



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
POSGRADO EN CIENCIAS FÍSICAS

Caracterización e implementación de un sistema de irradiación para rata
empleando un Linac 6 MV TrueBeam STx

TESIS

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

PRESENTA:

Daniel Alberto García Calderón

TUTOR

Dra. Paola Ballesteros Zebadúa

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

Miembros de Comité Tutor

Dra. Mercedes Rodríguez Villafuerte

Instituto de Física UNAM

Dr. José Manuel Lárraga Gutiérrez

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

Ciudad de México, diciembre 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dedicatoria

A mis padres Roberto y Amparo, ustedes siempre serán ejemplo de vida, dueños de los logros que he obtenido hasta ahora.

A mi hermana María del Carmen, y al pequeño Bruno, fuente de inspiración y felicidad.

A Gabriela, siempre presente como motivación y soporte.

A todos mis tíos y tías, en especial a *Lupita* por arroparme como a un hijo más.

A mis amigos, Daniel, Erick, Melchor, Rafael y Toki.

Agradecimientos

A la Dra. Paola Ballesteros Zebadúa por su dirección, paciencia y apoyo como tutora durante mis estudios de maestría.

A los miembros de mi comité tutor: la Dra. Mercedes Rodríguez Villafuerte y el Dr. José Manuel Lárraga Gutiérrez, por su continua revisión del progreso del proyecto a lo largo de mis estudios, y por su aportación de ideas que mejoraron el proyecto.

A mi grupo sinodal: M. en C. Alejandro Laguna Rodríguez, M. en C. Lizbeth Rossana Ayala Domínguez, Dra. María Isabel Gamboa de Buen, Dra. Paola Ballesteros Zebadúa y Dr. Luis Alberto Medina Velázquez, por su tiempo y dedicación en la revisión de esta tesis y sus observaciones.

Al M. en C. José Alfredo Herrera González y al M. en C. Francisco Javier Laez Rincón por su apoyo en la medición de los parámetros dosimétricos y en la manipulación del sistema de planeación.

A la Dra. Amanda García Garduño y a la M. en C. Olga Olinca Galván de la Cruz por su disposición a resolver dudas y valiosos comentarios durante la realización de este trabajo.

Al Ing. Marco Antonio Veytia y al Taller Mecánico del Instituto de Física de la UNAM por el apoyo en el diseño y la construcción del colimador.

A la M. en I. Maira Pérez Vielma del Laboratorio de Electrónica del Instituto de Física de la UNAM por su apoyo en la impresión en 3D del maniquí de rata.

Al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía por las facilidades prestadas para el desarrollo de esta tesis.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por la beca recibida durante mis estudios de maestría a través del programa de becas para estudios de posgrado nacionales.

Contenido

1.	Introducción	5
2.	Antecedentes	6
2.1.	Irradiadores en estudios preclínicos	6
2.2.	Irradiadores clínicos	8
2.2.1.	Irradiadores clínicos dedicados a radiocirugía estereotáctica.....	11
2.3.	Conceptos fundamentales de dosimetría	12
2.3.1.	Fluencia de partículas y de energía	12
2.3.2.	Kerma, dosis y exposición	13
2.3.3.	Coeficientes de interacción de fotones	14
2.3.4.	Equilibrio de partícula cargada.....	15
2.4.	Dosimetría en campos pequeños	16
2.4.1.	Películas radiocrómicas.....	18
2.5.	Pruebas de principio a fin.....	19
3.	Objetivos	21
3.1.	Objetivo principal.....	21
3.2.	Objetivos particulares.....	21
4.	Materiales y métodos	22
4.1.	Evaluación del tamaño de campo	22
4.1.1.	Tamaño físico del tapón-colimador.....	23
4.2.	Precisión mecánica del sistema	24
4.2.1.	Sistema de fijación	24
4.2.2.	Acelerador lineal	25
4.3.	Dosimetría	28
4.3.1.	Calibración de las películas radiocrómicas	30

4.3.2.	Medida de los parámetros dosimétricos	34
4.4.	Prueba de principio a fin	37
5.	Resultados y discusiones	42
5.1.	Precisión mecánica del sistema y tamaño de campo	42
5.1.1.	Tamaño físico del haz	45
5.2.	Dosimetría	45
5.2.1.	Calibración de las películas radiocrómicas.	45
5.2.2.	Medición de parámetros dosimétricos.....	47
5.3.	Prueba de principio a fin	54
5.3.1.	Unidades Hounsfield del maniquí de rata	54
5.3.2.	Distribuciones de dosis.....	54
5.3.3.	Corrección de posicionamiento con CBCT	55
5.3.4.	Prueba de índice gamma	56
6.	Conclusiones	62
7.	Trabajo a futuro	63
	Apéndice.....	64
	Referencias	75

1. Introducción

En la implementación de nuevas modalidades en la radioterapia y la radiocirugía estereotáctica, la investigación preclínica en modelos animales resulta esencial, ya que aún quedan muchas preguntas sin resolver sobre los mecanismos biológicos de respuesta a la radiación.

En el laboratorio de física médica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez (INNN) existe el interés de estudiar los efectos biológicos de la radiación en el sistema nervioso central [1], sin embargo, debido a que el diámetro mínimo del colimador comercial con que se cuenta es de 4 mm (Cono Brainlab compatible con TrueBeam STx), no es posible realizar irradiación de núcleos o áreas específicas del cerebro de rata, ya que éstos resultan tener un tamaño menor. Por consecuencia, se construyó un tapón-colimador con diámetro menor que 2 mm en el Instituto de Física de la UNAM, con el fin de que, acoplado al colimador comercial, sea posible la irradiación focalizada de núcleos cerebrales en rata, cuyo volumen sea menor al de 34 mm³. Antes de realizar una irradiación focalizada en el modelo animal de interés, es necesario realizar la dosimetría de la planificación del tratamiento. Esto implica un desafío, ya que el tamaño del cerebro del animal implica tratar con dosimetría de campo pequeño.

En este proyecto se caracterizó un haz de rayos X producido por un irradiador clínico TrueBeam STx (6 MV con y sin filtro de aplanado), colimado con un accesorio construido para reducir el tamaño del haz. Esto permitirá irradiar de manera focalizada regiones del sistema nervioso central en modelos murinos y así se fomentará el desarrollo de nuevos estudios preclínicos.

2. Antecedentes

2.1. Irradiadores en estudios preclínicos

Para comprender a detalle cómo las enfermedades se desarrollan y se propagan por el cuerpo, y descubrir nuevas formas de diagnosticar y tratar estas enfermedades, es necesario llevar al cabo investigaciones en animales vivos en los llamados estudios preclínicos [2].

El uso de la radiación ionizante como terapia en el tratamiento del cáncer ha aumentado, se considera que aproximadamente el 50% de todos los pacientes de cáncer serán sometidos a radioterapia durante su enfermedad [3]. Esto ha propiciado un rápido desarrollo tecnológico en técnicas de imagen, sistemas de planeación computarizados y dispositivos de tratamiento cada vez más complejos [3]. Sin embargo, estos avances, en ocasiones, no han sido validados a fondo en modelos animales antes de salir al mercado, y por lo tanto, las nuevas prácticas radiooncológicas que aprovechan estos avances no han tenido la validación suficiente desde el punto de vista radiobiológico [4]. Por lo tanto, es necesaria la creación de plataformas de investigación en radioterapia utilizando modelos animales, donde se pueda mimetizar las condiciones de radioterapia actual en humanos.

En los últimos años se han adecuado irradiadores clínicos comerciales para la implementación de investigación en roedores [5]–[8], igualmente se han desarrollado nuevos irradiadores dedicados específicamente a la irradiación de animales pequeños [9]. Todos estos nuevos sistemas de irradiación deben de cumplir ciertos requerimientos en temas específicos relacionados con la precisión del sistema entre los cuales se encuentran [10]:

- Protocolos de dosimetría

Se refiere a la existencia de protocolos específicos para cada una de las diferentes plataformas dedicadas a la irradiación de animales pequeños, en los que la mayoría utilizan energías del orden de kilovoltage.

- Integración de imágenes

Se recomienda que cada una de estas plataformas cuente con una capacidad de guía por imagen y de calidad de imagen comparable a la obtenida con la tomografía computarizada de haz cónico (CBCT, por sus siglas en inglés), con la cual se permita una correcta focalización de los campos pequeños.

- Medida de la precisión en la focalización de la radiación

Mediante estudios con detectores de alta resolución espacial o con estudios de histopatología y/o inmunohistoquímica para determinar daño al ADN.

- Garantía de calidad del sistema

Se refiere a la generación de nuevos maniqués y procedimientos que permitan corroborar la correcta impartición de los tratamientos.

- Biovalidación

La biovalidación es el registro de daño celular producto de la irradiación. Con esto se ratifica que se reproduzcan procesos biológicos previamente estudiados a valores de dosis conocidos con lo experimentado con estos nuevos sistemas de irradiación.

Actualmente existen sistemas de irradiación para roedores (Tabla 1) utilizados en la investigación, cuyas características mecánicas alcanzan los valores ideales propuestos [4].

Tabla 1. Características de algunos sistemas de irradiación para roedores. Tabla modificada de la referencia [4]. NA: No aplica para este sistema. NR: No está reportado. a: Energía media de los rayos gamma emitidos. b: Rango de energía del espectro de rayos X utilizado.

Sistema	Rango de energía de los fotones (keV)	Tamaño de campo	Precisión en la focalización (μm)	Exactitud sistema de fijación
SARRP (Johns Hopkins University) [11]	5–225 ^b	0.5 mm \emptyset – 10 x 10 cm ²	200	0.80 \pm 0.49 mm
X-RAD (Princess Margaret Hospital) [12]	5–225 ^b	1 mm \emptyset – 10 x 10 cm ²	200	NA
Washington University (¹⁹² Ir) [13]	380 ^a	5–15 mm \emptyset	100	NR
Stanford University [14]	70–120 ^b	0.1–6 cm \emptyset	100	NA
University of Texas Southwestern [15]	5–320 ^b	1–20 mm \emptyset	65	NA

Observamos en la Tabla 1 que la mayoría de los sistemas descritos por la referencia [4] utilizan radiación en forma de fotones de kilovoltaje (200-300 kV). Esta característica es deseada debido a la dimensión de la región de incremento, cuyo valor es menor que unas centenas de μm para este rango de kilovoltaje, mientras que para un haz de fotones de megavoltaje varía de 1-2 cm. Además, para los haces de kilovoltaje las penumbras en los perfiles de dosis son menores comparadas con las de megavoltaje, lo cual conlleva a una homogeneidad de dosis inaceptable para blancos muy pequeños al utilizar haces de megavoltaje [4].

Además de las ventajas ya mencionadas al utilizar irradiadores con potenciales en el intervalo de 200 – 300 kV, existen consecuencias que se tienen que considerar, por ejemplo, los fotones resultantes son de energía en la cual el efecto fotoeléctrico cobra mayor importancia, por lo tanto el cálculo de dosis se hace más sensible a la composición de tejidos. Otra consideración importante al realizar investigación con este tipo de plataformas de irradiación es que, al ser un haz de fotones de baja energía, la efectividad biológica relativa (RBE), definida como el cociente de la dosis necesaria para causar un efecto biológico establecido utilizando un tipo de radiación de referencia (Co-60, rayos X de 250 kV) y la dosis necesaria para producir el mismo efecto biológico utilizando otro tipo de radiación, es mayor que la unidad, por otro lado para los haces de megavoltaje el $RBE_{\text{rayos X } 250 \text{ kV}} < 1$. En otras palabras, la dosis requerida para causar cierta cantidad de daño por radiación utilizando rayos X de baja energía es mucho menor que la dosis requerida para el mismo efecto utilizando un equipo de MV.

2.2. Irradiadores clínicos

En el caso del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN) Manuel Velasco Suárez no se cuenta con un irradiador de especies pequeñas, sin embargo, los estudios preclínicos son realizados utilizando un acelerador lineal clínico (linac) dedicado a radiocirugía marca Varian modelo TrueBeam STx (Figura 1).

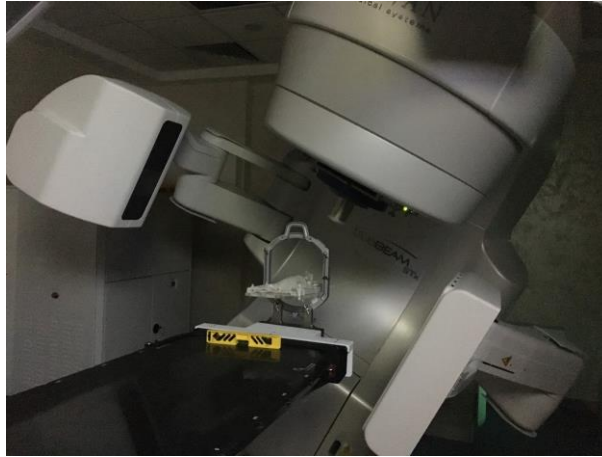


Figura 1. Acelerador clínico TrueBeam STx.

Los linac son dispositivos que utilizan ondas electromagnéticas de alta frecuencia (microondas) para acelerar electrones a altas energías a través de un tubo lineal [16]. Los electrones son producidos por un cañón de electrones mediante el calentamiento de un cátodo, de tal manera que son emitidos por medio del fenómeno termoiónico y posteriormente acelerados hacia el ánodo, lo cual los dirige hacia la guía de aceleración. En la guía de aceleración, ondas electromagnéticas de alta frecuencia producidas en el magnetrón o klistrón, y dirigidas a la misma, aceleran los electrones por medio de la transferencia de energía a través del campo eléctrico de las microondas. Un esquema simplificado de la configuración de un linac se puede observar en la Figura 2. Una vez finalizado su recorrido por la guía de aceleración, el haz de electrones, ahora de alta energía, es curvado por medio de un magneto con el fin de obtener un haz de electrones de energía homogéneo, el cual impactará un blanco de número atómico (Z) alto, como el tungsteno, y como resultado de su absorción en el blanco se emitirán rayos X en la dirección del haz de electrones [17].

El cabezal del linac (Figura 3) es una estructura hecha de un material de alta densidad que provee de blindaje suficiente para absorber la radiación de fuga presente, es aquí donde se aloja el blanco de rayos X, un filtro de aplanado, cámaras de ionización selladas, y los colimadores primarios y secundarios. Una vez producido el haz de rayos X, incide al filtro de aplanado; previamente se mencionó que la dirección de emisión de los rayos X es igual a la dirección de incidencia del haz de electrones, por lo que la distribución de fluencia será no homogénea en esta dirección (Figura 3), para obtener una intensidad uniforme en el campo de radiación se hace incidir al filtro de aplanado, generalmente hecho de plomo [17].

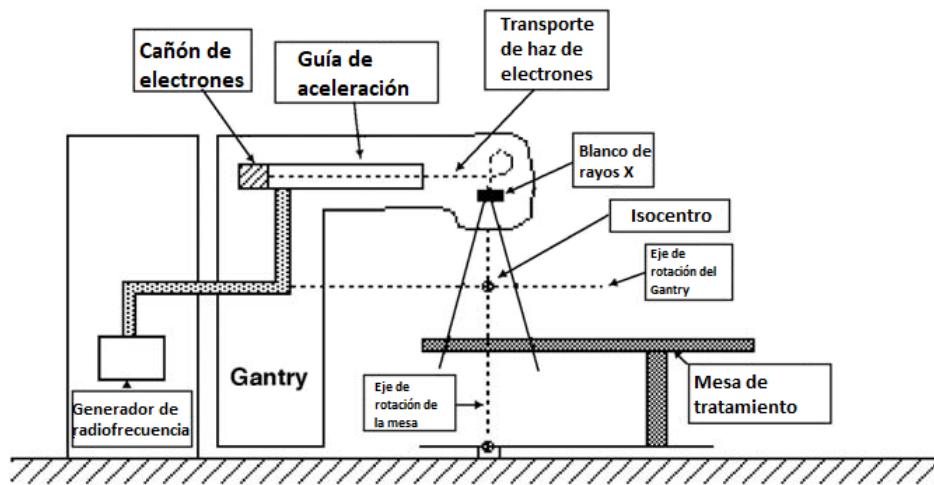


Figura 2. Esquema de la configuración de un linac. Imagen adaptada de la referencia [18].

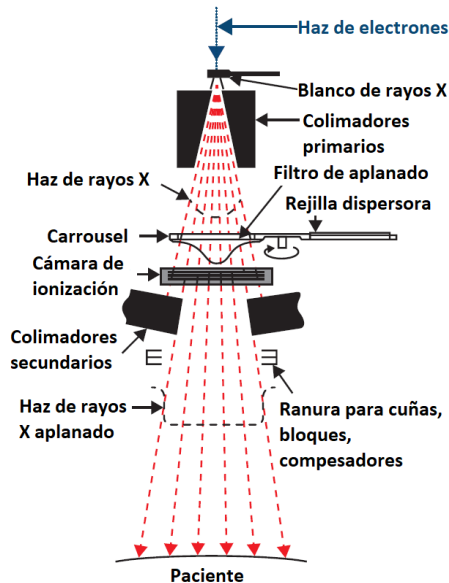


Figura 3. Componentes del cabezal de un linac. Imagen adaptada de la referencia [17].

El sistema de colimación clásico del cabezal consiste de dos partes: los colimadores primarios y los secundarios. Los colimadores primarios se encargan de definir un tamaño de campo proyectado máximo a una distancia estándar del blanco de rayos X, generalmente 100 cm, estos colimadores están fijos al cabezal, mientras que los colimadores secundarios tienen la posibilidad de moverse para definir tamaños de campo rectangulares proyectados a la misma distancia estándar menores que el máximo. Ambos colimadores están hechos generalmente de plomo. Los equipos de irradiación modernos, además de contar con el sistema de colimación ya descrito, cuentan con un sistema de colimadores multilamina, los cuales generan campos proyectados con formas irregulares [17].

Para monitorear la tasa de dosis, la dosis integrada y la simetría del campo se utilizan cámaras de ionización localizadas entre el filtro de aplanado y los colimadores secundarios (Figura 3). Para evitar la influencia de las condiciones ambientales (presión y temperatura), estas cámaras de ionización están selladas o cuentan con un sistema automático de compensación [17].

2.2.1. Irradiadores clínicos dedicados a radiocirugía estereotáctica

El Colegio Americano de Radiología (ACR, por sus siglas en inglés) define a la radiocirugía estereotáctica como el tratamiento de radioterapia administrado por guía estereotáctica con una precisión de focalización de aproximadamente 1 mm para los objetivos intracraneales en 1 a 5 fracciones [19]. Esta modalidad de radioterapia es usada tanto para tratamientos de trastornos cerebrales funcionales [20] (*p.ej:* temblor provocado por mal de Parkinson, dolor, desórdenes del comportamiento, epilepsia, etc), así como para tratamientos de lesiones malignas y benignas en cerebro [21], al igual que de metástasis [22].

Existen tres tipos de sistemas que se han utilizado para la entrega de tratamientos de radiocirugía: los irradiadores de fuentes de cobalto (ej: el *gamma knife*), los aceleradores lineales dedicados y los irradiadores de partículas cargadas [22]. A continuación se describen superficialmente los dos primeros listados.

El *gamma knife* consiste en un arreglo de aproximadamente 200 fuentes de cobalto colocadas en un sistema de colimación en forma de casco, el cual permite la formación de haces de rayos gamma que convergen en el isocentro. Cada haz individual produce una baja fluencia de partículas, por lo que la contribución al tejido sano en su paso es muy poca comparada con la suma fluencia de partículas en el isocentro [21], lugar en el cual es colocado el volumen blanco a tratar.

Los aceleradores lineales dedicados a la radiocirugía se caracterizan por el alto nivel de precisión en la focalización a la hora de la entrega del tratamiento. A lo largo de los últimos 30 años los avances tecnológicos han hecho posible el aumento en la calidad de los tratamientos de radiocirugía, entre los que se incluyen aquellos que mejoran la precisión mecánica de los aceleradores lineales, el diseño de herramientas especiales como colimadores circulares, Figura 4, también llamados conos, así como los sistemas guiados por imagen en el posicionamiento del paciente.

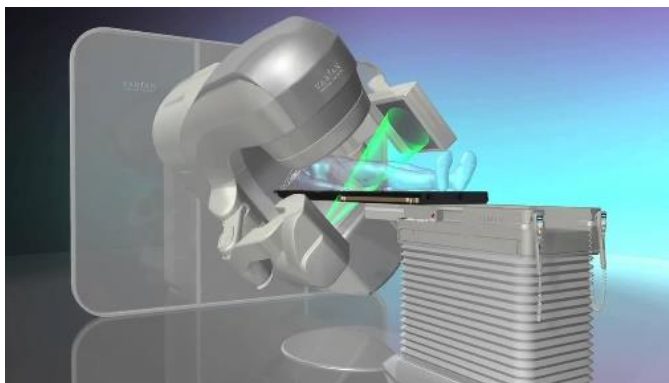


Figura 4. Izquierda: Conos circulares de 5-40 mm de diámetro utilizados en radiocirugía estereotáctica. Derecha: Dibujo esquemático del método de imagen CBCT para el posicionamiento del paciente en la mesa de tratamiento. Imágenes tomadas de la referencia [61]

2.3. Conceptos fundamentales de dosimetría

2.3.1. Fluencia de partículas y de energía

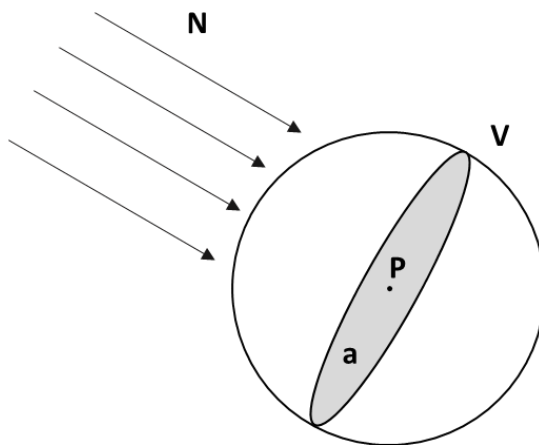


Figura 5. Dibujo esquemático de la fluencia de partículas.

Supongamos que sobre una esfera de volumen V , centrada en el punto P , incide un número promedio de partículas N (Figura 5). Si reducimos el volumen de la esfera a un volumen infinitesimal dV con una sección transversal de área da , se define la fluencia de partículas como el cociente de los diferenciales dN y da [23]:

$$\Phi = \frac{dN}{da} \quad 2-1$$

Análogamente, si definimos a R como el valor esperado de la energía radiante que incide sobre la esfera, entonces podemos definir la fluencia de energía como el cociente de dR y da [23]:

$$\Psi = \frac{dR}{da} \quad 2-2$$

En el caso que el haz de partículas sea monoenergético con energía E , entonces se tiene que la fluencia de energía está relacionada con la fluencia de partículas por medio de:

$$\Psi = E\Phi \quad 2-3$$

Sin embargo, en situaciones prácticas, el haz de partículas no es monoenergético, sino que tiene una distribución energética. En el caso de que se trate de un espectro de fluencia de partículas, $\Phi'(E) = \frac{d\Phi}{dE}(E)$, la fluencia de partículas total se puede calcular como:

$$\Phi = \int_0^{E_{max}} \Phi'(E)dE \quad 2-4$$

2.3.2. Kerma, dosis y exposición

A medida que los fotones interaccionan con la materia, una parte de su energía es transferida a las partículas cargadas de la misma. El término *energía transferida*, ϵ_{tr} , está definido de manera formal como la energía cinética transferida a partículas cargadas dentro de un volumen V por partículas no cargadas, sin importar el tipo de proceso mediante el cual éstas pierdan su energía subsecuentemente [23]. El kerma se define como la suma de las energías cinéticas iniciales de todas las partículas cargadas liberadas por partículas no cargadas por unidad de masa, su unidad es el Gray (1 Gy = 1 J/kg), y se expresa como:

$$K = \frac{d\epsilon_{tr}}{dm} \quad 2-5$$

La energía transferida a las partículas cargadas puede ser perdida dentro del medio ya sea por colisiones o por pérdidas radiativas. Este último caso se refiere tanto a radiación de frenado o fotones de aniquilación. Es por esto que el kerma se puede separar en dos componentes: el kerma de colisiones (K_{col}), y el kerma de radiación (K_{rad}).

$$K = K_{col} + K_{rad} \quad 2-6$$

El kerma de colisión se refiere a la energía transferida a partículas cargadas liberadas por partículas no cargadas posteriormente perdida a través de colisiones por unidad de masa, por otro lado, el kerma de radiación se refiere a la energía transferida a partículas cargadas por unidad de masa posteriormente perdida por medio de eventos radiativos.

La magnitud fundamental en la dosimetría de la radiación es la dosis absorbida. La dosis absorbida se define como la energía impartida (ϵ) en un volumen V por unidad de masa:

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm} \quad 2-7$$

La dosis absorbida se mide en las mismas unidades que el kerma, el Gy. La diferencia más significativa entre estas dos magnitudes es que el kerma está definido para radiación indirectamente ionizante, como los fotones, mientras que la dosis está definida para cualquier tipo de partícula.

Otra magnitud dosimétrica importante es la exposición, X , la cual se define como el cociente entre dQ y dm , donde dQ es el valor absoluto de la carga de un solo signo producida en aire cuando todos los electrones liberados por fotones en aire de masa dm son detenidos completamente en el aire [23].

$$X = \frac{dQ}{dm} \quad 2-8$$

2.3.3. Coeficientes de interacción de fotones

Si consideramos N_0 fotones que inciden de forma perpendicular a un material de espesor L , el número de partículas que logran atravesar el material sin interactuar (N) está dado por la ley de atenuación exponencial [23]:

$$N = N_0 e^{-\mu L} \quad 2-9$$

en donde, al coeficiente μ se le conoce como el coeficiente lineal de atenuación, y representa la probabilidad que un fotón interactúe por unidad de longitud, por lo tanto su unidad es cm^{-1} . Es común dividir al coeficiente por la densidad del medio (ρ), en este caso se conoce como coeficiente másico de atenuación, se expresa como $\frac{\mu}{\rho}$ y sus unidades son cm^2g^{-1} . Es importante mencionar que la ley de atenuación exponencial describe únicamente haces de fotones que cumplen con una atenuación de haz angosto, en la cual no se toman en cuenta los fotones dispersados.

El coeficiente másico de transferencia de energía ($\frac{\mu_{tr}}{\rho}$) se define como [18]:

$$\frac{\mu_{tr}}{\rho} = \frac{\mu}{\rho} \cdot \frac{E_{tr}}{E} \quad 2-10$$

en donde $\frac{E_{tr}}{E}$ es la fracción de energía cinética que el haz de fotones cede a las partículas cargadas del medio. El coeficiente másico de transferencia de energía representa la fracción de la energía del fotón incidente que es transferida a las partículas cargadas del medio por unidad de masa. Por lo tanto, este coeficiente relaciona los conceptos de fluencia de energía y kerma [23]:

$$K = \Psi \cdot \frac{\mu_{tr}}{\rho} \quad 2-11$$

Finalmente, el coeficiente másico de absorción de energía ($\frac{\mu_{en}}{\rho}$), representa la fracción de la energía del fotón incidente que es transferida como energía cinética a las partículas cargadas del medio, para después ser perdida localmente en forma de ionización y excitación de los electrones del medio. Es por esto que este coeficiente relaciona los conceptos de fluencia de energía y kerma de colisión como [23]:

$$K_{col} = \Psi \cdot \frac{\mu_{en}}{\rho} \quad 2-12$$

El coeficiente másico de absorción de energía resulta ser siempre una fracción del coeficiente másico de transferencia de energía, es decir, se pueden relacionar como:

$$\frac{\mu_{en}}{\rho} = \frac{\mu_{tr}}{\rho} (1 - g) \quad 2-13$$

en donde g representa la fracción promedio de la energía perdida por las partículas cargadas por medio de pérdidas radiativas [23].

El kerma de colisión y la exposición se relacionan por medio de [23]:

$$X = \frac{\Psi \left(\frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{air}}{\left(\frac{W}{e} \right)_{air}} = \frac{(K_{col})_{air}}{\left(\frac{W}{e} \right)_{air}} \quad 2-14$$

en donde $\frac{W}{e}$ es la energía promedio necesaria para crear un par de iones. En el caso de aire seco, el valor de este cociente es igual a 33.97 eV.

2.3.4. Equilibrio de partícula cargada

Se dice que existe equilibrio de partícula cargada (EPC) dentro de un volumen V , si cada partícula cargada que sale del volumen es remplazada por otra partícula del mismo tipo y energía que entra al mismo [23].

La energía neta transferida (ϵ_{tr}^n) representa la energía transferida a las partículas cargadas dentro del volumen V y que es, posteriormente, perdida por colisiones. Por otro lado, la energía impartida (ϵ) representa toda la energía impartida dentro del volumen V . Al liberarse una partícula cargada dentro del volumen, esta puede impartir de forma parcial su energía tanto dentro del volumen como fuera del mismo. Por lo tanto, en general, se satisface que $\epsilon < \epsilon_{tr}^n$. Sin embargo, cuando se tiene EPC, la energía impartida fuera del volumen por parte de las partículas cargadas generadas dentro del volumen será remplazada, en promedio, por la misma cantidad de energía por una partícula generada fuera del volumen V que entra a él (Figura 6). En este caso $\bar{\epsilon} = \overline{\epsilon_{tr}^n}$ y por lo tanto:

$$D = K_{col}$$

2-15

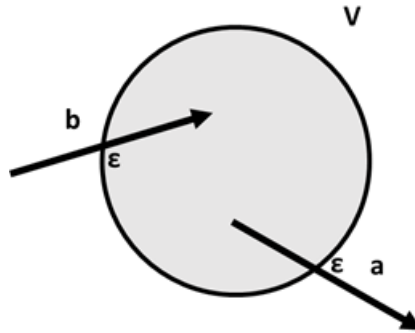


Figura 6. Equilibrio de partícula cargada en un volumen V . La partícula a sale del volumen y deposita su energía ϵ fuera de él, mientras que la partícula b entra al volumen y deposita la misma cantidad de energía dentro del volumen.

La ecuación 2-15 permite relacionar la dosis absorbida y al kerma de colisión, y por lo tanto, relacionar la dosis absorbida y la fluencia de energía. Si el volumen V está compuesto de aire, entonces se tiene que:

$$D_{air} = (K_{col})_{air} = X \left(\frac{\bar{W}}{e} \right)_{air} \quad 2-16$$

Entonces, si se miden tanto las cargas liberadas dentro del volumen como la masa de aire dentro del volumen, es posible determinar la dosis absorbida dentro del volumen bajo las condiciones de EPC.

2.4. Dosimetría en campos pequeños

Al hablar de irradiación de roedores, debido al tamaño de los mismos, se habla también de lo que se conoce como campos pequeños de radiación. Los campos pequeños se definen como aquellos haces externos de fotones que cumplen cualquiera de las tres condiciones:

- (1) Campos de radiación cuyo tamaño es menor que el alcance lateral de los electrones secundarios producidos en el medio (Figura 7),
- (2) Existencia de oclusión parcial de la fuente de fotones primarios por los colimadores en el eje central del haz (Figura 8)
- (3) Tamaño del detector es similar o más grande comparado con las dimensiones del campo de radiación [24].

Cuando los campos de radiación son más pequeños que el alcance lateral de los electrones secundarios producidos en el medio se presenta pérdida en el equilibrio lateral de partícula cargada (ELPC).

La dosimetría de haces convencionales de rayos X se basa en la teoría de cavidades de Spencer-Attix, la cual requiere que exista equilibrio de partícula cargada (EPC) alrededor de la cavidad y que esta condición no sea alterada por la presencia del dosímetro [23]. Los campos pequeños de radiación se caracterizan principalmente por la falta de equilibrio lateral de partícula cargada (ELPC), en consecuencia, la teoría de cavidades convencional no es aplicable, sin embargo, se han realizado propuestas como la de Alfonso et al. (2008) [25], en la que se introducen factores de corrección calculados con simulaciones Monte Carlo para relacionar la dosis absorbida en agua en un campo de referencia o específico con la dosis absorbida en un campo fuera de ELPC.

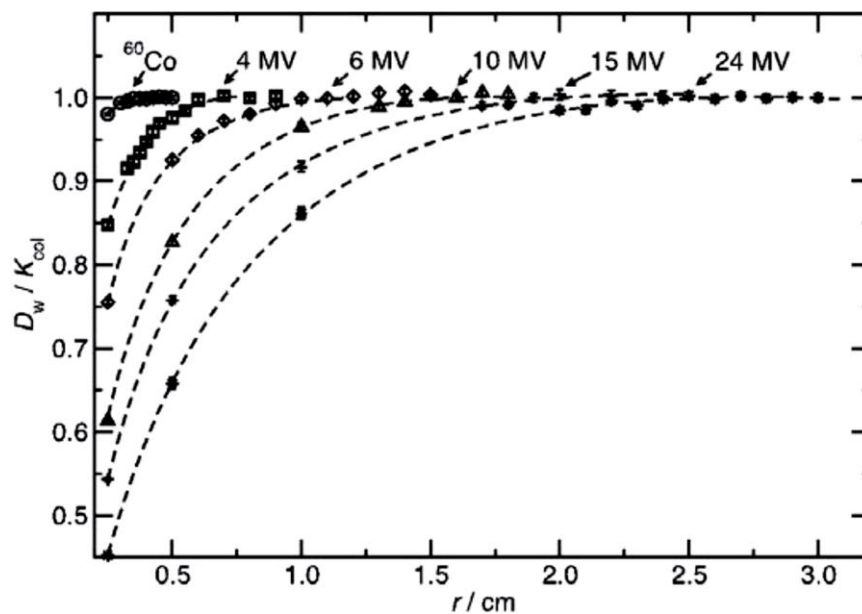


Figura 7. Razón de dosis en agua (D_w) y kerma de colisión en agua (K_{col}) calculada por medio de simulaciones Monte Carlo, a 5 cm de profundidad en agua en el eje central de haces de fotones de alta energía, en función de radio del campo de radiación. Se observa la pérdida de equilibrio lateral de partícula cargada (ELPC) a medida que el radio del campo de radiación disminuye cuantificando el valor de radio al cual la razón D_w / K_{col} es menor que la unidad. Figura tomada de la referencia [24].

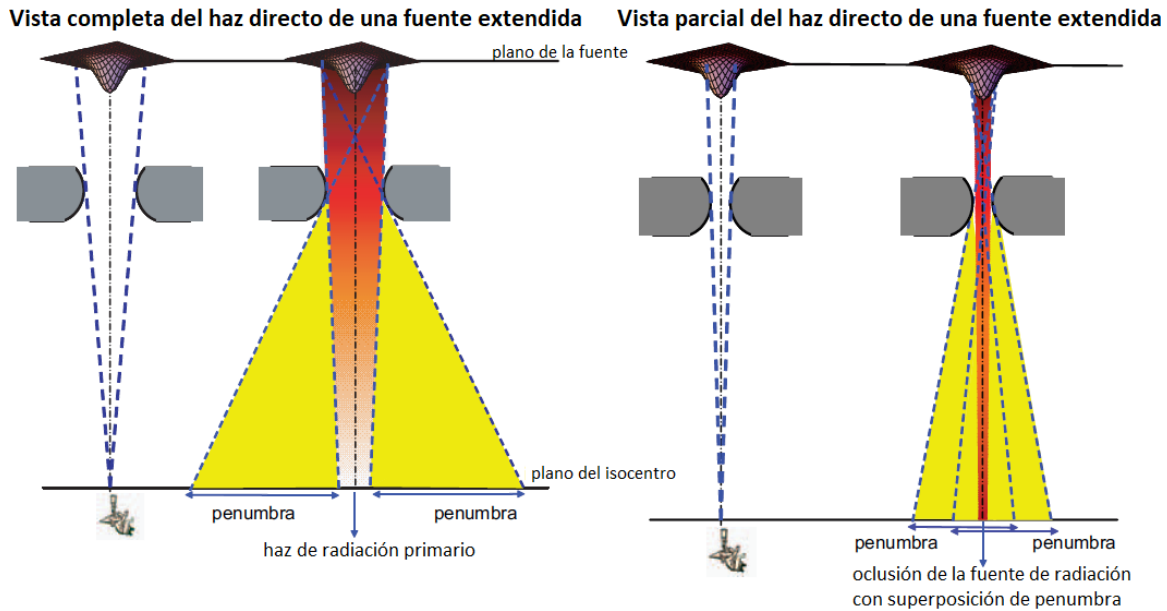


Figura 8. Ilustración de la oclusión parcial de la fuente. Imagen modificada de la referencia [26].

Las cámaras de ionización han sido los dosímetros más comúnmente empleados para la dosimetría en radioterapia, sin embargo, su uso no es recomendado en condiciones en las que se tienen altos gradientes de dosis, variación de tasa de dosis, y distribuciones de haz no uniformes. Además de las cámaras de ionización, se ha investigado la viabilidad de la implementación de otros detectores para la dosimetría en campos pequeños de radiación, como lo son los diodos, los detectores hechos de diamante sintético, películas radiocrómicas, centelladores plásticos, MOSFETS, entre otros. La elección del dosímetro a utilizar debe considerar la disponibilidad inmediata y la validación con la literatura y con modelos basados en técnicas Monte Carlo para la verificación radiológica de su equivalencia con agua [27]. Se ha encontrado que las películas radiocrómicas Gafchromic EBT 3 son un dosímetro adecuado para su implementación en los campos pequeños gracias a su alta resolución espacial, su equivalencia con el agua y su baja dependencia con la energía [27].

2.4.1. Películas radiocrómicas

La película radiocrómica (PR) es un dosímetro considerado esencial en la dosimetría clínica gracias a su relativa independencia con la energía, su equivalencia con el agua y su alta resolución espacial [28]. Su funcionamiento se basa en las reacciones radiocrómicas, las cuales son una coloración del medio por la absorción de la radiación.

Cuando la PR es expuesta a la radiación ionizante ocurre una reacción de polimerización en su capa activa, lo cual provoca un oscurecimiento de la película, esta opacidad se cuantifica mediante un factor de transmisión de luz, y se mide por medio de la densidad óptica, la cual está definida como:

$$OD = \log_{10} \left(\frac{I_0}{I} \right) \quad 2-17$$

en donde, I_0 es el valor de pixel obtenido en una región de interés (ROI, por sus siglas en inglés) al digitalizar la PR previo a la irradiación, e I es el valor de pixel obtenido al realizar el mismo procedimiento para la PR irradiada [28].

Al ser las PR un tipo de dosímetro pasivo, es necesario someterlas a un proceso de calibración previo a su uso [29]. Durante la calibración, un número dado de películas de un mismo lote es expuesto a niveles conocidos de dosis, para después continuar con un proceso de ajuste matemático.

2.5. Pruebas de principio a fin

En radioterapia, las pruebas de principio a fin tienen como finalidad evaluar toda la cadena de procesos que se llevan a cabo en la aplicación de un tratamiento. En particular, la evaluación del cálculo de dosis por parte del sistema de planeación utilizado resulta de mucha importancia, de tal manera que se han implementado pruebas que evalúan las distribuciones calculadas por el sistema de planeación y las medidas con algún detector. Entre ellas se encuentra la prueba del índice gamma.

El índice gamma (γ) es un parámetro de comparación de distribuciones de dosis, una medida y otra calculada [30], el cual combina diferencias en dosis y en distancia para calcular una métrica adimensional para cada punto de la distribución evaluada [31].

El γ se calcula, para cada punto de referencia, realizando dos evaluaciones: (1) La distancia entre el punto de referencia y el evaluado: $\Delta r(r_R, r_E)$ y (2) La diferencia en dosis entre los dos puntos: $\Delta D(r_R, r_E)$. Donde r_R es el punto de referencia, y r_E es el punto evaluado. La diferencia de dosis se define como:

$$\Delta D(r_R, r_E) = D_E(r_E) - D_R(r_R) \quad 2-18$$

en donde $D_E(r_E)$ es la dosis en el punto r_E de la distribución de dosis evaluada, y $D_R(r_R)$ es la dosis en el punto r_R de la distribución de referencia.

Así, para cada punto en la distribución evaluada, se calcula:

$$\Gamma(r_R, r_E) = \sqrt{\frac{\Delta r^2(r_R, r_E)}{\delta r^2} + \frac{\Delta D^2(r_R, r_E)}{\delta D^2}} \quad 2-19$$

en donde, δr es el criterio en diferencia de distancia (DTA) y δD es el criterio en diferencia de dosis (%dd).

Finalmente, se calcula el índice gamma como el mínimo valor de la expresión 2-19 sobre todos los puntos evaluados:

$$\gamma(r_R) = \min\{\Gamma(r_R, r_E)\} \forall \{r_E\} \quad 2-20$$

Se dice que el cálculo de γ pasa el criterio de aceptación si este es menor que o igual a 1. Además, en pruebas de control de calidad para radioterapia de intensidad modulada (IMRT) la prueba se considera aceptable si al menos el 95% de los puntos comparados cumplen este criterio [32], aunque existen recomendaciones internacionales que indican que un porcentaje del 90% es aceptable [33].

3. Objetivos

3.1. Objetivo principal

- Caracterizar un haz de rayos X de 6 MV para su implementación en estudios preclínicos realizados en el INNN Manuel Velasco Suárez.

3.2. Objetivos particulares

- Conocer el tamaño de campo producido por el tapón colimador.
- Evaluar la precisión mecánica del sistema de irradiación.
- Caracterización dosimétrica del sistema de irradiación para alimentar el sistema de planeación.
- Verificación del proceso mediante una prueba de principio a fin empleando película radiocrómica y un maniquí de rata.

4. Materiales y métodos

El desarrollo del sistema de irradiación comprendió el diseño y construcción de un tapón-colimador que se acopla a un accesorio comercial (BrainLab®, Alemania) que consiste en un colimador cilíndrico (cono) de 20 mm de diámetro (Figura 9).



Figura 9. De izquierda a derecha: Esquema de los segmentos del colimador introducidos en el accesorio comercial, foto del método de inserción de los segmentos del colimador dentro del accesorio comercial, y foto del colimador acoplado a la charola de conos del acelerador.

El taller central de Instituto de Física de la UNAM fue el encargado del diseño y construcción del tapón colimador. El diámetro de la perforación del tapón fue el menor diámetro posible alcanzado de acuerdo con las características de las herramientas disponibles en el taller.

El tapón colimador consiste en 5 segmentos hechos de plomo (Figura 9) que se introducen de manera secuencial dentro del colimador comercial. Dichos segmentos son cónicos debido a que la luz del accesorio comercial cuenta con esta forma debido a la divergencia del campo de radiación. Además del tapón, se requirió fabricar una tapa de aluminio para mantener al tapón dentro del accesorio comercial de manera segura.

4.1. Evaluación del tamaño de campo

Para evaluar el tamaño del campo producido por el haz de rayos X al ser colimado por el sistema construido, se irradiaron películas radiocrómicas EBT3 y RTQA (Gafchromic®, EUA) colocadas en el isocentro del acelerador (TrueBeam® STx, Varian, EUA). Una vez irradiadas se digitalizaron utilizando un escáner Epson® Perfection V800 en modo de reflexión a 150 puntos por pulgada (ppp). El análisis de las películas consistió en tomar perfiles de la señal de la imagen escaneada utilizando el software ImageJ. Se trazaron perfiles en cuatro direcciones diferentes para hacer el cálculo de la

semianchura (FWHM, por sus siglas en inglés). El FWHM se calculó tomando primero el valor de pixel mínimo del perfil, posteriormente se calculó la diferencia entre este valor y el valor base (Figura 10), dividiéndolo entre 2 y sumándolo al mínimo. Posteriormente se realizó un ajuste lineal de los datos del perfil correspondientes a los más cercanos al valor previamente obtenido antes del mínimo y después del mínimo. El valor de FWHM se calculó como la distancia (en número de pixel) entre estos dos valores. Para convertir la distancia de número de pixeles a mm se calculó el ancho (en mm) de un pixel conociendo la resolución de escaneo utilizada (150 ppp).

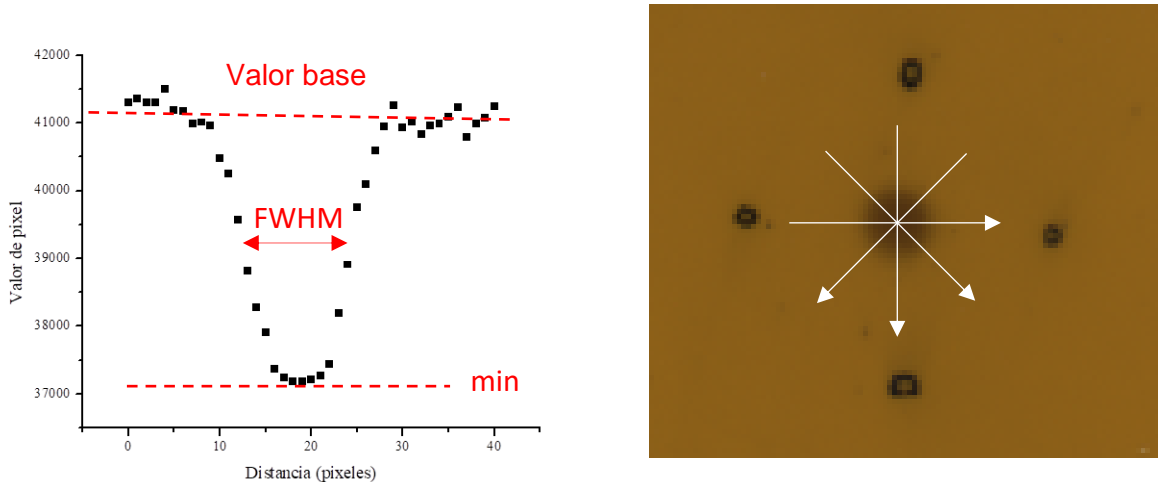


Figura 10. A) Ejemplo de perfil extraído del escaneo de las películas radiocrómicas. B) Distintas direcciones tomadas para generar los perfiles de valores de pixel para la medición del FWHM.

El procedimiento anterior se realizó para cuatro direcciones en la imagen escaneada de la película radiocrómica para obtener un promedio (Figura 10).

4.1.1. Tamaño físico del tapón-colimador

Con la finalidad de obtener una medida precisa del diámetro del tapón construido, se tomó una radiografía al colimador utilizando el dispositivo de imagen portal con el haz de 6 MV del acelerador TrueBeam® STx.

Se colocó el colimador sobre la mesa de tratamiento y se realizó la radiografía, posteriormente se midió con una regla submilimétrica el diámetro del cilindro del colimador comercial, con la finalidad de tener una referencia dimensional. Para medir el diámetro se tomaron perfiles en la imagen radiográfica en 4 direcciones diferentes, se midieron las distancias, en pixeles, de las zonas deseadas (diámetro del tapón- colimador, y del colimador comercial) y, finalmente, se utilizó la referencia

dimensional obtenida para realizar la conversión de píxeles a milímetros. Se reportó el promedio y la desviación estándar como el tamaño físico del tapón-colimador.

4.2. Precisión mecánica del sistema

Una de las características deseables de todo sistema de irradiación para especies pequeñas es una alta focalización de la radiación con la menor variación posible. En el sistema existen tres factores que influyen en la precisión en la focalización. La primera consiste en la reproducibilidad en el posicionamiento de la rata en el sistema de fijación, la segunda en la precisión mecánica intrínseca del linac, y la tercera en la modificación de la precisión mecánica al momento de introducir los segmentos que conforman el tapón colimador.

A continuación, se describen los procedimientos seguidos para evaluar cada uno de los factores mencionados.

4.2.1. Sistema de fijación

El sistema de fijación (Figura 11) utilizado se basa en una máscara termoplástica comercial (BrainLab®, Alemania) la cual se ajusta al cuerpo de la rata y al mismo tiempo a una base con la intención de evitar cualquier movimiento del animal incluyendo movimientos repentinos en caso de un despertar prematuro de la anestesia. Además, para evitar el uso de fijación invasiva en las orejas, el cual podría causar otitis [1], se utiliza un sistema de fijación craneal basado en una mordedera similar al empleado en un marco para cirugía estereotáctica de rata.



Figura 11 Sistema de fijación utilizado basado en un método de fijación termoplástico.

Se evaluó la reproducibilidad en el posicionamiento de las ratas en este sistema de fijación, para lo cual se utilizaron imágenes de tomografía computarizada (SOMATOM® Sensation, Siemens) tomadas a una misma rata, pero montándola y desmontándola en diferentes ocasiones. Las imágenes fueron adquiridas con el protocolo empleado para radiocirugía con un grosor de corte de 0.7 mm. En ellas se localizó el punto correspondiente al cero interaural siguiendo como base el atlas cerebral de rata de Paxinos y Watson [34], y se calculó la diferencia en cuadratura definida como:

$$R = \sqrt{\Delta x^2 + \Delta y^2 + \Delta z^2}$$

donde Δx , Δy y Δz corresponden a las diferencias entre las coordenadas anteroposterior (AP), medial-lateral (MV) y dorsal-ventral (DV), respectivamente, para cada par de tomografías utilizadas. En total se utilizaron tres tomografías, se reportó el valor máximo de R obtenido.

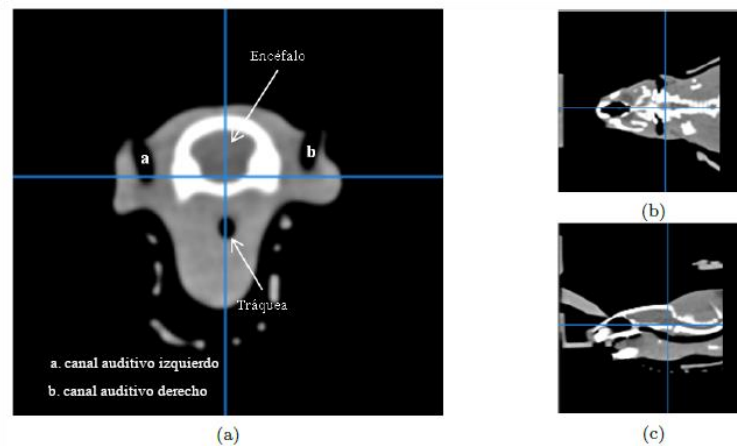


Figura 12. Cortes (a) coronal, (b) horizontal y (c) sagital de la localización del cero interaural en una tomografía realizada a una rata utilizando el sistema de fijación.

4.2.2. Acelerador lineal

De acuerdo con las recomendaciones emitidas por la Asociación Americana de Físicos en Medicina (AAPM, por sus siglas en inglés), en su guía de práctica para radiocirugía estereotáctica y radioterapia corporal estereotáctica [35], la precisión mecánica de un acelerador lineal dedicado a radiocirugía estereotáctica debe ser tal que la desviación máxima del haz de radiación con respecto al isocentro al realizar movimientos de gantry, colimador y cama de tratamiento sea ≤ 1 mm. Al emplear un acelerador lineal clínico dedicado a radiocirugía para la investigación utilizando roedores se deben identificar los factores que disminuyan la desviación en la focalización de la radiación en los tratamientos.

Por lo tanto, se evaluaron las desviaciones del haz de radiación con respecto al isocentro mecánico en una posición estática y al realizar movimientos de gantry y de colimador utilizando el cono comercial (20 mm) con y sin el tapón colimador montado.

Para la cuantificación de las desviaciones se utilizaron películas radiocrómicas EBT3 escaneadas a 150 ppp y 300 ppp, colocadas en el isocentro, y las desviaciones fueron medidas utilizando el software libre para edición de imágenes GIMP (v2.10).

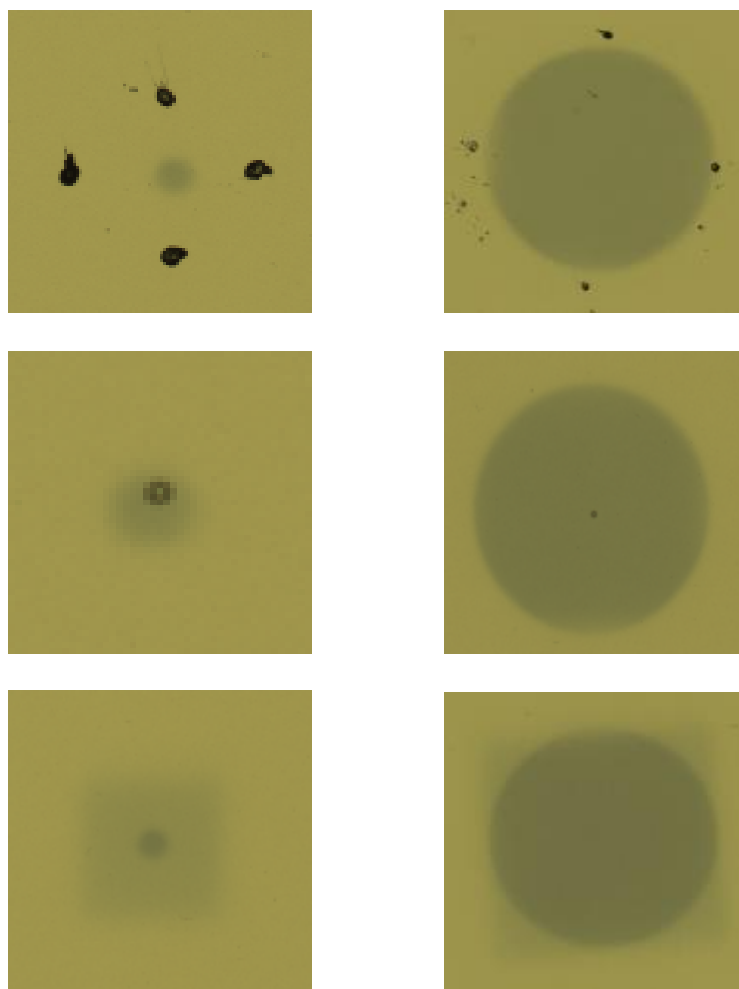


Figura 13. Imágenes de películas radiocrómicas irradiadas. Se muestran las imágenes obtenidas para cada método de evaluación. Imágenes modificadas con fines de presentación.

La desviación del haz de radiación con respecto al isocentro en una posición estática se cuantificó utilizando tres métodos (Figura 13). El primero consistió en cuantificar la desviación de marcas dibujadas con un marcador de punto fino en la película radiocrómica sobre la marca del retículo (*crosshair*) del cabezal del acelerador. Las desviaciones se midieron tomando la distancia entre la

intersección de las rectas definidas por las marcas dibujadas y el centro del círculo definido por el colimador.

En el segundo método se realizó una pequeña marca presionando la película con un alfiler, para posteriormente colocar la marca haciéndola coincidir con el centro definido por el *crosshair*. Se midió la desviación entre el centro de los círculos definidos por cada colimador utilizado y el punto marcado a base de presión. En este método las PR fueron escaneadas con una resolución de 300 ppp, en los demás métodos, así como en las demás mediciones de la precisión mecánica, las películas fueron escaneadas con una resolución de 150 ppp. Además, se irradiaron dos películas radiocrómicas, para la primera se realizaron dos disparos, el primero colocando el gantry a 0° y el segundo a 180° , mientras que para la segunda PR se disparó con el gantry rotado a 90° y 270° . Esto último con la finalidad de observar la desviación del haz con el isocentro a la hora de rotar el gantry.

El tercer método consistió en realizar una doble irradiación de una misma película para cada caso. En un caso la primera irradiación fue con un tamaño de campo cuadrado de $1 \times 1 \text{ cm}^2$ y la segunda irradiación con el colimador montado. En un segundo caso la primera irradiación fue con un campo cuadrado de $2 \times 2 \text{ cm}^2$ y la segunda irradiación con el cono comercial de 20 mm de diámetro montado. Aquí se midió la diferencia entre el centro del cuadrado definido por las esquinas del campo y los centros de los colimadores circulares.

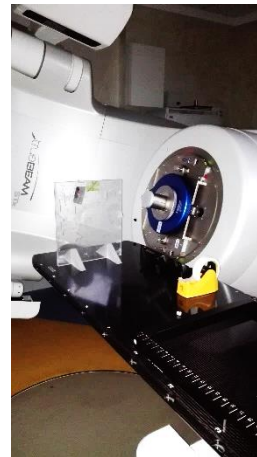
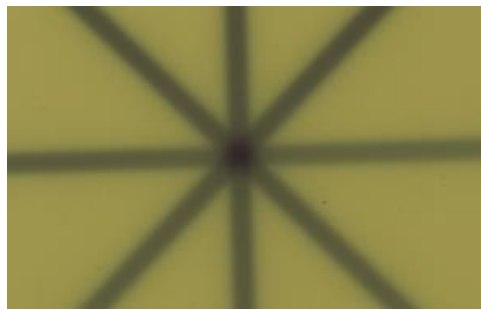


Figura 14. Derecha: Película radiocrómica irradiada para cuantificar la desviación del haz con el giro de gantry. Izquierda: foto de la configuración utilizada para irradiar en la realización de la prueba.

La desviación mecánica del haz de radiación con el giro de gantry se cuantificó realizando una prueba de patrón de estrella con disparos a 0° , 45° , 90° y 135° utilizando el cono comercial de 20 mm con y sin colimador. Para esta prueba las películas fueron montadas entre un par de placas paralelas de acrílico de manera paralela al haz de radiación (Figura 14).

La medición de la desviación se realizó utilizando el software GIMP, y consistió en definir rectas que bisecan las líneas observadas en las películas radiocrómicas (Figura 14) y medir las distancias entre sus intersecciones. La desviación del haz de radiación con giro de gantry se definió por el valor máximo de estas distancias.

Finalmente, la desviación del haz de radiación con el giro de colimador fue determinada midiendo la máxima diferencia entre los radios del círculo medidos sobre la película radiocrómica. Cada película radiocrómica fue irradiada con disparos rotando el colimador a ángulos de: 0°, 45°, 90°, 135°, 315°, 270°, 225° y 185° en ambos casos, con el cono comercial de 20 mm con y sin colimador. De igual manera, la medición fue realizada utilizando el software GIMP.

4.3. Dosimetría

El algoritmo empleado actualmente por el sistema de planeación (IPlan, BrainLab) está basado en el algoritmo de Clarkson, es un algoritmo geométrico empleado para el cálculo de dosis de haces con geometría circular basado en las mediciones de los siguientes parámetros dosimétricos [17]:

- Cociente tejido-maniquí (TPR): se define como el cociente de la dosis absorbida en un punto determinado en un maniquí y la dosis absorbida medida a una profundidad de referencia (d_{norm}) a la misma distancia fuente-detector, mientras se varía la distancia fuente-superficie.

$$TPR(d, c) = D(c, r = 0, d) / D(c, r = 0, d_{norm}) \quad 4-1$$

en donde, c es el diámetro del colimador en el isocentro, d es la profundidad del punto en un maniquí de agua en mm, r es la distancia radial del eje central a un punto determinado en mm.

- Cociente fuera del eje (OAR): se define como el cociente de la dosis absorbida a una profundidad dentro de un maniquí, en un punto a una distancia perpendicular al eje central del haz y la dosis absorbida a la misma profundidad en el eje central del haz.

$$OAR(c, r, d) = D(c, r, d) / D(c, r = 0, d) \quad 4-2$$

- Factores de salida (OF): se definen como el cociente de la dosis absorbida medida a la profundidad donde la dosis es máxima (d_{cal}) en el eje central del haz para un tamaño de campo particular y la dosis absorbida medida a la misma profundidad, en el eje central del haz para un tamaño de campo de referencia.

$$OF(c) = D(c, r = 0, d_{cal}) / D(100 \cdot 100mm^2, r = 0, d_{cal}) \quad 4-3$$

De acuerdo con este algoritmo del sistema de planeación, la dosis en un punto arbitrario en un plano de un haz fijo es:

$$D(c, d, r, R) = M \cdot TPR(c, d) \cdot OAR(c, r) \cdot OF(c) \cdot \left(\frac{SAD}{R}\right)^2 \quad 4-4$$

en donde R es la distancia del plano del haz en el cual se encuentra el punto arbitrario a la fuente en cm, M es la salida nominal del acelerador lineal en Gy/UM y SAD es la distancia de la fuente al isocentro en mm [17].

Se utilizaron películas radiocrómicas Gafchromic® EBT 3 para realizar las medidas dosimétricas necesarias para alimentar el algoritmo del sistema de planeación para la irradiación de ratas utilizando el nuevo colimador. Para esto, se diseñó y construyó un soporte (Figura 15) compatible con el sistema de fijación TRUFIX® (PTW, Alemania), el cual permitió utilizar el maniquí de agua disponible en el INNN para realizar las medidas de los parámetros dosimétricos mencionados anteriormente. El soporte se diseñó empleando el software 3D Builder®(Microsoft) y el se imprimió en una impresora 3D Cube3® usando cartuchos de un material plástico biodegradable (PLA-ácido poliláctico).

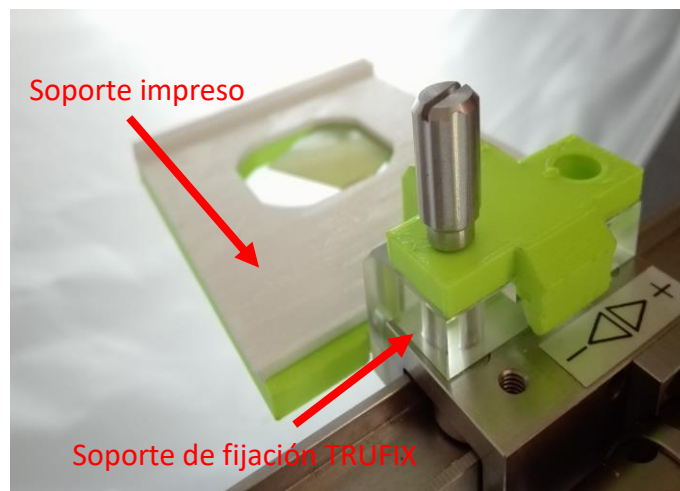


Figura 15. Foto del soporte para realizar la dosimetría.

El protocolo que se siguió en este proyecto consistió en el implementado en el INNN para dosimetría con películas radiocrómicas, utilizando una plantilla de calibración rápida que emplea el colimador multihojas para formar cuadrados con dieciséis dosis diferentes, como se especifica en la siguiente sección. Para la calibración del lote de las películas radiocrómicas EBT3 empleado, además se siguieron las recomendaciones del TG 55 [36] para el manejo de las películas radiocrómicas.

4.3.1. Calibración de las películas radiocrómicas

Para la calibración de las PR, correspondientes al lote # 03071602, marca Gafchromic se utilizaron 4 hojas completas de 8"x10". Previo a la irradiación, se digitalizaron en formato TIFF, con una resolución de 1200 ppp a una profundidad de pixel de 48 bits con las correcciones de color desactivadas, en modo de transmisión, en un escáner Epson Perfection® V800 utilizando el software Epson Scan. El escaneo se hizo colocando la película de forma horizontal, es decir, su lado más largo paralelo al lado más largo de la superficie del escáner. Además, se utilizó una placa de vidrio de 3 mm de espesor para asegurar la planicidad de la película al momento de ser escaneada, lo cual puede afectar la distancia entre la película y la fuente de luz del escáner [37].

Para asegurar la reproducibilidad en el posicionamiento de la PR a la hora de ser escaneada, se utilizaron marcos de cartulina, los cuales fueron utilizados como plantillas o máscaras únicamente para posicionar la PR siempre en la misma sección de la superficie del escáner.

Como ya se mencionó, se siguieron recomendaciones internacionales para el manejo de las PR [36], [38], empleadas tanto en la calibración como en los procedimientos de dosimetría y la realización de la prueba de principio a fin. Entre las recomendaciones que se siguieron se incluyen:

- Se manipularon las PR por los bordes, preferiblemente con guantes para no dejar impresiones digitales.
- Se tuvo cuidado al presionarlas sobre superficies no homogéneas ya que pueden rayarse fácilmente.
- Cuando se cortaron las películas, se esperó un mínimo de 24 horas antes de utilizarlas (48 horas en este trabajo).
- Debido a que las PR pueden ser sensibles a la componente ultravioleta de la luz, tanto solar como de tubos fluorescentes, se mantuvieron guardadas en un ambiente oscuro, extrayéndolas únicamente para su irradiación y lectura, y siempre el menor tiempo posible.
- Antes de realizar los escaneos, se limpió el escáner de polvo y suciedad con un paño y alcohol isopropílico. Además, se realizaron al menos 3 escaneos a 1200 ppp del área de escaneo completa.
- Se esperó al menos 24 horas después de la irradiación para realizar el escaneo de las PR.

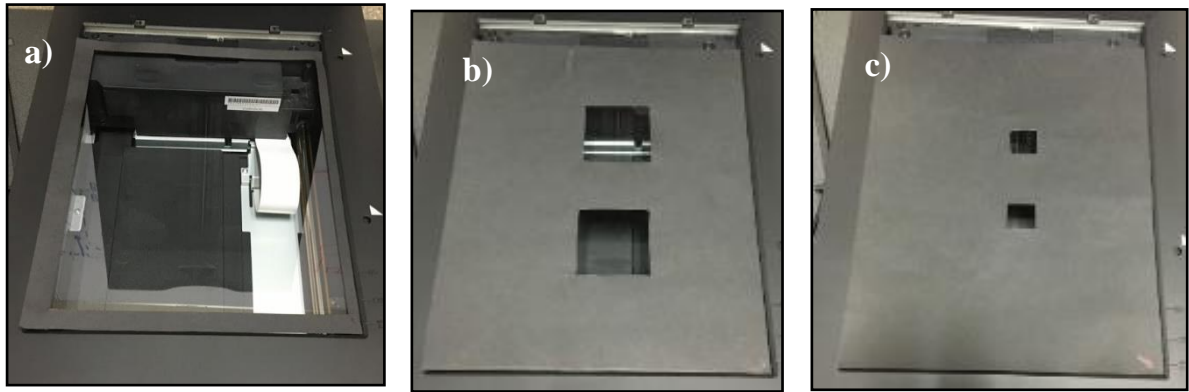


Figura 16. Fotografías de la superficie del escáner cubierta por una lámina de cartulina negra para posicionar la PR de los distintos tamaños para los diferentes casos: (a) PR de 8"x10" para calibración, (b) PR de 5 cm x 5cm para medición de parámetros dosimétricos y (c) PR de 2 cm x 2 cm para prueba de principio a fin.

Tres de las PR fueron irradiadas utilizando una plantilla de calibración rápida previamente caracterizada en el INNN. Esta técnica consiste en generar un patrón de intensidad modulada utilizando el colimador multihojas del acelerador para generar dieciséis cuadros con distintos niveles de dosis homogénea una misma película con diferentes zonas de irradiación de 4 cm x 4 cm. La PR sobrante fue utilizada para estudiar el comportamiento de la respuesta de ésta cuando es sumergida en agua, debido a que la calibración se realizó en agua; entonces, se sumergió la PR en agua al mismo tiempo en el que se realizaba la irradiación para calibración de una PR, el cual fue 10 minutos aproximadamente. Esta película "*testigo de agua*" no fue expuesta a radiación ionizante.

La calibración fue realizada bajo la misma configuración en la que la plantilla de calibración rápida fue caracterizada: 100 cm SSD, a 5 cm de profundidad dentro del maniquí de agua (Figura 17), utilizando el plan de irradiación de plantilla de calibración rápida con valores de dosis de 0.6 – 10 Gy. La película se colocó sobre una base de placas de acrílico dentro del maniquí de agua de forma que la película se encontraba en la profundidad deseada.

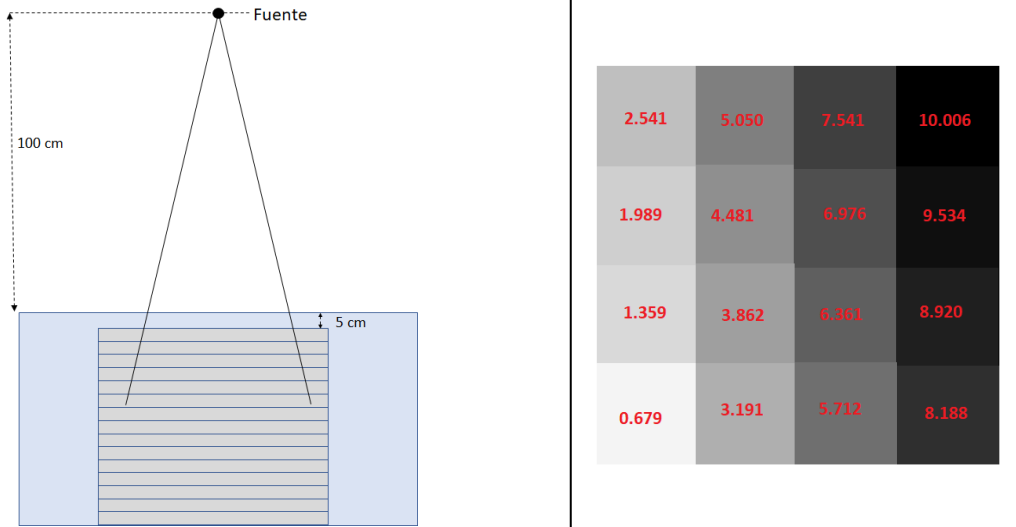


Figura 17. Izquierda: Geometría de irradiación seguida para la calibración de las PR, las PR se colocaron sobre las placas de agua sólida, a 5 cm de profundidad. Derecha: Imagen del patrón obtenido en la PR después de haber sido expuesta siguiendo el plan de planilla de calibración rápida, además se muestran los valores de dosis que fueron utilizados.

Una vez irradiadas las películas se mantuvieron almacenadas en un cuarto oscuro. Al tercer día fueron digitalizadas en el escáner para su análisis.

Las imágenes ya digitalizadas fueron analizadas utilizando el software libre ImageJ (v1.52^a, NIH), con la finalidad de obtener los valores de pixel (I) y la desviación estándar asociada con este valor (σ_I) de regiones de interés centradas en los cuadrados obtenidos en la curva de calibración (Figura 17). Las imágenes fueron únicamente analizadas en el canal rojo, ya que ha sido reportado ser el de mayor sensibilidad [38]–[40].

La calibración realizada está basada en el método propuesto por Devic y col. [29], en la cual se calcula la densidad óptica neta ($netOD^i(D_j)$) del i -ésima PR correspondiente a la zona irradiada con el valor de dosis D_j , como:

$$netOD^i(D_j) = \log_{10} \left(\frac{I_0^i(D_j) - I_{bckg}}{I^i(D_j) - I_{bckg}} \right) \quad 4-5$$

en donde, $I_0^i(D_j)$ y $I^i(D_j)$ son las medidas de intensidad de luz transmitida para la i -ésima PR no expuesta y expuesta, respectivamente, en tanto que I_{bckg} es el valor de intensidad transmitida de fondo, definido como el promedio de las intensidades medidas con las mismas ROI al escaneo de la superficie del escáner cubierta por una cartulina negra (Figura 18).

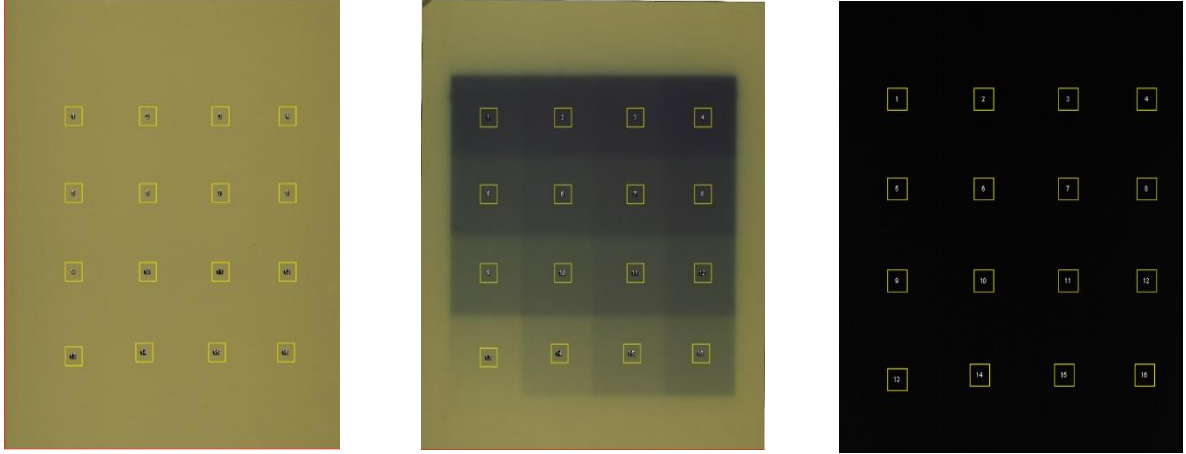


Figura 18. Imagen digitalizada de la PR de calibración. Izquierda: antes de ser irradiada. Centro: Después de ser irradiada. Derecha: Imagen para cuantificar intensidad de fondo (I_{bckg}). Además, se muestran las ROI utilizadas para extraer las intensidades de luz transmitida.

Realizando propagación de incertidumbres, suponiendo que no existe correlación entre las variables involucradas, se obtiene:

$$\sigma_{netOD}^i(D_j) = \frac{1}{\ln 10} \sqrt{\frac{(\sigma_{I_0}^i(D_j))^2 + (\sigma_{bckg})^2}{(I_0^i(D_j) - I_{bckg})^2} + \frac{((\sigma_{I_1}^i(D_j)))^2 + (\sigma_{bckg})^2}{(I^i(D_j) - I_{bckg})^2}} \quad 4-6$$

Ahora, para cada valor de dosis (D_j) se calcula el valor de densidad óptica neta por medio de un promedio pesado:

$$netOD(D_j) = \frac{\sum_{i=1}^3 ((netOD^i(D_j)) / (\sigma_{netOD}^i(D_j)))^2}{\sum_{i=1}^3 (1 / (\sigma_{netOD}^i(D_j))^2)} \quad 4-7$$

y su incertidumbre correspondiente es:

$$\sigma_{netOD}(D_j) = \sqrt{\frac{1}{\sum_{i=1}^3 \left(\frac{1}{(\sigma_{netOD}^i(D_j))^2} \right)} + \sigma_{film-film}^2} \quad 4-8$$

donde, $\sigma_{film-film}^2$ es la varianza entre las diferentes $netOD^i$.

Una vez obtenidos los valores de densidad óptica, se realizó un ajuste de estos valores en función de la dosis correspondiente con la siguiente relación matemática:

$$D(a, b, n, netOD) = a \cdot netOD + b \cdot netOD^n \quad 4-9$$

con incertidumbre igual a:

$$\sigma_D^2 = netOD^2 \cdot \sigma_a^2 + netOD^{2n} \cdot \sigma_b^2 + (a + n \cdot b \cdot netOD^{n-1})^2 \cdot \sigma_{netOD}^2 \quad 4-10$$

Se utilizaron valores de n iguales a 2.6, 2.7, 2.8, 2.9 y 3, para después elegir el que mejor ajuste, usando como criterios el diferencia porcentual y la incertidumbre relativa total.

4.3.2. Medida de los parámetros dosimétricos

En el caso de la medición de los parámetros dosimétricos para alimentar el sistema de planeación, se recortaron PR de 5 cm x 5 cm al menos 24 horas antes de haber sido escaneadas, de la misma forma en que fue descrita en la sección anterior, resumida en la Tabla 2; **Error! No se encuentra el origen de la referencia.**

Tabla 2. Propiedades de escaneo de las PR

Escáner:	EPSON Perfection V800	Adicionales:
Resolución:	1200 ppp	<ul style="list-style-type: none"> • Se limpió la superficie de escáner y de placa de vidrio con alcohol isopropílico y un paño previo a escaneos. • Se mantuvieron las correcciones de color inactivas. • Se utilizó la máscara de cartulina para asegurar la reproducibilidad en el posicionamiento • Se utilizó una placa de vidrio sobre la PR y la superficie de escáner.
Profundidad:	48 bits	
Orientación:	Horizontal	

Como se mencionó, el soporte (Figura 15) fue diseñado de tal manera que se acoplara con el sistema de posicionamiento de detectores llamado TRUFIX® (PTW) disponible en la Unidad de Radiocirugía del INNN. Las dimensiones de la base del soporte se presentan en la Figura 19.

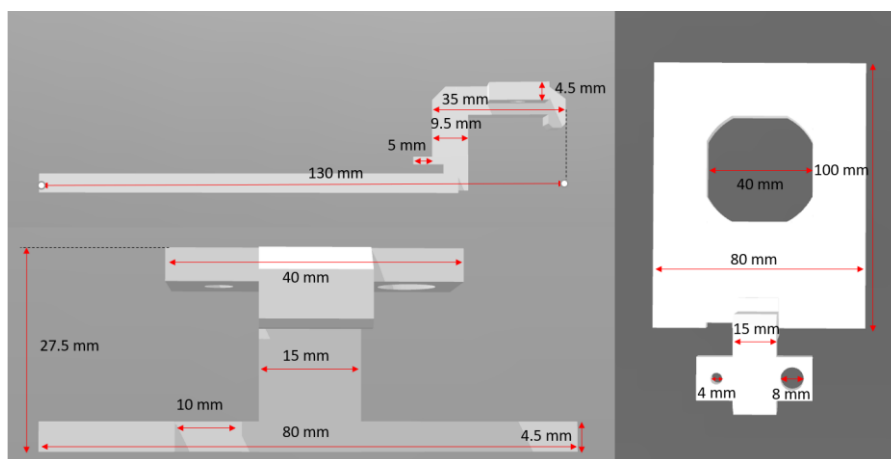


Figura 19. Esquema de dimensiones del soporte.

El soporte fue construido por medio de una impresión 3D utilizando una impresora Cube3 con una resolución de 0.200 mm, utilizando un patrón de llenado tipo diamante al interior de la pieza. El material utilizado fue plástico PLA. Además de la base del soporte, se construyeron una tapa y una unión, de modo que la película se mantuviera en la posición deseada a lo largo de las mediciones (Figura 20).



Figura 20. Esquema del soporte completo. Se observan sus tres componentes: base (verde), tapa (blanco) y unión (rojo).

El proceso de irradiación comenzó con la alineación del soporte en el tanque de agua, adicionalmente se colocó una hoja milimétrica alineada con el nivel del agua para verificar la altura del tanque a la profundidad de irradiación deseada (Figura 21).

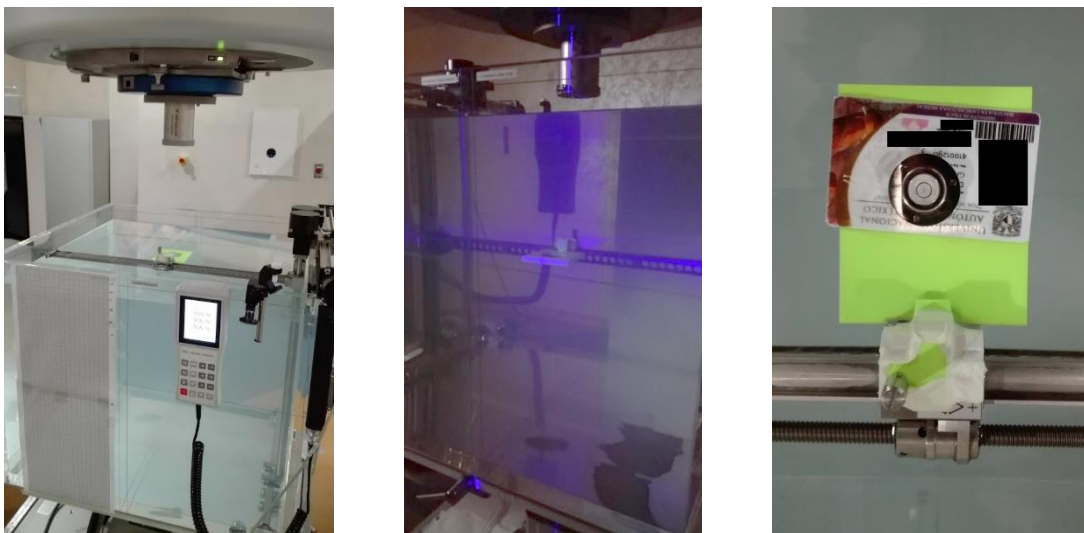


Figura 21. Fotos del proceso de irradiación de las PR para la medición de los parámetros dosimétricos. Izquierda: Soporte sobre el sistema de fijación TRUFIX, además se observa la hoja milimétrica utilizada. Centro: Fotografía del soporte sumergido. Derecha: Nivel de burbuja utilizada para supervisar que la zona donde se coloca la PR estuviera derecha.

Una vez alineados el soporte y el tanque de agua, se colocó la PR sobre el soporte y se verificó que estuviera derecho (ver Figura 21). Las irradiaciones se realizaron con 850 UM, manteniendo siempre los colimadores secundarios para formar un campo cuadrado de 1 cm x 1 cm a isocentro para reducir la fuga en la circunferencia del tapón. Las posiciones del colimador y del gantry se mantuvieron a 0°. Se usó una configuración SAD.

Para la medición del TPR se comenzó colocando el soporte de tal manera que la PR estuviera en la superficie del agua dentro del tanque, no sumergida. Esta medición se considera a profundidad (z) igual a 0 mm. Posteriormente se sumergió el soporte a la profundidad deseada, utilizando el sistema de posicionamiento mecánico del tanque, el cual tiene una precisión de 0.05 mm. Una vez sumergido el soporte se procedió a elevar el nivel del tanque de agua, de tal manera que el soporte regresara al isocentro (configuración SAD). Este proceso fue repetido para las profundidades: 0, 1, 5, 10, 11, 12, 15, 50, 75, 100, 200 y 250 mm. En total se irradiaron 3 PR por cada profundidad, excepto para 250 mm, en la cual se irradió únicamente una. Al igual que con la calibración, se sumergieron dos PR en agua a manera de testigos, durante el mismo tiempo en que dos películas permanecieron sumergidas para realizar la irradiación (~ 10 minutos), esto con el fin de observar la influencia de la humedad en las películas.

Para la medición del factor de salida fue necesario comparar la medida obtenida a una profundidad dada utilizando el colimador con la obtenida utilizando el tamaño de campo de referencia (10 cm x 10 cm). De acuerdo con el fabricante, el factor de salida (OF) debe medirse a 50 mm de profundidad, por lo tanto se realizaron las irradiaciones a esa profundidad y con el tamaño de campo ya descrito.

El escaneo de las películas se realizó al menos 24 horas después de la irradiación, nuevamente de acuerdo con las indicaciones ya presentadas (Tabla 2).

Una vez digitalizadas las PR se calculó el centro de la distribución de valores de pixel, para esto se programó un código en el programa *Mathematica* (v 11.3). En este programa se suman todos los valores de pixel de cada una de las columnas que forman la matriz de la imagen, para después encontrar el máximo entre estos valores, así como la posición de dicho máximo. La posición del máximo de las sumas es definida como la posición horizontal (“x”) del centro. El mismo procedimiento se realizó para las filas de la matriz, y una vez completado se obtiene el centro de la distribución. Finalmente, se procedió a calcular los valores de la densidad óptica utilizando el formalismo ya presentado utilizando cuatro ROI con 4 diámetros diferentes: 1, 0.75, 0.50 y 0.25 mm.

Ya calculados los valores de $netOD$, se utilizó la curva de calibración calculada y entonces se obtuvieron los valores de dosis.

Para obtener el TPR se utilizó la ecuación 4-1, tomando $d_{norm} = 11\text{ mm}$, mientras que para los OAR y el OF las ecuaciones 4-2 y 4-3, respectivamente.

En el caso del OAR, también se desarrolló un código en *Mathematica*, en el cual se delimita un recuadro centrado en el máximo de la distribución de píxeles para después extraer los perfiles: horizontal, vertical y dos diagonales. Finalmente se promedian todos los perfiles y se calcula la desviación estándar. El proceso se repite también para las imágenes de las PR digitalizadas antes de ser irradiadas con la finalidad de hacer un cálculo de $netOD$ y σ_{netOD} para cada pixel de los perfiles. Finalmente, se calcula la dosis utilizando la curva calibración y se divide entre el valor de la dosis del centro.

Además de obtener el OAR con el procedimiento mencionado en el párrafo anterior, fue posible calcular el valor de la semianchura (FWHM) realizando un ajuste gaussiano al OAR obtenido.

Una vez obtenidos los parámetros dosimétricos, estos fueron introducidos al sistema de planeación para realizar una prueba de principio a fin.

4.4. Prueba de principio a fin

Para poder simular un tratamiento en rata, empleando el sistema de irradiación, se diseñó un maniquí en forma de rata a partir de una imagen de tomografía computada (CT) de una rata posicionada en el sistema de fijación (Figura 22). Con la CT se realizó una reconstrucción tridimensional de la imagen en formato DICOM utilizando el software libre *3D Slicer*.

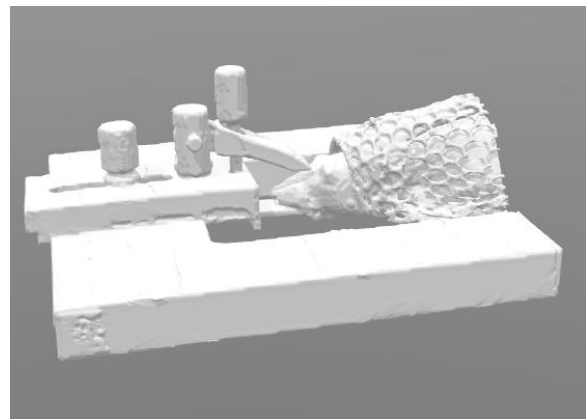
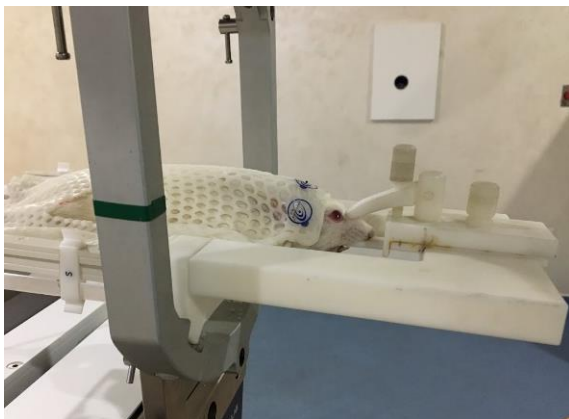


Figura 22. Izquierda: Rata colocada en el sistema de fijación. Derecha: Reconstrucción tridimensional de la CT.

En la Figura 22 se observa que en la reconstrucción tridimensional se incluye el sistema de fijación. Con la finalidad de extraer únicamente una parte del cuerpo de la rata y eliminar el sistema de fijación, se manipuló este modelo en el software *3D Builder*. Finalmente, se modificó el diseño para construir un maniquí de rata, en el cual fuera posible colocar una PR de manera horizontal a la altura de los ojos en la región correspondiente al cerebro (Figura 23).

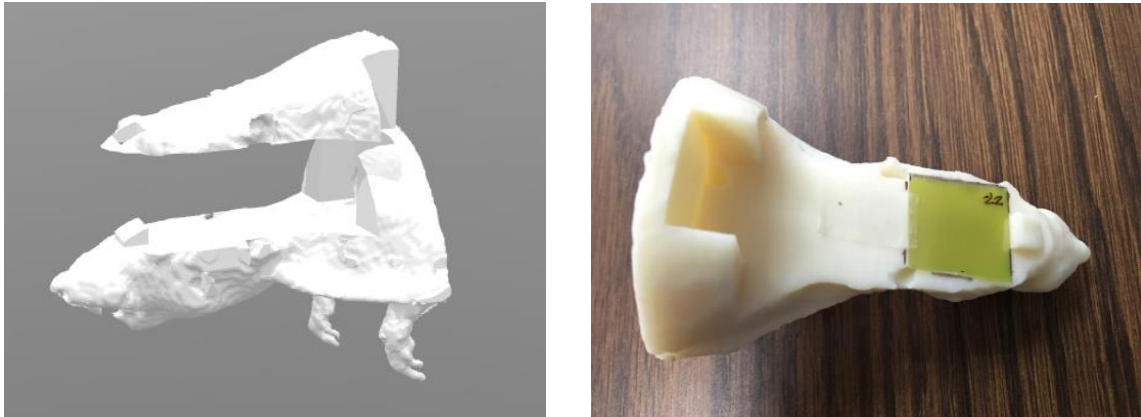


Figura 23. Modelo tridimensional del maniquí (izquierda) y parte inferior impresa del maniquí (derecha).

El maniquí fue impreso en el taller mecánico del Instituto de Física de la UNAM en una impresora modelo Dimension Elite de marca Stratasys®. El material utilizado fue el plástico ABS (acrilonitrilo butadieno estireno).

La prueba de principio a fin tuvo como finalidad evaluar toda la cadena de procesos que se llevan a cabo en la aplicación de un tratamiento, en este caso, la irradiación focalizada al cerebro de una rata. El proceso comienza tomando una tomografía computada al maniquí colocado en el sistema de fijación (Figura 24). Además, en el maniquí se colocó una PR, que había sido previamente escaneada siguiendo el protocolo ya discutido en la sección 4.3.1, en la posición mostrada en la Figura 23, con la finalidad de permitir la localización de la película en la imagen para la planeación de la irradiación.



Figura 24. Fotografía del maniquí montado en el sistema de fijación previo a la adquisición de la tomografía.

Posterior a la toma de la tomografía computada, se procedió a realizar la planeación de la irradiación utilizando el sistema de planeación IPlan® (versión 4.5.4, BrainLab, Alemania). El plan consistió en irradiar con una dosis de 5 Gy el centro de la película radiocrómica con cuatro arcos en un solo sitio empleando el colimador. Además, se definió un volumen cilíndrico dentro del maniquí para observar el valor de las Unidades Hounsfield (UH) correspondientes. Una vez diseñado el plan se procedió a la irradiación del maniquí.

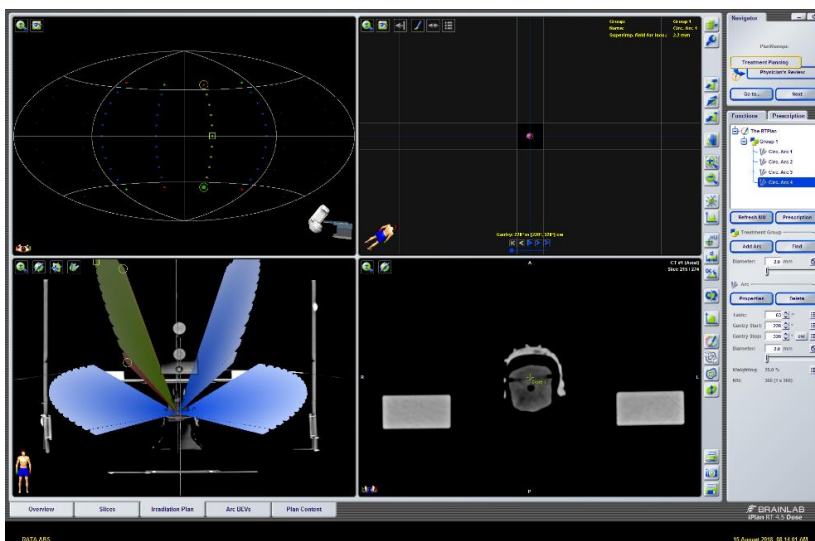


Figura 25. Captura de pantalla del plan con el cual se irradió el maniquí de rata.

Antes de la impartición del tratamiento se tomó una tomografía computarizada con haz cónico (CBCT) y se realizó la corrección automática de la posición por medio de la fusión de imágenes, en la cual se compara la imagen resultante de la CBCT y la CT usada para la planeación del tratamiento. Se registraron los valores de la corrección para comparar con los errores encontrados en la reproducibilidad del posicionamiento en el sistema de fijación.

Una vez irradiadas cuatro PR con el mismo tratamiento, se siguió el protocolo de escaneo previamente descrito, para posteriormente calcular la distribución de dosis utilizando las expresiones 4-5 – 4-9. Ya obtenida la distribución de dosis, se comparó con la distribución de dosis calculada por el sistema de planeación por medio del cálculo del índice gamma.

Para la prueba de principio a fin se compararon las distribuciones medidas con las cuatro PR con las 4 distribuciones de dosis extraídas del sistema de planeación, con una resolución de 0.02 mm. Dado que en el sistema de planeación se elige visualmente la posición de la película, se extrajeron distribuciones de dosis a diferentes cortes, con el fin de encontrar el corte que mostrara menos diferencia con las distribuciones de dosis medidas.

Para el cálculo del índice gamma se desarrolló un programa en *Mathematica* en el cual se aplica la prueba a dos distribuciones de misma dimensión. Se consideró como la distribución de referencia a la extraída del sistema de planeación, por lo que la distribución medida con las PR fue considerada como la distribución evaluada. En el Apéndice se encuentran todos los códigos programados en *Mathematica* utilizados en este trabajo.

Antes de correr el programa, las distribuciones fueron manipuladas con el mismo software (*Mathematica*) para que tuvieran las mismas dimensiones en pixeles (150 x 150) y las mismas dimensiones reales (~12.7 mm x 12.7 mm). Se calculó el centroide para colocarlas lo más centradas posible, así la comparación resultante únicamente brinda información sobre la distribución de la dosis entregada.

El análisis de los resultados consistió en calcular el porcentaje de puntos de la distribución medida con las PR que pasan la prueba del índice gamma. En la Tabla 3 se encuentran los valores de los criterios utilizados para %dd y DTA. Con estos criterios se establece un límite de precisión para el cual el sistema de planeación puede reproducir la distribución de dosis entregada. Además, se realizó una prueba seleccionando pixeles con un umbral en dosis del 10%, es decir, se discriminan los pixeles de la distribución de dosis que sean menores que el 10% de la dosis de prescripción con la que fueron irradiados (5 Gy) que normalmente corresponden a la periferia del campo de radiación [31].

Tabla 3. Criterios de la diferencia de dosis, en porcentaje, (*%dd*) y de la diferencia de distancia (*DTA*) utilizados en los cálculos para dos casos: con umbral y sin umbral del 10% en dosis.

<i>%dd</i>	<i>DTA</i>	
	<i>Sin umbral</i>	<i>Con umbral</i>
3 %	1 mm	1 mm, 0.75 mm, 0.5 mm, 0.25 mm
2 %	1 mm, 0.8 mm, 0.7 mm, 0.6 mm, 0.5 mm, 0.4 mm ,0.3 mm, 0.1 mm	1 mm, 0.9 mm, 0.8 mm, 0.7 mm, 0.6 mm, 0.5 mm, 0.4 mm ,0.3 mm, 0.2 mm, 0.1 mm
1 %	1 mm, 0.75 mm, 0.5 mm, 0.25 mm	1 mm, 0.75 mm, 0.5 mm, 0.25 mm

Dado que las medidas se repitieron para 4 películas diferentes se reporta el promedio del resultado de la prueba del índice gamma junto con su desviación estándar para el caso con umbral. Debido a la alta exigencia computacional, para el caso sin umbral no se realizó la prueba para las 4 PR, por lo que se compara únicamente con una de ellas.

5. Resultados y discusiones

5.1. Precisión mecánica del sistema y tamaño de campo

En la Tabla 4 se presentan los resultados de las mediciones indicados en las secciones 4.1 y 4.2. En la prueba A, se presentan los resultados obtenidos por los dos métodos descritos en el capítulo anterior, en donde para el método *perfil del haz* se tomaron perfiles en 4 direcciones y, para cada uno de ellos, se calculó el valor de FWHM; en cambio, para el método *OAR* se utilizó el cálculo de dosis para perfiles de PR irradiadas a 75 mm de profundidad, y de estos se calculó el valor de FWHM. Se observa que tanto en el método *perfil del haz* como en *ajuste OAR*, existe una consistencia en el resultado, con lo que se concluye que el diámetro del haz de radiación es aproximadamente 2 mm.

Es importante notar que en la Tabla 4, la incertidumbre mecánica total solamente toma en cuenta las desviaciones mecánicas intrínsecas del acelerador con los accesorios montados, el cono comercial y el cono con el tapón. Para el cono comercial se obtuvo una incertidumbre mecánica total de 0.53 mm, mientras que para el sistema con el tapón resultó de 0.61 mm. El aumento en la incertidumbre mecánica podría ser debido a que el eje del tapón esté desalineado con el del colimador comercial, producto de una pequeña brecha entre el colimador comercial y el tapón-colimador. Esto también podría ser la explicación para la variación entre los valores obtenidos en el método 2 (M2) de la medición de la desviación del haz de radiación con el isocentro a la hora de rotar el gantry del acelerador. Sin embargo, la diferencia entre las desviaciones provocadas por el accesorio comercial (20 mm) y las provocadas por el tapón (2 mm) muestran que el tapón está bien fijado y no contribuye de manera significativa a la desviación inherente del sistema comercial.

Finalmente, es posible identificar que el sistema de fijación contribuye como la mayor fuente de incertidumbre en la irradiación de ratas, por lo que se recomienda una mejora, o explorar si utilizando el sistema de corrección por imagen CBCT es posible minimizar la variación en el posicionamiento de la rata en su sistema de fijación.

Tabla 4. Resultados obtenidos del estudio de la precisión mecánica del sistema, y el diámetro del haz obtenido. M1, M2 y M3 se refieren a los métodos 1, 2 y 3, respectivamente, utilizados en la medida de la desviación del haz de radiación con el isocentro.

Prueba	Resultado		
A. Diámetro del haz	Perfil del haz	Ajuste OAR	
	2.03 ± 0.05	2.06 ± 0.01	
B. Desviación del sistema de fijación para rata	1.3 ± 0.8 mm		
C. Desv. del haz de radiación con el isocentro (colimador 2 mm)	M1	0.50 ± 0.10 mm	
	M2	0 - 180°	0.23 ± 0.08 mm
		90 - 270°	0.14 ± 0.07 mm
	M3	0.40 ± 0.12 mm	
D. Desv. del haz de radiación con el isocentro (colimador 20 mm)	M1	0.29 ± 0.09 mm	
	M2	0 - 180°	0.23 ± 0.08 mm
		90 - 270°	0.20 ± 0.09 mm
	M3	0.37 ± 0.08	
E. Desv. del haz de radiación con el giro de gantry (col. 2 mm)	0.34 mm máximo		
F. Desv. del haz de radiación con el giro de gantry (col. 20 mm)	0.34 mm máximo		
G. Desv. del haz de radiación con el giro de colimador (col, 2 mm)	0.4 mm máximo		
H. Desv. del haz de radiación con el giro de colimador (col. 20 mm)	0.3 mm máximo		
Incertidumbre mecánica total ($x = \sqrt{C^2 + E^2 + G^2}$) (col. 2 mm)	0.61 mm		
Incertidumbre mecánica total ($x = \sqrt{D^2 + F^2 + H^2}$) (col. 20 mm)	0.53 mm		

Recordando la Tabla 1, en donde se presentan las características de diferentes plataformas dedicadas a la irradiación de animales pequeños, resulta claro que el sistema propuesto en este trabajo no alcanza la exactitud en la focalización deseada en irradiadores para estudios preclínicos, ya que se trata de un equipo utilizado en la clínica para humanos. De acuerdo con el trabajo de Frank Verhaegen y cols [4], el valor ideal en focalización de la radiación para un irradiador de animales pequeños debe ser de ± 0.2 mm, por lo que nosotros obtenemos 3 veces más solamente tomando en cuenta la precisión mecánica. Sin embargo, conocer el valor de la exactitud en la focalización permite definir los límites en la aplicación del sistema.

Debido a la falta de recursos para adquirir los sistemas de irradiación de animales pequeños dedicados comerciales, múltiples centros de investigación han tenido que adecuar irradiadores clínicos con el fin de realizar estudios preclínicos [7], [8], [41]–[44].

Tabla 5. Características de algunos sistemas de irradiación para ratas adecuados de la clínica. NA: No aplica para este sistema. NR: No está reportado.

Sistema	Especificaciones	Tamaño de campo	Precisión en la focalización (mm)	Precisión sistema de fijación
CyberKnife (Case Western Reserve University) [7]	Acelerador 6 MV sin filtro de aplanado	5 - 12.5 mm \emptyset	NR	1.41 \pm 0.73 mm
Linac (German Cancer Research Center) [43]	Acelerador lineal 15 MV	1 mm \emptyset – 10 x 10 cm ²	0.81 \pm 0.23	1 mm
Linac (Maastricht Radiation Oncology (MAASTRO)) [44]	Acelerador lineal 6 MV	Colimador Multilámina HD120	NR	NR
Gamma Knife (Wake Forest University School of Medicine) [45]	Fuentes de ⁶⁰ Co	4, 8, 16 mm \emptyset	NR	NR
Gamma Knife (Case Western Reserve University) [6]	Fuentes de ⁶⁰ Co	4, 8, 16 mm \emptyset	0.67 \pm 0.29	0.76 \pm 0.46 mm
Este trabajo	Acelerador 6 MV con filtro de aplanado	2.06 \pm 0.01	0.61 mm	1.3 \pm 0.8 mm

En comparación con otros sistemas clínicos utilizados en investigación preclínica para modelos de animales pequeños (Tabla 5), la precisión en la focalización (0.61 mm) como en la precisión del sistema de fijación utilizado en este trabajo con aquellos trabajos que sí los reportan. Es importante mencionar que en algunos de los trabajos de los sistemas mostrados en la Tabla 5 en los cuales se indica que no reportan la precisión en la focalización se menciona que ésta es igual a los valores normales obtenidos en la clínica. Una clara ventaja de los sistemas de megavoltaje, como los mostrados en la Tabla 5, sobre los irradiadores dedicados de kilovoltaje, es que dado que son utilizados en la clínica éstos requieren de una estricta vigilancia en su rendimiento, otra ventaja de los irradiadores de megavoltaje es que se utiliza la misma energía a la cual se irradian los pacientes en la clínica, con lo cual no se tiene que reescalar la dosis para obtener el mismo RBE, y la poca dependencia en los coeficientes de atenuación debido a los diferentes componentes de los tejidos debido a la energía del haz utilizado.

5.1.1. Tamaño físico del haz

Del procedimiento descrito en la sección 4.1.1, se obtuvo un valor de diámetro del tapón colimador de 1.56 ± 0.14 mm.

5.2. Dosimetría

5.2.1. Calibración de las películas radiocrómicas.

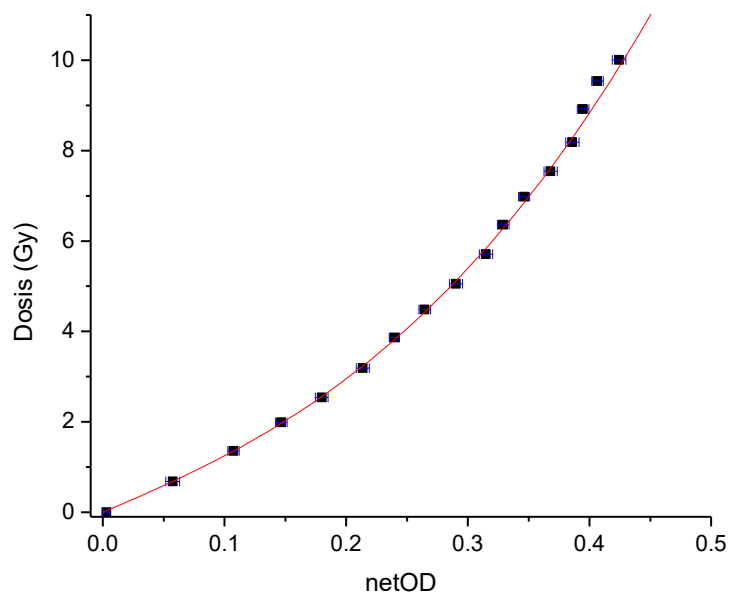


Figura 26. Dosis en función de la densidad óptica neta para la calibración de las PR.

Los puntos obtenidos para la calibración de las películas radiocrómicas y la curva que describe el comportamiento de la dosis en función de la densidad óptica neta se encuentran en la Figura 26. La curva presentada es de la forma de la ecuación $D(a, b, n, netOD) = a \cdot netOD + b \cdot netOD^n$, con los siguientes parámetros:

	Valor	Desviación estándar
a =	11.484	0.261
b =	50.331	1.895
n =	2.7	

Como se mencionó en la sección 4.3.1, se realizó un estudio sobre el valor de la potencia n , para el cual resultara un mejor ajuste. Los criterios utilizados para decidir el mejor ajuste fueron la *incertidumbre relativa promedio*, definida como la razón de la incertidumbre del procedimiento de ajuste la dosis entre el valor de dosis obtenido utilizando el ajuste multiplicada por cien ($100 \cdot \frac{\bar{\sigma}_t}{D_t}$) y la *diferencia relativa promedio*, definida como la diferencia de la dosis calculada y la dosis real, dividida por la dosis real multiplicado por cien ($100 \cdot \frac{D_{i,calculada} - D_{i,real}}{D_{i,real}}$). Los resultados se pueden observar en la Tabla 6.

Tabla 6. Incertidumbre relativa promedio y diferencia relativa promedio obtenida utilizando la ecuación 4-9, variando el valor de la potencia n . En el cálculo de ambos valores se omite el punto correspondiente al valor de dosis igual a 0.

n =	2.5	2.6	2.7	2.8	2.9	3
Incertidumbre relativa promedio [%]	4.18	4.11	4.05	4.06	3.99	3.94
Diferencia relativa promedio [%]	1.95	1.70	1.51	1.61	1.66	1.78

Se eligió el valor de n igual a 2.7 debido a que es el que presenta menor diferencia relativa promedio, manteniendo a su vez la incertidumbre relativa promedio en un nivel aceptable.

En la Figura 25 se puede observar que los últimos 4 puntos, correspondientes a los valores más altos de dosis 8.188, 8.920, 9.534 y 10.006 Gy, no son reproducidos por la tendencia del tipo de ajuste elegido, esto se debe a que se decidió eliminarlos para realizar el ajuste, por lo que este lote de películas no sería utilizado para valores de dosis mayores que 8 Gy.

5.2.2. Medición de parámetros dosimétricos

Cociente tejido-mañiquí (TPR)

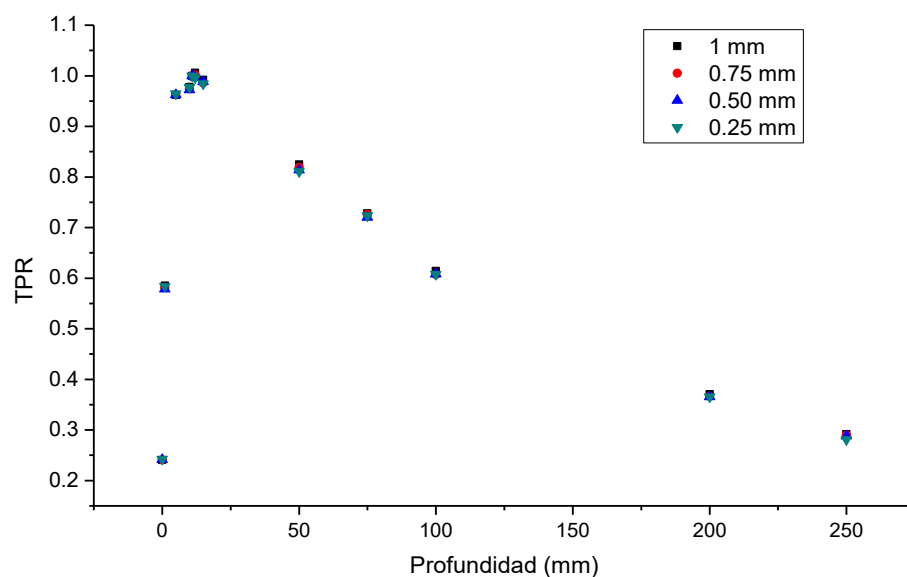


Figura 27. TPR normalizado a 11 mm medido para el colimador + tapón a 100 cm de SAD para los distintos valores de diámetro de ROI utilizado.

Como se mencionó en el capítulo anterior, para la extracción de valores de pixel se utilizaron 4 valores de diámetro de ROI diferentes: 1, 0.75, 0.50 y 0.25 mm. Después de haber realizado todo el proceso de cálculo de dosis, se obtuvieron las curvas de TPR mostradas en la Figura 27.

Se puede apreciar en la Figura 27 que no existen diferencias significativas entre los valores de TPR obtenidos para cada valor de diámetro de ROI utilizado. Dicho comportamiento se observa con mayor claridad en la Tabla 7.

Tabla 7. Valores de TPR para diferentes valores de diámetro de ROI utilizado.

Profundidad (mm)	1 mm	0.75 mm	0.50 mm	0.25 mm
0	0.24 ± 0.02	0.24 ± 0.02	0.24 ± 0.02	0.24 ± 0.02
1	0.25 ± 0.02	0.25 ± 0.02	0.25 ± 0.02	0.25 ± 0.02
5	0.96 ± 0.07	0.96 ± 0.06	0.96 ± 0.06	0.96 ± 0.05
10	0.98 ± 0.07	0.97 ± 0.06	0.97 ± 0.06	0.98 ± 0.05
11	1.00 ± 0.07	1.00 ± 0.06	1.00 ± 0.06	1.000 ± 0.06
12	1.00 ± 0.07	1.00 ± 0.06	0.99 ± 0.06	0.99 ± 0.06
15	0.98 ± 0.07	0.98 ± 0.06	0.98 ± 0.06	0.97 ± 0.06
50	0.83 ± 0.06	0.82 ± 0.05	0.81 ± 0.05	0.81 ± 0.05
75	0.73 ± 0.05	0.73 ± 0.04	0.72 ± 0.04	0.72 ± 0.04
100	0.61 ± 0.05	0.64 ± 0.07	0.61 ± 0.04	0.61 ± 0.04
200	0.37 ± 0.03	0.37 ± 0.03	0.37 ± 0.03	0.37 ± 0.03
250	0.29 ± 0.04	0.29 ± 0.04	0.29 ± 0.03	0.28 ± 0.03

Se observa que, dentro de las incertidumbres, los resultados obtenidos de TPR para diferentes valores de diámetro de ROI son los mismos. Sin embargo, si analizamos la incertidumbre relativa promedio obtenida para cada valor de diámetro de ROI utilizado (Tabla 8), observamos que el valor máximo de esta incertidumbre se obtiene al extraer los datos de la digitalización de las PR con un diámetro de ROI de 1 mm, esto es debido al alto gradiente que se tiene en las películas, de tal manera que el análisis realizado con una ROI con tamaño de diámetro comparable al tamaño de la distribución tendrá dos desventajas: la primera será una mayor incertidumbre asociada debido al alto gradiente, y la segunda será el efecto parcial de volumen, lo cual provocará que el valor de intensidad obtenido sea menor comparado con otro registrado con una ROI de menor diámetro. Esto último no se observa en los resultados mostrados debido a que el TPR involucra un cociente de dosis, por lo que este efecto pierde relevancia.

Igualmente, de la Tabla 8, es posible observar que para ROI de 0.5 y 0.25 se obtienen valores de incertidumbre relativa promedio muy similares, es por esto que se decidió tomar los valores de TPR obtenidos utilizando la ROI de 0.25 mm de diámetro (Figura 28).

Tabla 8. Incertidumbre relativa promedio obtenida para los diferentes valores de diámetro de ROI utilizados.

Diámetro de ROI (mm)	1	0.75	0.5	0.25
Incertidumbre relativa promedio [%]	8.35	7.25	6.95	6.97

De los resultados mostrados en la Tabla 7 no es posible concluir la profundidad en la cual se alcanza el valor máximo de TPR con precisión, pero se puede decir que se encuentra entre los 11 y 12 mm de profundidad.

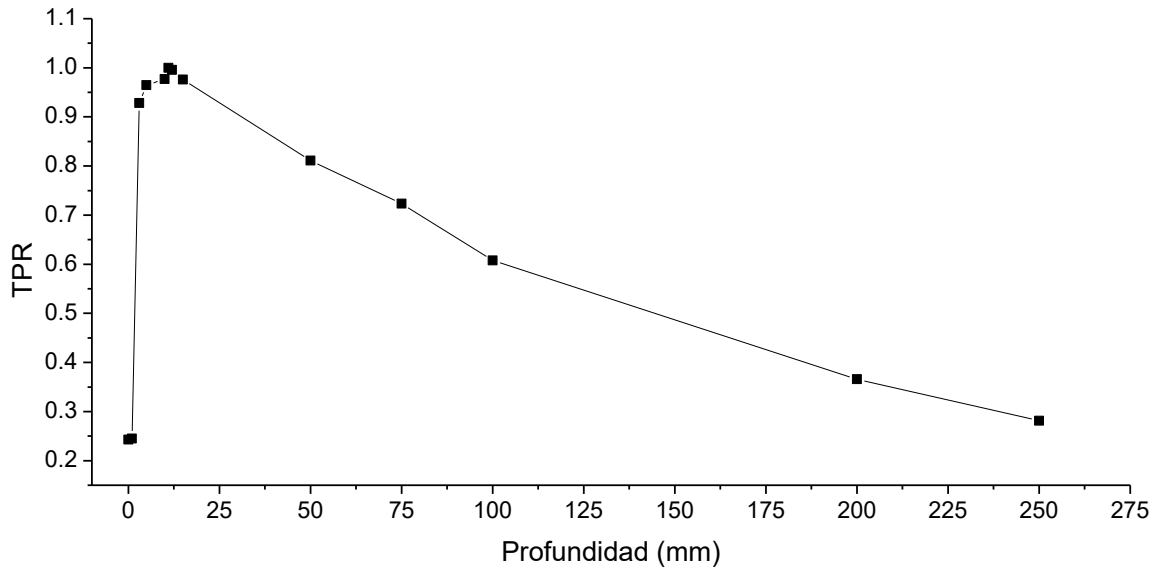


Figura 28. TPR normalizado a 11 mm de profundidad obtenido utilizando un diámetro de ROI de 0.25 mm.

Cociente fuera de eje (OAR)

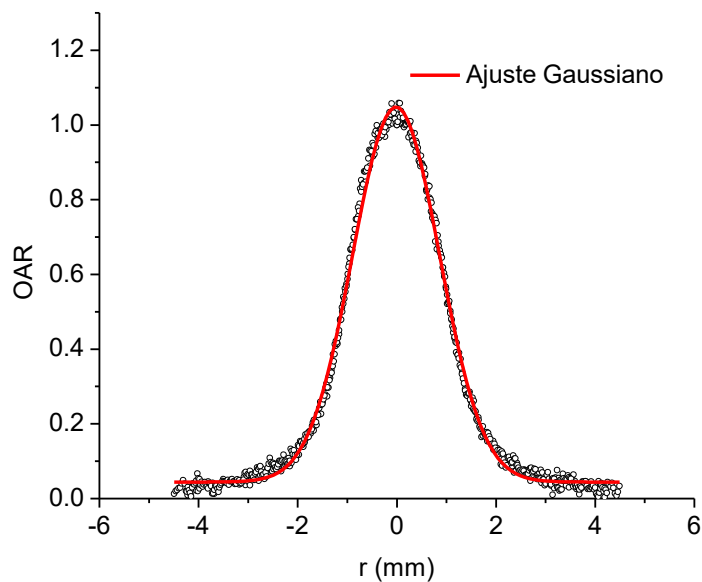


Figura 29. OAR medido a una profundidad de 75 mm.

El sistema de planeación utilizado en el INNN (iPlan) indica que la medición del OAR se debe de realizar a 75 mm de profundidad (Sección 4.3.2), en la Figura 29 se presentan dichas medidas. En

esta figura se observa el ajuste gaussiano realizado para calcular el valor del FWHM de 2.06 ± 0.01 presentado (Tabla 4).

A continuación, se presentan los parámetros obtenidos para el ajuste realizado:

Ecuación:	$y = y_0 + A / (w \cdot \sqrt{\frac{\pi}{2}}) e^{-2 \cdot (\frac{x-x_c}{w})^2}$		
R^2	0.99402		
	Valor	Desviación estándar	
y_0	0.04431	9.39E-04	
x_c	-0.01654	0.00284	
w	1.75321	0.0058	
A	2.20591	0.00776	

El ajuste realizado describe con un valor de coeficiente de determinación (R^2) igual a 0.99402 el OAR, 0.6 % diferente a 1, el cual es el valor ideal, con lo que es posible utilizarlo para calcular el valor de la penumbra 20-80% y el de FWHM.

$$\mathbf{FWHM} \quad 2.0 \pm 0.01$$

$$\mathbf{Penumbra \ 80-20\%} \quad 1.03 \text{ mm}$$

El valor de penumbra obtenido en este trabajo difiere en un 30% a los obtenidos para otros conos de radiocirugía con un acelerador lineal de 6 MV; de acuerdo con el trabajo realizado por Lárraga y cols [46], para un cono BrainLab® de 4 mm se obtiene una penumbra 80-20% de 1.35 mm.

Una vez obtenido el tamaño del campo (~2 mm) es posible verificar que tratamos con un campo de radiación pequeño, ya que este tamaño es menor que el alcance lateral de los electrones producidos en agua. No es posible conocer si existe oclusión parcial de la fuente, debido a que se desconoce el valor de la mancha focal, sin embargo, esta debe ser menor que el diámetro del tapón-colimador (~1.56 mm) para evitar la oclusión. Finalmente, no se recomienda utilizar un dosímetro volumétrico para la dosimetría de este campo, ya que actualmente no se tienen factores de corrección para este tamaño de campo. No obstante, esto último abre la posibilidad a la investigación de estos factores de corrección para un campo de 2 mm utilizando dosímetros disponibles en el INNN.

Factor de salida (OF)

Finalmente, realizando el procedimiento expuesto en la sección 4.3.2 para el cálculo del OF, se obtuvo un valor de 0.361 ± 0.021 .

Todas las mediciones de los parámetros dosimétricos realizadas en este trabajo fueron obtenidas por medio de la digitalización de películas radiocrómicas con una resolución de 1200 ppp. Generalmente la resolución con la cual se digitalizan las PR en aplicaciones médicas es no mayor que 300 ppp, aún en estudios dosimétricos en radiocirugía [46]–[48]. De acuerdo con Morales y cols [49], la resolución de escaneo cobra una mayor importancia en la dosimetría con película radiocrómica en campos pequeños, al usar una mayor resolución se obtiene una mayor cantidad de datos para el análisis, con lo que se adquieren medidas más robustas. Es por esto último que se decidió utilizar una resolución de 1200 ppp para este trabajo.

Análisis de las películas testigos sumergidas en agua

El efecto de sumergir películas radiocrómicas en agua ha sido ampliamente investigado [50]–[54], dando como resultado la observación de cierta penetración de agua en las orillas de las PR dependiente del tiempo de inmersión y, en algunos casos, el cambio de la densidad óptica. En la investigación realizada por León-Marroquín y cols [50] sobre la influencia de la inmersión en agua de las PR Gafchromic EBT3 se concluye que este modelo es más resistente que su predecesores a la penetración del agua en las orillas, sin embargo, el cambio en densidad óptica encontrado sugiere que el agua daña la cubierta de nailon de la película, por lo que recomiendan el uso de una nueva curva de calibración realizada en condiciones de inmersión en agua, y aplicarla únicamente en PR que sean sumergidas en agua. Un dato importante para considerar de esta investigación es que el intervalo mínimo de inmersión en el que se observaron cambios en la película agua fue de 1 hora.

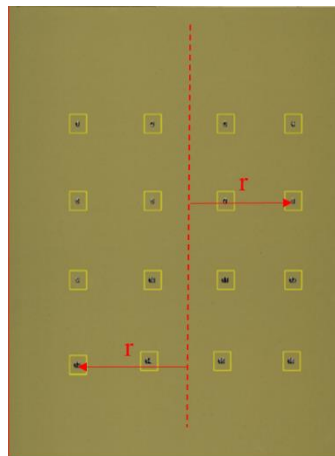


Figura 30. Película testigos sumergidas en agua de calibración.

Debido a que la curva de calibración utilizada en este trabajo fue obtenida utilizando PR que fueron sumergidas en agua, surgió la interrogante de si utilizar la misma curva de calibración afectaría el cálculo de las dosis en las películas que no se sumergieron en agua, como es el caso de las utilizadas

en la prueba de principio a fin. Para resolver esta interrogante se analizaron las películas *testigo de agua*, las cuales fueron sumergidas en agua el mismo tiempo que las películas radiocrómicas fueron irradiadas sumergidas en agua.

En la Figura 31 se muestra la densidad óptica neta medida en las ROI mostradas en la Figura 30 que fueron utilizadas en la calibración de las PR. Para caracterizar la distancia de cada punto respecto del centro de la película se definió r , es por eso que los puntos de ambos lados de la película son aproximadamente simétricos respecto al valor de r igual a 0. Se observa que todos los valores son indistinguibles, tomando en cuenta las incertidumbres, a una densidad óptica neta igual a 0, lo cual indica que el valor de pixel obtenido para la película escaneada previo a la irradiación y el valor obtenido después de haber sido sumergida en agua el mismo tiempo que las PR irradiadas para la calibración del lote, es el mismo para cada posición analizada.

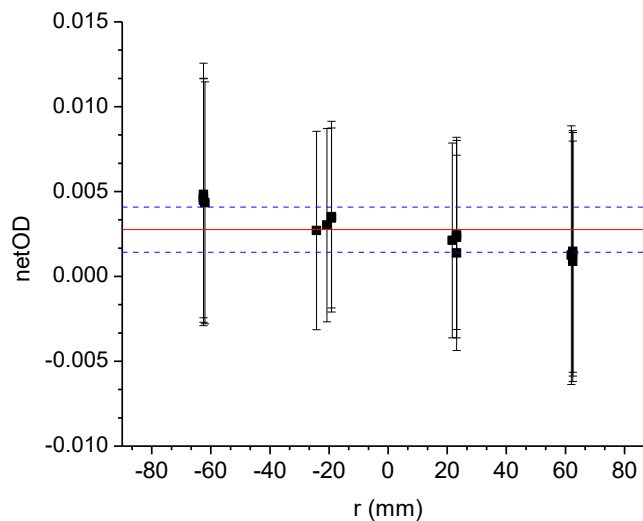


Figura 31. Densidad óptica neta en función de la distancia (r) medida desde el centro de la película de 8" x 10" en la película "testigo de agua". En rojo se presenta el promedio de los 16 valores, y las líneas punteadas azules representan una desviación estándar. Las barras de incertidumbre representan la incertidumbre obtenida por el proceso de cálculo de densidad óptica (expresión 4-8).

La uniformidad de respuesta del escáner ha sido extensamente estudiada [38], [55]–[58], llegando a la conclusión de que la mayoría de los escáneres comerciales basados en CCD presentan una falta de uniformidad en la respuesta. Se han propuesto causas por las cuales sucede esto, por ejemplo, Devic y cols [59] proponen algunas, entre las que se encuentran: la eficiencia geométrica del arreglo de dispositivos de carga acoplada (CCD, por sus siglas en inglés), es decir, a los CCD ubicados en los extremos les llega menos luz que aquellos situados en el centro, fuente de luz fluorescente no uniforme, fugas de luz en zonas cercanas a los bordes, diferencias entre las reflexiones producidas en los bordes y las producidas en la zona central del escáner. Por su parte Fiandra y cols [47] proponen el concepto de *efecto de dispersión de luz*, el cual es explicado por Arráns y cols, en su artículo

Dosimetría con películas radiocrómicas de la siguiente manera [38]: “La mayoría de escáneres disponen de una franja transparente que se utiliza para calibrar el sistema lámpara-CCD antes de realizar un escaneo. Esta calibración, que se realiza en ausencia de medio dispersor, pretende corregir la posible falta de uniformidad de la respuesta debida a la heterogeneidad de la fuente luminosa y a la distinta sensibilidad entre elementos del CCD. Durante el escaneo de una película, la luz difusa emitida por la lámpara es dispersada en la capa activa de la película, lo que provoca que parte de la luz que no incide perpendicularmente sea dispersada por la película y contribuya a la señal recibida por el detector.”

De acuerdo con lo obtenido (Figura 31), la densidad óptica varía en los bordes de la imagen escaneada, sin embargo, esta variación es aproximadamente 7 veces menor considerando las incertidumbres de la medición (~300%), con lo cual se decidió no realizar corrección por este efecto. Además, se observó que el trabajar con densidad óptica neta minimiza el efecto de falta de uniformidad en la respuesta del escáner por su definición logarítmica, la cual hace que las diferencias en pixel se vean disminuidas.

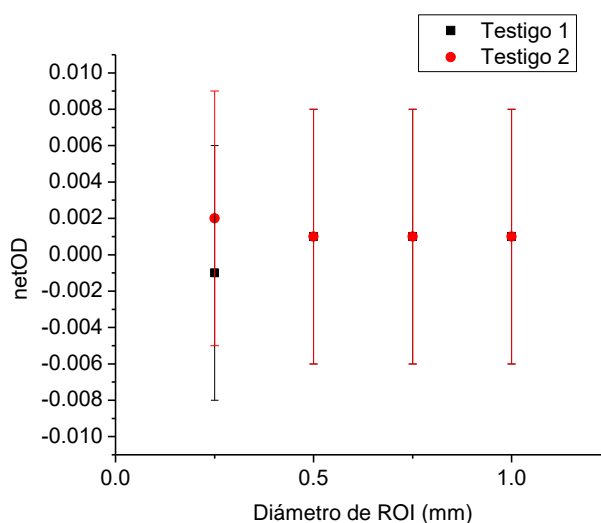


Figura 32. Densidad óptica neta en función del diámetro de las ROI para dos películas *testigo de agua* utilizadas en la medición de los parámetros dosimétricos.

La confirmación de que el agua no tiene influencia significativa sobre las PR al ser sumergidas en ella durante tiempos cortos la observamos en la Figura 32, en la cual se presentan los valores de densidad óptica neta medidos para dos películas *testigo de agua* (2 cm x 2 cm) utilizadas en la medición de los parámetros dosimétricos. De manera similar a lo obtenido para la película *testigo de agua* utilizada en la calibración, el valor de la densidad óptica obtenido es 0, tomando en cuenta las incertidumbres, y este no depende de la dimensión de la ROI utilizada.

Estos resultados reproducen lo encontrado por Aldelaijan y cols [51] para el modelo EBT2, en su trabajo ellos concluyen que para tiempos menores que 30 minutos el cambio en densidad óptica es insignificante.

Por lo tanto, se concluye que es posible utilizar la curva de calibración medida con PR irradiadas inmersas en agua, para PR que se irradian en condiciones secas, en el intervalo de tiempo reportado (~10 minutos).

5.3. Prueba de principio a fin

5.3.1. **Unidades Hounsfield del maniquí de rata**

Una de las ventajas de utilizar imágenes de tomografía computada para la planeación en radioterapia es que éstas brindan información sobre los materiales de los que está compuesto el objeto del cual se ha tomado la tomografía. Esta información se basa en una previa calibración del tomógrafo, el cual relaciona la densidad electrónica con las Unidades Hounsfield (UH).

El resultado del análisis de UH en la esfera definida en la tomografía del maniquí de rata, impreso fue de -62 ± 11 UH, la cual es similar a los valores esperados para grasa [17]. Por lo tanto, puede considerarse un material prácticamente tejido equivalente para efectos dosimétricos. Este resultado concuerda con investigaciones sobre el potencial de impresiones en plástico ABS para realizar maniqués para verificación dosimétrica en radioterapia [60].

5.3.2. **Distribuciones de dosis**

En la Figura 33 se presentan tanto la distribución extraída del sistema de planeación como la distribución de dosis medida con películas radiocrómicas producto de la irradiación del maniquí de rata en la prueba de principio a fin. En esta figura se presenta solamente una de las cuatro distribuciones medidas con las películas radiocrómicas irradiadas.

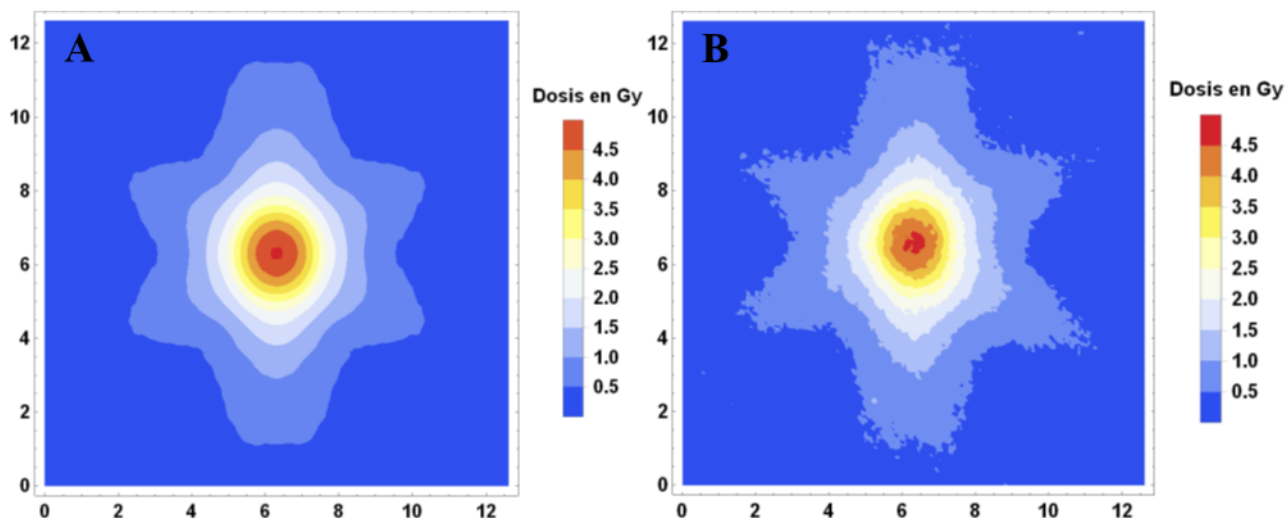


Figura 33. Distribuciones de dosis: (A) Extraída del sistema de planeación y (B) la medida con PR utilizadas para realizar la prueba de índice gamma. El marco representa la distancia en mm.

5.3.3. Corrección de posicionamiento con CBCT

A continuación, se presentan las correcciones de posicionamiento del blanco de tratamiento obtenidas mediante el sistema TrueBeam, el cual realiza la fusión automática de imágenes realizadas con la CBCT y la CT de planeación, calcula las desviaciones y las aplica realizando los movimientos de mesa de tratamiento necesarios.

Corrección	Medida			
	1	2	3	4
Vrt [mm]	-1.1	-0.8	-0.7	0
Lng [mm]	0.5	0.5	0.2	0.1
Lat [mm]	-0.4	0.5	0.5	0
Rtn [°]	0.3	0.2	0	-0.2
Cbc [°]	0.1	0	-0.4	-0.2
bal [°]	0	0.2	0	0.1
Δd [mm]	1.3	1.1	0.9	0.1

Cada una de las correcciones, en orden descendente significan: vertical, longitudinal, lateral, rotación, cabeceo (cbc) y balanceo (bal). El valor Δd fue calculado como $\Delta d = \sqrt{Vrt^2 + Lng^2 + Lat^2}$. El valor promedio de Δd , junto con su desviación estándar es de $\overline{\Delta d} = 0.9 \pm 0.5$ mm.

Recordando la desviación obtenida en el posicionamiento en el sistema de fijación de rata, reportado en la Tabla 4, el cual fue de 1.3 ± 0.8 mm, se podría suponer que la corrección del posicionamiento con el CBCT podría reducir dicha desviación mejorando la focalización de la

radiación al volumen deseado, sin embargo, para corroborar esta suposición es indispensable realizar una prueba de validación *en vivo*.

5.3.4. Prueba de índice gamma

A continuación, se presentan los resultados obtenidos para la prueba de índice gamma utilizando 4 distribuciones medidas utilizando películas radiocrómicas Gafchromic® EBT3.

Es importante recordar que se realizaron dos métodos: uno con umbral de dosis del 10% de la dosis prescrita (5 Gy) y otro sin umbral. Igualmente, tener en cuenta que se realizó un promedio para el porcentaje de aprobación en el caso del método con umbral, y que, en cambio, solamente se realizó la prueba de índice gamma para una de las cuatro películas radiocrómicas en el caso del método sin umbral.

Todos los resultados obtenidos de la prueba de índice gamma realizada con umbral del 10% en dosis y sin umbral se muestran en la Figura 34. En las subfiguras B, C, D y F de la Figura 34 se observa lo que se espera de una prueba de índice gamma, entre menos estrictos sean ambos criterios, mayor porcentaje de aprobación se obtiene.

Lo primero a notar en la subfigura A es que los porcentajes de aprobación obtenidos utilizando el umbral (superficie azul) son mayores que los obtenidos en la prueba hecha sin umbral (superficie roja). Esto último resulta contradictorio a lo comúnmente esperado, ya que se recomienda emplear dicho umbral para realizar una discriminación de los valores de dosis pequeños en la periferia del campo para que la prueba se enfoque más en la distribución de dosis deseada, y no en sus alrededores. En caso de no emplearse el umbral se espera que el porcentaje de aprobación sobreestime la calidad de la prueba. El colimador-tapón presenta una fuga en la interfaz entre el colimador comercial y el construido, que podría aumentar la dosis en la periferia del colimador. Esto podría explicar el comportamiento atípico observado en los datos, en el que las medidas mostraron un valor de dosis mayor en los alrededores de la distribución que la predicha por el sistema de planeación.

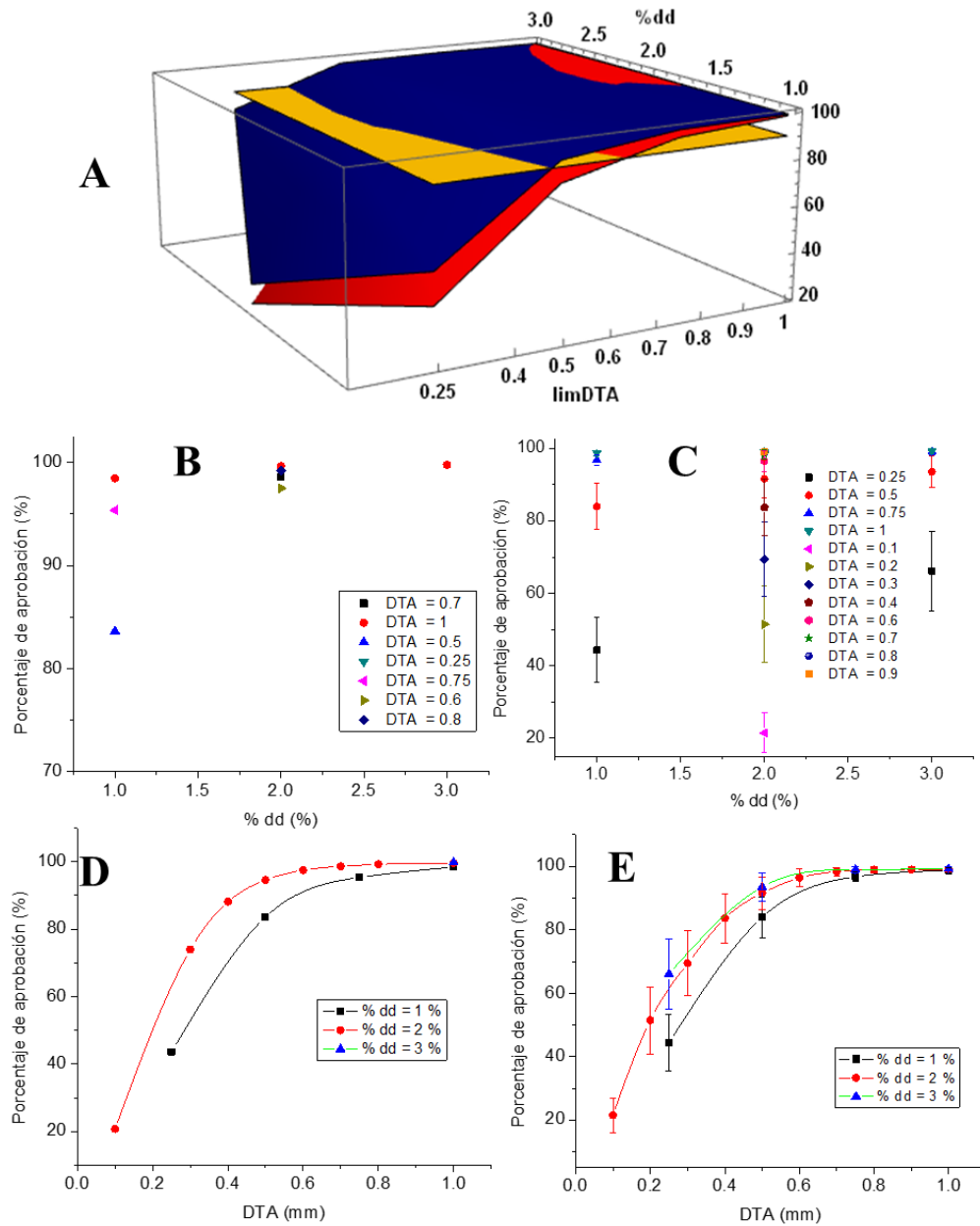


Figura 34. Prueba de índice gamma sin umbral (B, D) y con umbral (C, E). Se muestra una representación tridimensional (A) de los resultados obtenidos, en donde se representa en azul el porcentaje de aprobación para la prueba del índice gamma con umbral del 10% en dosis y en rojo los resultados obtenidos sin el umbral, así como una superficie, en amarillo, que representa el 90% de aprobación, estos resultados fueron obtenidos realizando las pruebas con la misma película radiocrómica. Las figuras B y D muestran el porcentaje de aprobación como función del criterio DTA, los puntos están etiquetados con el criterio en diferencias de dosis (%dd) al que corresponden, de forma similar C y E muestran el porcentaje de aprobación en función del criterio %dd y los puntos muestran la etiqueta del criterio en DTA al que corresponden.

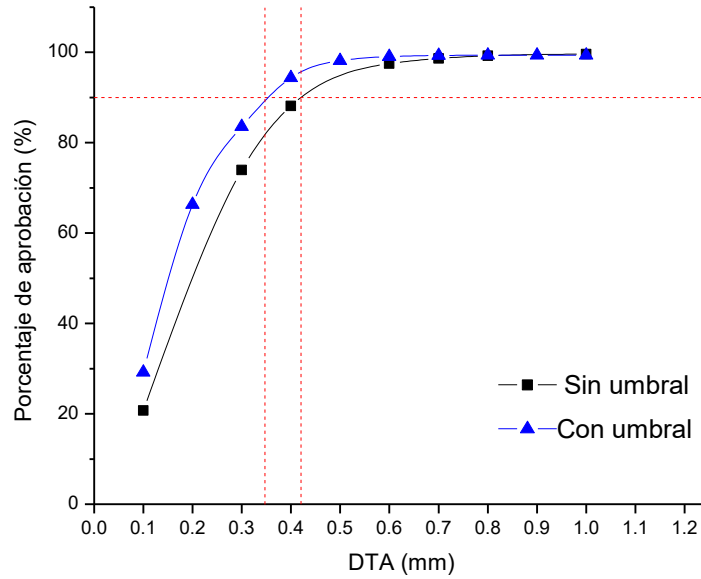


Figura 35. Porcentaje de aprobación para el criterio %dd = 2 %. Las líneas punteadas verticales corresponden a los valores en los que la tendencia alcanza un 90% de porcentaje de aprobación (línea punteada horizontal). Estos valores son $DTA = 0.44 \pm 0.06$ mm y $DTA = 0.35 \pm 0.06$ mm para la prueba hecha sin y con umbral del 10% en dosis, respectivamente.

Si observamos el análisis para un valor de criterio %dd = 2 %, y observamos el comportamiento del porcentaje de aprobación en función al criterio DTA (Figura 35), podemos verificar que el porcentaje de aprobación es mayor para el análisis realizado empleando el umbral en dosis. Con estos datos fue posible realizar un ajuste exponencial y calcular el valor del criterio para el cual el porcentaje de aprobación es del 90%, esto conllevó a los valores reportados de $DTA = 0.44 \pm 0.06$ mm y $DTA = 0.35 \pm 0.06$ mm para la prueba hecha sin y con umbral del 10% en dosis, respectivamente.

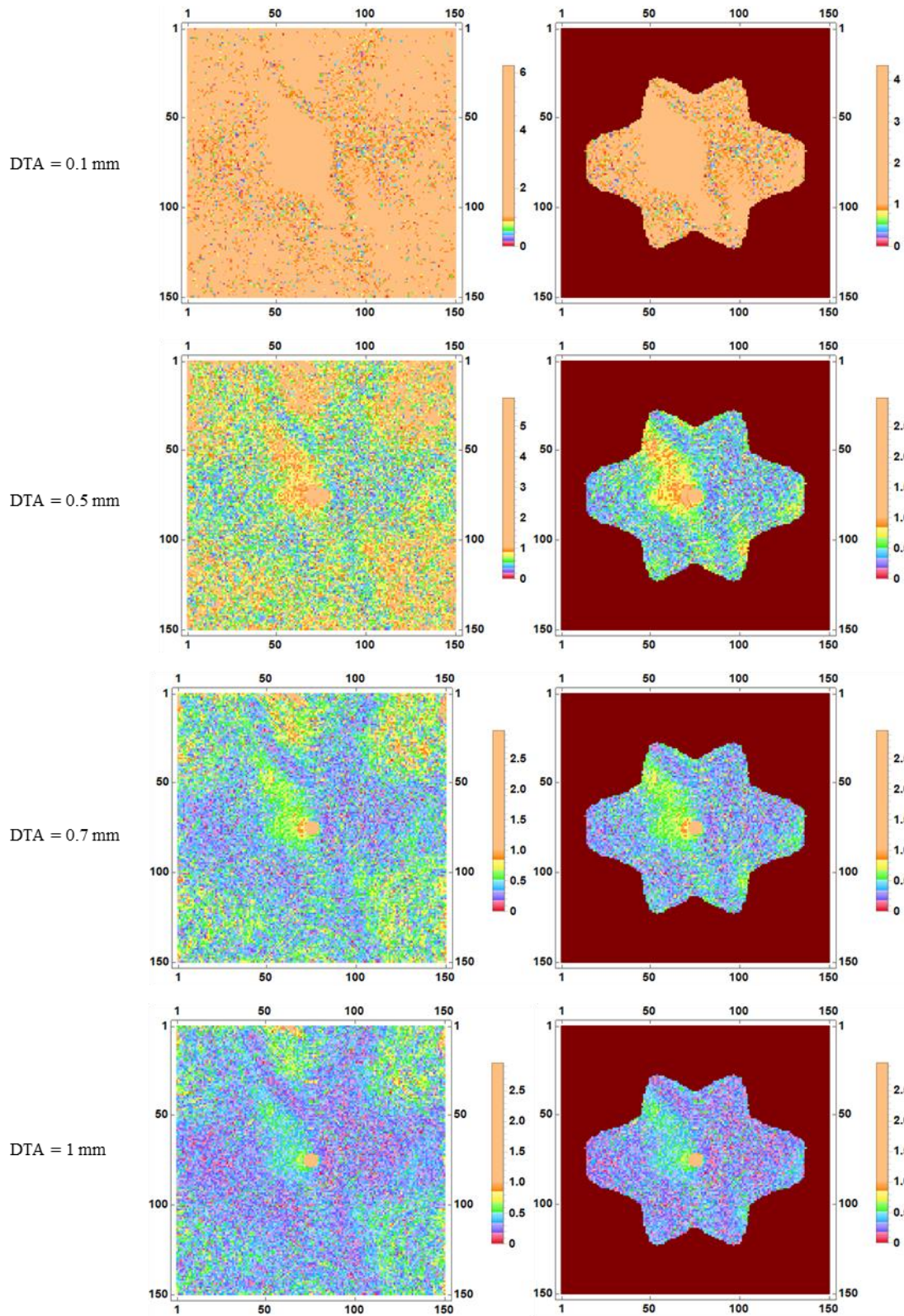


Figura 36. Distribuciones de indice gamma obtenidas con el criterio %dd = 2% y DTA mostrado en la figura, para las pruebas hechas con el umbral del 10% en dosis (derecha) y sin el umbral (izquierda). El marco representa la distancia en pixeles.

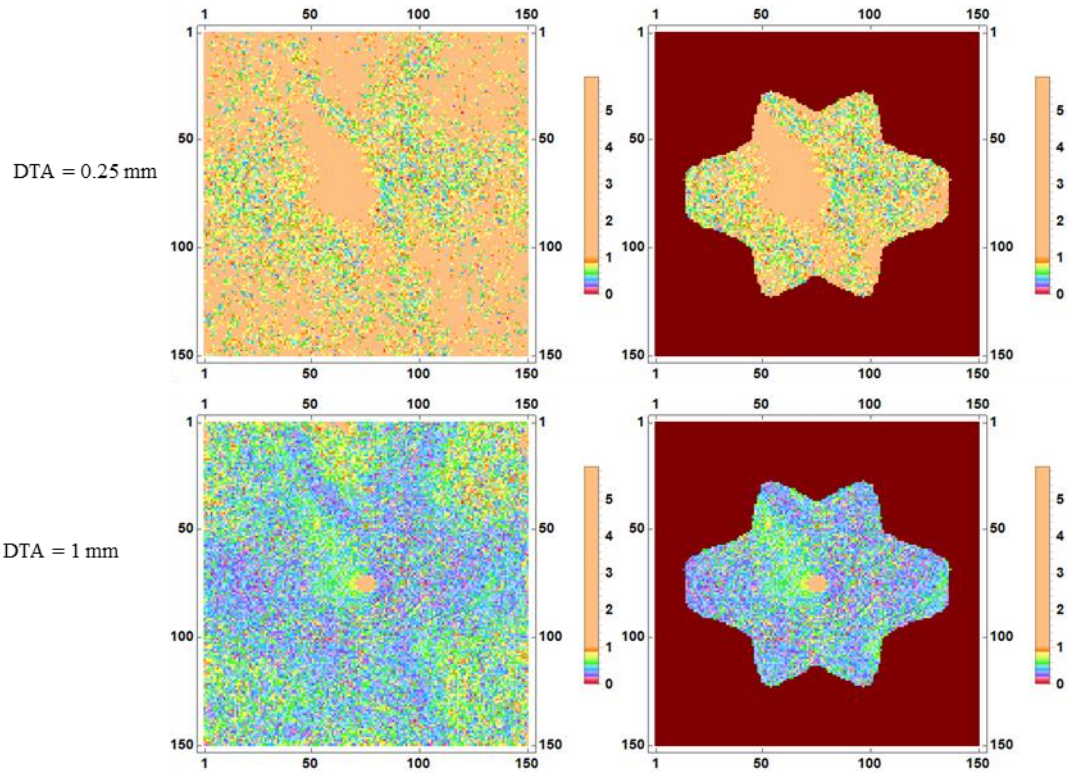


Figura 37. Distribuciones de índice gamma obtenidas con el criterio %dd = 1% y DTA mostrado en la figura, para las pruebas hechas con el umbral del 10% en dosis (derecha) y sin el umbral (izquierda).

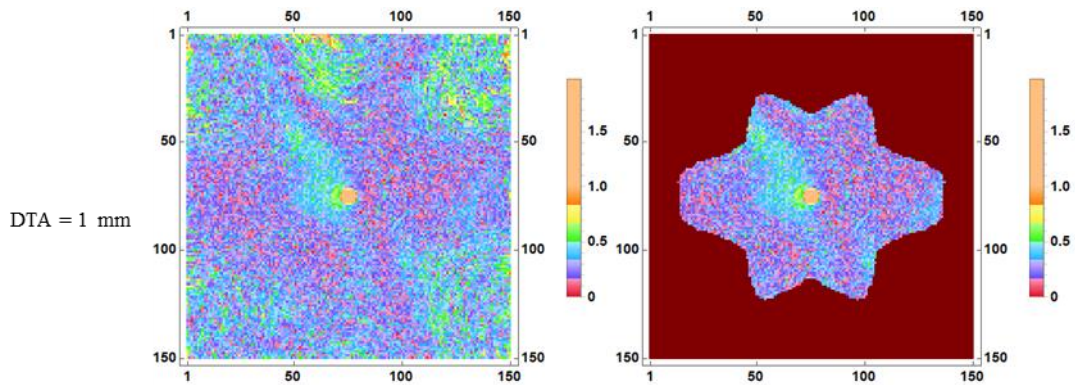


Figura 38. Distribuciones de índice gamma obtenidas con el criterio %dd = 3% y DTA mostrado en la figura, para las pruebas hechas con el umbral del 10% en dosis (derecha) y sin el umbral (izquierda).

En las figuras 36-38 se presentan algunas de las distribuciones calculadas de índice gamma. En ellas se observa la diferencia que existe en cantidad de puntos cuya dosis es menor que el 10% de la dosis prescrita (5 Gy), los cuales representan aproximadamente el 65% de la distribución, por lo que se espera casi siempre que al ser estos mayoría, el porcentaje de aprobación disminuyera cuando se aplica el umbral.

Con los valores calculados anteriormente ($DTA = 0.44 \pm 0.06$ mm y $DTA = 0.35 \pm 0.06$ mm), en el cual se obtiene un 90% de aprobación para el índice gamma utilizando como criterio %dd = 2%,

se establece un valor de precisión en la focalización, de tal manera que es posible comparar con los diversos sistemas de irradiación para animales pequeños descritos previamente (Tabla 1 y Tabla 5). Se puede concluir que el sistema tiene el aproximadamente el doble de variación en la precisión comparado con sistemas exclusivos para animales (0.2 mm), sin embargo, posee una mejor precisión en la focalización de la radiación que el menor reportado para un sistema basado en un irradiador de pacientes (0.67 mm).

Los resultados obtenidos indican que fue posible realizar una planeación con el sistema de planeación iPlan utilizando el maniquí de rata impreso, y así conocer la precisión en la entrega del tratamiento. Una desventaja que tiene este maniquí es que solamente se tiene información de un plano, sin embargo, la construcción de este maniquí representa una mejora al sistema simplificado, que consistía en dos medios cilindros de acrílico, con el que se contaba previamente.

6. Conclusiones

De acuerdo con lo expuesto en esta tesis, el tamaño del haz a isocentro con el tapón insertado dentro del colimador comercial es de aproximadamente 2 mm.

Se identifica que el sistema de fijación contribuye como la mayor fuente de incertidumbre en la irradiación de roedores. Además, la diferencia entre las desviaciones provocadas por el accesorio comercial, y las provocadas por el tapón, muestran que el tapón está bien fijado y no contribuye de manera significativa a la desviación inherente del sistema comercial.

Se realizó la medición de los parámetros dosimétricos, obteniendo el cociente tejido-maniquí (TPR), el cociente fuera del eje (OAR) y el factor de salida (OF), necesarios para introducirlos al sistema de planeación.

La prueba de principio a fin realizada muestra que la precisión en la focalización de la radiación es aceptable para un sistema de irradiación basado en un equipo clínico. Sin embargo, no se recomienda el uso de este sistema para volúmenes blanco menores que 4.2 mm^3 , ni cuando se desee tratar un blanco a una distancia menor que 2 mm a un órgano crítico.

7. Trabajo a futuro

Como se mencionó en los antecedentes de este trabajo, es altamente recomendable realizar una prueba de biovalidación. Esta prueba brindará información sobre la precisión mecánica obtenida utilizando la corrección del posicionamiento con la CBCT observando el daño causado al tejido. Actualmente se tiene planeada una prueba de inmunofluorescencia, en donde se planea utilizar el marcador de histonas H2AX para observar el daño en regiones específicas del cerebro, y así cuantificar la precisión en la entrega del tratamiento.

Finalmente, se sugiere realizar una simulación Monte Carlo de la geometría completa de la irradiación, esto con la finalidad de tener una validación más robusta de las distribuciones de dosis medidas en el caso de la prueba de principio a fin.

Apéndice

A continuación, se presentan los códigos utilizados para la prueba principio a fin y el cálculo del OAR. Algunos puntos que considerar:

- Los títulos de cada código están escritos en color **rojo**.
- Los comentarios se muestran entre paréntesis con comillas y son color azul (**).
- En el código de prueba de principio a fin se encuentra marcado en color **verde** el condicional que realiza el umbral del 10% en dosis, por lo que si se retira se obtiene el código que realiza la prueba de índice gamma sin umbral.
- Los tiempos de cálculo para la prueba de principio a fin sin umbral y con umbral son de 2 horas, y 30 minutos, respectivamente.

Prueba de principio a fin

Importación datos - centroide

```
pelicula2=Import["C:\\Dirección de la película radiocrómica a analizar"];
RCP2=ColorSeparate[pelicula2,"R"]; (*Separa al canal rojo con
ColorSeparate[pelicula,"R"]*)
yi=3350;
yf=yi+650;
xi=330;
xf =xi+650; (*Estas coordenadas permiten analizar únicamente la película
radiocrómica irradiada*)
RCP2recortado=ImageData[RCP2,"Bit16"][[yi;;yf,xi;;xf]]; (*Recorta la imagen a
una zona de interés en forma de matriz con datos en formato 16 bit*)
Image[RCP2recortado,"Bit16"]; (*Se verifica la imagen de la zona de interés de
la PR*)
```

Cálculo centroide

```
R1 = RCP2recortado;
{xi,yi}=Dimensions[R1];
Sumy = Sum[R1[[All,j]],{j,1,yi}]; (*Se suman todos los elementos de cada
renglón*)
Sumx = Sum[R1[[j,All]],{j,1,xi}]; (*Se suman todos los elementos de cada
columna*)
ycenter = Flatten[Position[Sumy,Min[Sumy]]];(*Se elige el mínimo, debido a que
se trata de valores de pixel, de todas las sumas de los elementos de cada
renglón*)
xcenter = Flatten[Position[Sumx,Min[Sumx]]]; (*Se elige el mínimo de todas las
sumas de los elementos de cada columna*)
centroide[[1]]={xi+Part[xcenter,1]-1,yi+Part[ycenter,1]-1};
```

Cálculo distribución de dosis

```
post
p=300;
{xenm,yenm}=centroide[[1]];
```

```

yi=yenm-p;
yf=yenm+p;
xi=xenm-p;
xf =xenm+p;
post2=ImageData[RCP2,"Bit16"][[yi;;yf,xi;;xf]]; (*Recorta la imagen a una zona
de interés en forma de matriz con datos en formato 16 bit*)

```

blk

```

pelicula2blk=Import["C:\\Dirección imagen de PR previo a la irradiación"];
RCP2blk=ColorSeparate[pelicula2blk,"R"]; (*Separa al canal rojo con
ColorSeparate[pelicula,"R"]*)
{xenm,yenm}=centroide[[1]];
yi=yenm+50-p;
yf=yenm+50+p;
xi=xenm-p;
xf =xenm+p;
post2blk=ImageData[RCP2blk,"Bit16"][[yi;;yf,xi;;xf]];(*Recorta la imagen a una
zona de interés en forma de matriz con datos en formato 16 bit*)
Image[post2blk,"Bit16"] (*Se verifica que la imagen sea la adecuada para el
análisis*)

```

Cálculo distribución dosis

```

Prombkg=732.67; (*Este es el valor obtenido para  $I_{bckg}$  *)
sdPrombkg=13.33; (*Este es el valor obtenido para  $\sigma_{bckg}$  *)
netOD2=Array[0,Dimensions[post2]];
D2=Array[0,Dimensions[post2]];
For[i=1,i<602,i++,
  For[j=1,j<602,j++,
    netOD2[[i,j]]=Log10[(post2blk[[i,j]]-Prombkg)/(post2[[i,j]]-Prombkg)];
  ]
]
a=11.48486;
b=50.33131;
n=2.7;
sda=0.26182;
sdb=1.89578; (*Estos valores son los obtenidos para el ajuste de la curva de
calibración de las PR*)
For[i=1,i<602,i++,
  For[j=1,j<602,j++,If[netOD2[[i,j]]<0,netOD2[[i,j]]=0;
D2[[i,j]]=a*netOD2[[i,j]]+b*netOD2[[i,j]]^n;,D2[[i,j]]=a*netOD2[[i,j]]+b*netOD2[
[i,j]]^n;]
]]
graf1=ListContourPlot[D2,PlotLegends->Automatic,PlotRange->All,ColorFunction-
>"TemperatureMap",ContourStyle->None,ClippingStyle->Automatic] (*Se obtienen las
curvas de isodosis*)

```

Índice gamma

0.02 mm -importación

```

DatosD4=Import["C:\\Dirección de la distribución de dosis obtenida del sistema
de planeación"];
{jx,jy}=Dimensions[DatosD4];
Sumy = Sum[DatosD4[[All,j]],{j,1,jy}];(*Se suman todos los elementos de cada
renglón*)

```

```

Sumx = Sum[DatosD4[[j,All]],{j,1,jx}];(*Se suman todos los elementos de cada
columna*)
ycenter = Flatten[Position[Sumy,Max[Sumy]]]; (*Se elige el máximo, debido a que
se trata de valores de dosis, de todas las sumas de los elementos de cada
renglón*)
xcenter = Flatten[Position[Sumx,Max[Sumx]]]; (*Se elige el mínimo de todas las
sumas de los elementos de cada columna*)
p=317;
yi=FromDigits[ycenter-p];
yf=FromDigits[ycenter+p];
xi=FromDigits[xcenter-p];
xf =FromDigits[xcenter+p];
DistribucionD4=DatosD4[[yi;;yf,xi;;xf]]; (*Se recorta la matriz a una de 635x635
px, con estas dimensiones se obtiene una distribución de tamaño real de 12.7 mm
de lado, con lo cual se asegura que las dos distribuciones a comparar sean de
las mismas dimensiones*)
MatrixPlot[DistribucionD4](*Se muestra en forma de imagen la distribución de
dosis calculada por el sistema de planeación*)
MatrixPlot[D2](*Se muestra en forma de imagen la distribución de dosis medida
con PR*)

```

Gamma index EBT 2 (graf2)

Para reescalar

```

NDistribucion4=ImageData[ImageResize[Image[DistribucionD4],150]];
D2new=ImageData[ImageResize[Image[D2],150]]; (*Con estas dos líneas se realiza
un remuestreo de las dos distribuciones, de tal manera que tengan el mismo
número de pixeles (150) *)

```

Indice gamma Limdose= 2 % limDTA 0.1 mm

```

LD=NDistribucion4;
G=Array[Null,Dimensions[D2new]];
Ga = Array[Null,Dimensions[D2new]];
limdose=0.02; (*Esta es una diferencia en dosis del 2%*)
res=601*25.4/(1200*150); (*resolución en mm*)
limDTA=(1/res)*0.1; (*esto es 0.1 mm en px*)
For[i=1,i<Dimensions[D2new][[1]]+1,i++,
  For[j=1,j<Dimensions[D2new][[1]]+1,j++,
    If[LD[[i, j]] > 0.5,
      For[k = 1, k < Dimensions[D2new][[1]] + 1, k++,
        For[l = 1, l < Dimensions[D2new][[1]] + 1, l++,
          r2 = (i - k)^2 + (j - l)^2;
          d2 = (Abs[LD[[i, j]] - D2new[[k, l]])/(LD[[i,
j]]);
          Ga[[k, l]] = r2/(limDTA^2) + (d2^2)/(limdose^2);
        ];
      ];
    G[[i, j]] = Min[Min[Ga]]; , G[[i, j]] = Null;];
  ];
];
gamma2=Array[Null,Dimensions[D2new]];
gamma2=Sqrt[G];
MatrixPlot[gamma2,PlotLegends->Automatic]
a=0;
For[i=1,i<151,i++,
  For[j=1,j<151,j++,
    If[gamma2[[i,j]]<=1,a=a+1,Null]]];];

```

```

porcentaje=a*100/(150^2) (*Se calcula el porcentaje de puntos que pasa el
criterio del índice gamma*)
Export["gamma2Distribucion4(6).csv",gamma2]; (*Se exporta la matriz del índice
gamma*)

```

Perfiles para OAR

Importación datos

```

postn004 = {1463, 5808} (*Estas son las coordenadas del centroide calculado de
manera similar a la sección Cálculo centroide del código anterior para la PR*)
pelicula=Import["C:\\ Dirección de la película a evaluar "];
RCP=ColorSeparate[película,R]; (*Separa al canal rojo con
ColorSeparate[película,"R"]*)
yenm =5808;
xenm = 1465;
yi=yenm-p;
yf=yenm+p;
xi=xenm-p;
xf =xenm+p;
RCP37=ImageData[RCP,"Bit16"][[yi;;yf,xi;;xf]]; (*Recorta la imagen a una zona de
interés en forma de matriz con datos en formato 16 bit*)
Image[RCP37,"Bit16"] (*Se verifica que la imagen resultante sea la deseada*)
RCP3745=Reverse[RCP37,{2}]T; (*Se define otra matriz resultante de rotar 45° la
matriz RCP37*)
Image[RCP3745,"Bit16"] (*Se verifica la imagen resultante*)

```

```

pelicula=Import["C:\\Dirección imagen escaneada de la PR previo a la
irradiación"];
yi=yenm-p;
yf=yenm+p;
xi=xenm-p;
xf =xenm+p;
RCP37blk=ImageData[ColorSeparate[película,"R"],"Bit16"][[yi;;yf,xi;;xf]];
(*Recorta la imagen a una zona de interés en forma de matriz con datos en
formato 16 bit*)
Image[RCP37blk,"Bit16"]
RCP3745blk=Reverse[RCP37blk,{2}]T;
Image[RCP3745blk,"Bit16"]

```

Perfiles

post

```

list1=RCP37[[All,p+1]]; (*perfil horizontal*)
list2=RCP37[[p+1,All]]; (*perfil vertical*)
diaglist1=Diagonal[RCP37]; (*perfil diagonal a -45°*)
diaglist2=Diagonal[RCP3745];(*perfil diagonal a 45°*)
ListPlot[{list1,list2,diaglist1,diaglist2}]( *Se grafican todos los perfiles
tomados*)

```

blk

```

ist1blk=RCP37blk[[All,p+1]];
list2blk=RCP37blk[[p+1,All]];
diaglist1blk=Diagonal[RCP37blk];
diaglist2blk=Diagonal[RCP3745blk];

```

```
ListPlot[{list1blk,list2blk,diaglist1blk,diaglist2blk}]
```

Promedios

*Horizontal y vertical (*El código anterior muestra el procedimiento seguido para una sola PR, en total se realizó para 3 películas. Se promediaron los perfiles horizontales y verticales y los diagonales en las dos direcciones (45° y -45°).*

**)*

```
ListPlot[{list1,list2,list3,list4,list5,list6}] (*Se muestran todos los perfiles horizontales y verticales*)
```

```
m1=Mean[{list1,list2,list3,list4,list5,list6}];(*Se calcula el promedio de los perfiles para las PR irradiadas*)
```

```
sd1=StandardDeviation[{list1,list2,list3,list4,list5,list6}];(* Se calcula la desviación estandar de los perfiles para las PR irradiadas*)
```

```
m1blk=Mean[{list1blk,list2blk,list3blk,list4blk,list5blk,list6blk}];(*Se calcula el promedio de los perfiles de las imágenes de PR escaneadas previo a la irradiación*)
```

```
sd1blk=StandardDeviation[{list1blk,list2blk,list3blk,list4blk,list5blk,list6blk}];(* Se calcula la desviación estandar de los perfiles de las imágenes de PR escaneadas previo a la irradiación *)
```

```
Datosplanas=Partition[Riffle[m1,sd1],2];(*Se arreglan en pares de datos correspondientes al valor del promedio y desviación estándar para los perfiles de PR irradiadas*)
```

```
Datosplanasblk=Partition[Riffle[m1blk,sd1blk],2]; ];(*Se arreglan en pares de datos correspondientes al valor del promedio y desviación estándar para los perfiles de imágenes correspondientes previo a la irradiación*)
```

```
Needs["ErrorBarPlots"]
```

```
ErrorListPlot[{Datosplanas,Datosplanasblk}] (*Muestra los dos perfiles con barra de errores: Los correspondientes a las PR irradiadas y a los escaneos previos a la irradiación*)
```

*Diagonales(*Se realiza lo mismo para los perfiles diagonales*)*

```
ListPlot[{diaglist1,diaglist2,diaglist3,diaglist4,diaglist5,diaglist6}]
```

```
diagm1=Mean[{diaglist1,diaglist2,diaglist3,diaglist4,diaglist5,diaglist6}];
```

```
diagsd1=StandardDeviation[{diaglist1,diaglist2,diaglist3,diaglist4,diaglist5,diaglist6}];
```

```
diagm1blk=Mean[{diaglist1blk,diaglist2blk,diaglist3blk,diaglist4blk,diaglist5blk,diaglist6blk}];
```

```
diagsd1blk=StandardDeviation[{diaglist1blk,diaglist2blk,diaglist3blk,diaglist4blk,diaglist5blk,diaglist6blk}];
```

```
Datosdiag=Partition[Riffle[diagm1,diagsd1],2];
```

```
Datosdiagblk=Partition[Riffle[diagm1blk,diagsd1blk],2];
```

```
Needs["ErrorBarPlots"]
```

```
ErrorListPlot[{Datosdiag,Datosdiagblk}]
```

Cálculo netOD

Horizontal y vertical

```
netODplanos=Array[0,{401,2}];
```

```
For[i=1,i<402,i++,
```

```
netODplanos[[i,1]]=Log10[(Datosplanasblk[[i,1]]-Prombkg)/(Datosplanas[[i,1]]-Prombkg)];
```

```
netODplanos[[i,2]]=(1/Log[10]) * Sqrt[((Datosplanasblk[[i,2]]^2+sdPromblk^2)/(Datosplanasblk[[i,1]]^2-Prombkg^2))+((Datosplanas[[i,2]]^2+sdPromblk^2)/(
```

```
Datosplanas[[i,1]]^2-Prombkg^2));(*Se calcula la densidad óptica para el perfil
"plano", el cual es el promedio de los perfiles horizontales y verticales*)
ErrorListPlot[netODplanos>(*Se verifica la forma del perfil en densidad óptica*)
```

Diagonales

```
netODdiag=Array[0,{401,2}];
For[i=1,i<402,i++,
  netODdiag[[i,1]]=Log10[(Datosdiagblk[[i,1]]-Prombkg)/( Datosdiag[[i,1]]-
  Prombkg)];
  netODdiag[[i,2]]=(1/Log[10]) * Sqrt[((Datosdiagblk[[i,2]]^2+sdPromblk^2)/(
  Datosdiagblk[[i,1]]^2-Prombkg^2))+(( Datosdiag[[i,2]]^2+sdPromblk^2)/(
  Datosdiag[[i,1]]^2-Prombkg^2));(*Se calcula la densidad óptica para el perfil
"diagonal", el cual es el promedio de los perfiles diagonales, en las dos
direcciones: 45° y -45°*)
  ErrorListPlot[netODdiag>(*Se verifica la forma del perfil en densidad óptica*)
```

Cálculo OAR

Horizontal y vertical

```
OARplan=Array[0,{401,2}];
Dplan=Array[0,{401,2}];
a=11.48486;(*Valores de los parámetros del ajuste de calibración de PR*)
b=50.33131;
n=2.7;
sda=0.26182;
sdb=1.89578;
For[i=1,i<402,i++,
  If[netODplanos[[i,1]]<0, netODplanos[[i,1]]=0;
  Dplan[[i,1]]=a* netODplanos[[i,1]]+b* netODplanos[[i,1]]^n;
  Dplan[[i,2]]=Sqrt[(sda)^2+(sdb* netODplanos[[i,1]]^n)^2+(b*n*
  netODplanos[[i,1]]^(n-1)*netODplanos[[i,2]]^2);,Dplan[[i,1]]=a* netODplanos
[[i,1]]+b* netODplanos[[i,1]]^n;
  Dplan[[i,2]]=Sqrt[(sda)^2+(sdb* netODplanos [[i,1]]^n)^2+(b*n*
  netODplanos[[i,1]]^(n-1)* netODplanos [[i,2]]^2);
  ]
  ](*Cálculo de dosis para el perfil plano*)
For[i=1,i<402,i++,
  OARplan[[i,1]]=Dplan[[i,1]]/Max[Dplan[[A11,1]]];(*Cálculo de OAR para el perfil
plano*)
  OARplan[[i,2]]=Dplan[[i,2]]/Max[Dplan[[A11,1]]];
  ]
ErrorListPlot[OARplan>(*Se observa el OAR del perfil plano*)
```

Diagonales

```
OARdiag=Array[0,{401,2}];
Ddiag=Array[0,{401,2}];
a=11.48486;(*Valores de los parámetros del ajuste de calibración de PR*)
b=50.33131;
n=2.7;
sda=0.26182;
sdb=1.89578;
For[i=1,i<402,i++,
  If[netODdiag[[i,1]]<0, netODdiag[[i,1]]=0;
```

```

      Ddiag[[i,1]]=a* netODdiag[[i,1]]+b* netODdiag[[i,1]]^n;
      Ddiag[[i,2]]=Sqrt[(sda)^2+(sdb* netODdiag[[i,1]]^n)^2+(b*n*
netODdiag[[i,1]]^(n-1)*netODdiag[[i,2]])^2];,Ddiag[[i,1]]=a* netODdiag
[[i,1]]+b* netODplanos[[i,1]]^n;
      Ddiag[[i,2]]=Sqrt[(sda)^2+(sdb* netODdiag [[i,1]]^n)^2+(b*n*
netODdiag[[i,1]]^(n-1)* netODdiag [[i,2]])^2];
    ]
  ](*Cálculo de dosis para el perfil diagonal*)
For[i=1,i<402,i++,
  OARdiag[[i,1]]=Ddiag[[i,1]]/Max[Ddiag[[All,1]]];(*Cálculo de OAR para el perfil
diagonal*)
  OARdiag[[i,2]]=Ddiag[[i,2]]/Max[Ddiag[[All,1]]];
]
ErrorListPlot[OARdiag](*Se observa el OAR del perfil diagonal*)

```

Exportación de los resultados a Excel

```

Export["OARplanos.xls",OARplan]
Export["OARdiag.xls",OARdiag]

```


Figura 1. Acelerador clínico TrueBeam STx.	9
Figura 2. Esquema de la configuración de un linac. Imagen adaptada de la referencia [18].	10
Figura 3. Componentes del cabezal de un linac. Imagen adaptada de la referencia [17].	10
Figura 4. Izquierda: Conos circulares de 5-40 mm de diámetro utilizados en radiocirugía estereotáctica. Derecha: Dibujo esquemático del método de imagen CBCT para el posicionamiento del paciente en la mesa de tratamiento. Imágenes tomadas de la referencia [61]	12
Figura 5. Dibujo esquemático de la fluencia de partículas.....	12
Figura 6. Equilibrio de partícula cargada en un volumen V . La partícula a sale del volumen y deposita su energía ϵ fuera de él, mientras que la partícula b entra al volumen y deposita la misma cantidad de energía dentro del volumen.....	16
Figura 7. Razón de dosis en agua (D_w) y kerma de colisión en agua (K_{col}) calculada por medio de simulaciones Monte Carlo, a 5 cm de profundidad en agua en el eje central de haces de fotones de alta energía, en función de radio del campo de radiación. Se observa la pérdida de equilibrio lateral de partícula cargada (ELPC) a medida que el radio del campo de radiación disminuye cuantificando el valor de radio al cual la razón D_w/K_{col} es menor que la unidad. Figura tomada de la referencia [24].	17
Figura 8. Ilustración de la oclusión parcial de la fuente. Imagen modificada de la referencia [26].	18
Figura 9. De izquierda a derecha: Esquema de los segmentos del colimador introducidos en el accesorio comercial, foto del método de inserción de los segmentos del colimador dentro del accesorio comercial, y foto del colimador acoplado a la charola de conos del acelerador.	22
Figura 10. A) Ejemplo de perfil extraído del escaneo de las películas radiocrómicas. B) Distintas direcciones tomadas para generar los perfiles de valores de pixel para la medición del FWHM.	23
Figura 11 Sistema de fijación utilizado basado en un método de fijación termoplástico.	24
Figura 12. Cortes (a) coronal, (b) horizontal y (c) sagital de la localización del cero interaural en una tomografía realizada a una rata utilizando el sistema de fijación.	25
Figura 13. Imágenes de películas radiocrómicas irradiadas. Se muestran las imágenes obtenidas para cada método de evaluación. Imágenes modificadas con fines de presentación.	26
Figura 14. Derecha: Película radiocrómica irradiada para cuantificar la desviación del haz con el giro de gantry. Izquierda: foto de la configuración utilizada para irradiar en la realización de la prueba.....	27

Figura 15. Foto del soporte para realizar la dosimetría.....	29
Figura 16. Fotografías de la superficie del escáner cubierta por una lámina de cartulina negra para posicionar la PR de los distintos tamaños para los diferentes casos: (a) PR de 8”x10” para calibración, (b) PR de 5 cm x 5cm para medición de parámetros dosimétricos y (c) PR de 2 cm x 2 cm para prueba de principio a fin.....	31
Figura 17. Izquierda: Geometría de irradiación seguida para la calibración de las PR, las PR se colocaron sobre las placas de agua sólida, a 5 cm de profundidad. Derecha: Imagen del patrón obtenido en la PR después de haber sido expuesta siguiendo el plan de planilla de calibración rápida, además se muestran los valores de dosis que fueron utilizados.....	32
Figura 18. Imagen digitalizada de la PR de calibración. Izquierda: antes de ser irradiada. Centro: Después de ser irradiada. Derecha: Imagen para cuantificar intensidad de fondo (Ibckg). Además, se muestran las ROI utilizadas para extraer las intensidades de luz transmitida.....	33
Figura 19. Esquema de dimensiones del soporte.....	34
Figura 20. Esquema del soporte completo. Se observan sus tres componentes: base (verde), tapa (blanco) y unión (rojo).....	35
Figura 21. Fotos del proceso de irradiación de las PR para la medición de los parámetros dosimétricos. Izquierda: Soporte sobre el sistema de fijación TRUFIX, además se observa la hoja milimétrica utilizada. Centro: Fotografía del soporte sumergido. Derecha: Nivel de burbuja utilizada para supervisar que la zona donde se coloca la PR estuviera derecha.....	35
Figura 22. Izquierda: Rata colocada en el sistema de fijación. Derecha: Reconstrucción tridimensional de la CT.....	37
Figura 23. Modelo tridimensional del maniquí (izquierda) y parte inferior impresa del maniquí (derecha).....	38
Figura 24. Fotografía del maniquí montado en el sistema de fijación previo a la adquisición de la tomografía.....	39
Figura 25. Captura de pantalla del plan con el cual se irradió el maniquí de rata.....	39
Figura 26. Dosis en función de la densidad óptica neta para la calibración de las PR.....	45
Figura 27. TPR normalizado a 11 mm medido para el colimador + tapón a 100 cm de SAD para los distintos valores de diámetro de ROI utilizado.....	47

Figura 28. TPR normalizado a 11 mm de profundidad obtenido utilizando un diámetro de ROI de 0.25 mm.....	49
Figura 29. OAR medido a una profundidad de 75 mm.	49
Figura 30. Película testigos sumergidas en agua de calibración.	51
Figura 31. Densidad óptica neta en función de la distancia (r) medida desde el centro de la película de 8” x 10” en la película “testigo de agua”. En rojo se presenta el promedio de los 16 valores, y las líneas punteadas azules representan una desviación estándar. Las barras de incertidumbre representan la incertidumbre obtenida por el proceso de cálculo de densidad óptica (expresión 4-8).	52
Figura 32. Densidad óptica neta en función del diámetro de las ROI para dos películas <i>testigo de agua</i> utilizadas en la medición de los parámetros dosimétricos.....	53
Figura 33. Distribuciones de dosis: (A) Extraída del sistema de planeación y (B) la medida con PR utilizadas para realizar la prueba de índice gamma. El marco representa la distancia en mm.	55
Figura 34. Prueba de índice gamma sin umbral (B, D) y con umbral (C, D). Se muestra una representación tridimensional (A) de los resultados obtenidos, en donde se representa en azul el porcentaje de aprobación para la prueba del índice gamma con umbral del 10% en dosis y en rojo los resultados obtenidos sin el umbral, así como una superficie, en amarillo, que representa el 90% de aprobación, estos resultados fueron obtenidos realizando las pruebas con la misma película radiocrómica. Las figuras B y D muestran el porcentaje de aprobación como función del criterio DTA, los puntos están etiquetados con el criterio en diferencias de dosis (%dd) al que corresponden, de forma similar C y E muestran el porcentaje de aprobación en función del criterio %dd y los puntos muestran la etiqueta del criterio en DTA al que corresponden.	57
Figura 35. Porcentaje de aprobación para el criterio %dd = 2 %. Las líneas punteadas verticales corresponden a los valores en los que la tendencia alcanza un 90% de porcentaje de aprobación (línea punteada horizontal). Estos valores son $DTA = 0.44 \pm 0.06$ mm y $DTA = 0.35 \pm 0.06$ mm para la prueba hecha sin y con umbral del 10% en dosis, respectivamente.	58
Figura 36. Distribuciones de índice gamma obtenidas con el criterio %dd = 2% y DTA mostrado en la figura, para las pruebas hechas con el umbral del 10% en dosis (derecha) y sin el umbral (izquierda). El marco representa la distancia en pixeles.	59

Figura 37. Distribuciones de índice gamma obtenidas con el criterio $\%dd = 1\%$ y DTA mostrado en la figura, para las pruebas hechas con el umbral del 10% en dosis (derecha) y sin el umbral (izquierda). 60

Figura 38. Distribuciones de índice gamma obtenidas con el criterio $\%dd = 3\%$ y DTA mostrado en la figura, para las pruebas hechas con el umbral del 10% en dosis (derecha) y sin el umbral (izquierda). 60

Referencias

- [1] P. Ballesteros-Zebad. a, J. M. Lárraga-Gutierrez, *et al.*, “Irradiation Design for an Experimental Murine Model,” *AIP Conf. Proc. J. Appl. Phys.*, vol. 18, no. 2010, pp. 18–22, 2010.
- [2] T. F. Vandamme, “Use of rodents as models of human diseases.,” *J. Pharm. Bioallied Sci.*, vol. 6, no. 1, pp. 2–9, 2014.
- [3] R. Baskar, K. A. Lee, *et al.*, “Cancer and Radiation Therapy: Current Advances and Future Directions,” *Int. J. Med. Sci.*, vol. 9, no. 3, pp. 193–199, 2012.
- [4] F. Verhaegen, P. Granton, *et al.*, “Small animal radiotherapy research platforms,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 56, no. 12, p. R55, 2011.
- [5] C. DesRosiers, M. S. Mendonca, *et al.*, “Use of the Leksell Gamma Knife for localized small field lens irradiation in rodents.,” *Technol. Cancer Res. Treat.*, vol. 2, no. 5, pp. 449–54, 2003.
- [6] M. J. Awan, J. Dorth, *et al.*, “Development and Validation of a Small Animal Immobilizer and Positioning System for the Study of Delivery of Intracranial and Extracranial Radiotherapy Using the Gamma Knife System.,” *Technol. Cancer Res. Treat.*, vol. 16, no. 2, pp. 203–210, 2016.
- [7] H. Kim, J. Fabien, *et al.*, “Establishing a process of irradiating small animal brain using a CyberKnife and a microCT scanner,” *Med. Phys.*, vol. 41, no. 2, p. 021715, 2014.
- [8] L. A. Medina, B. I. Herrera-Penilla, *et al.*, “Use of an orthovoltage X-ray treatment unit as a radiation research system in a small-animal cancer model,” *J. Exp. Clin. Cancer Res.*, vol. 27, no. 1, 2008.
- [9] M. Rodriguez and R. Jeraj, “Design of a radiation facility for very small specimens used in radiobiology studies,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 53, no. 11, pp. 2953–2970, 2008.
- [10] E. Ford and J. Deye, “Current Instrumentation and Technologies in Modern Radiobiology Research—Opportunities and Challenges,” *Semin. Radiat. Oncol.*, vol. 26, no. 4, pp. 349–355, 2016.
- [11] J. Wong, E. Armour, *et al.*, “High-Resolution, Small Animal Radiation Research Platform With X-Ray Tomographic Guidance Capabilities,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 71, no. 5, pp. 1591–1599, 2008.
- [12] R. Clarkson, P. E. Lindsay, *et al.*, “Characterization of image quality and image-guidance performance of a preclinical microirradiator,” *Med. Phys.*, vol. 38, no. 2, pp. 845–856, 2011.
- [13] S. Stojadinovic, D. A. Low, *et al.*, “Progress toward a microradiation therapy small animal conformal irradiator,” *Med. Phys.*, vol. 33, no. 10, pp. 3834–3845, 2006.
- [14] M. K. Woo and R. A. Nordal, “Commissioning and evaluation of a new commercial small rodent x-ray irradiator,” *Biomed. Imaging Interv. J.*, vol. 2, no. 1, pp. 1–5, 2006.
- [15] K. H. Song, R. Pidikiti, *et al.*, “An x-ray image guidance system for small animal stereotactic irradiation,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 55, no. 23, pp. 7345–7362, 2010.
- [16] K. A. Paskalev, J. P. Seuntjens, *et al.*, “Physical aspects of dynamic stereotactic radiosurgery with very small photon beams (1.5 and 3 mm in diameter),” *Med. Phys.*, vol. 30, no. 2, pp. 111–118, 2003.

- [17] F. M. Khan, "The Physics of Radiation Therapy," *JAMA J. Am. Med. Assoc.*, vol. 153, no. 17, p. 1596, 1953.
- [18] E. B. Podgorsak, *Radiation Oncology Physics: A Handbook For Teachers and Students*. International Atomic Energy Agency, 2005.
- [19] "American College of Radiology. ACR-ASTRO practice parameter for the performance of stereotactic radiosurgery, revised 2016."
- [20] D. Kondziolka, J. Flickinger, *et al.*, "Trends and importance of radiosurgery for the development of functional neurosurgery," *Surg. Neurol. Int.*, vol. 3, no. 2, p. 3, 2012.
- [21] H. Badakhshi, *Image-Guided Stereotactic Radiosurgery*. Cham: Springer International Publishing, 2016.
- [22] M. N. Tsao, M. P. Mehta, *et al.*, "The American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) evidence-based review of the role of radiosurgery for malignant glioma," *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, vol. 63, no. 1. pp. 47–55, Sep-2005.
- [23] F. H. Attix, *Introduction to radiological physics and radiation dosimetry*. Wiley-VCH, 2004.
- [24] IAEA (International Atomic Energy Agency), *TRS 483 - Dosimetry of Small Static Fields Used in External Beam Radiotherapy: an international code of practice for reference and relative dose determination*. International Atomic Energy Agency, 2017.
- [25] R. Alfonso, P. Andreo, *et al.*, "A new formalism for reference dosimetry of small and nonstandard fields," *Med. Phys.*, vol. 35, no. 11, pp. 5179–5186, 2008.
- [26] M. M. Aspradakis, J. P. Byrne, *et al.*, "IPEM Report Number 103: small field MV photon dosimetry," *Inst. Phys. Eng. Med.*, 2010.
- [27] I. J. Das, J. Morales, *et al.*, "Small field dosimetry: What have we learnt?," in *AIP Conference Proceedings*, vol. 1747, no. 101, pp. 060001-1-060001-10, 2016.
- [28] M. J. Butson, P. K. N. Yu, *et al.*, "Radiochromic film for medical radiation dosimetry," *Mater. Sci. Eng. R Reports*, vol. 41, no. 3–5, pp. 61–120, 2003.
- [29] S. Devic, J. Seuntjens, *et al.*, "Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner," *Med. Phys.*, vol. 32, no. 7Part1, pp. 2245–2253, 2005.
- [30] D. A. Low, W. B. Harms, *et al.*, "A technique for the quantitative evaluation of dose distributions," *Med. Phys.*, vol. 25, no. 5, pp. 656–661, 1998.
- [31] M. Hussein, C. H. Clark, *et al.*, "Challenges in calculation of the gamma index in radiotherapy – Towards good practice," *Physica Medica*, vol. 36. pp. 1–11, 2017.
- [32] B. E. Nelms and J. A. Simon, "A survey on planar IMRT QA analysis," *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 8, no. 3, pp. 76–90, 2007.
- [33] "TG-119 IMRT Commissioning Tests Instructions for Planning, Measurement, and Analysis."
- [34] M. Palkovits, "The rat brain in stereotaxic coordinates," *Neuropeptides*, vol. 3, no. 4, p. 319, 1983.
- [35] P. H. Halvorsen, E. Cirino, *et al.*, "AAPM-RSS Medical Physics Practice Guideline 9.a. for SRS-SBRT," *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 18, no. 5, pp. 10–21, 2017.
- [36] A. Niroomand-Rad, C. R. Blackwell, *et al.*, "Radiochromic Film Dosimetry: Recommendation of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55," *Repr. from Med.*

Phys., vol. 25, no. 11, pp. 2093–2115, 1998.

- [37] D. Lewis and S. Devic, “Correcting scan-to-scan response variability for a radiochromic film-based reference dosimetry system,” *Med. Phys.*, vol. 42, no. 10, pp. 5692–5701, 2015.
- [38] R. Arráns, H. Miras, *et al.*, “Dosimetría con películas radiocrómicas,” *Rev Fis Med*, vol. 10, no. 2, pp. 83–104, 2009.
- [39] M. Martišíková, B. Ackermann, *et al.*, “Analysis of uncertainties in Gafchromic® EBT film dosimetry of photon beams,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 53, no. 24, pp. 7013–7027, 2008.
- [40] E. Y. León Marroquin, J. A. Herrera González, *et al.*, “Evaluation of the uncertainty in an EBT3 film dosimetry system utilizing net optical density,” *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 17, no. 5, pp. 466–481, 2016.
- [41] M. Baro, L. I. de Llobet, *et al.*, “Development and refinement of a technique using a medical radiation therapy facility to irradiate immunodeficient mice bearing xenografted human tumours,” *Lab. Anim.*, vol. 46, no. 4, pp. 345–348, 2012.
- [42] D. G. Kirsch, J. Grimm, *et al.*, “Imaging Primary Lung Cancers in Mice to Study Radiation Biology,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 76, no. 4, pp. 973–977, 2010.
- [43] C. P. Karger, G. H. Hartmann, *et al.*, “A system for stereotactic irradiation and magnetic resonance evaluations in the rat brain,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 33, no. 2, pp. 485–492, 1995.
- [44] D. Trani, B. Reniers, *et al.*, “What level of accuracy is achievable for preclinical dose painting studies on a clinical irradiation platform?,” *Radiat. Res.*, vol. 183, no. 5, pp. 501–10, 2015.
- [45] D. Wiant, T. F. Atwood, *et al.*, “Gamma Knife TM Radiosurgery Treatment Planning for Small Animals using High-Resolution 7T Micro-magnetic Resonance Imaging,” *Radiat. Res.*, vol. 172, no. 5, pp. 625–631, 2009.
- [46] J. M. Lárraga-Gutiérrez, D. García-Hernández, *et al.*, “c,” *Med. Phys.*, vol. 39, no. 10, pp. 6111–6117, 2012.
- [47] C. Fiandra, U. Ricardi, *et al.*, “Clinical use of EBT model Gafchromic™ film in radiotherapy,” *Med. Phys.*, vol. 33, no. 11, pp. 4314–4319, 2006.
- [48] T. Kairn, S. Crowe, *et al.*, “Investigation of stereotactic radiotherapy dose using dosimetry film and Monte Carlo simulations,” *Radiat. Meas.*, vol. 46, no. 12, pp. 1985–1988, 2011.
- [49] J. E. Morales, M. Butson, *et al.*, “An experimental extrapolation technique using the Gafchromic EBT3 film for relative output factor measurements in small x-ray fields,” *Med. Phys.*, vol. 43, no. 8, pp. 4687–4692, 2016.
- [50] E. Y. León-Marroquin, J. M. Lárraga-Gutiérrez, *et al.*, “Investigation of EBT3 radiochromic film’s response to humidity,” *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 19, no. 3, pp. 283–290, 2018.
- [51] S. Aldelaijan, S. Devic, *et al.*, “Evaluation of EBT-2 model GAFCHROMIC™ film performance in water,” *Med. Phys.*, vol. 37, no. 7, pp. 3687–3693, 2010.
- [52] A. Rink, D. F. Lewis, *et al.*, “Temperature and hydration effects on absorbance spectra and radiation sensitivity of a radiochromic medium,” *Med. Phys.*, vol. 35, no. 10, pp. 4545–4555, 2008.
- [53] L. J. Van Battum, D. Hoffmans, *et al.*, “Accurate dosimetry with GafChromic™ EBT film of a 6 MV photon beam in water: What level is achievable?,” *Med. Phys.*, vol. 35, no. 2, pp. 704–716, 2008.

- [54] M. J. Butson, C. Tsang, *et al.*, “Radiochromic film dosimetry in water phantoms,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 46, no. 1, pp. N27–N31, 2001.
- [55] P. R. Almond, P. J. Biggs, *et al.*, “AAPM’s TG-51 protocol for clinical reference dosimetry of high-energy photon and electron beams,” *Med. Phys.*, vol. 26, no. 9, pp. 1847–1870, 1999.
- [56] S. Devic, J. Seuntjens, *et al.*, “Dosimetric properties of improved GafChromic films for seven different digitizers,” *Med. Phys.*, vol. 31, no. 9, pp. 2392–2401, 2004.
- [57] S. Devic, J. Seuntjens, *et al.*, “Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner,” *Med. Phys.*, vol. 32, no. 7, pp. 2245–2253, 2005.
- [58] N. Wen, S. Lu, *et al.*, “Precise film dosimetry for stereotactic radiosurgery and stereotactic body radiotherapy quality assurance using Gafchromic™ EBT3 films,” *Radiat. Oncol.*, vol. 11, no. 1, pp. 132–143, 2016.
- [59] G. E. Loeppke and B. C. Caskey, “FULL-SCALE FACILITY FOR EVALUATING LOST CIRCULATION MATERIALS AND TECHNIQUES.,” in *Transactions - Geothermal Resources Council*, vol. 7, no. 11, pp. 449–454, 1983.
- [60] R. Kumar, S. D. Sharma, *et al.*, “Acrylonitrile Butadiene Styrene (ABS) plastic-based low cost tissue equivalent phantom for verification dosimetry in IMRT,” *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 11, no. 1, pp. 24–32, 2010.
- [61] K. M. Yenice, “Stereotactic Radiosurgery: State of the Art Technology and Implementation Linear Accelerator Radiosurgery,” 2012.