamiento completo, ya que una situación clínica implica la entrega de todo el tratamiento y no de un campo en particular. En la tabla 4.5 se observan los resultados de las mediciones puntuales dentro de las diferentes regiones de interés de cada plan.

| | | IMRT | | | VMAT | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Punto** | **Tejido** | **Medido** | **Calculado** | **Error[%]** | **Medido** | **Calculado** | **Error[%]** |
| **P1** | PTV | 184,87 | 184,3 | 0,32 | 182,76 | 183,2 | -0,24 |
| **P5** | Tej. blando | 67,81 | 66,7 | 0,62 | 72,42 | 72,4 | 0,01 |
| **P6** | Pulmón | 75,40 | 74,0 | 0,78 | 62,94 | 60,8 | 1,19 |
| **P9** | Pulmón | 20,32 | 18,8 | 0,84 | 20,01 | 19,4 | 0,34 |
| **P10** | Hueso | 31,90 | 29,5 | 1,33 | 29,55 | 28,5 | 0,58 |
| | | | **Media** | **0,78** | | **Media** | **0,38** |

**Tabla 4.5**: resumen de las mediciones y valores calculados de dosis volumétrica en el volumen de la cámara de ionización en los puntos 1 (PTV), 5 (esófago), 6 (pulmón ipsilateral), 9 (pulmón contralateral) y 10 (médula espinal). Los errores, de acuerdo con lo descripto en el Capítulo 3 y basados en el documento del TG 119, se calculan respecto a la dosis prescripta.

Como se observa en la tabla, los errores de las mediciones son pequeños en todos los casos, comparables con los obtenidos en la aplicación del protocolo del TG 119 en el capítulo anterior de este trabajo. Esto es alentador ya que era esperable una reducción en la precisión dadas las incertezas esperables en cálculos con inhomogeneidades.

Un dato notable es que los mayores errores se dan justamente sobre los puntos que se encuentran dentro de los tejidos que generan dichas inhomogeneidades en el fantoma (pulmón y hueso). Son regiones de baja dosis y alto gradiente de dosis, las peores condiciones para medición con cámaras de ionización y, más aun, con una cámara de gran volumen como lo es la Farmer.

Los errores en tejido blando, especialmente los que implican un punto dentro del PTV, son pequeños incluso al compararlos con los calculados en el Capítulo 3.

Para evaluar dosis puntuales en distintas regiones de dosis, los ya mencionados trabajos de Van Dyk y Cygler [30], el Booklet 9 de ESTRO [8] y el documento del TG 53 de la AAPM [61], el

cual se basa para esto en el paper de Van Dyk, proponen diferenciar los criterios de aceptación de dosis puntuales según el tipo de región de la medición. En los 3 documentos se pueden encontrar distintos tipos de regiones de dosis: regiones de alta dosis y bajo gradiente, regiones de alta dosis y alto gradiente, regiones de baja dosis y bajo gradiente, y regiones de baja dosis y altos gradientes (o de caída de dosis). Si bien cada documento propone una tabla de criterios de aceptación distinta para las distintas regiones de dosis, los errores aceptables en todas ellas son muy superiores a los obtenidos en este trabajo.

Podemos concluir que la correcta entrega de dosis del tratamiento, de acuerdo con lo calculado por el TPS, es consistente con la aprobación de los planes de verificación para un tratamiento de IMRT de tórax con inhomogeneidades.

### 4.3.4. Control de calidad mediante reconstrucción del DVH de dosis entregada

Mediante el software 3DVH, de Sun Nuclear, se analizó el caso de IMRT utilizando una técnica de control de calidad que tiene en cuenta las consecuencias dosimétricas de los errores en la planificación. Como el software aun no fue comisionado por la institución, este análisis fue realizado sólo a modo de introducción a una técnica que puede ser de gran utilidad en el futuro.

El software recibe del planificador los datos de distribución de dosis en el paciente, estructuras e imágenes de tomografía. También toma la distribución planificada sobre un arreglo de detectores, ya sea MapCheck™ o ArcCheck™. Por otro lado lee las mediciones realizadas con dichos arreglos de la entrega de un plan de verificación. Estas mediciones son utilizadas para calcular la distribución de dosis entregada al paciente, con la cual se calcula su histograma dosis-volumen y se compara voxel a voxel el tratamiento entregado con el planificado.

En la figura 4.4 puede observarse la reconstrucción del DVH entregado sobre el paciente virtual superpuesto sobre el DVH calculado por el TPS para todas las estructuras de interés (PTV, médula espinal, pulmones, esófago, corazón, piel y tejido sano en general). El software permite seleccionar una dosis o un volumen (o porcentaje de volumen) y medir la dosis

entregada en cada volumen seleccionado. De este modo puede comprobarse si se cumplen los objetivos de tratamiento, no sólo para el plan original sino para el plan entregado. Esto permite realizar un control de calidad teniendo en cuenta el cumplimiento de los objetivos de dosis-volumen además de los errores puntuales de dosis respecto a lo planificado.

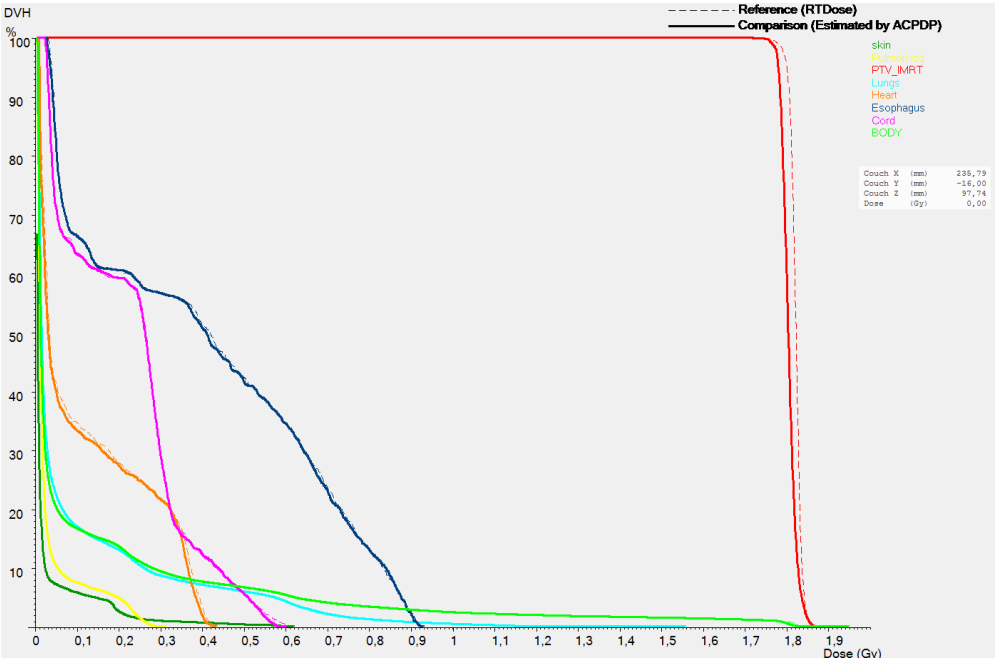



**Figura 4.4**: DVH entregado (líneas sólidas) y calculado por el TPS (líneas de puntos) para el PTV (rojo), pulmones (celeste), pulmón izquierdo (amarillo, contralateral al tratamiento), corazón (anaranjado), esófago (azul), médula espinal (violeta), piel (verde) y tejido sano ("body", en verde claro). Puede verse que el tratamiento entregado sigue muy bien al calculado en todos los órganos, aunque la dosis en el PTV es un poco menor a la planificada.

Con los DVH obtenidos se procedió a determinar si los objetivos de la planificación se cumplieron en el plan de verificación entregado. En la tabla 4.6 se muestran los objetivos por fracción del plan de IAEA, los resultados según el plan de IMRT desarrollado y los obtenidos en la entrega del plan de verificación.

| Estructura | Objetivo[cGy] | Dmax[cGy] | Dosis[cGy] | Dmax[cGy] | Dosis[cGy] | Dmax[cGy] |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **PTV** | D95> **180** | 198 | 180 | 187 | 178 | 188 |
| **Tej. sano** | | 189 | | 187 | | 189 |
| **Médula** | D0,8< **55** | 61 | 58 | 62 | 56 | 60 |
| | D4< **52** | | 52 | | 52 | |
| **Corazón** | D20< **64** | 84 | 33 | 44 | 32 | 43 |
| **Esófago** | D10< **157** | 180 | 83 | 93 | 84 | 92 |
| **Piel** | D1< **57** | 86 | 2 | 61 | 2 | 61 |
| **Pulmones** | D11,4< **59** | 179 | 23 | 156 | 23 | 156 |

**Tabla 4.6**: objetivos de IMRT propuestos por el protocolo de la IAEA (izquierda), dosis planificada en cada estructura considerada (centro) y dosis entregada en el plan de verificación (derecha). Puede verse que tanto en el plan como en la entrega de dosis los objetivos se cumplen en general, excepto para el caso de la isodosis prescripta al PTV que es un 1,1% menor que la calculada en el 95% del volumen. Otro objetivo no estrictamente cumplido es el de la dosis a 0,8% del volumen de la médula, que es 1,8% mayor de la buscada en el plan entregado. Sin embargo, la dosis máxima en médula sí se cumple.

Si bien los datos de la tabla anterior ya nos dan una idea del cumplimiento de los objetivos del tratamiento, sería importante determinar en qué regiones lo calculado en el TPS no coincide con el plan entregado. Para esto se puede realizar un análisis gamma con distintos criterios y observar no sólo el porcentaje de voxels que pasan el criterio elegido sino también qué regiones ocupan esos voxels y si el error proviene de una sobreestimación o una subestimación de la dosis por el TPS. Este análisis puede realizarse para todas las estructuras en general o para una estructura seleccionada en particular. En el cuadro siguiente se resumen los porcentajes de voxels aprobados para distintos criterios elegidos (tabla 4.7), y en las figuras posteriores se observan los voxels que contienen error sobre el PTV para distintos criterios (figuras 4.5 y 4.6).

**Porcentaje de voxels aprobados según distintos criterios gamma (70528 voxels totales)**

| | Global | | Local | |
|---|---|---|---|---|
| **Criterio** | % aprobación | Sub/sobre estimados | % aprobación | Sub/sobre estimados |
| **3mm / 3%** | 99,6 | 245<br>43 | 97,5 | 376<br>1355 |
| **2mm / 2%** | 97,8 | 930<br>619 | 88,8 | 1812<br>6091 |
| **1mm / 1%** | 84,0 | 3477<br>7824 | 66,5 | 6023<br>17624 |

**Tabla 4.7**: porcentaje de voxels aprobados en todo el volumen tratado (70528 voxels) para distintos criterios gamma. En rojo se muestran los voxels subestimados por el TPS (dosis entregada mayor a la planificada) y en azul los voxels sobreestimados (dosis entregada menor a la planificada)

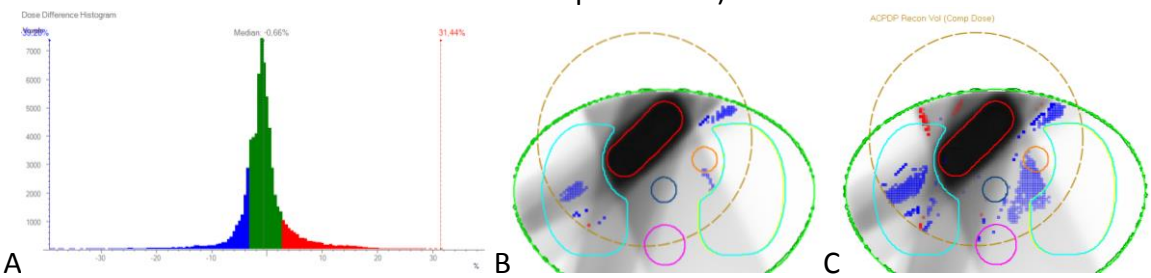



**Figura 4.5**: A) histograma de diferencia de dosis para el criterio gamma de 3mm/3% local (sin normalización) y diferencia de dosis en un plano para 3mm/3% (B) y 2mm/2% (C) locales. Pude verse que el TPS sobreestima la dosis principalmente en pulmón (voxels azules).

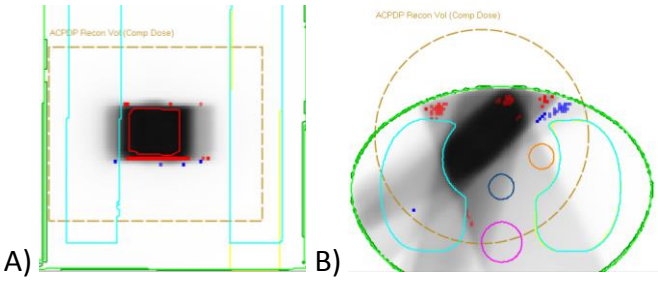



**Figura 4.6**: diferencia de dosis según el criterio 2mm/2% local en vista superior (A) y caudal-coronal (B). La dosis subestimada por el TPS (voxels rojos) se encuentra principalmente en la entrada de los haces (piel) y en el PTV. La vista superior muestra con claridad que la mayoría de los voxels subestimados por el TPS se encuentran sobre el límite inferior del PTV.

Analizando mediante el criterio gamma las diferentes estructuras puede verse que los voxels adonde no se cumplen los planes se encuentran en ciertas regiones determinadas. La mayoría de los voxels con menor dosis entregada que la planificada se encuentra en pulmones, mientras que la mayoría de los voxels con dosis entregada mayor a la planificada

se encuentra sobre la piel y el PTV. En el caso analizado no solo el porcentaje de aprobación gamma de todo el plan para los criterios 3mm/3% y 2mm/2% es bueno, sino que los puntos que no pasan el criterio elegido no afectarían la efectividad del tratamiento ya que en el PTV producen dosis mayores y en los órganos de riesgo como el pulmón producen disminución de la dosis). Por otro lado, la piel recibe una dosis mayor que la planificada, pero pudo verse en el DVH que se encuentra lejos de los límites impuestos por los objetivos del tratamiento. Para finalizar, la tabla 4.8 muestra el porcentaje de aprobación gamma específico del PTV, que puede ser de gran interés para asegurar una entrega de dosis correcta sobre esta estructura.

**Porcentaje de voxels aprobados en el PTV según distintos criterios gamma (6713 voxels)**

| | **Global** | | **Local** | |
|---|---|---|---|---|
| **Criterio** | % aprobación | Sub/sobre estimados | % aprobación | Sub/sobre estimados |
| **3mm / 3%** | 100 | 1<br>0 | 100 | 1<br>0 |
| **2mm / 2%** | 99,9 | 6<br>3 | 99,7 | 6<br>11 |
| **1mm / 1%** | 61,6 | 27<br>2550 | 59,5 | 28<br>2694 |

**Tabla 4.8**: porcentaje de aprobación del índice gamma en el PTV para distintos criterios. Puede verse que para criterios de 3mm/3% y 2mm/2% el porcentaje de aprobación es excelente. En el caso del más estricto criterio de 1mm/1%, la caída abrupta del porcentaje aprobado se condice con lo mostrado en el DVH, que para el PTV muestra una caída de la dosis entregada respecto a la planificada de alrededor del 1%.

En la tabla anterior, puede verse como el porcentaje de aprobación para los criterios de 3mm/3% y 2mm/2% es muy alto. El criterio de 1mm/1%, sin embargo, indica un porcentaje mucho menor de voxels aprobados. Estos se condice con la caída de alrededor del 1% en la dosis entregada observada en los DVH del PTV. Como era esperable, en la tabla se evidencia que la mayoría de los voxels no aprobados son sobreestimados por el TPS en alrededor de 1%. Por último, dado que en el PTV la dosis es alta y relativamente uniforme, es esperable que la variación entre el criterio gamma global y el local sea pequeña, como se observa en la tabla.

En este sencillo análisis puede verse la gran potencialidad de este método para el control de calidad por paciente. Un análisis de este tipo, sin embargo, lleva mucho más tiempo y análisis por parte del físico médico que un simple estudio cuantitativo de porcentaje de puntos aprobados. Por esto es probable que una vez comisionado el software y generado un

protocolo de control de calidad con criterios clínicamente relevantes éste protocolo se aplique únicamente a un número reducido de tratamientos que por su complejidad o novedad requieran un análisis más exhaustivo. Un tratamiento con objetivos más sencillos, ya comisionado y muy conocido no justificaría el uso de esta herramienta.

# Discusión

## Alcance del protocolo del TG 119

Las ventajas del empleo de protocolos standard de organizaciones reconocidas como la AAPM y la IAEA para el comisionamiento y puesta a punto del sistema de controles de calidad por paciente ya han sido discutidas en este trabajo. Podemos volver a mencionar la capacidad de comparar resultados contra otras instituciones, la confianza en una serie de tests con años de desarrollo y experimentación, la disponibilidad de un protocolo ya desarrollado y el uso de materiales accesibles para una institución ya sea mediante su compra o préstamo.

El protocolo de la AAPM propone, mediante una serie de tests, lograr comisionar la técnica de IMRT para ser utilizada en una institución. Estos tests tienen complejidades crecientes e incluyen casos representativos de tratamientos clínicos. Sin embargo los casos no son exhaustivos y no representan todas las situaciones que pueden encontrarse en la práctica, por lo que su alcance es acotado a situaciones clínicas similares a las implementadas en los tests. En el documento de la AAPM [11] se aclara que la serie de tests es un punto de partida pero no un estudio exhaustivo ni necesariamente representativo de los casos de una institución en particular. Para casos clínicos específicos de una institución que no hayan sido representados por los tests del protocolo, el TG 119 sugiere a cada institución crear sus propias estructuras de prueba y realizar un comisionamiento similar.

Por otro lado, estos tests fueron desarrollados e implementados sólo para una energía de 6 MV. En el documento se sugiere que un comisionamiento exhaustivo debe incluir todas las energías que van a utilizarse, pero los autores no proveen niveles de confianza para otras energías.

Sin embargo, si bien estos casos no fueron incluidos en los tests de la AAPM, el TG 119 sugiere que la naturaleza estadística de los límites de confianza permite extrapolar resultados a otras series de tests similares que imiten casos clínicos de cada institución, siempre que se adquiera un número razonable de mediciones para una muestra estadísticamente significativa. Los promedios y desvíos de estos tests podrían entonces compararse con los

límites de confianza obtenidos por el informe del TG 119 aun para distintos tratamientos y energías.

Una particularidad de todo tratamiento no considerada por el TG 119 es la influencia de inhomogeneidades en el tejido, como huesos o pulmones. Este es un problema frecuente en la clínica, por lo que es interesante poder probar los controles de calidad que van a utilizarse rutinariamente con este tipo de tratamientos. Para ello se puede considerar al fantoma CIRS como un buen complemento para la puesta a punto de un sistema de aseguramiento de la calidad. Este test end-to-end no solo permite realizar verificaciones de un plan que ha pasado por todas las etapas de su desarrollo permitiendo considerar errores reales encontrados en la clínica, sino que también provee un primer set de datos extras para mejorar la estadística del TG 119. Siendo casos más complejos y realistas que los del TG 119, los tratamientos de IMRT implementados sobre este fantoma CIRS son una buena opción para implementar los controles de calidad previamente puestos a punto y analizados.

Otra forma de evaluar los controles de calidad de una técnica es el proyecto Quasimodo, de ESTRO. Este proyecto consistió en la implementación de tests de verificación de protocolos de IMRT sobre un fantoma ad-hoc en un estudio multiinstitucional. Para realizar los tests, el fantoma debe ser adquirido a modo de préstamo por la institución, los tests planificados y entregados, y las mediciones deben ser realizadas mediante películas y cámaras de tipo Farmer. De este modo pueden realizarse comparaciones con los resultados obtenidos por el proyecto [71][72]. Este proyecto, además de ser una interesante herramienta para verificación de tratamientos en una institución, fue uno de los puntos de partida de las “Guidelines for the verification of IMRT” [8], uno de los documentos en los que se basó este trabajo. Si bien fue imposible implementar estos tests por no contar con el fantoma indicado, es importante mencionarlos como una alternativa al trabajo realizado.

## Implementación de controles de calidad paciente-específicos

Durante la realización del trabajo se utilizaron distintas técnicas para el control de calidad por paciente de los planes implementados. Esto permitió evaluar las ventajas y desventajas de cada una frente a la implementación de un programa de gestión de la calidad para los tratamientos de IMRT. El CEMENER es una institución recientemente formada en vías de comenzar a tratar pacientes, para lo cual es fundamental la implementación de un programa de este tipo. En este contexto, los controles de calidad por paciente son una herramienta de gran importancia, y el análisis realizado en este trabajo puede ayudar en la elección de las técnicas a utilizar tanto en la práctica cotidiana como en situaciones especiales. A continuación se realiza un breve análisis de la experiencia acumulada y los resultados obtenidos.

En primer lugar, cabe destacar el inventario del CEMENER para la realización de estos controles. Para mediciones puntuales se dispone de una amplia gama de detectores. Se poseen cámaras tipo Farmer, ampliamente utilizadas para dosimetría, pero también cámaras más pequeñas como las de 0,125 cc y las Pin-Point de 0,016 cc. También se tienen detectores de estado sólido de mucho más pequeño tamaño (diodos de 0,03 $mm^3$ y de 0,019 $mm^3$), e incluso detectores de diamante con propiedades muy interesantes para la medición de campos pequeños. En cuanto a dosimetría planar, el Centro dispone de placas radiocrómicas y se está comisionando un equipo de dosimetría portal, solidario al acelerador en funcionamiento. Respecto a los arreglos de detectores para verificación de planes, se posee un arreglo 3D (ArcCheck™) pero no se poseen arreglos 2D. El arreglo 2D de diodos (MapCheck™) utilizado en este trabajo fue prestado a la institución por Unidad de Terapia Oncológica (UTO) de Santa Fe, por lo que debe ser descartado para la realización rutinaria de verificaciones de tratamientos de IMRT.

Particularmente en IMRT, los campos relativamente más pequeños y regiones de variada uniformidad de dosis que son entregados requieren el uso de cámaras o detectores pequeños, que reducen el promedio volumétrico y permiten la comparación de “puntos” de dosis de interés. En este trabajo los detectores más pequeños no fueron utilizados. Es por esto que se

recomienda en un futuro ampliar este informe mediante una nueva implementación del protocolo de la AAPM, esta vez utilizando dichos detectores. Este futuro informe también podría incluir la implementación del EPID como dispositivo de verificación y podría generarse un protocolo para el uso de criterios clínicamente relevantes mediante el software 3DVH. Es importante aclarar que actualmente la institución está implementando técnicas de dosimetría de campos pequeños que serán descriptas en un futuro trabajo de Spretz, Haye, Larragueta y Bregains [73]. Analizando estos trabajos se podrá decir más sobre la conveniencia del uso de uno u otro detector.

La experiencia adquirida en el uso de películas es consistente con la bibliografía disponible. Las películas tienen una resolución espacial óptima, por encima de la necesaria para dosimetría de los tratamientos de IMRT actuales. Como principales desventajas encontramos que es una técnica mucho más lenta y susceptible a errores que otras técnicas de dosimetría planar. Su manejo requiere un estricto protocolo que aumenta las horas-hombre necesarias para su implementación, y la verificación de un plano de dosis no es inmediata como lo es con otros métodos. Sin la implementación de un protocolo más moderno (como los protocolos de scan único, ya discutidos en este trabajo) pueden implicar un retardo de 24 horas entre la medición y los resultados. Por otro lado, ante una eventual afluencia de 40 pacientes mensuales y considerando un promedio de 5 campos por plan más la verificación de 2 planos del tratamiento completo, no es ilógico pensar en el consumo de 10 cajas de películas al mes. Esto implica un gasto prohibitivo, más aun teniendo en cuenta que se cuenta con métodos alternativos menos costosos. En conclusión, en este trabajo consideramos que el uso de películas radiocrómicas en la institución debería limitarse a respaldar otros métodos de verificación planar de uso más sencillo y más redituables, ya sea en caso de avería o indisponibilidad de estos otros dispositivos. En dicho caso, este trabajo aportó un protocolo para la utilización de las películas que incluyó la puesta a punto de todos los elementos necesarios para que estén disponibles si surgiera la oportunidad. Para el futuro se deja a consideración de la institución la implementación de un método de scan único para mejorar la exactitud y reducir la variabilidad y el tiempo de procesamiento de esta técnica.

Los dispositivos que probablemente se utilizarán para dosimetría planar serán el ArcCheck™ o los dispositivos electrónicos de imágenes portales (EPID). Una vez comisionadas y calibradas, ambas técnicas son menos costosas y, en la práctica cotidiana, más sencillas de utilizar que las películas.

Cualquiera de los métodos utiliza un criterio de aprobación del plan basado en el índice gamma. Para el caso del fantoma ArcCheck™ y en casos de IMRT similares a los comisionados se probaron distintos criterios de aprobación. El uso de un criterio de 2mm/2% produjo resultados alentadores en las pruebas realizadas, y de ser implementado exigirá al equipo de radioterapia mantener un standard alto de controles sobre los equipos y técnicas de tratamiento a la vez que permitirá diagnosticar problemas en la entrega de tratamientos con mucha rigurosidad. Sin embargo, la aprobación o no de un porcentaje de puntos mediante el criterio gamma no debe definir por sí sola la aprobación de un tratamiento, que estará sujeta a una evaluación caso por caso de los controles realizados. Por otro lado, sólo la práctica clínica y la experiencia en el uso de los nuevos equipos permitirán definir un criterio definitivo para la clínica.

En el caso de las películas, el criterio de 3mm/3% produjo buenos resultados, pero se espera que al mejorar la técnica puedan obtenerse resultados mejores. Además de la implementación de métodos de scan único, una futura mejora del método en base a los trabajos de Ignasi Méndez [74] y el protocolo propuesto por el fabricante de las películas [25] puede ser la implementación de la calibración por tiras recortadas. Según plantean estas fuentes, este método permite corregir el ruido lateral del escáner (que puede deteriorar hasta 3% la señal, lo cual puede ser determinante de una buena o mala calibración) a la vez que evita incertidumbres por radiación dispersa.

Por último, anteriormente fue discutida la existencia de otros criterios de aprobación de tratamientos quizás más clínicamente relevantes que el índice gamma (como los basados en la reconstrucción del DVH entregado). En este trabajo se realizó una primera aproximación a estos métodos mediante el uso del software 3DVH, pero se deja a iniciativa del área de física

de la institución su futura implementación y la determinación de su efecto sobre la calidad de los planes aprobados.

## Limitaciones y críticas a los criterios basados en el índice gamma

Tanto al realizar los tests de comisionamiento de la técnica de IMRT mediante el protocolo del TG 119 de la AAPM como en los tests end-to-end basados en el protocolo de IAEA y el fantoma CIRS, el criterio elegido para la verificación de los planes fue el porcentaje de aprobación del índice gamma. Al momento de su desarrollo, este concepto fue una ampliación del concepto de porcentaje de error de dosis punto a punto y su extensión a regiones de altos gradientes de dosis mediante el concepto de distancia a la isodosis (DTA). Cabría suponer que si la dosis entregada se corresponde dentro de ciertos límites a la calculada, el plan cumplirá dentro de cierto margen con los objetivos prescriptos por el terapeuta.

Sin embargo, diversas críticas se han alzado ya sea contra las implementaciones tradicionales de este criterio como contra el criterio en sí mismo.

Un ejemplo es el comentario de Cadman, dirigido directamente al protocolo del TG 119 para comisionamiento de la técnica de IMRT [75]. En este análisis, el autor critica el uso del índice gamma por diferentes motivos. En primer lugar sugiere que puntos con grandes diferencias de dosis pueden ser aprobados por encontrarse en zonas de alto gradiente, a la vez que puntos muy distantes a sus isodosis de referencia pueden ser aprobados por baja diferencia de dosis en zonas de bajo gradiente. Por otro lado, el método es altamente dependiente no solo del punto de normalización elegido sino de la región de interés elegida para el análisis, la cantidad de puntos analizados y la tecnología de medición utilizada. Por último, el método no provee información sobre las posibles causas de discrepancia, y establecer límites de aprobación según un criterio específico puede generar la idea equivocada de que no es necesario buscar dichas causas si el tratamiento supera el límite establecido.

Otra crítica sugiere que el porcentaje de aprobación gamma de un plan entregado se correlaciona pobremente con el cumplimiento de los objetivos clínicos de un tratamiento.

Esto fue expresado por Nelms y colaboradores, que crearon planes de cabeza y cuello modificados en los cuales introdujeron distintos tipos de error en el modelo del haz. Los planes así calculados fueron entregados sobre un arreglo planar de detectores para verificación de tratamientos de IMRT. Los datos medidos fueron procesados mediante el software 3DVH, que permite reconstruir histogramas dosis-volumen de las dosis medidas. La correlación entre la aprobación de algún criterio gamma y el cumplimiento de los objetivos fue muy baja, y en algunos casos un mayor error dosimétrico produjo mayores tasas de aprobación gamma [13]. Esta baja correlación indica una insensibilidad del método a la detección de errores dosimétricos clínicamente relevantes, que también fue evidenciada en otros estudios [14][76].

En un estudio posterior [77] el equipo de Nelms analizó una serie de planes clínicos reales que aunque presentaban errores sistemáticos aprobaron un criterio gamma específico. Sin embargo, al analizarlos mediante una reconstrucción de los DVH de dosis entregada se detectaron significativas desviaciones respecto a los objetivos clínicos. En la mayoría de los casos estas diferencias pudieron ser corregidas una vez halladas las causas. En caso contrario, su detección permitió establecer mejor las limitaciones de los sistemas de cálculo y medición disponibles. Los principales blancos de las críticas de este trabajo son el uso de una normalización global (criterio de Van Dyk) de la diferencia de dosis, el uso de DTA grandes (3mm) que esconden errores de posicionamiento, y las correcciones por incertidumbre en la medición, que fuerzan una mayor aprobación del criterio gamma y que limitan la posibilidad de intercomparar resultados entre instituciones por ser dependientes del desarrollador.

Un método interesante para la medición de la sensibilidad de un criterio a la detección de errores clínicamente relevantes fue desarrollado por Mitchell [15]. En su trabajo midió la sensibilidad de la aprobación de distintos criterios gamma y de diferencia de dosis como predictores binarios de tratamientos con o sin errores clínicamente relevantes. Se analizaron distintas planificaciones con y sin errores, definiendo la relevancia clínica como un cambio en 5% en el índice de conformidad (CI = Volumen de isodosis prescrita / Volumen de PTV) de un plan con errores respecto al mismo plan sin errores. La sensibilidad de predicción fue evaluada mediante el área bajo una curva ROC, que relaciona sensibilidad y especificidad de un método.

Las predicciones clínicamente relevantes del criterio gamma de 3mm/3% fueron semejantes a un predictor aleatorio. Criterios más estrictos (2mm/2%, por ejemplo) produjeron predicciones más acertadas.

Una crítica similar fue realizada por Kruse y colaboradores [12]. En su trabajo realizaron planificaciones con objetivos sencillos y, mediante varias mediciones puntuales por cada campo con CI, confirmaron que los planes eran bien entregados. Los mismos tratamientos fueron reoptimizados con objetivos de difícil cumplimiento, generando campos demasiado modulados que en general son calculados con menor precisión. Confirmaron con mediciones de CI en múltiples puntos que estos tratamientos presentaban errores de dosis significativos. Sin embargo, los planes de verificación mediante EPID y arreglos de CI tanto para los tratamientos correctos como para los defectuosos pasaron los criterios gamma de 3mm/3% y 2mm/2% sin problemas. Su conclusión fue que el componente de DTA incluido en el índice gamma tenía relevancia al analizar planes completos, pero subestimaba errores dosimétricos al analizar campos individuales altamente modulados.

Como contrapartida, Budgell comentó que los campos extremadamente modulados generados por Kruse no son representativos de los utilizados en la práctica clínica, adonde en general se recomienda evitar este tipo de campos. De hecho, software de planificación comerciales utilizan algoritmos de suavizado de haces que son posibles gracias a la naturaleza degenerada de las soluciones de la optimización de IMRT. Más aun, los errores de entrega de dosis más relevantes son los del plan completo, que tienden a ser menores que los de un campo en particular ya que se promedian entre todos los campos. Por último sugiere que si una técnica específica de IMRT ha sido adecuadamente comisionada antes de su aplicación, todos estos errores deberían reducirse y la aplicación de controles de calidad mediante mediciones planares debería ser suficiente [78].

Pero existen además otros problemas asociados al índice gamma. Por ejemplo, si bien errores submilimétricos de posicionamiento del MLC producen errores dosimétricos apreciables, un estudio sugirió que tanto con películas como con arreglos de detectores no es posible detectar errores del MLC menores a 2 mm mediante el índice gamma durante la

verificación de un tratamiento [79]. Otro estudio mostró la insensibilidad del criterio gamma con arreglos de detectores 3D a errores del orden de las tolerancias del equipo de tratamiento en terapias helicoidales [80].

Aun ante todas estas críticas, el índice gamma sigue siendo utilizado ampliamente como criterio de verificación de tratamientos por paciente. En este trabajo se lo utilizó considerando que, aun con sus deficiencias, da una idea del acuerdo de lo planificado con la dosis entregada. Sin embargo, las evidencias mencionadas imponen un uso prudente del mismo.

En primer lugar, el comisionamiento de la técnica de IMRT propuesto por el TG 119 tiene en cuenta casos clínicos genéricos. La verificación posterior por paciente mediante el índice gamma puede detectar errores específicos de una planificación para casos similares, basados en la confianza de un método ya comisionado. Sin embargo, nuevas técnicas que quieran implementarse en la institución y que difieran de los casos ya analizados deberían ser primeramente comisionadas de la misma manera. Esto concuerda con lo comentado por Budgell, citado anteriormente, y con las observaciones de Ezzell [81] en defensa del documento del TG 119.

Una buena práctica, más allá de lo propuesto por el TG 119, sería evaluar cada nueva técnica de IMRT de acuerdo a las sugerencias de Stojadinovic, basadas en el Booklet No. 7 de ESTRO y el documento del TG 53 de la AAPM. En su trabajo [63] propone realizar los controles de calidad estableciendo distintos criterios para cada una de las diferentes regiones de interés de un tratamiento de IMRT: regiones de alta dosis, regiones de alto gradiente, regiones de dosis media y regiones de dosis baja. Un comisionamiento que implique mediciones y criterios distintos para estas 4 regiones puede ser útil a la hora de determinar la idoneidad de una nueva técnica implementada.

Por otro lado, en este trabajo se realizó un primer análisis mediante un método de reconstrucción de distribución de dosis entregada a través del software 3DVH, de Sun Nuclear. La falta de comisionamiento de dicho software, y la necesidad de establecer su relevancia y de un adecuado protocolo para controles de calidad por este método impidió un mayor uso de la herramienta. Sin embargo, como se observa en el Capítulo 4 de este trabajo, la

potencialidad de un análisis de este tipo como complemento de los criterios de aprobación del índice gamma es grande, en especial para técnicas nuevas o complejas, porque podría brindar relevancia clínica al control de calidad por paciente en estos casos. Los físicos y médicos radioterapeutas de la institución están bien predispuestos a implementar en un futuro el uso de este tipo de análisis para control de calidad de algunos tratamientos específicos, a determinar durante su comisionamiento.

# Conclusiones

En este trabajo se lograron implementar diversas técnicas de control de calidad por paciente en una institución en formación. La Fundación Centro de Medicina Nuclear y Molecular Entre Ríos posee diversos equipos para la realización de éste tipo de controles, y es por esto importante poder seleccionar los más adecuados para el uso rutinario y determinar las circunstancias en las cuales otros dispositivos son también de utilidad.

Las distintas técnicas estudiadas presentan cada una ventajas y desventajas, que las hacen útiles en distintas situaciones. El uso de detectores puntuales, ya sea cámaras de ionización de pequeño tamaño como detectores de estado sólido, puede ser de gran utilidad a la hora de comisionar una técnica de IMRT específica. En parte, esto fue realizado mediante la implementación tanto del protocolo del TG 119 como de las técnicas de IMRT sobre el fantoma CIRS. Las mediciones de dosis puntual proveen gran exactitud, en especial cuando son realizadas con cámaras de ionización con trazabilidad a una dosis calibrada en un laboratorio estándar. Se dejó para un trabajo futuro complementar las mediciones realizadas en este trabajo con detectores más aptos para campos pequeños, que pueden mejorar el estudio de campos de IMRT.

Una vez comisionada una técnica se refuerza la confianza de que un tratamiento se realizará de forma apropiada, siempre que para un paciente en particular el mismo pueda ser adecuadamente planificado y entregado. Para esto son necesarios los métodos de verificación de tratamientos, o controles de calidad por paciente.

Para los controles de calidad por paciente se probaron películas radiocrómicas y arreglos de detectores. Las películas radiocrómicas, si bien tienen una excelente resolución espacial, presentan diversos problemas en su implementación. En primer lugar no existe un protocolo estándar para dosimetría con películas, aunque si una gran cantidad de pautas de uso. En este trabajo se definió un protocolo que fue estrictamente seguido para mejorar la repetibilidad de las mediciones. Sin embargo, las películas no sólo exigen grandes esfuerzos para seguir un procedimiento sino también tiempos de trabajo y tiempos post irradiación (entre la medición

y el análisis de los datos) extensos. Por otro lado, el uso de películas es costoso en comparación con otros métodos. Es por esto que se concluyó que este tipo de dosímetros debería utilizarse sólo en casos excepcionales, adonde se requiera una gran resolución espacial o cuando otros métodos no estén disponibles.

Por otro lado se probaron dos arreglos de detectores, uno 2D y otro 3D. Dado que sólo el arreglo 3D (ArcCheck™) es propiedad de la institución y es fundamental la disponibilidad del equipo para poder realizar controles de calidad rutinarios, éste arreglo fue sugerido como el equipo estándar de verificación de tratamientos para la institución. Las pruebas realizadas tanto mediante los tests del TG 119 como mediante la implementación de tests end-to-end sobre un fantoma CIRS arrojaron resultados positivos. Se logró determinar que, para técnicas de IMRT ya comisionadas, el arreglo ArcCheck™ en conjunto con un criterio de porcentaje de aprobación global gamma de 2mm/2% con umbral de 10% de la dosis máxima y un 95% de puntos aprobados para el promedio de los campos y para el plan compuesto produce resultados a la vez exigentes y precisos. Como fue discutido, la precisión es importante debido a que pequeñas imprecisiones en la entrega de dosis pueden implicar grandes cambios en el efecto biológico logrado.

Todos estos métodos aquí nombrados se pusieron a punto durante este trabajo. No sólo se comisionó el escáner para películas sino que se calibraron dichas películas, se calibraron los arreglos de detectores, se estudiaron los distintos software a utilizar y se los probó en distintas situaciones. De este modo, este trabajo puso a punto todas las técnicas usadas para que la institución pueda utilizarlas en el futuro.

Es importante aclarar que en la selección de criterios de aprobación de planes se recurrió a un método muy difundido basado en el porcentaje de puntos del plan aprobados según el índice gamma. Este criterio ha recibido diversas críticas, en especial con respecto a la relevancia clínica de la aprobación o falla de dicho criterio. En este trabajo se probó también una herramienta novedosa, el software 3DVH de Sun Nuclear, para aportar significado clínico a los controles de calidad por paciente. Ésta herramienta permitió la realización de un análisis más profundo de la conformidad de un tratamiento con los objetivos clínicos buscados,

mediante herramientas como la intercomparación de DVHs y el estudio de los voxels aprobados y desaprobados dentro de una estructura de interés. Los resultados del uso de esta técnica son alentadores, y se sugiere en el futuro comisionar el software y utilizarlo para casos específicos de IMRT que puedan requerir un análisis ulterior más allá de la aprobación de un porcentaje de puntos del tratamiento.

Finalmente, puede concluirse que los objetivos generales y particulares de este trabajo fueron cumplidos con éxito. Las técnicas de control de calidad por paciente fueron comparadas, puestas a punto, implementadas y analizadas, y este trabajo provee información útil para la toma de decisiones sobre el uso de los distintos equipos disponibles en la institución.

# Agradecimientos

A mi familia. Mamá, que me sacó trabajador y perseverante. Papá, que me contagió la curiosidad por el mundo como un fin en sí mismo. Angelina, con quién se puede hablar de todo. Antonino, con quién volvemos a concluir siempre que lo que importa son las personas y quien no me deja ver la ciencia como simple técnica. Juliano, que me saca de la física hacia el arte y el mundo.

A Federico Bregains y Nicolás Larragueta, que abrieron todas las puertas de la institución para sus tesistas, nos incentivaron a conocer e interesarnos por todo, nos dejaron participar en todo y siempre nos pusieron en primer plano.

A mis compañeros de maestría, que de distintas maneras mejoraron el proceso de elaboración de esta tesis.

A la Fundación Centro de Medicina Nuclear y Molecular Entre Ríos por abrir sus puertas y permitirnos acceso a todo cuanto necesitamos.

# Bibliografía


(1) Ezzell GA, Galvin JM, Low D, 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, vol. 30 (8), 2089-2115. DOI: 10.1118/1.1591194.

*(2)* Bogdanich W, Rebelo K. A Pinpoint Beam Strays Invisibly, Harming Instead of Healing. *The New York Times*. 28 de diciembre de 2010. Disponible en: http://www.nytimes.com/2010/12/29/health/29radiation.html

*(3)* IAEA. Safety Reports Series No. 17. Lessons learned from accidental exposures in radiotherapy. Vienna: IAEA, 2000. ISBN92-0-100200-9.

*(4)* ICRP. Preventing accidental exposures from new external beam radiation therapy technologies. Draft 8. ICRP, 2009.

*(5)* IAEA. Technical Reports Series No. 430. Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer. Vienna: IAEA, 2004. ISBN 92–0–105304–5.

*(6)* ICRU. Determination of Absorbed Dose in a Patient Irradiated by Beams of X or Gamma Rays in Radiotherapy Procedures. Washington: ICRU, 1976.

*(7)* Dutreix A. When and how can we improve precision in radiotherapy? *Radiotherapy and Oncology*. 1984, vol. 2, 275-292. DOI: 10.1016/S0167-8140(84)80070-5.

*(8)* ESTRO. Booklet No. 9. Guidelines for the verification of IMRT. Bruselas: ESTRO, 2008. ISBN 90-804532-9.

*(9)* Nelms BE, Simon JA. A survey on planar IMRT QA analysis. *J Appl Clin Med Phys*. 2007, vol. 8 (3), 2448. DOI: 10.1120/jacmp.v8i3.2448.

(10) AAPM. TG-119 IMRT Commissioning Tests Instructions for Planning, Measurement, and Analysis. AAPM, 2009. Disponible en: https://aapm.org/pubs/tg119/TG119_Instructions_ 102109.pdf

(11) 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, vol. 36 (11), 5359-5373. DOI: 10.1118/1.3238104.

(12) Kruse JJ. On the insensitivity of single field planar dosimetry to IMRT inaccuracies. *Med Phys*. 2010, vol. 37, 2516. DOI: 10.1118/1.3425781.

(13) 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 (2), 1037-1044. DOI: 10.1118/1.3544657.

(14) Stasi M, Bresciani S, Maggio A, Gabriele P. Pretreatment patient-specific IMRT quality assurance: A correlation study between gamma index and patient clinical dose volume histogram. *Med. Phys*. 2012, 39 (12), 7626-7634. DOI: 10.1118/1.4767763.

(15) Mitchell AL. Evaluating Pre-Treatment IMRT & VMAT QA Techniques Using Receiver Operating Characteristic (ROC) Analysis. Tesis (Master of Science in the Graduate Program in Medical Physics). Durham, Duke University, 2013. 32 p.

(16) Ibbott GS, Molineu A, Followill DS. Independent Evaluations of IMRT Through the use of an Anthropomorphic Phantom. *Technology in Cancer Research and Treatment*. 2006, vol. 5 (5), 481-485. PMID: 16981790.

(17) Palta JR, Liu C, Li JG. Quality assurance of intensity-modulated radiation therapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys*. 2008, vol. 71 (1) 108–S112. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.05.092.

(18) Low DA, Moran JM, Dempsey JF, Dong L, Oldham M. Dosimetry tools and techniques for IMRT. *Med. Phys*. 2011, vol. 38 (3), 1313-1338. DOI: 10.1118/1.3514120.

(19) Niroomand-Rad A, Blackwell CR, Gall KP, Galvin JM, McLaughlin WL, Meigooni AS et al. Report No. 63. Radiochromic Film Dosimetry. Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 55. *Med. Phys*. 1998, vol. 25, 2093. DOI: 10.1118/1.598407.

(20) Buston MJ, Cheung T, Yu PKN. Weak energy dependence of EBT Gafchromic film dose response in the 50kVp–10MVp X-ray range. *Applied Radiation and Isotopes*. 2006, vol. 64, 60-62. DOI: 10.1016/j.apradiso.2005.07.002.

(21) Carrasco MA, Perucha M, Luis FJ, Baeza M, Herrador M. A comparison between radiochromic EBT2 film model and its predecessor EBT film model. *Physica Medica*. 2013, vol. 29, 412-422. DOI: 10.1016/j.ejmp.2012.05.008.

(22) Micke A, Lewis DF, Yu X. Multichannel film dosimetry with nonuniformity correction. *Med. Phys*. 2011, 38 (5), 2523-2534. DOI: 10.1118/1.3576105.

(23) Dreindl R, Georg D, Stock M. Radiochromic film dosimetry: Considerations on precision and accuracy for EBT2 and EBT3 type films. *Z. Med. Phys*. 2014, vol. 24, 153-163. DOI: 10.1016/j.zemedi.2013.08.002.

(24) GAFCHROMIC. Gafchromic EBT3 [online]. International Specialty Products, 2011 [visitado el 10.09.2016]. Disponible en: http://www.nuklex.se/PDF/GAFCHROMIC%20 EBT3.pdf

(25) ASHLAND. Efficient Protocols for Accurate Radiochromic Film Calibration and Dosimetry [online]. 2016 [visitado el 9.09.2016]. Disponible en: http://www.gafchromic.com/ documents/Efficient%20Protocols%20for%20Calibration%20and%20Dosimetry.pdf

(26) Klassen NV, Van der Zwan L, Cygler J. GafChromic MD-55: Investigated as a precision dosimeter. *Med. Phys*. 1997, vol. 24 (12), 1924-1934. DOI: 10.1118/1.598106.

(27) PTW. 4D in motion: OCTAVIUS® 4D [online]. [visitado el 10.09.2016] Disponible en: http://www.ptw.de/2403.html

(28) McCullough EC, Krueger AM. Performance evaluation of computerized treatment planning systems for radiotherapy: external photon beams. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1980, vol. 6 (11), 1599-1605. PMID: 6780495.

(29) ICRU. Report 42. Use of Computers in External Beam Radiotherapy Procedures with High-Energy Photons and Electrons. Bethesda, Estados Unidos: ICRU, 1987.

(30) Van Dyk J, Barnett RB, Cygler JE, Shragge PC. Commissioning and quality assurance of treatment planning computers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1993, vol. 26 (2), 261-273. PMID: 8491684.

(31) Harms WB, Low DA, Purdy JA. A quantitative software analysis tool for verifying 3-d dose calculation programs. En: Proceedings of the 36th Annual ASTRO Meeting (1994, San Francisco, California, Estados Unidos), pp. 87. DOI: 10.1016/0360-3016(94)90685-8.

(32) Harms WB, Low DA, Wong JW, Purdy JA. A software tool for the quantitative evaluation of 3D dose calculation algorithms. *Med. Phys*. 1998, vol. 25 (10), 1830-1836. DOI: 10.1118/1.598363.

(33) Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med. Phys*. 1998, vol. 25 (5), 656-661. DOI: DOI: 10.1118/1.598248.

(34) GAFCHROMIC. Dosimetry media, type EBT-3 [hoja de datos]. [visitado el 09.08.2016] Disponible en: http://www.gafchromic.com/documents/EBT3_Specifications.pdf

(35) Stevens MA, Turner JR, Hugtenburg RP, Butler PH. High-resolution dosimetry using radiochromic film and a document scanner. *Phys. Med. Biol*. 1996, vol. 41 (11), 2357-2365. DOI: 10.1088/0031-9155/41/11/008.

(36) Devic S, Seuntjens J, Sham E, Podgorsak EB, Schmidtlein CR, Kirov AS, Soares CG. Precise radiochromic film dosimetry using a flatbed document scanner. *Med Phys*. 2005, vol. 32 (7), 2245-53. DOI: 10.1118/1.1929253.

(37) Alva H, Mercado-Uribe H, Rodríguez-Villafuerte M, Brandan ME. The use of a reflective scanner to study radiochromic film response. *Phys Med Biol*. 2002, 47 (16), 2925-2933. DOI: 10.1088/0031-9155/47/16/308.

(38) Méndez I, Hartman V, Hudej A, Strojnik A, Casar B. Gafchromic EBT2 film dosimetry in reflection mode with a novel plan-based calibration method. *Med. Phys*. 2013, vol. 40 (1), 017720-017728. DOI: 10.1118/1.4772075.

(39) Papaconstadopoulos P, Hegyi G, Seuntjens J, Devic S. A protocol for EBT3 radiochromic film dosimetry using reflection scanning. *Med Phys*. 2014, 41 (12), 122101. DOI: 10.1118/1.4901308.

(40) Pai S, Das IJ, Dempsey JF, Lam KL, LoSasso TJ, Olch AJ et al. TG-69: Radiographic film for megavoltage beam dosimetry. *Med. Phys*. 2007, vol. 34 (6), 2228-2258. DOI: 10.1118/1.2736779.

(41) Davidson, MW. Fundamentals of xenon arc lamps [online]. ZEISS Education in Microscopy and Digital Imaging. [visitado el 20/08/2016] Disponible en: http://www.zeiss-campus.magnet.fsu.edu/articles/lightsources/xenonarc.html

(42) Meeder RJJ, Jaffray DA, Munro P. Tests for evaluating laser film digitizers. *Medical Physics*, 1995, vol. 22, 635-642. DOI: 10.1118/1.597550.

(43) AAPM. Report No. 63. Radiochromic Film Dosimetry. Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 55. *Med. Phys*. 1998, vol. 25 (11), 2093-2115. DOI: 10.1118/1.598407.

(44) Andrés C, Del Castillo A, Tortosa R, Alonso D, Barquero R. A comprehensive study of the Gafchromic EBT2 radiochromic film. A comparison with EBT. *Med. Phys*. 2010, vol. 37 (12), 6271-6278. DOI: 10.1118/1.3512792.

(45) Lewis D, Micke A, Yu C, Chan MF. An efficient protocol for radiochromic film dosimetry combining calibration and measurement in a single scan. *Med. Phys*. 2012, vol. 39 (10), 6339-6350. DOI: 10.1118/1.4754797.

(46) Méndez I, Peterlin P, Hudej R, Strojnik A, Casar B. On multichannel film dosimetry with channel-independent perturbations. *Med Phys*. 2014, vol. 41 (1). DOI: 10.1118/1.4845095.

(47) Castillo Belmonte A, Rodríguez CA, De Blas RS, Barquero Sanz R. Análisis de la metodología para la obtención de una curva sensitométrica con película radiocrómica EBT. XVII Congreso Nacional de SEFM, Alicante, 2009.

(48) Paelinck L, De Neve W, De Wagter C. Precautions and strategies in using a commercial flatbed scanner for radiochromic film dosimetry. *Phys Med Biol*. 2007, vol. 52 (1), 231-242. DOI: 10.1088/0031-9155/52/1/015.

(49) Casanova Borca V, Pasquino M, Russo G, Grosso P, Cante D, Sciacero P et al. Dosimetric characterization and use of GAFCHROMIC EBT3 film for IMRT dose verification. *J.Appl.Clin.Med.Phys*. 2013, 14 (2), 4111. DOI: 10.1120/jacmp.v14i2.4111.

(50) Crijns W, Maes F, Van der Heide UA, Van den Heuvel F. Calibrating page sized Gafchromic EBT3 films. *Medical Physics* 2013, vol. 40, 012102. DOI: 10.1118/1.4771960.

(51) Méndez I, Sljivic Z, Hudej R, Jenko A, Casar B. Grid patterns, spatial inter-scan variations and scanning reading repeatability in radiochromic film dosimetry. *Phys. Med*. 2016. DOI: 10.1016/j.ejmp.2016.08.003.

(52) Chan M, Lewis D, Yu X. Is It Possible to Publish a Calibration Function for Radiochromic Film? *Int J Med Phys Clin Eng Radiat Oncol*. 2014, vol. 3 (1), 25-30. DOI: 10.4236/ ijmpcero.2014.31005.

(53) Lewis D; Devic S. Correcting scan-to-scan response variability for a radiochromic film-based reference dosimetry system. *Med. Phys*. 2015, vol. 42 (10). DOI: 10.1118/1.4929563.

(54) Clark CH, Hansen VN, Chantler H, Edwards C, James HV, Webster G et al. Dosimetry audit for a multi-centre IMRT head and neck trial. *Radiotherapy and Oncology*. 2009, vol. 93, 102-108. DOI: 10.1016/j.radonc.2009.04.025

(55) Kim JI, Chung JB, Choi CH, Kim SJ. A multi-institutional study for tolerance and action levels of IMRT dose quality assurance measurements in Korea. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2013, vol. 14 (2), 24-37. PMID: 23470928.

(56) SUN NUCLEAR Corporation. MapCheck® 2 & 3DVH® [online]. [visitado el 08 de agosto de 2016] Disponible en: http://www.sunnuclear.com/solutions/patientqa/mapcheck.

(57) SUN NUCLEAR Corporation. MapCheck® 2. Reference guide. 2014.

(58) Mynampati DK, Yapaypalvi R, Kuo HC, Mah D. Application of AAPM TG 119 to volumetric arc therapy (VMAT). *Journal Of Applied Clinical Medical Physics*. 2012, vol. 13 (5), 108-116. PMID: 22955639.

(59) Wen N, Zhao B, Kim J, Chin-Snyder K, Bellos Maria, Glide-Hurst C et al. IMRT and RapidArc commissioning of a TrueBeam linear accelerator using TG-119 protocol cases. *Journal Of Applied Clinical Medical Physics*, 2014, vol. 15 (5), 74-88. PMID: 25207569.

(60) Knill C, Synder M. An analysis of confidence limit calculations used in AAPM Task Group No. 119. *Med. Phys*. 2011, vol. 38 (4), 1779-1784. DOI: 10.1118/1.3560876.

(61) Fraass B, Doppke K, Hunt M, Kutcher G, Starkschall G, Stern R, Van Dyke J. American Association of Physicists in Medicine Radiation Therapy Committee Task Group 53: Quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning. *Med. Phys*. 1998, vol. 25 (10), 1773-1829. DOI: 10.1118/1.598373.

(62) Venselaar J, Welleweerd H, Mijnheer B. Tolerances for the accuracy of photon beam dose calculations of treatment planning systems. *Radiotherapy and Oncology*. 2001, vol. 60, 191-201. PMID: 11439214.

(63) Stojadinovich S, Ouyang L, Gu X, Pompos A, Bao Q, Solberg TD. Breaking bad IMRT QA practice. *Journal Of Applied Clinical Medical Physics*. 2015, vol. 16 (3), 154-165. DOI: 10.1120/jacmp.v16i3.5242.

(64) IAEA. Technical Reports Series No. 398. Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy. An International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water. Vienna, Austria: IAEA, 2000.

(65) IAEA. Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: Worksheet for high-energy photon beams. Versión 1.06. IAEA, 2004. [visitado el 08/08/2016] Disponible en: http://www-naweb.iaea.org/nahu/DMRP/codeofpractice.html.

(66) IAEA. TECDOC 1583. Commissioning of Radiotherapy Treatment Planning Systems: Testing for Typical External Beam Treatment Techniques. Viena, Austria: IAEA, 2008.

(67) Robinson D. Inhomogeneity correction and the analytic anisotropic algorithm. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2008, vol. 9 (2).

(68) Lu L, Yembi-Goma G, Wang JZ, Gupta N, Huang Z, Lo SS, Martin D, Mayr N. A Practical Method to Evaluate and Verify Dose Calculation Algorithms in the Treatment Planning System of Radiation Therapy. *International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology*. 2013, vol. 2, 76-87. DOI: 10.4236/ijmpcero.2013.23011.

(69) Lopez GDLM, Bregains F, Larragueta NO. Comisionamiento de acelerador Varian TrueBeam en modalidad Fotones y Electrones. Tesis (Maestría en Física Médica). Bariloche, Universidad Nacional de Cuyo, Instituto Balseiro, 2016 [en proceso].

(70) CIRS. IMRT Thorax Phantom. Model 002LFC [hoja de datos]. CIRS, 2013 [visitado el 3/09/2016] Disponible en: www.cirsinc.com/file/Products/002LFC/002LFC%20DS%20 090116.pdf

(71) Gillis S, De Wagter C, Bohsung J, Perrin B, Williams P, Mijnheer BJ. An inter-centre quality assurance network for IMRT verification: Results of the ESTRO QUASIMODO project. *Radiotherapy and Oncology*. 2005, vol. 76, 340-353. DOI: 10.1016/j.radonc.2005.06.021.

(72) Bohsung J, Gillis S, Arrans R, Bakai A, De Wagter C, Knöös T et al. IMRT treatment planning. A comparative inter-system and inter-centre planning exercise of the ESTRO QUASIMODO group. *Radiotherapy and Oncology*. 2005, vol. 76 (3), 354-361. DOI: 10.1016/j.radonc.2005.08.003.

(73) Spretz T, Haye ML, Larragueta NO, Bregains F. Dosimetría de campos pequeños de fotones en radioterapia. Intercomparación entre diferentes detectores. Tesis (Maestría en Física Médica). Bariloche, Universidad Nacional de Cuyo, Instituto Balseiro, 2016 [en proceso].

(74) Méndez I, Hartman V, Hudej R, Strojnik A, Casar B. Gafchromic EBT2 film dosimetry in reflection mode with a novel plan-based calibration method. *Med. Phys*. 2013, vol. 40 (1), 011720 1-9. DOI: 10.1118/1.4772075.

(75) Cadman PF. Comment on “IMRT commissioning: Some causes for concern”. *Med. Phys*. 2011, vol. 38 (7), 4464-4465. DOI: 10.1118/1.3602464.

(76) Zhen H, Nelms BE, Tomé WA. Moving from gamma passing rates to patient DVH-based QA metrics in pretreatment dose QA. *Medical Physics*. 2011, vol. 38, 5477-5489. DOI: 10.1118/1.3633904.

(77) Nelms BE, Chan MF, Jarry G, Lemire M, Lowden J, Hampton C, Feygelman V. Evaluating IMRT and VMAT dose accuracy: Practical examples of failure to detect systematic errors when applying a commonly used metric and action levels. *Medical Physics*. 2013, vol. 40, 111722 1-15. DOI: 10.1118/1.4826166.

(78) Budgell G. Comment on “On the insensitivity of single field planar dosimetry to IMRT inaccuracies” [Med. Phys.37, 2516–2524 (2010)]. *Medical Physics*. 2010, vol. 37, 6497-6498. DOI: 10.1118/1.3514142.

(79) Yan G, Liu C, Simon TA, Peng LC, Fox C, Li JG. On the sensitivity of patient-specific IMRT QA to MLC positioning errors. *Journal Of Applied Clinical Medical Physics*. 2009, vol. 10 (1), 120-128. PMID: 19223841.

(80) Templeton AK, Chu JCH, Turian JV. The sensitivity of ArcCHECK-based gamma analysis to manufactured errors in helical Tomotherapy radiation delivery. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2013, vol. 16 (1). DOI: 10.1120/jacmp.v16i1.4814.

(81) Ezzell G. Response to "Comment on 'IMRT commissioning: Some causes for concern'". *Medical Physics*. 2011, vol. 38, 4466. DOI: 10.1118/1.3602506.