



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA



FACULTAD DE MEDICINA

EVALUACIÓN DE DISTRIBUCIONES DE DOSIS EN
PROCEDIMIENTOS DE RADIOCIRUGÍA EMPLEANDO UN
SISTEMA DE PLANEACIÓN DE TRATAMIENTO CON
RAPIDARC Y ALGORITMO DE CÁLCULO ACUROS XB
UTILIZANDO ÍNDICE GAMMA

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MAESTRA EN FÍSICA MÉDICA

P R E S E N T A :

LAURA ESTHELA HERNÁNDEZ MORALES

COMITÉ DE TUTORES

M. EN C. ELENI MITSOURA
M. EN C. JOSÉ ALFREDO HERRERA GONZÁLEZ
M. EN C. MIGUEL RODRIGUEZ PONCE



TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO 2022

ESTE TRABAJO SE REALIZÓ EN EL SERVICIO DE RADIOTERAPIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA Y EN EL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA EN LA CIUDAD DE MÉXICO.

AGRADECIMIENTOS

A mis asesores, por la infinita paciencia y dedicación. Por tantas enseñanzas y por ayudarme tanto, los aprecio mucho.

A mi familia y amigos, por apoyarme siempre en todas mis decisiones. Son lo mejor que tengo.

A las personas que conocí durante la realización de este trabajo, la lista es muy grande para nombrarlos a todos, pero los tengo siempre muy presentes, les agradezco la compañía y estoy muy feliz de haberlos conocido.

Por último, me gustaría agradecer a todas las personas que hacen posibles los programas de becas de posgrado CONACYT.

Índice general

Resumen	6
Abstract	7
Abreviaturas	8
Índice de figuras	9
Índice de tablas	11
1. Introducción	12
2. Estado del arte	14
2.1. Planteamiento del problema	14
2.2. Pregunta de investigación	14
2.3. Hipótesis	15
2.4. Objetivos	15
2.4.1. Objetivo general	15
2.4.2. Objetivos específicos	15
2.5. Antecedentes	15
3. Marco Teórico	17
3.1. Radiocirugía estereotáctica	17
3.2. Comparación de distribuciones de dosis	20
3.2.1. ¿Por qué se realiza la comparación de distribuciones de dosis?	20
3.2.2. Métodos de comparación de dos distribuciones de dosis	21
3.2.3. Consideraciones adicionales en la evaluación con <i>índice gamma</i>	25
4. Metodología	27
4.1. Tipo de estudio	27
4.2. Clasificación de la muestra de estudio	27
4.3. Materiales e infraestructura disponible	27
4.4. Métodos	27
4.4.1. Caracterización de las distribuciones de la muestra	27
4.4.2. Estudio del impacto del volumen pequeño de la lesión en el cálculo del <i>índice gamma</i>	29

4.4.3. Componentes DTA, DD y sus tolerancias	30
4.4.4. Cálculo de la tasa de paso de la muestra	31
5. Resultados y Discusión	32
5.1. Caracterización de las distribuciones de la muestra	32
5.2. Impacto del volumen pequeño de la lesión en el cálculo del <i>índice gamma</i>	37
5.3. Métricas DTA, DD y sus tolerancias	40
5.4. Cálculo de la tasa de paso de la muestra	47
6. Conclusiones y trabajo futuro	48
Bibliografía	49
Anexos	51

Resumen

Realizar la comparación de dos distribuciones de dosis es una tarea habitual que corresponde al personal de física médica. Estas comparaciones tienen múltiples aplicaciones, la más frecuente es cuando se utiliza para evaluar la reproducibilidad de un plan de tratamiento. Verificar las distribuciones de dosis que son calculadas con el sistema de planeación de tratamiento (*TPS*) y las que son entregadas por el equipo, es una práctica recomendada debido al aumento de la complejidad de los tratamientos con intensidad modulada [1]. Existen muchos factores que deben ser estudiados y considerados para realizar la comparación de dos distribuciones de dosis en el caso de una verificación de tratamiento, entre los que podemos mencionar el método de medición empleado, el tipo de detectores que se pueden utilizar, el método de evaluación empleado, el criterio para la interpretación de resultados, entre otros. Es ideal realizar un estudio sobre el impacto en la evaluación con *índice gamma* de cada uno de estos factores.

Es por ello que en este trabajo se realizó un estudio sobre el uso de la métrica *índice gamma* en la evaluación cuantitativa de una muestra de 23 distribuciones de dosis generadas para lesiones únicas candidatas a radiocirugía, donde cada una de ellas ocupa un volumen menor a 3 cm^3 . Las distribuciones de dosis fueron calculadas por el sistema de planeación (que usa técnica *RapidArc* y algoritmo de cálculo *Acuros XB*) y las medidas fueron realizadas en un equipo *TrueBeam Stx* utilizando como maniquí *Octavius 4D* con *SRS Top Couch*, y el detector *SRS 1000* (PTW, Freiburg, Germany). Como software de comparación se utilizó *PTW – VeriSoft*, el cual implementa *índice gamma* para comparar la distribuciones de dosis obtenidas.

Encontramos que es importante realizar una selección apropiada del modo de cálculo del componente **DD** (Diferencia de Dosis utilizando dosis local, dosis máxima ó un valor de dosis fijo) en el *índice gamma*, debido a que existen diferencias significativas en los resultados de la tasa de paso dependiendo del método que se utilice. Elegir un porcentaje de la dosis máxima como tolerancia para evaluar toda la distribución tiende a esconder errores en las regiones de dosis más bajas; por otro lado, elegir un porcentaje de la dosis local tiende a sobre expresar las diferencias en la zona de baja dosis (respecto al máximo de la distribución). En nuestro caso, decidimos que utilizar (2% de 10 Gy) como una tolerancia adecuada para nuestra muestra, pues el 50% de los puntos evaluados, cuyos valores de dosis son menor al 40% D_{max} tienen una diferencia menor a 0.18 Gy . Además, mostramos que el **DTA** es el parámetro mas relevante a considerar en la comparación de estas distribuciones de dosis.

Abstract

Comparing two dose distributions is a medical physicist's responsibility. These comparisons have multiple applications, the most frequent one is when this is performed to assess the reproducibility of a treatment plan. Verifying the dose distributions that are calculated with the treatment planning system (*TPS*) and those delivered by the equipment is a recommended practice due to the increasing complexity of intensity-modulated treatments [1]. There are many factors that must be studied and considered in order to perform the comparison of two dose distributions in the case of a treatment verification, among which we can mention the measurement method used, the type of detectors implemented, the metrics used in the evaluation, in conjunction with the criteria for the interpretation of results, among others. It is ideal to carry out a study on the impact of each of these factors on the *gamma index* evaluation.

It is for the aforementioned reasons that in this work a study was conducted on the use of the *gamma index* metric quantitative evaluation of a sample of 23 dose distributions calculated for single lesions that were candidates for radiosurgery, where each of them occupies a volume $v \leq 3 \text{ cm}^3$. The dose distributions were calculated by the planning system (which uses *RapidArc* technique and the *Acuros XB* calculation algorithm) and the measurements were performed on a *TrueBeam Stx* using *Octavius 4D* with *SRS Top Couch*, the detector used was *SRS 1000* (PTW, Freiburg, Germany). *PTW – Verisoft* software implementing the *gamma index* metric was used to compare calculated and experimental distributions.

In this work we have proven that it is important to make an appropriate selection of the calculation mode of the component **DD** (Dose Difference using local dose, maximum dose or a fixed dose value) in the *gamma index*, because there are significant differences in the pass rate results depending on the method used. Choosing a percentage of the maximum dose as a tolerance to evaluate the entire distribution tends to hide errors in the lower dose regions. On the other hand, choose a percentage of the local dose that tends to over-express the differences in the low dose regions (with respect to the maximum of the distribution). In our case, we decided to use (2% of 10 Gy) as a suitable tolerance for our sample, since the 50% of the evaluated points, whose dose values are less than 40% D_{max} have a difference less than 0.18 Gy. Furthermore, we proved that the **DTA** is the most relevant parameter to consider when comparing these dose distributions.

Abreviaturas

AAPM Asociación Americana de Físicos en Medicina

AXB Acuros XB

CBCT Tomografía computarizada de haz cónico

IMRT Radioterapia de intensidad modulada

SRS Radiocirugía estereotáctica

TPS Sistema de planeación de tratamiento

VMAT Terapia de Arco Volumétrico

Índice de figuras

2.1. Distribución de las configuraciones <i>DTA/DD</i> utilizadas en diferentes centros. Imagen tomada del artículo “ <i>Gamma Dose Distribution Evaluation Tool</i> ” [2].	16
3.1. Descripción gráfica de un punto en la <i>distribución de referencia</i> que tiene un valor de <i>índice gamma</i> menor a uno [2].	23
3.2. Comparación de resultados del <i>índice gamma</i> calculados con VeriSoft y Python.	24
5.1. Histograma de vóxeles por curva de isodosis en las <i>distribuciones evaluadas</i> y de <i>referencia</i>	34
5.2. Histograma de la distribución de las curvas de isodosis en las distribuciones de referencia por cada distribución dentro de nuestra muestra.	34
5.3. Gradientes de dosis obtenidos en <i>distribuciones evaluadas</i> y de <i>referencia</i>	35
5.4. Histograma de la longitud de las curvas que van del 90% al 40% de la dosis máxima en las <i>distribuciones evaluadas</i> y de <i>referencia</i>	35
5.5. Relación entre la curva $V(12)$ en la distribución de dosis en el paciente y en <i>Octavius 4D</i> dentro del <i>TPS</i>	36
5.6. Longitud de curvas de evaluación clínicas.	37
5.7. Curvas obtenidas para cada uno de los tres casos.	37
5.8. Las distribuciones que comparamos tienen dos regiones donde no es conveniente calcular el <i>índice gamma</i> : zona de baja sensibilidad y zona de alta sensibilidad. En esta figura se ilustra el caso del campo de $1\text{ cm} \times 1\text{ cm}$, que es un caso sintético pero nos ayuda a ilustrar el caso de las lesiones de radiocirugía.	39
5.9. Tasa de paso normalizada. Para realizar la evaluación se utilizó $DD = 2\%$ (10 Gy), SDB (equivalente a la curva de 4 Gy), sin ROI, tiene 2do y 3er Paso; el único parámetro que varía en estos tres casos es el <i>DTA</i>).	42
5.10. Resultados de la tasa de paso para tres configuraciones diferentes DD utilizando la dosis local. La línea punteada representa la media, y la línea continua representa la mediana de los resultados de la muestra.	43
5.11. Diferencia de dosis puntual media a lo largo de medios perfiles centrales <i>inplane</i>	44
5.12. Histograma de la diferencia de dosis puntual realizada sobre los perfiles centrales <i>crossplane</i> e <i>inplane</i> de las <i>distribuciones evaluadas</i> y de <i>referencia</i> . En este histograma únicamente hemos graficado las diferencias de dosis de los puntos cuyo valor de dosis está por debajo del 40% de la dosis máxima de la <i>distribución de referencia</i>	44

5.13. Distribución de la tasa de paso calculada con el mismo protocolo, únicamente variando el modo de cálculo del DD .	45
5.14. Resultados de DD calculados con tres configuraciones diferentes en un perfil central <i>inplane</i> .	46
5.15. Histograma de la tasa de paso para nuestra muestra utilizando tres protocolos diferentes.	47
A1.1 Partes principales del detector SRS 1000.	51
A1.2 Zonas del área de cámaras de ionización.	52
A2.1 Código realizado en Python que implementa el <i>índice gamma</i> en distribuciones unidimensionales.	53
A3.1 En esta figura se muestra el flujo del criterio de aceptación gamma para un punto de la distribución de referencia r_{ref}^i . Imagen tomada y modificada del artículo <i>A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: refinement and clinical assessment of the gamma evaluation</i> [3].	55

Índice de tablas

3.1. Tolerancias utilizadas en SRS. Estos valores fueron adaptados a nuestro caso, siguiendo las recomendaciones de los siguientes artículos: $V(12)$, $V(8)$, $V(4 Gy)$ [4]; $V(1.5)$ [5].	19
4.1. 3 Casos tridimensionales, cada uno de ellos con un tamaño de matriz de $10 cm \times 10 cm$	30
5.1. Estadística descriptiva del volumen de la lesión por curva de isodosis.	32
5.2. Aproximación de vóxeles que representa la lesión en la <i>distribución evaluada</i> y de <i>referencia</i>	33
5.3. Resultados obtenidos para cada matriz A_i	38
5.4. Existen diferencias entre cada una de estas tres modalidades para calcular DD , y cada una de ellas tiende a resaltar errores en una zona particular de cada perfil.	46
5.5. Tasa de paso media obtenida al aplicar diferentes protocolos.	47

1 Introducción

Debido al aumento en el uso de técnicas de radioterapia con haces modulados, en particular para la radiocirugía estereotáctica *SRS*, el control de calidad se ha expandido tanto en metodologías como en tecnologías. También se ha especializado dado que los tratamientos tienen objetivos más específicos cuando se incorporaron nuevas técnicas, nueva evidencia clínica, un aumento en la información disponible diagnóstica como lo son las distintas modalidades de imagen y un poder de cómputo que actualmente está integrado prácticamente durante todo del proceso de un tratamiento de radioterapia. A estos tratamientos se les considera técnicas complejas. El control de calidad tiene grandes demandas, y con el crecimiento de las nuevas técnicas en radioterapia implica un doble esfuerzo, porque en teoría requiere estar listo antes de emprender una nueva modalidad de tratamiento en la clínica, que es probable que aún no conozca por completo el mismo personal que la va implementar, al menos en México es un escenario que no es difícil identificar. El control de calidad moderno tiene criterios específicos, por ejemplo, en el reporte del *TG – 142*: las tablas de tolerancia para las pruebas de control de calidad están separadas por técnica de tratamiento [6]. La reglamentación Mexicana no tiene aún este enfoque [7], pero las necesidades clínicas están presentes desde hace varios años en paralelo a los cambios de la radioterapia de los últimos años. En la práctica, la física médica participa activamente en la implementación de las nuevas técnicas de tratamiento, su evolución y maduración local, además del diseño de un control de calidad adecuado.

El presente trabajo es sólo un capítulo dentro del tema de control de calidad, está enmarcado en la dosimetría clínica de la radiación, que es un área de considerable extensión, y pretende aportar al tema de la comparación de distribuciones de dosis. Derivado de la diversificación de tecnologías disponibles en la clínica, se abre la necesidad por implementar un método de comparación entre la distribución calculada por el sistema de planeación y la entregada por un acelerador lineal recientemente acondicionado en la clínica para tratamientos de radiocirugía. Entre los múltiples factores que se deben considerar para realizar la comparación de dos distribuciones de dosis uno de los más importantes es el método de comparación de evaluación empleada, la herramienta elegida para tal comparación, en este trabajo utilizamos *índice gamma*. El *índice gamma* tiene más de una década que llegó a la radioterapia y no sólo se ha utilizado para cuantificar la discrepancia entre dosis calculadas por un *TPS* y lo entregado por el equipo de tratamiento, se utiliza en la comparación de distribuciones utilizadas en los procesos de comisionamiento de aceleradores lineales [8], en la comparación de múltiples planes de tratamiento que se pueden generar actualmente en menor tiempo [1], para comparar resultados de distintas mediciones, entre otros usos. En la práctica, es necesario trasladar el concepto *índice gamma* a una implementación que incluye el uso de instrumentación y equipo específico para tal fin, en consecuencia, es fundamental

para una implementación adecuada el conocimiento del funcionamiento de esta herramienta en su versión práctica y la relación que guardan sus resultados con los objetivos clínicos particulares de la radiocirugía estereotáctica. Para tal fin, se realizó un estudio para analizar las características de las distribuciones de dosis generadas para procedimientos de radiocirugía y el funcionamiento de las herramientas disponibles en *PTW – VeriSoft* para evaluarlas con *índice gamma*.

La muestra utilizada en este trabajo es de 23 lesiones candidatas a radioneurocirugía, con un volumen menor a 3 cm^3 y los planes de tratamientos fueron realizados con *VMAT* en mesa 0° , dejando las quijadas fijas en $3\text{ cm} \times 3\text{ cm}$.

2 Estado del arte

2.1. Planteamiento del problema

Con la adquisición de un equipo de última generación en el INCan *TrueBeam Stx*, surgió la necesidad de crear un nuevo programa de radiocirugía que reemplazará una técnica de radiocirugía con conos y algoritmo de cálculo pencil beam *iPlan* por una técnica con *RapidArc* y el algoritmo de cálculo *AcurusXB*. Uno de varios pasos fundamentales en la implementación del programa de radiocirugía, es la comparación cuantitativa entre las distribuciones de dosis que son calculadas por el nuevo sistema de planeación y las que son entregadas por el acelerador *TrueBeam Stx*. Esta comparación cuantitativa será realizada en *PTW – VeriSoft*, que hace una implementación de *índice gamma*.

El *índice gamma* es una herramienta ampliamente utilizada en el ámbito clínico, es usada para cuantificar la diferencia entre dos distribuciones de dosis. Entender las herramientas empleadas y las propiedades de esta herramienta a fin de garantizar la calidad de los tratamientos impartidos, es responsabilidad del personal de física médica [2]. La importancia de la aplicación correcta del *índice gamma* radica en que ésta no es una herramienta de comparación absoluta, sino relativa, es decir, depende de las tolerancias que nosotros elijamos y el contexto clínico en que se aplique. Si estas tolerancias no se eligen de forma apropiada, la tasa de paso puede darnos prácticamente cualquier valor que nosotros deseemos.

Es por lo anteriormente mencionado, que en este trabajo comenzamos con una caracterización de 23 distribuciones de dosis calculadas y medidas para nuestra muestra, con la finalidad de conocer la composición de las distribuciones, identificar las regiones de interés en la comparación y el impacto de la selección de parámetros en los resultados de la comparación, para que estos reflejen la intención primaria: detectar errores clínicamente significativos que puedan comprometer la calidad de un tratamiento de radiocirugía.

2.2. Pregunta de investigación

¿La distribución de dosis entregada por el equipo *TrueBeam Stx* comisionado para campos convencionales cumple los objetivos clínicos requeridos para tratamientos de radiocirugía?

2.3. Hipótesis

La distribución de dosis entregada por el equipo *TrueBeam Stx* comisionado para campos convencionales cumple los objetivos clínicos requeridos para tratamientos de radiocirugía.

2.4. Objetivos

2.4.1. Objetivo general

Realizar una comparación de las distribuciones de dosis calculadas por el *TPS* con técnica *RapidArc* y algoritmo de cálculo *AcurusXB* y las entregadas por el equipo *TrueBeam Stx* comisionado para campos convencionales en procedimientos de radiocirugía utilizando el concepto de *índice gamma* y el sistema de medición *Octavius 4D* de *PTW*.

2.4.2. Objetivos específicos

1. Caracterizar las distribuciones de dosis obtenidas en la muestra.
2. Estudiar del impacto del volumen pequeño de la lesión en el cálculo del *índice gamma*.
3. Estudiar el uso de los componentes **DTA**, **DD** y sus tolerancias.
4. Calcular la tasa de paso de la muestra.

2.5. Antecedentes

En esta sección presentamos y discutimos la literatura principal sobre la que partimos para desarrollar este trabajo:

- **[1998]** Hasta antes de este año, la comparación de dos distribuciones de dosis se realizaba dividiendo éstas en zonas de bajo y alto gradiente para aplicar dos métricas diferentes; **DD** y **DTA**, respectivamente. También era habitual aplicar ambas métricas al mismo tiempo, donde los puntos de la distribución de referencia tenía que pasar al menos uno de los criterios para que fuesen aceptables, esto se llamaba *composite test*. Fue hasta este año que Daniel Low propone el *índice gamma* como una única método de comparación basado en **DTA** y **DD** para cuantificar las diferencias entre dos distribuciones. Además de simplificar la implementación, esta herramienta ofrece información adicional sobre el grado de error entre ambas distribuciones, de aquí que se popularizara el uso de ésta [8].
- **[2001]** Poco después de la propuesta de la métrica *índice gamma* Depuyt et al. propusieron dos criterios adicionales al *índice gamma*, ya que notaron que debido a la pobre resolución espacial de las distribuciones que se estaban comparando, éstas mostraban tasas de paso muy bajas. El artículo “*A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: refinement*

and clinical assessment of the gamma evaluation” [3] nombra estos dos criterios adicionales como *segundo y tercer paso*, los cuales se describen en el Apéndice [6].

- [2010] Después de su primer artículo sobre *índice gamma*, Daniel Low resume la experiencia a lo largo de 12 años sobre el uso e implementación de esta herramienta. Dentro de las ideas importantes aclara que la elección de $3\text{ mm}/3\%$ como tolerancias del *índice gamma* es totalmente arbitrario y estas deben ser modificadas de acuerdo a las necesidades clínicas, incertidumbres espaciales y tolerancias de órganos de riesgo [2].
- [2013] Este año se publicó un artículo que, entre otros temas, hace un estudio sobre las diferentes configuraciones *DTA* y *DD* utilizadas por diferentes centros [9]. En la Figura 2.1 se muestran los resultados del mismo:

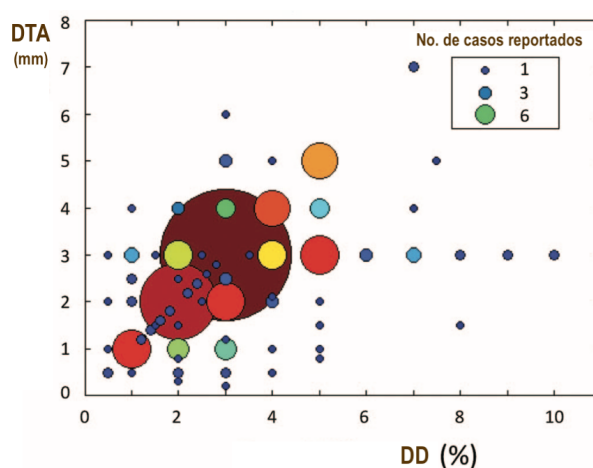


Fig. 2.1: Distribución de las configuraciones *DTA/DD* utilizadas en diferentes centros. Imagen tomada del artículo “*Gamma Dose Distribution Evaluation Tool*” [2].

- [2017] A. Vann Esch *et al.* publicaron un artículo donde comparten su experiencia en la implementación de tratamientos de radiocirugía con *RapidArc* en la rutina clínica (desde la configuración del algoritmo hasta la validación del tratamiento). En este trabajo se resalta la importancia de la precisión tanto espacial como dosimétrica en tratamientos de radiocirugía, en comparación con los tratamientos de radioterapia convencional. La necesidad de conformación de altos gradientes de dosis en zonas muy específicas así lo requieren, ya que incluso pequeños errores espaciales en la entrega de estos tratamientos pueden conducir a una sobredosificación en tejido sano cercano a la lesión o subdosificación de esta última [10].
- [2018] La Asociación Americana de Físicos en Medicina (*AAPM*) publicó un reporte donde reúne todo el conocimiento adquirido a lo largo de los años y expone el estado del arte sobre las metodologías existentes sobre verificación de tratamiento paciente específico con *índice gamma*. Resalta la importancia de la participación del físico médico para la correcta interpretación del *índice gamma* [11].

3 Marco Teórico

En este capítulo abordamos los temas que serán útiles durante el desarrollo de la metodología y resultados de este trabajo. Recordemos que nuestro objetivo es realizar la comparación de las distribuciones de dosis calculadas y medidas en procedimientos de radiocirugía utilizando *índice gamma*. Es por ello que primero nos pondremos en contexto sobre lo que es una radiocirugía y los objetivos de este tipo de tratamientos; después daremos la definición de *índice gamma* y discutiremos detalles técnicos acerca del uso de esta herramienta.

3.1. Radiocirugía estereotáctica

La radiocirugía no es una cirugía en el sentido tradicional debido a que no hay incisión, sino una modalidad de tratamiento en radioterapia que consiste en la administración de finos haces de radiación, generados en unidades de megavoltaje mediante múltiples campos convergentes, con lo cual se consigue irradiar con dosis elevadas una lesión intracraneal, que es localizada con precisión en un área o estructura anatómica específica con un impacto mínimo en el tejido saludable que la rodea [12]. Es importante notar que este tipo de tratamientos es utilizado tanto para neoplasmas intracraneales malignos como benignos, así como para malformaciones arteriovenosas, neuralgias del trigémino y otras [13].

La radiocirugía cuando es aplicada al tratamiento de neoplasias, a diferencia de la radioterapia convencional, no está fundamentada en los modelos radiobiológicos tradicionales. Estos modelos radiobiológicos están aceptados y estudiados para la radioterapia fraccionada, la radiocirugía por el contrario, parece tener un índice terapéutico desfavorable de acuerdo a estos modelos, lo que contradice directamente las observaciones clínicas, ya que numerosos estudios han demostrado que la radiocirugía conduce a un control local muy elevado incluso para los tumores radioresistentes con un perfil de toxicidad significativamente menor [13]. Esta técnica se remonta a varias décadas atrás desde su inicio, con objetivos de tratamiento funcionales en sistema nervioso central y no en el área oncológica. A través del tiempo se extendió su aplicación al campo oncológico (que tiene su propia rama de desarrollo paralela en el tiempo). Un resultado de la larga historia de la radiocirugía es el gran número de herramientas alrededor de sus principios fundamentales, sistemas de localización, uso obligado de imágenes adicionales a la tomografía, equipos y herramientas exclusivas para estos tratamientos, sistemas de colimación, sistemas de inmovilización, sistemas de tratamiento guiado por imagen y más. La variedad de las herramientas se debe a las necesidades particulares de diversos centros que realizan radiocirugía. El caso de los aceleradores lineales es un ejemplo, en la década de los 80's cuando los aceleradores lineales alcanzaron la precisión mecánica comparable con los requerimientos de radiocirugía, se desarrolló el hardware

necesario para hacer posible esta técnica en clínicas de radioterapia convencional, cambió el paradigma de equipos dedicados y dio lugar a una nueva familia de herramientas y procedimientos que incluyen hasta la creación de métodos de control de calidad para este tipo de implementaciones muy particulares de los tres principios de la radiocirugía [14]. Con la diversificación para cumplir requerimientos particulares también se adquieren compromisos importantes, uno de ellos es que el acervo de experiencia en un técnica compleja de un centro, no tiene la misma portabilidad como ocurre con la radioterapia convencional [15] esto implica el desarrollo propio de cada centro de los tres principios fundamentales de acuerdo a sus objetivos, equipamiento, experiencia, recursos humanos, etc. El recurso humano tiene un impacto considerable, en sus inicios, la radiocirugía fue una herramienta de los quirófanos de neurocirugía y con el tiempo se integró a los centros de radioterapia donde la mayor parte del personal médico, física médica, técnicos en radioterapia y enfermería tiene formación en radioterapia pero no en radiocirugía. Al igual que el mecanismo de acción de la radioterapia y radiocirugía guarda una profunda diferencia, el entrenamiento y los procedimientos inherentes de dichas modalidades, son determinantes en el resultado esperado e incluso pueden tener efectos contrarios sólo con el hecho de considerar los procedimientos similares sin conocer sus diferencias, lo cual es un obstáculo en el crecimiento de la radiocirugía en nuestro país.

La radiocirugía estereotáctica está fundamentada en tres principios [14]:

1. Uso de altos gradientes de dosis.
2. Localización exacta y precisa de la lesión.
3. Entrega de dosis muy altas en pequeños volúmenes utilizando campos pequeños.

Este grupo de principios, en su forma abstracta, es muy útil porque permite desdoblar en diferentes escenarios clínicos el desarrollo de la capacidad de cada uno de ellos utilizando diversas herramientas. Debido a que estos tratamientos se aplican en lesiones pequeñas, donde se considera que el volumen irradiado será significativamente menor que el volumen del tejido sano sobre el que está inmerso, es necesario el uso de campos pequeños en conjunto con un sistema de colimación adecuado para que las distribuciones de dosis empleadas en estos tratamientos tengan altos gradientes de dosis de tal forma que la lesión reciba dosis muy elevadas (*e.g.* 20 Gy) mientras se intenta minimizar la radiación al tejido sano. Por otro lado, la capacidad para distinguir tejido tumoral de sano es un factor clave en los objetivos de estos tratamientos, para ello se hace uso de técnicas complejas de imagen que nos permita diferenciar la lesión de tejido sano, distinguir órganos de riesgo; además es necesario utilizar técnicas de inmovilización para garantizar que la lesión se mantenga dentro del isocentro del equipo durante todo el tratamiento [13].

Una vez que se ha calculado la distribución de dosis para cada uno de estos tratamientos, se busca que éstas cumplan con ciertos objetivos clínicos y restricciones, dentro de los cuáles podemos mencionar las restricciones de la Tabla 3.1

El modelo de radiocirugía utilizado para el presente trabajo fue estructurado en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Hasta hace cinco años, en dicha institución se utilizaba un acelerador lineal dedicado (*Novalis*) con un *microMLC* fijo además de contar con conos de

Tabla 3.1: Tolerancias utilizadas en SRS. Estos valores fueron adaptados a nuestro caso, siguiendo las recomendaciones de los siguientes artículos: $V(12)$, $V(8)$, $V(4 Gy)$ [4]; $V(1.5)$ [5].

Restricciones comúnmente utilizadas en SRS		
Restricción	Descripción	OAR en el que aplica
$V(12) < 10 \text{ cm}^3$	Nos dice que el volumen del cerebro que recibe 12 Gy debe ser menor a 10 cm^3	Cerebro
$V(12) < 10 \text{ cm}^3$	Nos dice que el volumen del tallo cerebral que recibe 12 Gy debe ser menor a 10 cm^3	Tallo cerebral
$V(8) < 5 \%$	El volumen del área visual que recibe 8 Gy no debe ser mayor a $.1 \text{ cm}^3$	Área visual: Tractos ópticos/ Nervios ópticos/ Quiasma
$V(4) < 5 \%$	El volumen de la cóclea que recibe 4 Gy no debe ser mayor a $.1 \text{ cm}^3$	Cóclea izq. y derecha
$V(1.5) < .1 \text{ cm}^3$	El volumen del cristalino que recibe 1.5 Gy no debe ser mayor a $.1 \text{ cm}^3$	Cristalinos

radiocirugía (*Brainlab*). La planeación se realizaba exclusivamente con el software *iPlan* utilizando diversas técnicas: *conformal 3D*, *arcos dinámicos*, *arcos con conos* e *IMRT*. Generalmente las planeaciones involucraban varios giros de mesa, los tratamientos no eran guiados por imagen y se utilizaba únicamente la caja de estereotáxia tanto para radiocirugía como para tratamientos fraccionados. En 2017 se cambió el equipo por un acelerador *TrueBeam Stx* que adhirió a la plataforma de *iPlan* el uso de técnica de *RapidArc* con Eclipse, un nuevo algoritmo de cálculo (*AcurosXB*), la capacidad para guiar por imagen los tratamientos (*Exactrac*, *CBCT* e imágenes planas), y una actualización a radiocirugía *Frameless* (*Brainlab*). Únicamente resaltaremos de todo el proceso los objetivos del tratamiento que guían la generación de los planes de tratamiento y dan forma a las distribuciones de dosis. Son las restricciones del modelo mencionado al tejido sano y se muestran en la Tabla 3.1.

3.2. Comparación de distribuciones de dosis

3.2.1. ¿Por qué se realiza la comparación de distribuciones de dosis?

Las consideraciones de la sección anterior dan contexto a la importancia del presente estudio, dan el sentido metodológico correcto para implementar una técnica de radiocirugía en un nuevo equipo y técnica de tratamiento en el centro donde se desarrolló el presente trabajo. La puesta en marcha de un nuevo algoritmo de cálculo conlleva a la pregunta obligada de cuál es la diferencia cualitativa y cuantitativa entre la distribución de dosis calculada por el sistema de planeación y la distribución de dosis entregada por el equipo de tratamiento. Un procedimiento común en toda la radioterapia moderna es la verificación de planes de tratamiento y la evaluación de las capacidades de los sistemas de planeación [11]. Además en el caso de tratamientos modulados se requiere de métodos especializados para realizar evaluaciones como la comparación de distribuciones de dosis utilizando software que implementan el concepto de índice gamma en un algoritmo de cómputo dedicado. Generalmente en la clínica se adquiere una solución comercial que consiste en un sistema que integra el equipamiento de medida con el algoritmo de análisis que realiza la comparación. Las soluciones comerciales tienen ventajas y desventajas. Una de las ventajas del monopolio es que existen relativamente pocos sistemas de este tipo disponibles en el mercado y se puede encontrar información reportada de otros centros. Paradójicamente, cada sistema puede implementar un algoritmo diferente del concepto gamma que no siempre es de conocimiento detallado por el usuario por razones también comerciales. No siempre es posible elegir la solución comercial y frecuentemente la elección obedece a razones ajenas a la física médica. Sin embargo, es posible conciliar ventajas y desventajas si se realiza una caracterización adecuada del sistema y se conocen bien las aplicaciones para las que se pretende usar.

Existen tres aspectos por considerar una vez que la clínica ha adquirido uno de estos equipos.

1. La geometría de irradiación para la comparación de ambas distribuciones.
2. Las características del detector empleado.
3. Las características de la implementación del *índice gamma*.

El primer aspecto para nuestra muestra consiste en la irradiación original del plan de tratamientos que es *RapidArc* con uno o varios arcos. Los planes se diseñan sin rotación de mesa de modo que es posible realizar la irradiación en el maniquí con la geometría exacta a la del plan de tratamiento. Las características del detector se describen en el Apéndice 6. El tercer aspecto es el objetivo del presente trabajo.

Con la llegada de nuevas herramientas en radioterapia que involucran la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) a principios de la década de 1990, y con ella, la gran cantidad de variables utilizadas en los sistemas de planificación modernos, se ha convertido en una práctica frecuente verificar la entrega de planes de tratamiento de IMRT utilizando la medición directa de la distribución de la dosis de radiación en un maniquí o métodos indirectos que implican medir varios parámetros del equipo durante la entrega del tratamiento [16] [17]. Estos procesos de verificación también requieren la comparación de diferentes distribuciones de dosis [1].

Dadas dos curvas de distribución de dosis (curvas de porcentaje de dosis a profundidad, perfiles del haz, distribuciones bidimensionales o tridimensionales) se puede llevar a cabo la comparación entre dos de ellas de muchas formas, actualmente el método más usado en el ámbito clínico es el *índice gamma* [1].

3.2.2. Métodos de comparación de dos distribuciones de dosis

Índice gamma

El *índice gamma* se basa en dos métricas anteriormente utilizadas; el **DTA** y el **DD**. Cada una de ellas es particularmente relevante en ciertas zonas; el **DTA** es importante para cuantificar la diferencia en zonas de alto gradiente, pero sobrestima el error en zonas de bajo gradiente. Por su parte, el **DD** es una métrica muy útil para cuantificar las diferencias en zonas de bajo gradiente pero es demasiado sensible en zonas de alto gradiente [2]. Es por ello que el *índice gamma*, toma ambas métricas y las combina para tener un instrumento que cuantifica el error entre dos distribuciones. Otra ventaja de esta métrica es que no solo podemos conocer si un punto es aceptable o no, sino que podemos cuantificar la diferencia respecto a una tolerancia dada. Por ejemplo, si un punto tiene un *índice gamma* de 1.2, se puede interpretar como que el error es del 20 % respecto a la tolerancia; si el *índice gamma* es 2, significa que la diferencia excede al doble la tolerancia [2].

Para utilizar esta métrica, nombramos a una de las dos distribuciones como “*distribución de referencia*” y a la otra “*distribución evaluada*”; VeriSoft nombra a la distribución medida como la “*distribución de referencia*”, y a la calculada, obtenida del TPS como “*distribución evaluada*”. La importancia de distinguir y nombrar cada una de ellas reside en que necesitamos saber cual es la distribución *objetivo*, es decir, cual de ellas consideramos como los valores de *referencia*, de ahí proviene el nombre que se le da a dicha distribución. Los resultados obtenidos con el *índice gamma* difieren si se toma una u otra distribución como referencia, la elección no es arbitraria; las principales diferencias residen en el modo de selección de la tolerancia *DD* y el tamaño de las matrices con las que se representan las distribuciones de dosis que estamos comparando.

Para definir el *índice gamma*, vamos a representar a la “*distribución de referencia*” por los puntos $r_{ref} = (d_{ref}, D_{ref})$ y a la “*distribución evaluada*” por los puntos $r_{eval} = (d_{eval}, D_{eval})$; donde las primeras entradas d_{ref}, d_{eval} denotan las coordenadas espaciales y las segundas D_{ref}, D_{eval} representan los valores de dosis en cada punto. El *índice gamma* de un punto $r_{ref}^i = (d_{ref}^i, D_{ref}^i)$ calculado sobre todos los puntos de una *distribución evaluada* representada por los puntos r_{eval} se define como:

$$\gamma(r_{ref}^i) = \min\{\Gamma(r_{ref}^i, r_{eval})\} \forall \{r_{eval}\} \quad (3.1)$$

donde

$$\Gamma(r_{eval}, r_{ref}^i) = \sqrt{\left(\frac{d_{eval} - d_{ref}^i}{DTA}\right)^2 + \left(\frac{D_{eval} - D_{ref}^i}{DD}\right)^2} \quad (3.2)$$

donde DTA y DD son dos tolerancias asociadas a las métricas **DTA** y **DD**, como veremos más adelante. Se toman como criterio las siguientes desigualdades:

$$\gamma(r_{ref}^i) \leq 1 \text{ es aceptable}$$

$$\gamma(r_{ref}^i) > 1 \text{ no es aceptable}$$

de tal forma que se puede hacer una estadística del número total de puntos que tuvieron un *índice gamma* menor o igual a uno y asignar una “*calificación*” a la *distribución evaluada*, tomando como estándar la distribución de referencia, es decir *qué tanta coincidencia existe entre los puntos de la distribución evaluada respecto a la de referencia*. La métrica que nos ayuda a cuantificar la coincidencia entre estas dos distribuciones se ha nombrado como *Tasa de Paso* y se define como:

$$Tasa\ de\ Paso = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^N (\gamma(r_{ref}^i) \leq 1) \quad (3.3)$$

con N = número de puntos de la *distribución de referencia*

Hemos dicho que un punto de la *distribución de referencia* r_{ref}^i se toma como *aceptable* si tiene un *índice gamma* menor o igual a uno ($\gamma(r_{ref}^i) \leq 1$), esto es, existe *al menos* un punto de la *distribución evaluada* r_{ref}^j que cumple la siguiente relación:

$$\sqrt{\left(\frac{d_{eval}^j - d_{ref}^i}{DTA}\right)^2 + \left(\frac{D_{eval}^j - D_{ref}^i}{DD}\right)^2} \leq 1 \quad (3.4)$$

Una forma gráfica de interpretar la relación [3.4](#) es imaginar un elipsoide que se construye alrededor de cada punto de la *distribución de referencia* cuyos semi-ejes son los valores DTA y DD , como vemos en la Figura [3.1](#). Así, si al menos un punto de la *distribución evaluada* r_{eval}^j cumple la relación [3.4](#), este se encontrará dentro del espacio definido por la elipsoide de *aceptación*.

En el ámbito clínico, este análisis gamma se realiza con ayuda de programas destinados a este fin. Cada uno de estos programas es una implementación de la Ecuación [3.1](#) en un dominio discreto de comparación entre distribuciones.

Paralelo a la definición del *índice gamma* en su forma teórica, hacemos una descripción del software *PTW-VeriSoft* como herramienta de cómputo de la Ecuación [3.1](#), que comparamos con una implementación propia realizada en Python para un caso unidimensional (que se puede encontrar en el Apéndice [6](#)). Para ilustrar la diferencia que existe entre los resultados obtenidos por ambos métodos se han graficado dos curvas de porcentaje de dosis a profundidad (PDD)

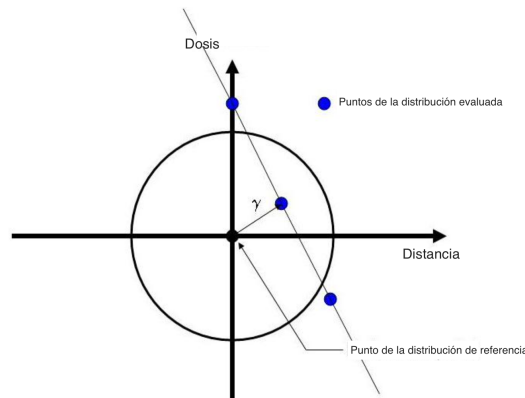


Fig. 3.1: Descripción gráfica de un punto en la *distribución de referencia* que tiene un valor de *índice gamma* menor a uno [2].

en la Figura 3.2. Tomamos una de ellas como la *distribución de referencia* y la otra como la *distribución evaluada*; se calculó el *índice gamma* para cada punto de la *distribución evaluada* tanto en *PTW-VeriSoft* como en Python y se graficaron los resultados. Se realizó una prueba de raíz del error cuadrático medio para cuantificar la diferencia entre los resultados del *índice gamma* obtenidos con *PTW-VeriSoft* y Python, el resultado fue de 0.206, lo que nos indica una buena concordancia entre el resultado obtenido con Python y el obtenido con *PTW-VeriSoft*.

Otros programas destinados al cálculo del *índice gamma* (como *Delta4*, *Compass*, *IMSure*, *3DVH* y más) podrían además interpolar [18], realizar resamplings, seleccionar las tolerancias que queremos usar, tienen opciones para realizar un registro manual o automático de las distribuciones, rotar una o ambas matrices, incluso restar un valor específico de todos los puntos de alguna de éstas, etc. lo cual impacta en el resultado del *índice gamma*, por lo que incluso si comparamos las mismas distribuciones de dosis podemos obtener diferentes tasas de paso entre diferentes protocolos [11]. En conclusión, existen muchas herramientas en estos programas que nos ayudan a realizar la comparación de estas dos distribuciones de dosis, y por ello es necesario estudiar como funcionan cada una de éstas y evaluar el impacto que tienen en los resultados de la comparación a fin de garantizar la calidad del análisis gamma.

Distance to Agreement DTA

Sea $r_{ref}^i = (d_{ref}^i, D_{ref}^i)$ un punto de la *distribución de referencia*, y $r_{eval}^j = (d_{eval}^j, D_{eval}^j)$ un punto de la *distribución evaluada*, de tal forma que $|D_{eval}^j - D_{ref}^i| = \min\{(D_{eval} - D_{ref}^i)\} \forall r_{eval}$, así, la métrica **DTA** se define como:

$$\mathbf{DTA}(D_{ref}^i) = \frac{d_{eval}^j - d_{ref}^i}{DTA}$$

donde *DTA* es una tolerancia espacial, que puede interpretarse como “*el error espacial máximo*”

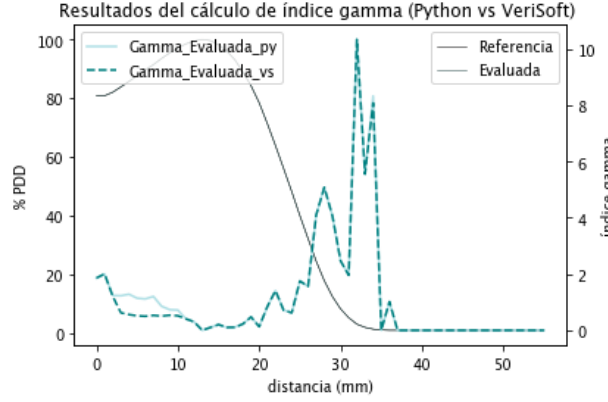


Fig. 3.2: Comparación de resultados del *índice gamma* calculados con VeriSoft y Python.

tolerable entre ambas distribuciones". Notar que el uso de esta métrica implica tener una buena resolución en la *distribución evaluada* para poder encontrar un punto que tenga un valor de dosis D_{eval} similar al punto de la distribución de referencia D_{ref} , o en su defecto, realizar una interpolación para no tener diferencias que sobrestimen los errores entre ambas distribuciones. Esta métrica se caracteriza por ser adecuada en regiones de altos gradientes pero demasiado sensible en regiones donde la dosis es relativamente uniforme, estas diferencias podrían ser o no clínicamente relevantes, por ello necesitamos aplicar un criterio (una tolerancia DTA) que considere varios factores para poder determinarlo.

Dose Difference

Sea $r_{ref}^i = (d_{ref}^i, D_{ref}^i)$ un punto de la *distribución de referencia*, y $r_{eval}^j = (d_{eval}^j, D_{eval}^j)$ un punto de la *distribución evaluada*, de tal forma que $|d_{eval}^j - d_{ref}^i| = \min\{(d_{eval} - d_{ref}^i)\} \forall r_{eval}$, así, la métrica **DD** se define como:

$$\mathbf{DD}(d_{ref}^i) = \frac{D_{eval}^j - D_{ref}^i}{DD}$$

donde la tolerancia DD es la diferencia de dosis máxima que vamos a permitir que difieran los puntos de las distribuciones que estamos comparando. Al igual que ocurre con el **DTA**, esta métrica implica tener una *distribución evaluada* con una resolución suficientemente grande para que los resultados no sobre-expresen las diferencias entre ambas distribuciones.

Esta métrica funciona muy bien para regiones de dosis uniforme, donde ambas distribuciones de dosis son insensibles a pequeñas perturbaciones espaciales. Sin embargo, en regiones donde el gradiente de dosis es grande, para dos vóxeles muy próximos podrían resultar en grandes diferencias de dosis. En este punto podemos preguntar si tales diferencias son o no clínicamente relevantes, la respuesta es que depende de su origen; en los casos en los que una o ambas distribuciones se generan a través de la medición, las incertidumbres asociadas con el posicionamiento del dispositivo de medición pueden dar como resultado pequeñas desalineaciones que conducen

a grandes diferencias de dosis, estas desalineaciones son el resultado del proceso de medición y de ninguna manera reflejan la exactitud de la administración del tratamiento en los objetivos planeados. Por otro lado, si la desalineación se debe a un error mecánico con la máquina de tratamiento, entonces las diferencias de dosis observadas serían clínicamente relevantes y habría que buscar las causas que lo originan para corregirlas [1].

Esta métrica tiene la particularidad de que en VeriSoft existen tres formas diferentes para calcularla [19]. Las cuales se describen a continuación:

Dadas dos distribuciones, una *evaluada* r_{eval} y otra de *referencia* r_{ref} , donde $r_{eval} = (d_{eval}, D_{eval})$ y $r_{ref} = (d_{ref}, D_{ref})$, se define:

1. Dosis local

$$DD = a \times D_{ref}^i$$

donde a es un porcentaje que nosotros elegimos, D_{ref}^i es el valor de dosis en cada punto r_{ref}^i de la *distribución de referencia*. Notar que la tolerancia de aceptación DD cambia en cada punto de la distribución.

2. Dosis máxima de la distribución

$$DD = a \times D_M$$

donde D_M es el valor de dosis máximo en los puntos en la *distribución de referencia* r_{ref} .

3. Dosis fija

$$DD = a \times D$$

donde a , al igual que en los casos anteriores, es un porcentaje que podemos elegir a nuestro criterio y D es un valor que también podemos seleccionar, puede ser el valor de la dosis máxima (lo que sería equivalente a tomar el caso anterior), o un valor intermedio entre el máximo y el mínimo de la distribución, o un valor de dosis relacionado con la tolerancia de algún órgano de riesgo que sea de nuestro interés.

3.2.3. Consideraciones adicionales en la evaluación con *índice gamma*

Recordemos que, además de la métrica y las tolerancias utilizadas, estas evaluaciones dependen de muchos factores como el algoritmo de cálculo empleado, el software utilizado para realizar la comparación, la técnica de medición, los detectores que utilizemos, entre otros. Hemos clasificado algunos factores que deben de considerarse en el desarrollo de una metodología para evaluación con *índice gamma*:

- **Contexto Clínico** → De esta categoría depende la elección de parámetros y herramientas que decidamos utilizar. Es importante conocer los objetivos de las distribuciones de dosis; si se requiere usar grandes gradientes de dosis o si las distribuciones son homogéneas, si se pretende irradiar grandes volúmenes, o si las regiones de interés son pequeñas. También es importante conocer la composición del número de vóxeles por curva de isodosis en las distribuciones de dosis.
- **Software** → Se refiere al programa y a las herramientas disponibles en éste que podemos utilizar para realizar las evaluaciones y que están relacionadas con las capacidades del equipo dosimétrico que estamos utilizando, tales como realizar una calibración cruzada, utilizar el DICOM tag para calcular el isocentro de la *distribución evaluada*. También tenemos dos herramientas que nos ayudan a discriminar aquellos vóxeles de la *distribución de referencia* que no serían relevantes para la evaluación “*Region of Interest*” y “*Suppress dose below*”.
- **Equipo Dosimétrico** → En esta categoría entran los detectores usados, el maniquí empleado, el método de medición. Recordemos que la tasa de paso es una medida estadística, que depende del número de puntos que contenga la matriz de referencia, es por ello que la resolución de los detectores empleados es un factor sumamente importante en la evaluación con *índice gamma*. Además, no todos los métodos de medición nos proveen la misma información sobre la distribución del plan de tratamiento que se quiere evaluar, ya que se pueden hacer desde medidas puntuales, que nos proveen únicamente de información en un punto, hasta una reconstrucción volumétrica con ayuda de un arreglo de detectores, de la que podemos obtener información sobre la zona de gradientes y evaluar la modulación del haz.
- **Tolerancias del *índice gamma*** → En este apartado se incluyen las tolerancias *DTA* y *DD* que pueden tomarse, así como las tres diferentes opciones para seleccionar la tolerancia *DD* (Dosis Local/ Dosis máxima de toda la distribución/Dosis fija).
- **Cómputo Γ** → En esta categoría encontramos algunas opciones para realizar el cálculo del *índice gamma*. Podemos aplicar esta herramienta para comparar dos planos (*2D*), un plano contra toda una distribución (*3D*), ó comparando ambos volúmenes (*volumen3D*).

4 Metodología

4.1. Tipo de estudio

Este trabajo es un estudio no probabilístico, cuantitativo y de carácter transversal.

4.2. Clasificación de la muestra de estudio

Para este estudio se seleccionaron 23 lesiones candidatas a radiocirugía, donde cada una de éstas tiene un volumen menor a 3 cm^3 . Todas fueron planeadas en Eclipse, dejando el tamaño de las quijadas en $3 \text{ cm} \times 3 \text{ cm}$, utilizamos técnica RapidArc, con la mesa de tratamiento en 0° . Hemos denotado *distribución de referencia* y *distribución evaluada* a las distribuciones medidas y calculadas, respectivamente.

4.3. Materiales e infraestructura disponible

Las distribuciones de dosis planeadas en Eclipse para estas lesiones fueron medidas en un equipo TrueBeam Stx que se encuentra en el Instituto Nacional de Cancerología. Se utilizó VeriSoft como software para realizar la evaluación gamma. Para realizar las mediciones se utilizó el maniquí Octavius 4D y el arreglo de cámaras de ionización líquidas SRS 1000 de PTW.

4.4. Métodos

4.4.1. Caracterización de las distribuciones de la muestra

Las distribuciones de dosis de radiocirugía tienen características particulares que obedecen a las necesidades mencionadas en la Sección [3.1](#). Sin embargo, para los fines del presente análisis es necesario primero realizar una descripción de las distribuciones que se quieren evaluar. Un evaluador que tiene conocimiento de las propiedades de una distribución, se encuentra en una posición de ventaja porque le permite encontrar diferencias relevantes al momento de comparar dos distribuciones. A continuación se presentan las características que usaremos para describir las distribuciones de dosis:

■ Caracterización del volumen de la lesión

Los sistemas de planeación enfrentan limitaciones en el cálculo de volúmenes pequeños, y dan origen a incertidumbres que pudieran ser significativas. El volumen del blanco influye en la geometría de irradiación, e impone consideraciones dosimétricas. El tamaño de campo que está asociado al tamaño del blanco contiene los dos aspectos anteriores: uno geométrico y otro dosimétrico, y en consecuencia contribuye en la distribución de dosis resultante. La descripción del tamaño de la lesión se realiza con la estadística descriptiva de los volúmenes blanco de la muestra tomada del sistema de planeación donde se diseña la configuración geométrica y dosimétrica del plan de tratamiento. Sin embargo, se incluye una segunda descripción del tamaño del blanco: el número de vóxeles que abarca en las distribuciones de dosis.

Los volúmenes de las lesiones en la práctica clínica se manipulan en espacios discretos, porque están definidos dentro de una matriz. Integramos a la estadística descriptiva de los volúmenes su descripción en número de vóxeles que ocupa en la matriz de cálculo y número de vóxeles que ocupa en la matriz medida. Reportamos el tamaño de la lesión en centímetros cúbicos cm^3 , y el número de vóxeles correspondiente en cada distribución.

■ Tamaño de la distribución

La distribución de dosis tiene un tamaño acotado por la matriz de cálculo o por el tamaño de la matriz de medida. Generalmente, en la dosimetría clínica de la radiación no es objeto de análisis la matriz de cálculo en su totalidad. En ocasiones se puede tratar de un único punto como en el caso de una medida puntual con un detector, se trataría de una comparación $0D$. Algunas características de las distribuciones de dosis son descritas por distribuciones unidimensionales $1D$ como los son los perfiles de dosis. Y para objetivos clínicos las distribuciones de dosis se analizan en subconjuntos de la matriz de cálculo global: la intersección con la matriz de estructuras tridimensionales del plan de tratamiento que representan órganos de riesgo o volúmenes de tratamiento. La intersección de la matriz de dosis y la matriz de estructuras se determina cuantitativamente en los histogramas dosis-volumen. Para hacer una descripción de las distribuciones de dosis que sea de utilidad para nuestros objetivos, dividiremos este estudio en dos partes:

- **Parte 1:** Estudiamos la longitud de la región que abarca los puntos entre la curva de isodosis del 90% y la del 40%. Realizaremos la estadística descriptiva de la longitud de estas dos regiones en los perfiles centrales *crossplane* para ambas distribuciones.

- **Parte 2:** Estudiaremos el número de vóxeles por curva isodosis. Las curvas que vamos a estudiar son las siguientes: 0%, 10%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80% y 90% de la dosis máxima. Está en su representación como número de puntos en el espacio discreto de análisis que utiliza el *índice gamma*. Fue necesario también para el curso de esta investigación, examinar los componentes de las distribuciones de dosis, que nos permite realizar una comparación controlada.

■ **Caracterización del gradiente de dosis en las *distribuciones evaluadas* y de *referencia***

Nos interesa caracterizar los gradientes que obtenemos en estas distribuciones, para ello calculamos en ambas distribuciones el gradiente de la zona en la que la dosis disminuye del 90 % al 40 % de la dosis máxima:

$$\text{Gradiente}(90\% - 40\%) = \frac{D(90\%) - D(40\%)}{d(90\%) - d(40\%)}$$

donde $D(90\%) - D(40\%)$ es la diferencia de dosis obtenida entre la curva del 90 % y 40 % de la dosis máxima, y $d(90\%) - d(40\%)$ es la diferencia espacial que existe entre los puntos del 90 % y 40 % de la dosis máxima.

Para hallar este gradiente, exportamos los planos centrales de las *distribuciones evaluadas* y de *referencia*. Extraemos la fila central *crossplane* de cada una de estas distribuciones, y normalizamos la dosis para calcular la longitud de la curva que se extiende desde el 90 % hasta el 40 %.

■ **Longitud de las curvas de evaluación**

1. Medimos la curva de 12 Gy tanto en la distribución de dosis de los pacientes así como en la distribución de dosis mapeada al maniquí en el TPS (*distribución evaluada*).
2. Calcular la longitud espacial de la curva de 4 Gy en los perfiles centrales *crossplane*, tanto para las *distribuciones de referencia* como las *distribuciones evaluadas*.

4.4.2. Estudio del impacto del volumen pequeño de la lesión en el cálculo del *índice gamma*

En tratamientos convencionales, la región espacial de comparación para dos distribuciones de dosis, frecuentemente es del orden del campo de referencia de radioterapia o más grande, para estos tamaños se considera que son campos que están bastante estudiados en la radioterapia. Sin embargo en el caso de radiocirugía los volúmenes de tratamiento son pequeños comparados con el campo de referencia. Los casos de metástasis en sistema nervioso central pueden ser particularmente pequeños, y en situaciones lejos del tamaño de campo de referencia es conveniente estimar las limitaciones del sistema que se pretende utilizar, en nuestro caso para comparar las distribuciones de dosis de radiocirugía. El planteamiento anterior se realiza a través de un experimento controlado que consta de distribuciones de dosis artificiales y que se han creado con este fin. Las distribuciones son diseñadas todas del mismo tamaño y la matriz de dosis puede tomar valores únicamente en un rango binario de valores como se muestra en las Ecuación [4.1](#) para las *distribuciones de referencia*, y las *distribuciones evaluadas* están caracterizadas por la Ecuación [4.2](#).

$$D_1(x, y) = \begin{cases} 24.2 \text{ Gy} & \text{si } x, y \in A_i \\ 0 \text{ Gy} & \text{si } x, y \notin A_i \end{cases} \quad (4.1)$$

$$D_2(x, y) = \begin{cases} 24.68 \text{ Gy} & \text{si } x, y \in A_i \\ 0 \text{ Gy} & \text{si } x, y \notin A_i \end{cases} \quad (4.2)$$

para matrices de tres tamaños diferentes $A_i = \{1 \text{ cm}^3, 2 \text{ cm}^3, 3 \text{ cm}^3\}$. Es importante notar que estas tres matrices se encuentran dentro de la región central. El experimento consiste en comparar las distribuciones representadas por las matrices D_1 con las distribuciones representadas por las matrices D_2 para un mismo tamaño de campo A_i , utilizando el *índice gamma*. Estos tres casos se describen en la Tabla [4.1](#).

Tabla 4.1: 3 Casos tridimensionales, cada uno de ellos con un tamaño de matriz de $10 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$.

	Volumen total	Volumen de comparación	Resolución (mm)	No. Puntos de Matriz	No. Puntos de Campo
Caso 1	10 cm^3	1 cm^3	0.39	65536	676
Caso 2	10 cm^3	2 cm^3	0.39	65536	2704
Caso 2	10 cm^3	3 cm^3	0.39	65536	6084

Se utilizaron los siguientes parámetros para realizar la evaluación con *índice gamma*:

1. Sin *Segundo y Tercer Paso*
2. Sin *Suppress Dose Below*
3. Sin *Increased Tolerance*
4. DTA 1 mm; DD 1.9% (Dosis Local)

4.4.3. Componentes DTA, DD y sus tolerancias

En este punto queremos profundizar en la importancia de la selección de tolerancias *DTA* y *DD* para realizar una evaluación *gamma*.

1. Estudio del *índice gamma*: Construir un script en Python para comparar los resultados obtenidos en VeriSoft.
2. Estudio del **DTA**: ¿Qué importancia tiene la componente **DTA** en la evaluación de las distribuciones de nuestra muestra?

3. Estudio del **DD**.

Este punto se divide en las siguientes secciones:

- Estudio de la variación de la tasa de paso en función del *DD* elegido.
- Estudio de las diferencias de dosis a lo largo de las distribuciones.
- Estudio de cada uno de los tres métodos de cálculo del **DD**, vistos en el apartado **Dose Difference** de la Sección [3.2.2](#)

Para los últimos dos puntos utilizamos los archivos *CSVs* obtenidos a partir del plano axial central. Para cada uno de estos archivos exportamos las filas (perfiles *crossplane*) y columnas (perfiles *inplane*) centrales.

4.4.4. Cálculo de la tasa de paso de la muestra

En este punto aplicamos los conocimientos adquiridos en los puntos anteriores para realizar una evaluación con *índice gamma* sobre todos los casos de la muestra; comparamos con los resultados obtenidos con el protocolo que se utilizaba anteriormente (*DTA 2 mm*, *DD 2%* utilizando Dosis Máxima, *SDB 10%*, *ROI 7 cm × 7 cm 7 cm*, *Segundo y Tercer paso*).

5 Resultados y Discusión

5.1. Caracterización de las distribuciones de la muestra

■ Caracterización del volumen de la lesión

En la Tabla [5.1](#) incluimos la estadística descriptiva entre los volúmenes en centímetros cúbicos cm^3 que abarca nuestra muestra. El volumen de los blancos de tratamiento se muestra en la Tabla [5.2](#), así como el número de vóxeles que representan en la matriz de referencia y en la matriz evaluada.

Tabla 5.1: Estadística descriptiva del volumen de la lesión por curva de isodosis.

Estadística descriptiva del volumen de la lesión	
Volumen medio de la lesión	1.1 cm^3
Mediana del volumen de la lesión	0.87 cm^3
Desviación estándar	0.91 cm^3

■ Tamaño de la distribución

En la Figura [5.1](#) se ha graficado un histograma que contiene información sobre el número de vóxeles por curva de isodosis tanto para la *distribución evaluada*, como para la distribución de referencia, observar que la escala del eje del número de vóxeles está en escala logarítmica. Esta representación permite apreciar mejor la estructura de la distribución desde un punto de vista estadístico. Para una población de 1×10^6 vóxeles, las curvas de isodosis de interés en la evaluación del plan de tratamiento pueden ser una muestra pequeña de la población total: la curva de isodosis del 10% es de un tamaño que abarca únicamente el 10% del total de vóxeles para la distribución de referencia, y tan solo 1% del total de vóxeles en la *distribución evaluada*.

Por otro lado, en la Figura [5.2](#) se representa el número de vóxeles por curva de isodosis de cada distribución dentro de nuestra muestra. En ésta se puede apreciar que el número de vóxeles por curva de isodosis es relativamente uniforme dentro de las distribuciones de la muestra.

Tabla 5.2: Aproximación de vóxeles que representa la lesión en la *distribución evaluada* y de *referencia*.

Volumen de la lesión $V_{les}(cm^3)$	Número de vóxeles de la <i>dist. de referencia</i>	Número de vóxeles de la <i>dist. evaluada</i>
0.08	36	41
0.14	64	72
0.2	91	102
0.26	118	133
0.27	123	138
0.27	123	138
0.29	132	148
0.43	196	220
0.48	218	246
0.61	278	312
0.82	373	420
0.87	396	445
1.14	519	584
1.19	542	609
1.23	560	630
1.58	719	809
1.67	760	855
1.76	801	901
2.03	924	1039
2.76	1256	1413
2.78	1265	1423
2.94	1338	1505

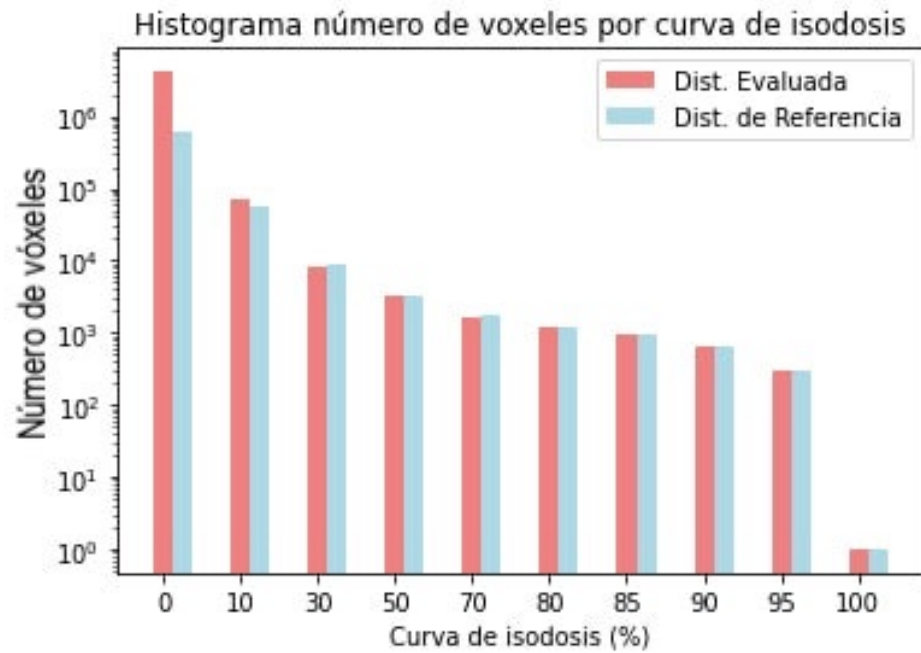


Fig. 5.1: Histograma de voxeles por curva de isodosis en las *distribuciones evaluadas* y de *referencia*.

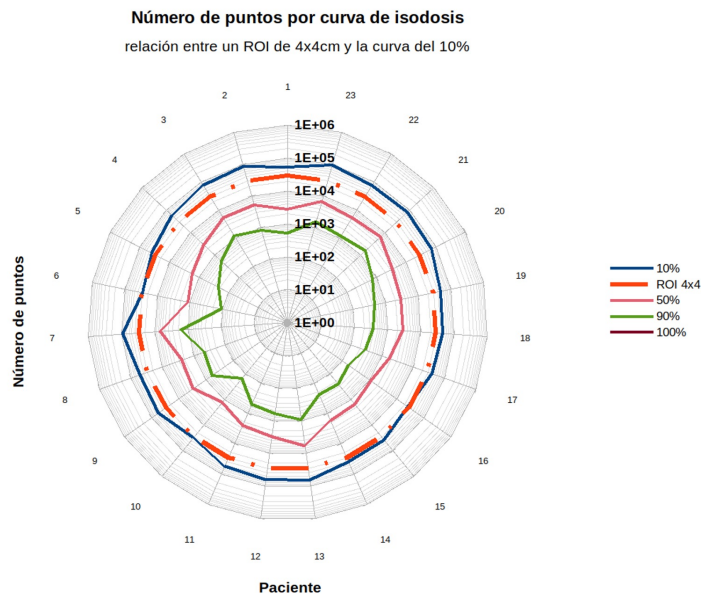


Fig. 5.2: Histograma de la distribución de las curvas de isodosis en las distribuciones de referencia por cada distribución dentro de nuestra muestra.

- Caracterización del gradiente de dosis en las *distribuciones evaluadas* y de *referencia*

En la Figura 5.3 se muestra la dispersión en el valor del gradiente para los perfiles centrales en la región del 90% - 40% de la dosis máxima. Para la *distribución evaluada*, el gradiente de dosis más alto obtenido es de 1.8 Gy/mm , el valor promedio es de 1.2 Gy/mm y el valor del gradiente mínimo es 0.75 Gy/mm . Así mismo, el gradiente promedio para la distribución de referencia es 1.2 Gy/mm , el gradiente máximo es de 1.9 Gy/mm y el mínimo es de 0.8 Gy/mm . Estos datos muestran una similitud en el gradiente de dosis medido y calculado por el sistema de planeación.

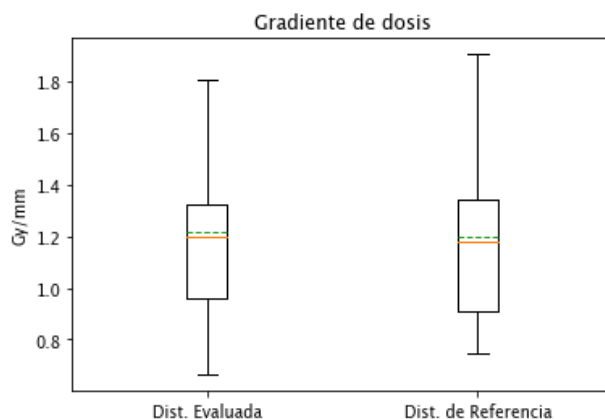


Figura 5.3: Gradientes de dosis obtenidos en *distribuciones evaluadas* y de *referencia*.

Por otro lado, en la Figura 5.4 hemos graficado un histograma con la longitud de la curva que caracteriza la región antes mencionada.

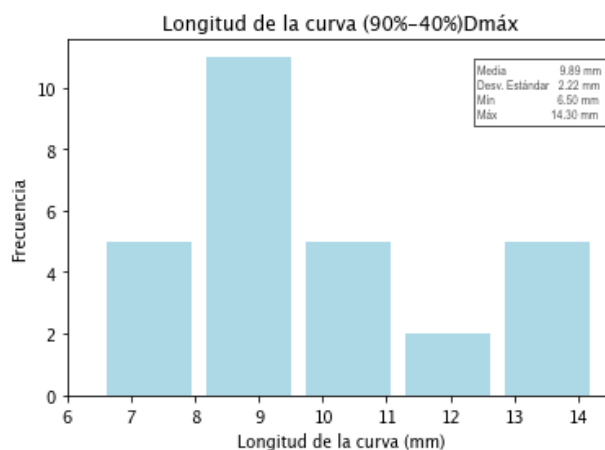


Figura 5.4: Histograma de la longitud de las curvas que van del 90% al 40% de la dosis máxima en las *distribuciones evaluadas* y de *referencia*.

■ Longitud de las curvas de evaluación clínicas

Es importante recordar que las distribuciones de dosis que se están comparando (*distribución evaluada* y *distribución de referencia*) no contienen información anatómica de los pacientes. Ésta se ha perdido durante el flujo natural del proceso de un tratamiento, es decir, desde que se adquiere la tomografía del paciente para calcular la distribución de dosis, hasta mapear esta distribución a un maniquí (que tiene una geometría y composición diferente a la de los pacientes) para posteriormente irradiar al maniquí de plástico en la misma configuración y condiciones que en se calculó, para obtener una distribución medida con la cual se pueda comparar el resultado del *TPS*. A pesar de estas diferencias, se conserva una relación entre ambas distribuciones como vemos en la Figura 5.5, pero determinar la relación espacial existente entre éstas está fuera de los objetivos de este trabajo.

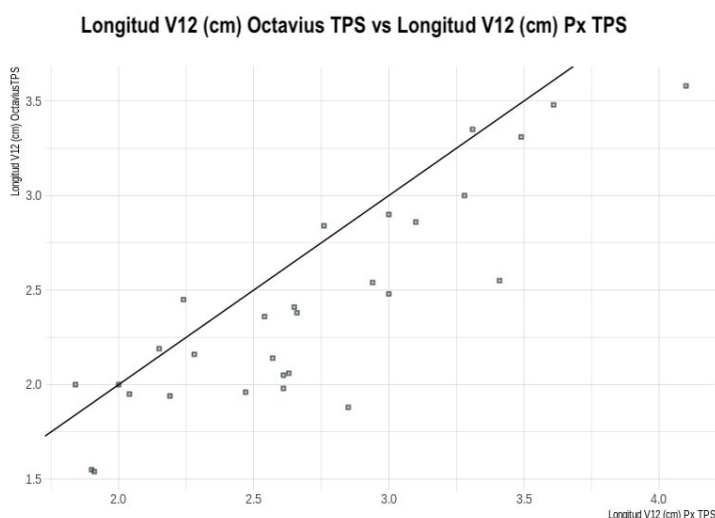


Figura 5.5: Relación entre la curva $V(12)$ en la distribución de dosis en el paciente y en *Octavius 4D* dentro del *TPS*.

Por otro lado, mencionado lo anterior, podemos preguntarnos cual sería la longitud, dentro de las distribuciones que estamos comparando, de algunas de las curvas de isodosis de interés clínico en los pacientes que habíamos expuesto en la Tabla 3.1. Para ello se ha graficado en la Figura 5.6 la curva del $V12$ y $V4$ tanto para la *distribución evaluada* como para *distribución de referencia*, en estas observamos que la longitud máxima para la curva que representa el $V4$ en la *distribución evaluada* es de 39 mm y 46 mm (a partir del centro de la lesión) en la *distribución de referencia*, por otro lado, la curva del $V12$ tiene una extensión máxima de 18 mm en la *distribución evaluada* y 17 mm en la *distribución de referencia*. La importancia de estudiar la longitud de estas curvas reside en conocer el tamaño de la zona de interés para realizar la evaluación. Se puede tomar como referencia alguna de estas curvas de isodosis para delimitar esta zona de evaluación. Por ejemplo, notemos que si tomamos la curva del $V4$ como referencia para delimitar nuestra región de interés para comparar las distribuciones de nuestra muestra, toda ésta estaría contenida

5.2. IMPACTO DEL VOLUMEN PEQUEÑO DE LA LESIÓN EN EL CÁLCULO DEL ÍNDICE GAMMA37

dentro de una esfera de 46 mm de diámetro en el mayor de los casos, y tan solo 22 mm en el menor.

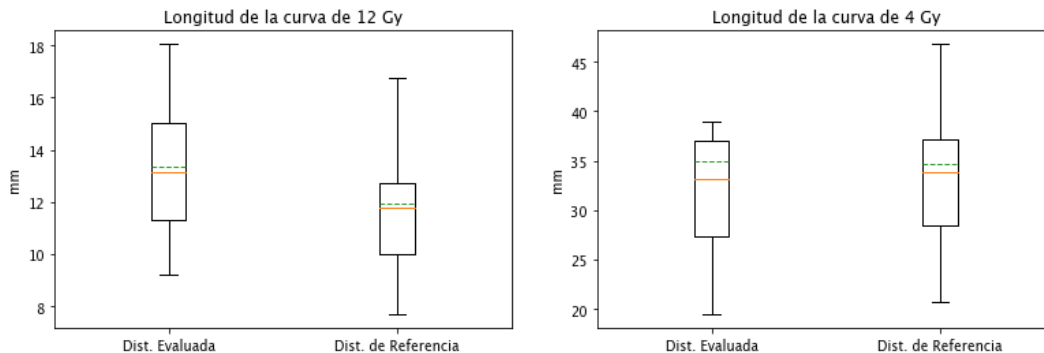


Fig. 5.6: Longitud de curvas de evaluación clínicas.

5.2. Impacto del volumen pequeño de la lesión en el cálculo del *índice gamma*

Se realizó un experimento teórico en el que se estudió la variación de la tasa de paso de la distribución cuando se variaba el tamaño de comparación de la matriz de referencia. Estos resultados se presentan graficados mediante las curvas de la Figura 5.7.

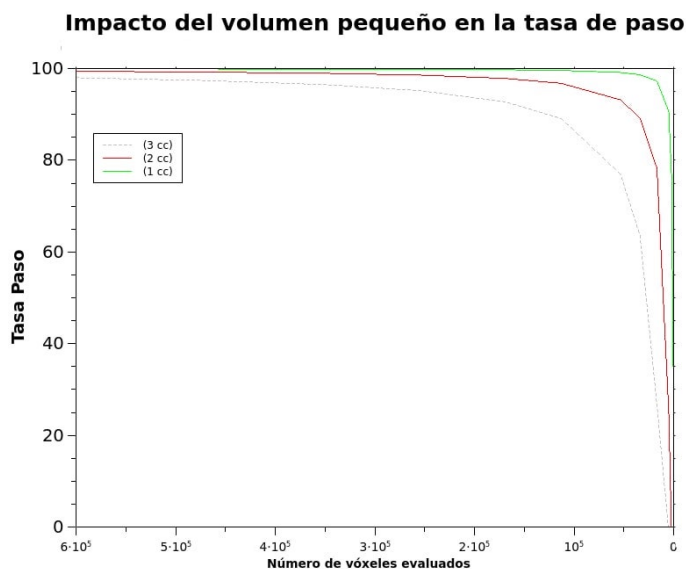


Fig. 5.7: Curvas obtenidas para cada uno de los tres casos.

Tabla 5.3: Resultados obtenidos para cada matriz A_i .

ROI (cm^3)	Puntos Evaluados (B)	Campo 1 $cm \times 1 cm$			Campo de 2 $cm \times 2 cm$			Campo de 3 $cm \times 3 cm$		
		Failed points (A)	(A/B)	Tasa de Paso	Failed points (A)	(A/B)	Tasa de Paso	Failed points (A)	(A/B)	Tasa de paso
10	65536	676	0.010	99	2704	0.041	95.9	6084	0.093	90.7
9	53824	676	0.013	98.7	2704	0.050	95	6084	0.113	88.7
8	42436	676	0.016	98.4	2704	0.064	93.6	6084	0.143	85.7
7	32400	676	0.021	97.9	2704	0.083	91.7	6084	0.188	81.2
6	23716	676	0.029	97.1	2704	0.114	88.6	6084	0.257	74.3
5	16641	676	0.041	95.9	2704	0.162	83.8	6084	0.366	63.4
4	10816	676	0.063	93.8	2704	0.250	75	6084	0.563	43.8
3	6084	676	0.111	88.9	2704	0.444	55.6	6084	1.000	0
2	2704	676	0.250	75	2704	1.000	0			
1	676	676	1.000	0						

Los casos y resultados se presentan también en la Tabla [5.3](#) donde se ha tabulado el número de vóxeles evaluados por cada ROI realizado, además de la tasa de paso obtenida en cada uno. Este experimento se realizó basado en los resultados de las secciones anteriores, tomando en cuenta el tamaño del blanco de tratamiento y utilizando la unidad propia de las distribuciones de comparación: el número de vóxeles. El cambio de enfoque permite mostrar la importancia de la configuración espacial donde se realiza la comparación. En esta tabla se muestra el resultado de la tasa de paso considerando el tamaño del blanco (en número de puntos que ocupa en la matriz de la distribución) y en segundo lugar considerando el dominio de análisis del *índice gamma*; la columna “Puntos Evaluados” define el dominio de análisis. Las columnas “Failed points” es el número de vóxeles que tienen un valor diferente de dosis en las dos distribuciones que se comparan en el experimento, cuyo objetivo es cuantificar esta diferencia. Un análisis gamma exitoso nos provee de información que permite identificar la discrepancia inducida artificialmente, la tasa de paso al cambiar el dominio de análisis, se puede observar en la última columna. La relación funcional que existe entre la tasa de paso y el tamaño del dominio de análisis se describe con la Ecuación [5.1](#).

$$\text{Tasa de Paso} [\%] = \left(1 - \frac{A}{B}\right) \times 100 \quad (5.1)$$

donde

A → es el número de vóxeles que no pasan el criterio del *índice gamma*

B → es el número de vóxeles totales de la matriz de referencia.

A partir de estas curvas hemos notado lo siguiente:

5.2. IMPACTO DEL VOLUMEN PEQUEÑO DE LA LESIÓN EN EL CÁLCULO DEL ÍNDICE GAMMA39

- La forma de estas curvas depende únicamente de la relación cociente que exista entre los vóxeles que no pasan el criterio del *índice gamma* y el número total de vóxeles de la matriz de referencia que se están evaluando $\frac{A}{B}$.
- Notamos que a medida que crece el número de vóxeles A (tamaño de la lesión) que no pasan el criterio del *índice gamma*, las curvas cada vez se hacen menos pronunciadas, esto significa que para lesiones pequeñas, la selección adecuada de un ROI es importante, ya que la proporción que existe entre los vóxeles evaluados y los vóxeles que no pasan el criterio del *índice gamma* es muy grande.
- Cuando se evalúan tratamientos de radiocirugía, nos encontramos en una situación muy similar a la del caso de 1 cm^3 ya que la mediana del volumen de una lesión en nuestra muestra ocupa 200 vóxeles, en contraste con el volumen de evaluación, que contiene 614, 125 vóxeles. Notar la importancia de acotar el dominio de evaluación.
- Por otra lado, como vemos en la Figura 5.8, podemos dividir estas curvas en tres zonas:

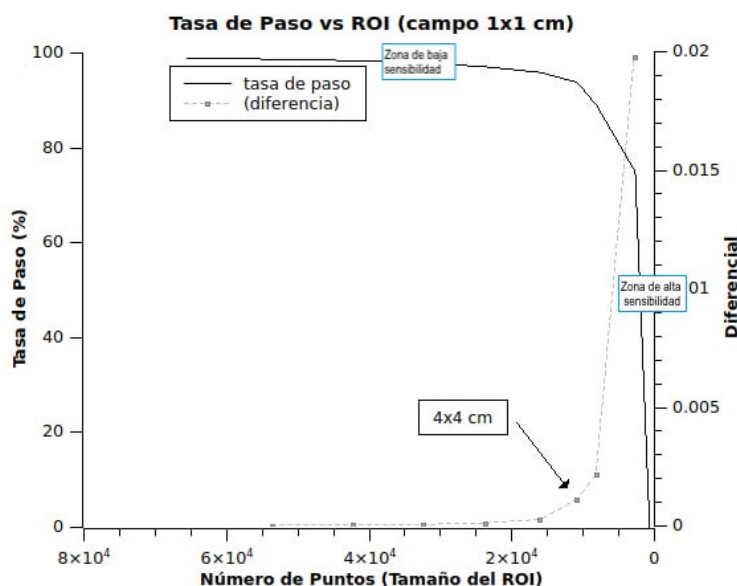


Fig. 5.8: Las distribuciones que comparamos tienen dos regiones donde no es conveniente calcular el índice gamma: zona de baja sensibilidad y zona de alta sensibilidad. En esta figura se ilustra el caso del campo de $1 \text{ cm} \times 1 \text{ cm}$, que es un caso sintético pero nos ayuda a ilustrar el caso de las lesiones de radiocirugía.

1. Zona de baja sensibilidad: Es una zona importante, donde a pesar de que exista un cambio importante en los vóxeles evaluados no hay un cambio significativo en la tasa de paso.
2. Zona de alta sensibilidad: Es esa zona donde se sobre-expresan los resultados de la tasa de paso con una pequeña variación en el número de vóxeles evaluados con el *índice gamma*.

3. Zona adecuada para la evaluación gamma: es la zona donde los cambios en el número de vóxeles evaluados es coherente con el cambio en la tasa de paso. Lo ideal sería que el ROI que se realiza se encuentre dentro de esta zona. En la Figura 5.8 señalamos la zona en la que nos encontramos en este caso particular si hacemos un ROI de $4\text{ cm} \times 4\text{ cm}$.

El resultado de experimento establece la importancia de acotar el dominio de evaluación de la *distribución de referencia*, a fin de excluir de manera adecuada aquellos vóxeles que no aporten información útil en la evaluación y que, por el contrario, puedan contribuir a que sean ocultados errores clínicamente relevantes debido a la naturaleza estadística de la tasa de paso. En la práctica diversos software de análisis nos proveen de dos herramientas utilizadas en la restricción del dominio de evaluación: “*Region of Interest (ROI)*” que es un método geométrico para definir el dominio de análisis y “*Suppress Dose Below (SDB)*”, una herramienta que puede acotar el dominio de manera dosimétrica.

5.3. Métricas DTA, DD y sus tolerancias

Antes de entrar de lleno en esta sección, queremos discutir un poco sobre la breve historia en el uso de las tolerancias *DTA* y *DD*. Cuando Daniel Low propuso el *índice gamma* en 1998 [8], mencionó que esta herramienta se aplica a cada punto de la *distribución evaluada* para determinar si la diferencia de dosis o diferencia espacial respecto a la *distribución de referencia* excede la tolerancia dada, “*por ejemplo, 3 mm/3%*”. Es importante recordar que el objetivo de una evaluación con *índice gamma* es poder detectar *errores relevantes* entre dos distribuciones, es decir, siempre vamos a tener diferencias pero lo importante es poder distinguir entre los errores despreciables (variaciones naturales de la salida del acelerador, a un mal posicionamiento del detector) de aquellos que impliquen un riesgo importante (como un fallo en la modulación de las hojas del MLC), y como se ha visto, esta clasificación depende de las tolerancias *DTA* y *DD* empleadas. Es por ello que al realizar la evaluación gamma nos encontramos con la siguiente interrogante: ¿Qué tolerancias debería usar para comparar estas distribuciones?, pues bien, dicha pregunta es el problema que intentamos abordar en esta sección. La intención es proporcionar herramientas que nos ayuden a discutir sobre las tolerancias adecuadas para evaluar nuestra muestra.

Estudio del DTA

Respecto a la tolerancia *DTA*, en palabras de Daniel Low [2], uno de los propósitos al utilizarla es ser “inmunes a un error experimental”, es decir, a errores aleatorios, aunque también se podrían estar ocultando errores sistemáticos como un error en el posicionamiento o velocidad de las hojas, un fallo en el cálculo del transporte de dosis, etc. Cuando tomamos una tolerancia espacial, nos estamos haciendo “*inmunes*” a todo tipo de errores, tanto sistemáticos como aleatorios. Es por ello que es recomendable hacer una cuidadosa elección con los valores que se utilizarán como tolerancia

DTA (lo que implica conocer muy bien el contexto clínico, el equipo dosimétrico, y el algoritmo de cálculo) porque en radiocirugía, donde las distribuciones de dosis están caracterizadas por poseer altos gradientes de dosis, un error de pocos milímetros tiene un impacto importante en el resultado final de un tratamiento. Prueba de ello es la Figura 5.3, donde observamos que en radiocirugía tenemos gradientes de dosis promedio de 1.2 Gy/mm en el corte axial, lo que implica que si nos desplazamos 2 mm , nos saldremos de la zona del PTV y estaríamos irradiando tejido sano y subirradiando el tumor, lo que implica un mayor riesgo de complicaciones a largo plazo y una importante disminución en la probabilidad de control de la lesión, como reportan diversos autores [13].

1. Importancia del DTA en la zona del alto gradiente

Notemos que si las distribuciones que estamos comparando son distribuciones continuas, entonces en las regiones de alto gradiente el *índice gamma* converge al **DTA** debido a que éstas están caracterizadas por la siguiente condición:

$$|D_{eval}^j - D_{ref}^i| = 0$$

por lo que

$$\Gamma(r_{eval}^j, r_{ref}^i) \rightarrow \left(\frac{d_{eval}^j - d_{ref}^i}{DTA} \right) = \mathbf{DTA}(D_{ref}^i)$$

2. La selección del DTA

Para mostrar la importancia de una adecuada selección de esta tolerancia, se ha calculado la tasa de paso para la muestra de 23 lesiones, donde se han mantenido todos los parámetros de evaluación constantes a excepción del *DTA*, que se ha tomado de 1 mm , 1.5 mm y 2 mm , como se ve en la Figura 5.9. Observamos que existe un importante incremento en la tasa de paso cuando aumentamos la tolerancia *DTA*, ahora podríamos preguntarnos ¿estos valores nos arrojan un resultado que pueda interpretarse como una buena concordancia entre ambas distribuciones, o utilizar una tolerancia de 2 mm es demasiado grande como para detectar errores que pudieran ser clínicamente relevantes?

La elección del *DTA* utilizado debe estar en función de los gradientes de dosis locales, la resolución de nuestros detectores y la resolución de las matrices evaluadas [11]. Es indiscutible el impacto de la resolución de las distribuciones que se están evaluando en el resultado del *índice gamma* [11]. Entre mayor sea el número de vóxeles en la distribución de referencia más estadística tendremos, pero es importante que la *distribución evaluada* tenga una resolución similar a la de la distribución de referencia, tal como se recomienda en el manual de VeriSoft de PTW [19]. La importancia de esta recomendación radica en que si tenemos una resolución mucho más fina en la *distribución evaluada* que en la de referencia esto no nos va a aportar información extra sobre que tan bien coinciden las distribuciones, en cambio, solo aumentaría el tiempo de cálculo; por

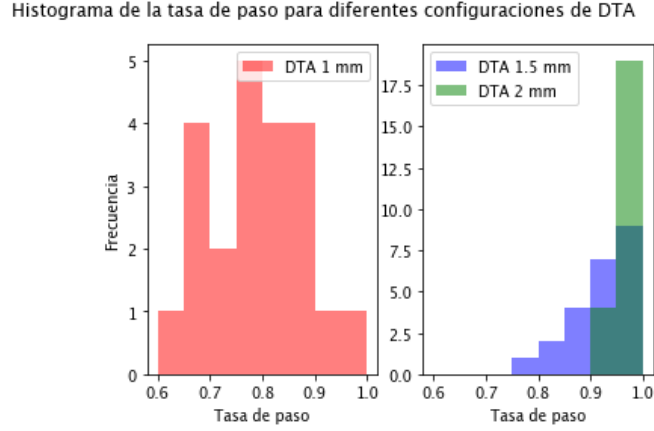


Fig. 5.9: Tasa de paso normalizada. Para realizar la evaluación se utilizó $DD = 2\%$ (10 Gy), SDB (equivalente a la curva de 4 Gy), sin ROI, tiene 2do y 3er Paso; el único parámetro que varía en estos tres casos es el DTA).

otro lado, si la *distribución de referencia* tiene una resolución mucho menor a la *distribución evaluada* será necesario interpolar sobre ésta, y esto abriría todo un nuevo tema de estudio. Afortunadamente, el Software que empleamos para este trabajo (VeriSoft) no realiza ningún tipo de interpolación [11] [19], en su lugar, afronta el problema de una pobre resolución espacial en la distribución de referencia al utilizar un método nombrado *Segundo y Tercer Paso* [3], que podemos encontrar en el Anexo 3.

Estudio del DD

Como se ha mencionado anteriormente, esta métrica tiene la particularidad de que en VeriSoft existen tres opciones para elegir la tolerancia DD , las cuales hemos descrito anteriormente y es por ello que en este apartado se busca hacer énfasis en tres aspectos:

(1) La tasa de paso no varía significativamente al aumentar la tolerancia DD

En el caso de la comparación de dos distribuciones continuas, las regiones de bajo gradiente están caracterizadas por la siguiente condición:

$$|d_{eval}^j - d_{ref}^i| = 0$$

por lo que

$$\Gamma(r_{eval}^j, r_{ref}^i) = \left(\frac{D_{eval}^j - D_{ref}^i}{DD} \right) = DD(d_{ref}^i)$$

por lo tanto en las regiones de bajo gradiente la métrica predominante es el DD .

Como vimos en la Sección 3.1, una de las características principales de las distribuciones de radiocirugía son las regiones de alto gradiente, de esta forma, es de esperarse que el DD juegue un papel menor en la comparación de dos distribuciones de nuestra muestra. Para verificar este punto hemos calculado la tasa de paso para la muestra de 23 lesiones candidatas a SRS, donde el único parámetro que varía es el porcentaje de dosis local, en este caso: 1%, 2%, y 3% de la dosis local. En la Figura 5.10 se han graficado los resultados de esta evaluación.

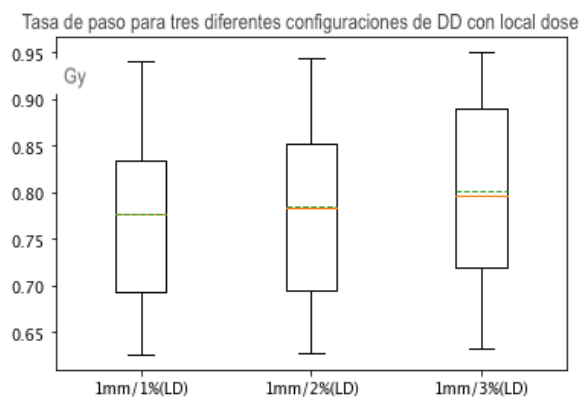


Fig. 5.10: Resultados de la tasa de paso para tres configuraciones diferentes DD utilizando la dosis local. La línea punteada representa la media, y la línea continua representa la mediana de los resultados de la muestra.

Observamos que a diferencia de los resultados que obtuvimos cuando variamos los valores del DTA (ver Figura 5.9), el valor del porcentaje en dosis local no tiene un impacto notable en la evaluación. La media y la mediana se mantienen relativamente constantes alrededor del 80% en los tres casos. Esto reafirma que el parámetro más importante a considerar para evaluar los casos de nuestra muestra es el DTA, pues la principal fuente de incertidumbre es la modulación de la zona de alto gradiente.

(2) Diferencia de dosis media de las distribuciones evaluadas

La Figura 5.11 presenta la diferencia de dosis puntual media a lo largo de medios perfiles centrales *inplane* en la muestra, se trata de una descripción espacial de la magnitud de las diferencias. Notar que las mayores diferencias se presentan en la región que comprende el 90% al 40% de la dosis máxima de las *distribuciones de referencia*, que en la mayoría de los casos de esta muestra es una curva que se extiende 9.89 mm desde la periferia de la lesión (ver resultado de la Figura 5.4). Esta zona se encuentra dentro de la región de interés clínico y la gráfica permite localizar la discrepancia máxima de dosis puntual entre la *distribución evaluada* y de *referencia*. Esta gráfica ha extraído un rasgo estadístico propio del grado de semejanza entre las distribuciones comparadas. Por otro lado, otra de las regiones que presenta las mayores diferencias de dosis es la zona que correspondería a la región del PTV, observemos que llegamos a tener diferencias de dosis tan altas como 0.6 Gy, pero las lesiones de esta muestra tienen la particularidad de ser tumores sólidos, por lo que estas diferencias de dosis dentro del PTV pueden ser despreciables para la evaluación.

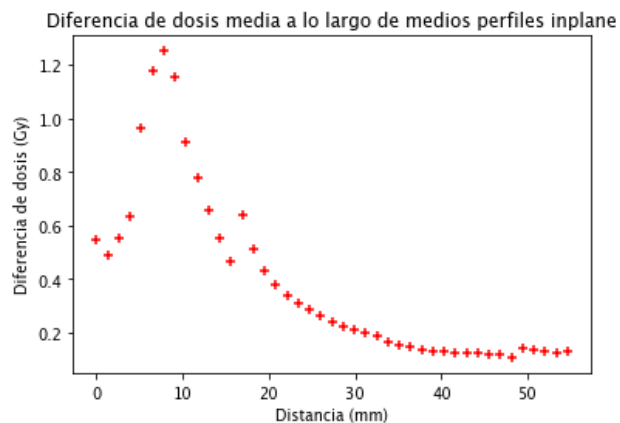


Fig. 5.11: Diferencia de dosis puntual media a lo largo de medios perfiles centrales *inplane*.

La descripción espacial de la Figura 5.11 se ha complementado con la información presente en la Figura 5.12, que nos provee información sobre la dispersión de los valores de diferencia de dosis. Algo importante de la información de esta gráfica, es que contiene únicamente las diferencias de dosis que se presentan en los puntos que tienen valores de dosis por debajo de 40 % de la dosis máxima de la *distribución de referencia*, se construyó de tal forma que se conozcan los valores de diferencias de dosis para los cuales la tolerancia *DTA* no pueda *ocultar*. Esta Figura es una distribución asimétrica con sesgo positivo, una distribución *Long-Tail* dominada por las diferencias de dosis pequeñas, observemos que el 50 % de las diferencias es menor a $0.18 \text{ Gy} = 1.8 \%(10 \text{ Gy})$, el 75 % de los datos tiene valores iguales o menores a $0.33 \text{ Gy} = 3.3 \%(10 \text{ Gy})$, la diferencia de dosis mínima y máxima es de 0.00 Gy y 2.1 Gy , respectivamente. La desviación estándar de estos valores es de 0.24 Gy .

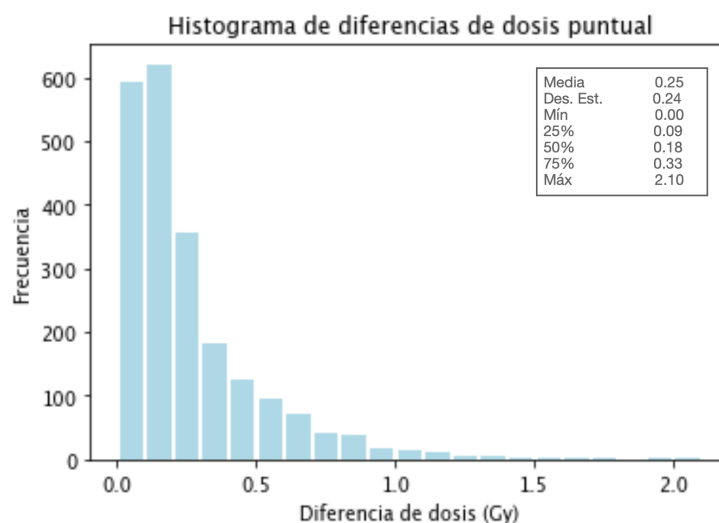


Fig. 5.12: Histograma de la diferencia de dosis puntual realizada sobre los perfiles centrales *crossplane* e *inplane* de las *distribuciones evaluadas* y de *referencia*. En este histograma únicamente hemos graficado las diferencias de dosis de los puntos cuyo valor de dosis está por debajo del 40 % de la dosis máxima de la *distribución de referencia*.

(3) Las tres formas de calcular la diferencia de dosis DD

En este apartado se discuten los tres métodos descritos en la Sección 3.2.2 para seleccionar el cálculo de DD. Para comenzar esta discusión, en la Figura 5.13 se ha graficado un histograma con los resultados de la tasa de paso obtenida en la muestra de 23 lesiones, para cada uno de los casos DD. Observamos que las tres configuraciones tienen tendencia central, pero notamos que si utilizamos la dosis local se reportan valores más bajos de tasa de paso, en comparación con utilizar el valor de dosis máximo, donde el pico de la curva de aproxima a 1. También observamos que si utilizamos una dosis fija, los valores de la tasa de paso forman una distribución relativamente uniforme entre el 0.7 y 0.95.

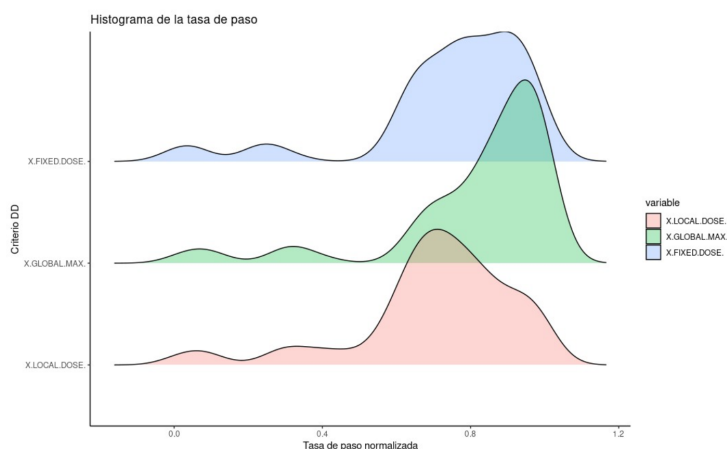


Figura 5.13: Distribución de la tasa de paso calculada con el mismo protocolo, únicamente variando el modo de cálculo del DD.

Para observar con detalle las diferencias entre cada una de las opciones que tenemos para calcular el DD, en la Figura 5.14 se han graficado los valores medios DD calculados con estas tres diferentes configuraciones sobre medios perfiles inplane de nuestra muestra; observamos que si utilizamos la dosis máxima del volumen o una dosis fija estaremos evaluando con una tolerancia uniforme en todos los puntos de la *distribución evaluada*, lo cual a priori parece ser algo conveniente, pero no si no se selecciona un valor de dosis adecuado. En contraste a esto, vemos que utilizar la dosis local nos da tolerancias que son variables dependiendo en la región de la distribución en la que nos encontremos, esto es, para regiones con dosis grandes tendremos tolerancias grandes, y para zonas de baja dosis (por debajo de 4 Gy) tendremos tolerancias bajas, lo cual se traduce en valores más altos de índice gamma. En la Tabla 5.4, se han tabulado los valores DD obtenidos para la muestra de 23 lesiones de radiocirugía, donde podemos comparar los diferentes resultados obtenidos en tres diferentes regiones de la distribución: [100 %, 90 %), [90 %, 40 %) y [40 %, 0 %].

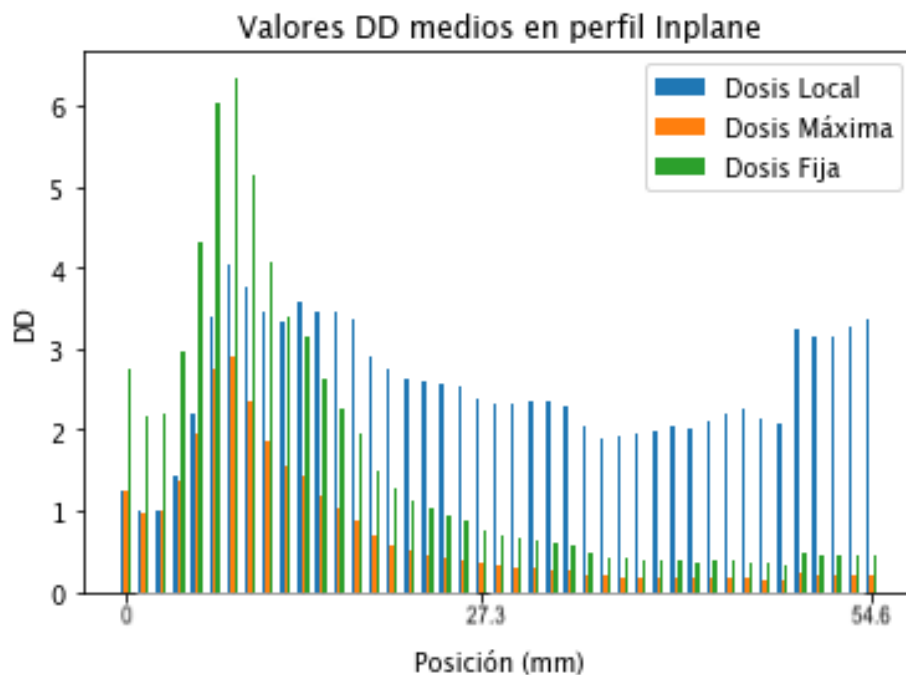


Fig. 5.14: Resultados de **DD** calculados con tres configuraciones diferentes en un perfil central *inplane*.

Tabla 5.4: Existen diferencias entre cada una de estas tres modalidades para calcular **DD**, y cada una de ellas tiende a resaltar errores en una zona particular de cada perfil.

Estadística descriptiva de los valores DD de todos los puntos de la muestra en medios perfiles <i>inplane</i>					
Modo de cálculo DD	Región	Media	Desviación estándar	Mín	Máx
Dosis Local	[100 %, 90 %)	1.09	0.95	0.00	3.73
	[90 %, 40 %)	3.92	2.50	0.01	11.36
	[40 %, 0 %]	3.55	3.61	0.00	18.31
Dosis Máxima	[100 %, 90 %)	1.06	0.93	0.00	3.73
	[90 %, 40 %)	2.36	1.42	0.00	5.88
	[40 %, 0 %]	0.34	0.39	0.00	3.42
Dosis Fija	[100 %, 90 %)	2.18	2.00	0.00	7.24
	[90 %, 40 %)	5.35	3.60	0.01	15.03
	[40 %, 0 %]	0.74	0.79	0.00	5.12

5.4. Cálculo de la tasa de paso de la muestra

En la Tabla 5.5 presentamos la tasa de paso media obtenida con diferentes protocolos. Los resultados de la primera y tercera columna muestran la media de la tasa de paso al aplicar el nuevo protocolo; la segunda columna muestra los resultados obtenidos al aplicar el protocolo anterior.

Tabla 5.5: Tasa de paso media obtenida al aplicar diferentes protocolos.

Resultados de la media de la tasa de paso con diferentes protocolos		
Protocolo nuevo: DTA = 1 mm DD = 2% (10 Gy) SDB 20% ROI 7 cm × 7 cm 2n3P = Sí	Protocolo anterior: DTA = 2 mm DD = 2% (Dosis Máx.) SDB 5% 2n3P = Sí	Protocolo nuevo 2: DTA = 1.5 mm DD = 2% (10 Gy) SDB (4 Gy) 2n3P = Sí
76.00 %	99.8 %	92.67 %

Estos resultados están graficados mediante histogramas en la Figura 5.15.

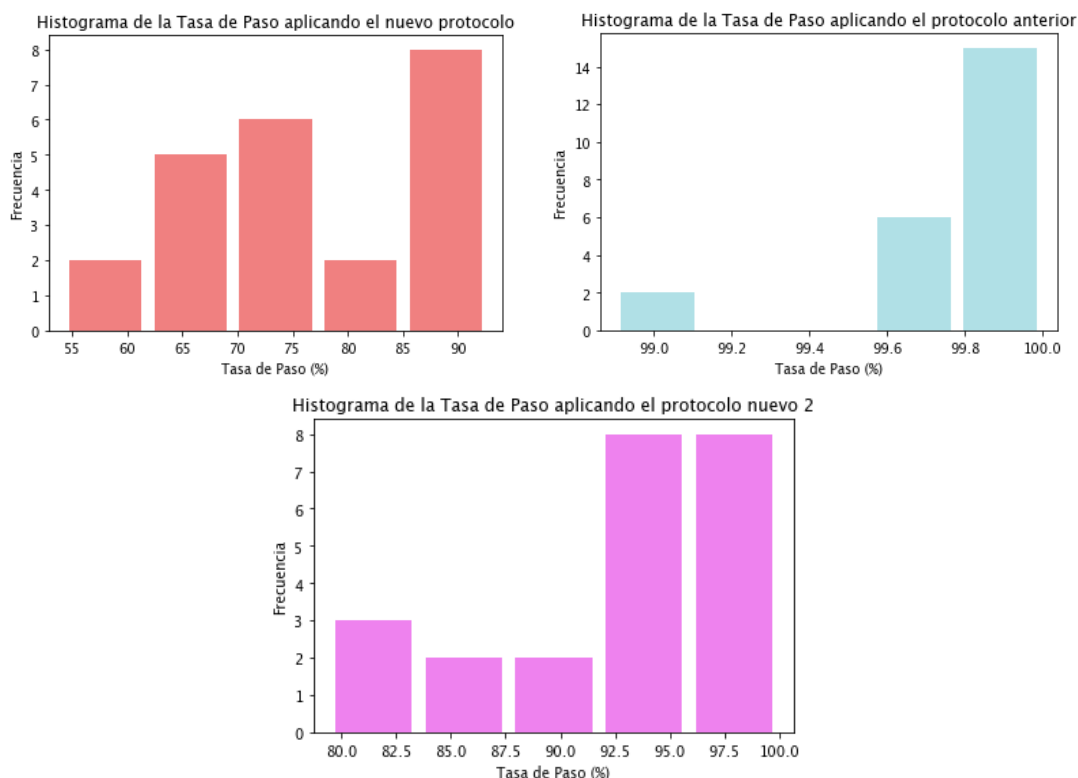


Fig. 5.15: Histograma de la tasa de paso para nuestra muestra utilizando tres protocolos diferentes.

6 Conclusiones y trabajo futuro

Los criterios que se utilizan para elegir los parámetros al realizar una evaluación gamma de dos distribuciones deben estar en función de las características de las distribuciones que estamos comparando, al igual se debe tomar en cuenta el equipo utilizado (*LINAC*, Detectores, Software), la técnica empleada para realizar el cálculo de dosis y el método de medición.

En el presente estudio se destaca la importancia del contexto clínico como punto de partida para escoger un protocolo de evaluación entre dos distribuciones. Nos referimos a las características de las *distribuciones evaluadas* y de *referencia*, es decir, las que obtenemos a partir del mapeo de las distribuciones de los pacientes al maniquí.

El primer aspecto de influencia encontrado en el índice gamma para las distribuciones de la muestra es el dominio de la evaluación. Se observó que el tamaño de la distribución derivado del volumen pequeño en *SRS* tiene un impacto profundo en la evaluación gamma, se requiere de un dominio apropiado para conseguir la sensibilidad adecuada para los objetivos de comparación.

En segundo lugar se resalta la selección apropiada del algoritmo de cálculo del componente **DD** (Diferencia de Dosis), de los tres algoritmos disponibles en *Verisoft*. Elegir un porcentaje de la dosis máxima como tolerancia para evaluar toda la distribución parece no ser muy adecuado, porque como vimos, tiende a esconder errores en las regiones de dosis más bajas; por otro lado, elegir un porcentaje de la dosis local podría ser una buena opción pero tiende a sobre expresar las diferencias en la zona de baja dosis (respecto al máximo de la distribución), por lo que se recomienda utilizar esta opción en combinación con una herramienta que ayude a aumentar la tolerancia en esta zona, o incluso si no es de interés evaluar la zona de dosis bajas, se puede utilizar *Suppress Dose Below*, o un *ROI* adecuado para evitarla. En nuestro caso, decidimos que utilizar (2% de 10 Gy) como una tolerancia adecuada para nuestra muestra, pues el 50% de los puntos evaluados, cuyos valores de dosis son menor al 40% D_{max} tienen una diferencia menor a 0.18 Gy.

Como trabajo futuro es necesario hacer el análisis gamma con una muestra de datos de calidad superior a la utilizada en este trabajo e incluir un mayor número de casos. También es necesario determinar el acondicionamiento del índice gamma utilizando correcciones por software como la alineación de las distribuciones de dosis, el uso del espacio coordinado de la planeación o la renormalización de las distribuciones de dosis.

Bibliografía

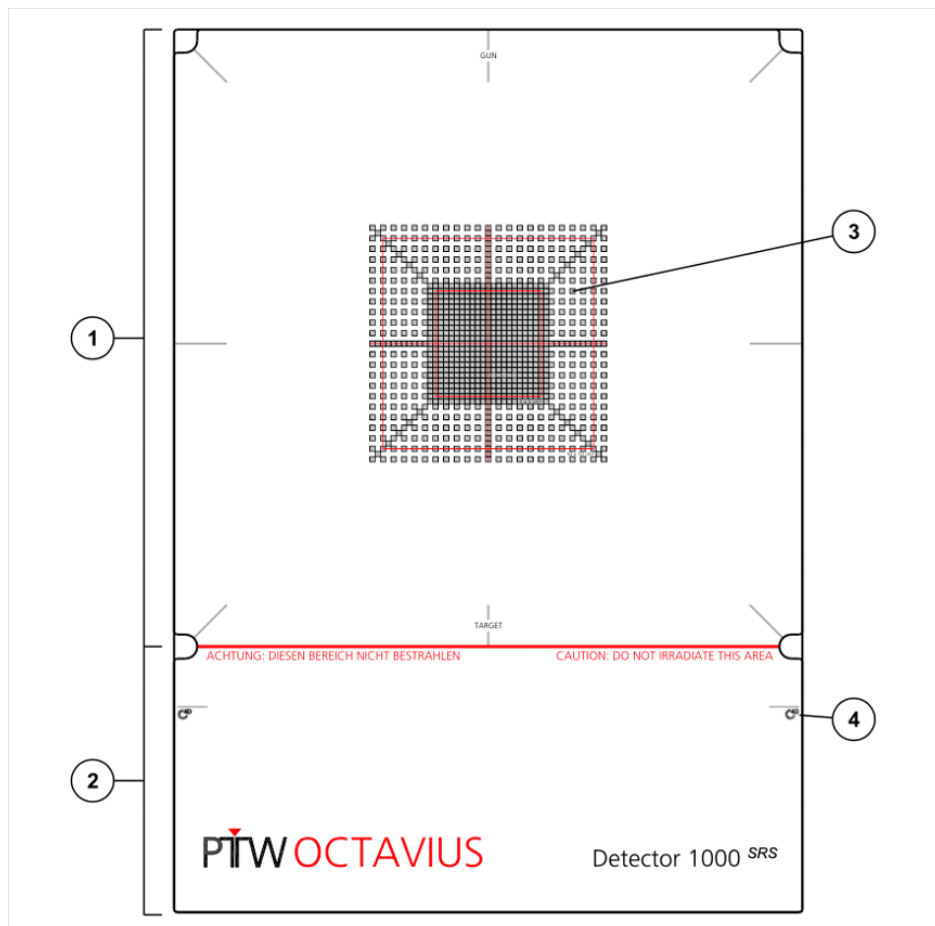
- [1] B. Mijnheer, *Clinical 3D dosimetry in modern radiation therapy*. 6000 Broken Sound Parkway NW, Suite 300 Boca Raton: CRC Press, Taylor Francis Group, 2017.
- [2] D. A. Low, “Gamma dose distribution evaluation tool” *J. Phys.: Conf. Ser*, vol. 250, no. 012071, 2010.
- [3] T. Depuydt *et al.*, “A quantitative evaluation of imrt dose distributions: refinement and clinical assessment of the gamma evaluation.” 2002.
- [4] R. L. Yaacov *et al.*, “Quantec: Radiation dose-volume effects in the brain.” *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys*, vol. 76, 2010.
- [5] G. Hanna, Murray, *et al.*, “UK consensus on normal tissue dose constraints for stereotactic radiotherapy” *Clinical Oncology*, vol. 30, no. 1, pp. 5–14, 2017.
- [6] AAPM, *Report No. 142 - Task Group 142 report: Quality assurance of medical accelerators*. AAPM, 2009.
- [7] S. de Energía, *Norma Oficial Mexicana NOM-033-NUCL-2016, Especificaciones técnicas para la operación de unidades de teleterapia: Aceleradores lineales*. 2016.
- [8] D. Low, “A technique for the quantitative evaluation of dose distributions.” 1998.
- [9] D. A. Low, “Does the γ dose distribution comparison technique default to the distance to agreement test in clinical dose distributions?” 2013.
- [10] A. Sergent *et al.*, “Implementing stereotactic rapidarc treatments into clinical routine: from algorithm configuration to treatment validation” *MEDICAL PHYSICS INTERNATIONAL*, vol. 5, 2017.

- [11] AAPM, *Report No. 218 - Tolerance Limits and Methodologies for IMRT Measurement-Based Verification QA: Recommendations of AAPM Task Group No. 218*. AAPM, 2018.
- [12] A. De Salles, “Radiosurgery from the brain to the spine: 20 years experience.” *Acta neurochirurgica*, vol. 101:, pp. 163–168, 2008.
- [13] D. Lundsford and J. P. Sheehan, *Intracranial Stereotactic Radiosurgery, 3 Ed.* CRC Press, Taylor Francis Group, 2016.
- [14] M. N. Lutz W, Winston KR, “A system for stereotactic radiosurgery with a linear accelerator ” *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, vol. 14, no. 2, p. 373 – 81, 1988.
- [15] AS1K0, “Stereotactic radiosurgery (srs): Model policies ” 2015.
- [16] B. E. Nelms and J. A. Simon, *A survey on IMRT QA analysis*. J. Appl. Clin. Med. Phys. 8(3): 76–90, 2007.
- [17] J. Palta *et al.*, *Intensity-modulated radiation therapy— The state of the art*. Med. Phys. 30: 326, 2003.
- [18] M. Hussein *et al.*, “Challenges in calculation of the gamma index in radiotherapy – towards good practice ” *Physica Medica*, vol. 5, 2017.
- [19] *VeriSoft User Manual*. PTW, 2015.

Anexos

1 Detector *Octavius 4D SRS 1000*

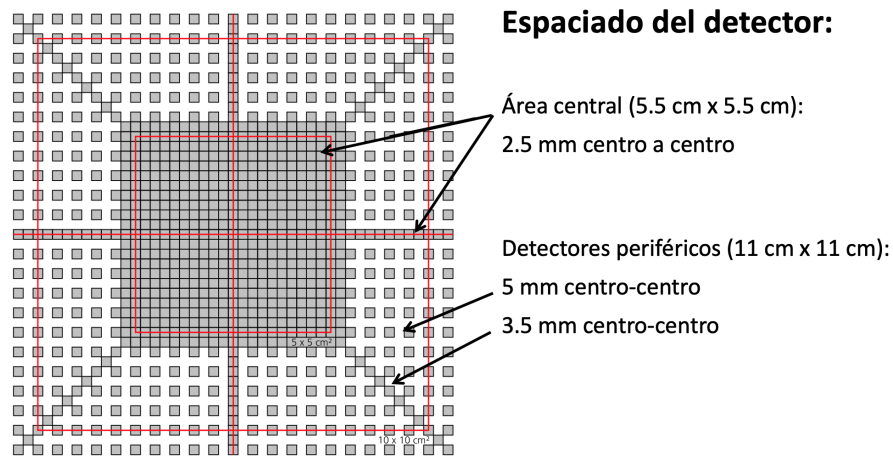
En este apéndice vamos a describir algunas especificaciones del detector *OCTAVIUS 4D SRS 1000* (PTW-Freiburg, Germany), el cual se puede emplear para realizar pruebas de control de calidad para *LINAC* y la verificación de planes de tratamiento para pacientes.



A1.1 Partes principales del detector SRS 1000.

1. Área de cámaras de ionización
2. Área de la electrónica
3. Posición de las cámaras de ionización
4. Marca para el uso del detector en la unidad de rotación de *OCTAVIUS 4D Phantom*

El área de las cámaras de ionización se divide en las zonas descritas en la Figura .



A1.2 Zonas del área de cámaras de ionización.

Rangos de operación de <i>SRS 1000</i> (PTW-Freiburg, Germany)	
Tamaños de campo	1 cm × 1 cm . . . 10 cm × 10 cm
Reproducibilidad	≤ ±0.5 %
Cantidades medidas	Dosis absorbida (Gy) y Tasa de Dosis Absorbida en Agua (Gy/min)
Resolución	Dosis (0.1 mGy); Tasa de Dosis (0.1 mGy/min)
Rango de medición	0.2 Gy/min...36 Gy/min
Rango de Energías	⁶⁰ Co...25 MeV
Punto efectivo de medición	9 mm por debajo de la superficie del detector
Material	GRP

2 Índice gamma

En este apéndice describimos el código realizado en Python que implementa el *índice gamma* a partir de la definición dada por Daniel Low [8], descrita en la Sección 3.2.2

```
import numpy as np
import pandas as pd
import matplotlib.pyplot as plt

# Aquí importamos los datos de calculados y medidos

M = pd.read_csv (r'/Users/Laura/Tesis/Distribución.csv')
M.to_csv (r'/Users/Laura/Tesis/Distribución.csv',index=False)

#Distribución Evaluada
Xe = M[Xe] # Posición espacial de los puntos i de la distribución evaluada
De = M[De] # Valor de dosis de los puntos i de la distribución evaluada

#Distribución de Referencia
Xm = M[Xm] # Posición espacial de los puntos i de la distribución de referencia
Dm = M[Dm] # Valor de dosis de los puntos i de la distribución de referencia

Z=[]

# Definimos tolerancia
DTA = .25 #Tolerancia en mm
DD = .03 #Tolerancia en porcentaje (%)

for i in
while i < Xm.shape[0]:

#TRES DIFERENTES FORMAS DE CALCULAR EL DD:
#Local Dose
#DD = (DD/100)*Dm[i]

#Maximum dose of calculated volume
#DD = (DD / 100)* max(Dm)

#Selected Dose
#DD= (DD/100) * (2 Gy)

#CÁLCULO DEL DD:
g_1 = ((Xe[i] - Xm)/ DTA)
g_2 = ((De[i] - Dm)/ DD)
#CÁLCULO DEL GAMMA
Gamma = np.sqrt((g_1)**2 + (g_2)**2)
#CÁLCULO DEL ÍNDICE GAMMA
gamma_index = min(Gamma)
Z.append(gamma_index)
print(gamma_index)
i += 1
#GUARDAR VALORES DE ÍNDICE GAMMA
Z = pd.DataFrame(Z)
Z.to_csv('/Users/Laura/Documents/gamma.txt', index = False, header = None, sep='\n')
```

A2.1 Código realizado en Python que implementa el *índice gamma* en distribuciones unidimensionales.

3 Segundo y Tercer Paso

Es posible que la distribución de dosis *evaluada* intercepte el elipsoide de aceptación (la que se forma alrededor de cada punto de la *distribución de referencia*) pero los puntos que nos dan información sobre esta distribución de dosis estén situados fuera de este elipsoide, por ello Depuydt *et al.* propusieron dos métodos adicionales al criterio gamma para lidiar con una pobre resolución espacial en la *distribución evaluada*. A estos dos criterios adicionales les nombraron “*segundo y tercer paso*” [3]. A continuación, vamos a explicar como es el *flujo del criterio de aceptación gamma* para un punto de la *distribución de referencia* r_{ref}^i :

■ *Primer paso*

El primer paso es el criterio gamma definido en la Sección 3.2.2. Si un punto no pasa este criterio entonces se le aplica el *Segundo paso*.

■ *Segundo paso*

Decimos que $r_{ref}^i = (d_{ref}^i, D_{ref}^i)$ en un punto que pasa el criterio gamma si existen dos puntos $r_{eval}^a = (d_{eval}^a, D_{eval}^a)$, $r_{eval}^b = (d_{eval}^b, D_{eval}^b)$ de la *distribución evaluada* que cumplan las siguientes dos condiciones:

1. $|d_{ref}^i - d_{eval}^a| < DTA$, y $|d_{ref}^i - d_{eval}^b| < DTA$
2. $D_{ref}^i - D_{eval}^a$, $D_{ref}^i - D_{eval}^b$ tengan diferente signo.

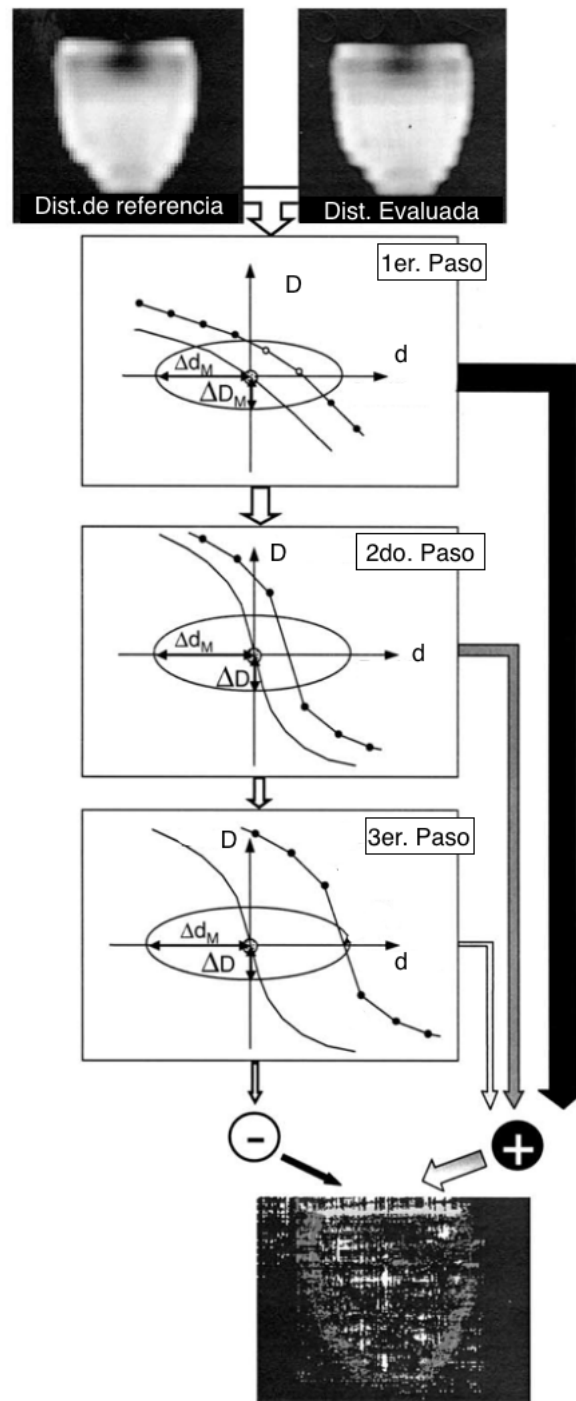
■ *Tercer paso*

Este paso es para los puntos que no pasaron los dos criterios anteriores:

Aquí se toman como aceptables aquellos puntos $r_{ref}^i = (d_{ref}^i, D_{ref}^i)$ si existen dos puntos $r_{eval}^a = (d_{eval}^a, D_{eval}^a)$, $r_{eval}^b = (d_{eval}^b, D_{eval}^b)$ de la *distribución evaluada* que cumplan las siguientes dos condiciones:

1. $|d_{ref}^i - d_{eval}^a| < DTA$ ó $|d_{ref}^i - d_{eval}^b| < DTA$
2. $D_{ref}^i - D_{eval}^a$, $D_{ref}^i - D_{eval}^b$ tengan diferente signo.

Si un punto r_{ref}^i no pasa ninguno de estos tres criterios, entonces no se toma como aceptable y se dice que falla el criterio gamma, tal como vemos en la Figura , donde los puntos que fallan estos criterios están representados por los puntos blancos, y los puntos que cumplen al menos uno de los tres están en color negro.



A3.1 En esta figura se muestra el flujo del criterio de aceptación gamma para un punto de la distribución de referencia r_{ref}^i . Imagen tomada y modificada del artículo *A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: refinement and clinical assessment of the gamma evaluation* [3].