

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD DE CIENCIAS
MAESTRÍA EN FÍSICA MÉDICA**



**CUANTIFICACIÓN DE LAS DIFERENCIAS DOSIMÉTRICAS GENERADAS
POR LA SELECCIÓN DEL ALGORITMO DE CÁLCULO EN UN SISTEMA DE
PLANEACIÓN DE RADIOTERAPIA**

**Físico JULIÁN AUGUSTO VALDIVIESO CÁRDENAS
Tutora: D.Sc. MARÍA ESPERANZA CASTELLANOS**

**TRABAJO DE GRADO DE MAESTRÍA
Presentado como requisito parcial
para optar al título de**

Magister en Física Médica

**Bogotá, D.C., Colombia
2016**

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD DE CIENCIAS
MAESTRÍA EN FÍSICA MÉDICA**



**CUANTIFICACIÓN DE LAS DIFERENCIAS DOSIMÉTRICAS GENERADAS
POR LA SELECCIÓN DEL ALGORITMO DE CÁLCULO EN UN SISTEMA DE
PLANEACIÓN DE RADIOTERAPIA**

**Físico JULIÁN AUGUSTO VALDIVIESO CÁRDENAS
Tutora: D.Sc MARÍA ESPERANZA CASTELLANOS**

**Bogotá, D.C., Colombia
2016**

NOTA DE ADVERTENCIA

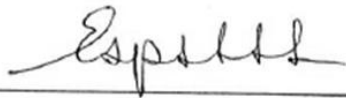
“La Universidad no se hace responsable por los conceptos emitidos por sus alumnos en sus trabajos de tesis. Solo velará por que no se publique nada contrario al dogma y a la moral católica y porque las tesis no contengan ataques personales contra persona alguna, antes bien se vea en ellas el anhelo de buscar la verdad y la justicia”.

Artículo 23 de la Resolución No.13 de julio de 1946.

**CUANTIFICACIÓN DE LAS DIFERENCIAS DOSIMÉTRICAS GENERADAS
POR LA SELECCIÓN DEL ALGORITMO DE CÁLCULO EN UN SISTEMA DE
PLANEACIÓN DE RADIOTERAPIA**

Físico: JULIÁN AUGUSTO VALDIVIESO CÁRDENAS

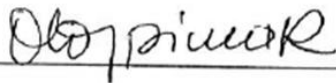
APROBADO



D.Sc. María Esperanza Castellanos
Tutora



Jurado 1: M.Sc. Alejandro Marín



Jurado 2: D.Sc. Olga Lucia Ospina R.



Jurado 3: D.Sc. German Pabón

**CUANTIFICACIÓN DE LAS DIFERENCIAS DOSIMÉTRICAS GENERADAS
POR LA SELECCIÓN DEL ALGORITMO DE CÁLCULO EN UN SISTEMA DE
PLANEACIÓN DE RADIOTERAPIA**

Físico: JULIÁN AUGUSTO VALDIVIESO CÁRDENAS

PhD Concepción Judith Puerta Bula
Decana Académica
Facultad de Ciencias

PhD Alba Alicia Trespalacios Rangel
Directora de Posgrados
Facultad de Ciencias

AGRADECIMIENTOS

Ofrezco especiales agradecimientos a la Doctora María Esperanza Castellanos pues con su enseñanza y bajo su tutoría se gestó este trabajo de maestría.

Además, y con carácter muy personal, a mis profesores Alejandro, Gustavo y Esperanza, pues mi guía fueron sus manos y sus corazones desinteresados.

A todo el equipo de radioterapia del Centro Javeriano de Oncología.

Conservaré mi gratitud muy sentida con el Doctor Juan Carlos Mantilla, quien fue el iniciador de este cambio en mi vida.

A mi hermano Oscar y a Sandra, pues siempre han creído en mí.

A mi hermana Magda y julio, por su apoyo y continua voz de aliento.

A mi hermano Guillermo y a Elsy por su colaboración y solidaridad.

A la Fundación Oftalmológica de Santander, por su muy valioso patrocinio.

A Efraín Leonardo Forero porque más que un compañero, fue también mi profesor; y porque definitivamente sin su ayuda, no habría yo terminado esta tesis.

A todos los que hicieron posible la realización de este trabajo.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo, a las tres mujeres más importantes en mi vida:

A mi cuna... Hortensia... donde me hice lo que soy.

A mi niña... Danna... donde guardo un mundo de esperanzas.

Y a mi hogar... Sonia... donde están mis pensamientos, y donde siempre

querré llegar.

RESUMEN

CUANTIFICACIÓN DE LAS DIFERENCIAS DOSIMÉTRICAS GENERADAS POR LA SELECCIÓN DEL ALGORITMO DE CÁLCULO EN UN SISTEMA DE PLANEACIÓN DE RADIOTERAPIA

Los algoritmos de “Pencil Beam”, y “Collapse Cone” empleados en el sistema de planeación de tratamiento Oncentra Master Plan, son usados para el cálculo de la dosis sobre una matriz tridimensional (imágenes del paciente); implementando la técnica de radioterapia por intensidad modulada IMRT en casos de cáncer de próstata. Puesto que las soluciones para tal cálculo son análisis físico-matemáticos distintos del mismo problema, se puede esperar que los resultados obtenidos sean diferentes. El presente trabajo se ha dedicado a la búsqueda de tales diferencias con una herramienta computacional propia que analiza las matrices y cuantifica dichas diferencias mediante el método de análisis gamma, y el cálculo de la probabilidad de complicaciones en tejido normal NTCP.

Se han seleccionado 5 casos de pacientes con cáncer de próstata, para ser planeados y optimizados en el sistema de planeación de tratamiento Oncentra Master Plan. Cada caso ya optimizado fue duplicado (copiado), para en el mismo sistema lanzar el cálculo con ambos algoritmos: Pencil Beam y Collapsed Cone. Las dos matrices tridimensionales de dosis así obtenidas para cada caso, se introdujeron en la herramienta de cálculo programada para realizar el análisis gamma. Al igual que con las matrices, se procedió con los histogramas

diferenciales de dosis-volumen de recto y vejiga para el correspondiente cálculo de la NTCP.

Se muestran los resultados obtenidos con la herramienta de cálculo propia, para la cuantificación de las diferencias por el método análisis gamma y cálculo de NTCP en vejiga y recto, en cada uno de los casos de cáncer de próstata. En los anexos se incluyen los algoritmos que efectúan el cálculo de las diferencias dosimétricas, las distribuciones de dosis, y los histogramas de dosis-volumen tanto acumulativos como diferenciales.

La herramienta computacional realiza el análisis gamma de matrices de dosis en arreglo tridimensional adecuadamente estableciendo diferencias de 1% hasta 3%. Adicionalmente, realiza el cálculo de la Probabilidad de complicación del tejido normal NTCP, siendo esta una herramienta útil y práctica que relaciona el análisis clínico con la física médica, y se recomienda en próximos trabajos la implementación de la herramienta de cálculo en otros sistemas de planeación de tratamiento.

En tratamientos con la técnica IMRT con localización en próstata, no se evidencian diferencias sustanciales entre las matrices de dosis correspondientes a los cálculos con cada uno de los dos algoritmos empleados, recomendándose la aplicación en otras localizaciones anatómicas.

El cálculo de la NTCP para recto y vejiga, no se hallaron diferencias superiores al 1% para ningún método de cálculo. Estos resultados son determinantes para que ambos cálculos sean usados en clínica para el análisis de tratamientos en cáncer de próstata.

ABSTRACT

QUANTIFICATION OF THE DOSIMETRIC DIFFERENCES RELATING TO THE CALCULATION ALGORITHM SELECTION IN A RADIATION THERAPY SYSTEM PLANNING

Pencil Beam and Collapsed Cone algorithms used in the treatment planning system Oncentra MasterPlan, are used for calculating the dose on a three-dimensional matrix (images of the patient); implementing the intensity modulated radiotherapy technique IMRT in cases of prostate cancer. Since the results are physical-mathematical analyzes different of the same problem, it can be expected that the obtained results are different. In this work, such differences have been evaluated with a proper computational tool that analyzes the matrices and quantifies these differences by the method of gamma analysis, and calculating the normal tissue complications probability NTCP.

It has been selected some cases of patients with prostate cancer to be planned and optimized in the treatment planning system Oncentra MasterPlan. Each optimized case was duplicated (copied) on the same system to launch the calculation with both algorithms: Pencil Beam and Collapsed Cone. The two tridimensional matrix of dose obtained in each case were introduced into the calculation tool programmed to perform the gamma analysis. As well as with the matrices, it proceeded with the differential dose-volume histograms rectum and bladder, to the corresponding NTCP calculation.

The obtained results with the own calculation tool are shown for the quantification of differences by gamma analysis method and NTCP calculation in bladder and rectum in each of the cases of prostate cancer. In the annexes are included the algorithms that perform the calculation of the dosimetric differences, dose distributions, and dose-volume histograms both cumulative and differential.

Computational tool performs the gamma analysis of matrix in three-dimensional array dose establishing adequately differences from 1% to 3%. It also performs the calculation of normal tissue complication probability NTCP being this a useful and practical tool that relates the clinical analysis to medical physics, and it is recommended for future work the implementation of the calculation tool in other treatment planning system.

In treatments with IMRT technique located in prostate, no substantial differences between doses matrix corresponding to calculations with each of the two algorithms used. For this reason, it is recommended the application of the calculation tool on other anatomical locations. In the calculation of NTCP for rectum and bladder, it was not found differences exceeding 1% for any calculation method. These results are decisive in order to both calculations are used in clinic for the analysis prostate cancer treatments.

TABLA DE CONTENIDO

	pág.
<u>INTRODUCCIÓN</u>	17
1. <u>La radioterapia por intensidad modulada, IMRT</u>	19
2. <u>Sistemas de planeación de tratamientos radioterapéuticos, TPS</u>	23
3. <u>Algoritmos de cálculo de distribuciones de dosis absorbida</u>	29
3.1. <u>Algoritmos de convolución con “Pencil Beam Kernel”</u>	33
3.2. <u>Algoritmo “Collapsed Cone”</u>	35
4. <u>Método de análisis gamma</u>	38
5. <u>Índices radiobiológicos</u>	42
5.1. <u>Probabilidad de control tumoral TCP</u>	43
5.2. <u>Probabilidad de complicación en tejido normal NTCP</u>	43
6. <u>Materiales y método</u>	47
7. <u>Resultados y discusión</u>	55
8. <u>Conclusiones</u>	75
<u>BIBLIOGRAFÍA</u>	77
<u>ANEXO A</u>	81

ÍNDICE DE TABLAS

	pág.
Tabla 1: Parámetros para el modelo de Lyman.....	46
Tabla 2: Resumen de la estadística del caso 1 arrojada por el TPS....	64
Tabla 3: Resumen de la estadística del caso 2 arrojada por el TPS....	64
Tabla 4: Resumen de la estadística del caso 3 arrojada por el TPS....	65
Tabla 5: Resumen de la estadística del caso 4 arrojada por el TPS....	65
Tabla 6: Resumen de la estadística del caso 5 arrojada por el TPS....	66
Tabla 7: Índice Gamma para las 5 parejas de distribuciones.....	67
Tabla 8: Valores de NTCP calculados para los OAR.....	73

ÍNDICE DE FIGURAS

1.	Figura 1. Comparación de la distribución de dosis.....	20
2.	Figura 2. Proceso de planeación directa de tratamientos	21
3.	Figura 3. Proceso de planeación inversa de tratamientos.....	22
4	Figura 4. Visualización tridimensional de estructuras anatómicas....	25
5	Figura 5. Visualización de la distribución de dosis en un TPS.....	27
6	Figura 6. Recorrido de la energía desde su generación en la fuente..	31
7	Figura 7. Distribución de la energía impartida con “Pencil Beam”	33
8	Figura 8. Cálculo de dosis por fotones en “Collapsed Cone”	36
9	Figura 9. Distribuciones bidimensionales de dosis.....	38
10	Figura 10. Diferencia entre dos distribuciones bidimensionales	39
11	Figura 11. Distancia para concordancia DTA	39
12	Figura 12. Representación esquemática del método de índice gamma...	41
13	Figura 13. Curva sigmoidea típica de la NTCP.....	44
14	Figura 14. Esquema secuencial de la metodología empleada.....	48
15	Figura 15. Distribución de las entradas de los campos.....	49
16	Figura 16. Esquema secuencial para el uso de las subrutinas.....	54
17	Figura 17. Curvas de Isodosis para el caso 1.....	56
18	Figura 18. Curvas de isodosis para el caso 2	56
19	Figura 19. Curvas de isodosis para el caso 3.....	57
20	Figura 20. Curvas de isodosis para el caso 4.....	57
21	Figura 21. Curvas de isodosis para el caso 5.....	58

22	Figura 22. Histograma acumulativo de dosis-volumen caso 1	59
23	Figura 23. Histograma acumulativo de dosis-volumen caso 2.....	60
24	Figura 24. Histograma acumulativo de dosis-volumen caso 3.....	61
25	Figura 25. Histograma acumulativo de dosis-volumen caso 4.....	62
26	Figura 26. Histograma acumulativo de dosis-volumen caso 5.....	63
27	Figura 27. Histogramas diferenciales de dosis-volumen caso 1.....	68
28	Figura 28. Histogramas diferenciales de dosis-volumen caso 2.....	69
29	Figura 29. Histogramas diferenciales de dosis-volumen caso 3.....	70
30	Figura 30. Histogramas diferenciales de dosis-volumen caso 4.....	71
31	Figura 31. Histogramas diferenciales de dosis-volumen caso 5.....	72

LISTADO DE SIGLAS

3D: Tridimensional.

3DCRT: Técnica conformal tridimensional.

CC: Collapsed Cone.

CJO: Centro Javeriano de Oncología.

CT: Computed Tomography. Tomografía Computarizada.

DIF: Difference. Matriz diferencia de dosis.

DTA: Distance to Agreement. Matriz de distancia para la concordancia.

DVH: Dose-Volume Histogram. Histograma dosis-volumen.

FFT: Fast Fourier Transform. Transformada rápida de Fourier.

IMRT: Intensity Modulated Radioteraphy. Radioterapia de Intensidad Modulada.

LQ: linear-Quadratic. Modelo Lineal- Cuadrático.

MRI: Magnetic Resonance Imaging. Imagen por Resonancia Magnética.

NTCP: Normal Tissue Complication Probability. Probabilidad de Complicación en Tejido Normal.

OAR: Organ at Risk. Organo a riesgo.

OMP: Oncentra MasterPlan.

PB: Pencil Beam.

PTV: Planning Target Volume. Volumen blanco de tratamiento.

SF: Survillance Fraction. Fracción de supervivencia.

TCP: Tumor Control Probability. Probabilidad de control tumoral.

TERMA: Total Energy Released per Unit Mass. Energía total liberada por unidad de masa.

TPS: Treatment Planning System. Sistema de planeación de tratamiento.

INTRODUCCIÓN

La técnica de radioterapia por intensidad modulada, conocida por su sigla en inglés como IMRT, es una técnica de tratamiento de tumores con haces externos de radiación, que da a cada haz la variación de las intensidades con las que va a irradiar cada sección del tejido, logrando con ello, una mayor precisión en el depósito tridimensional de la dosis.

En la radioterapia de haces externos, de la mano con los equipos de tratamiento, son usados los sistemas de planeación de tratamiento o TPS por su sigla en inglés; que por medio de algoritmos computacionales, permiten el cálculo y evaluación de los planes de tratamiento en las diferentes técnicas; dentro de las cuales se encuentra la mencionada IMRT.

Los algoritmos de cálculo empleados por los diferentes TPS incluyen aproximaciones físico-matemáticas, que en principio abordan y calculan el problema de diferentes formas.

El presente trabajo tiene como finalidad la cuantificación de las diferencias arrojadas por dos algoritmos de cálculo empleados para los mismos planes de tratamiento dentro de un mismo sistema de planeación, creando para tal fin, una herramienta computacional.

El capítulo primero ilustra sobre la técnica de tratamientos radioterapéuticos IMRT, la cual se utilizó en todas las planeaciones, sobre los casos seleccionados.

En el segundo, se exhiben los conceptos claves en la contextualización teórica para los sistemas de planeación, describiendo los requisitos básicos que debe

poseer para ser considerado un TPS 3D como el que se utilizó en la planeación de los casos estudiados en el presente trabajo.

El tercer capítulo describe los principios matemáticos de los algoritmos de cálculo, particularizando los casos de “Pencil Beam” y “Collapsed Cone”, presentes en el TPS utilizado.

En los capítulos 4 y 5 se explican los criterios de comparación, primero desde el punto de vista de la distribución espacial de dosis, con el método denominado Análisis Gamma; y después, desde el punto de vista radiobiológico, centrándose en el cálculo de la NTCP.

En el capítulo 6 se exponen los materiales y la metodología utilizada, desde la selección de los casos y el cálculo de los mismos, pasando por la descripción de la herramienta computacional. Posteriormente, en el capítulo 7 se exponen los resultados, discutiendo las observaciones sobre ellos. Y ya en el último capítulo se presentan las conclusiones y las recomendaciones que emanan del trabajo.

1. La radioterapia por intensidad modulada, IMRT

En términos generales, en la disciplina clínica de la radioterapia se aprovechan los efectos que la radiación ionizante tiene sobre las células anómalas. Estos efectos dependen de muchos factores físicos y biológicos, siendo todos ellos (efectos y factores) susceptibles de ser cuantificados. Entre los factores, se encuentra la energía de la radiación ionizante y específicamente la forma en que ella es absorbida por los tejidos. La cantidad física usada es la dosis absorbida D , que cuantifica la energía media impartida por la radiación ionizante por unidad de masa en un medio (incluso tanto tejidos anómalos, como los normales).

Pero el solo conocimiento de ella no es suficiente para la determinación del éxito o fracaso de los tratamientos radioterapéuticos. Es importante conocer la forma en que toda esta energía depositada se distribuye en los tejidos por donde pasa; tumor, órganos de riesgo, y demás tejido sano.

Es entonces la tendencia actual de las diferentes modalidades de tratamiento con radiaciones, buscar y diseñar técnicas radioterapéuticas que procuren, sin dejar de irradiar el tejido anómalo, irradiar lo menos posible al tejido sano; esto es, en cuanto a la cantidad de volumen de tumor que es “tocado” por la radiación ionizante y a la dosis absorbida por dicho volumen. Es decir, pese a que es inevitable que la radiación ionizante también incida sobre los tejidos sanos, un tratamiento exitoso debe procurar que ellos reciban la menor cantidad posible de dosis absorbida, con la finalidad de reducir al máximo los daños colaterales del tratamiento.

Como un caso particular de estas técnicas de radioterapia externa con fotones de alta energía, se tiene la radioterapia por intensidad modulada IMRT, la cual se

presentó como una evolución de la radioterapia conformal tridimensional 3DCRT (también con fotones de alta energía). Esta técnica de IMRT, busca el control sobre la fluencia fotónica del haz de radiación que incide en los tejidos, para que en el tejido tumoral se logren concentraciones altas de dosis, superando así las distribuciones logradas con la 3DCRT. En la figura 1 se muestra la distribución de dosis en la técnica 3DCRT donde se ve una concentración de dosis altas (tono oscuro de la escala) alrededor del órgano de riesgo OAR; mientras en la técnica IMRT se observa la fluencia de cada haz con notables variaciones (modulación), lo que conduce a un mejor ajuste del depósito de la dosis sobre el tumor, y a una disminución de la dosis que absorbe el OAR y el tejido sano adyacente al tumor (tonos claros de la escala).

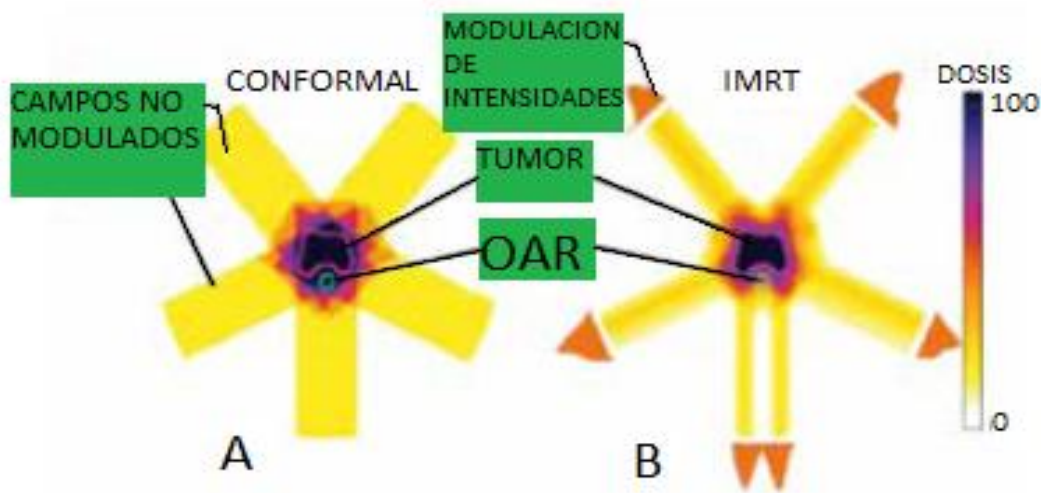


FIGURA 1: Comparación de la distribución de dosis entre tratamientos con:
A) 3DCRT. B) IMRT.¹

En la consecución de las metas buscadas, los tratamientos deben ser planificados. Para esa planeación se utilizan la planeación directa y la planeación inversa. En las formas de lograr una IMRT, se encuentran la planificación directa (al igual que la 3DCRT), y la planificación inversa.

En la primera son definidos los haces en cuanto a su dirección, forma y peso, para que un programa efectúe los cálculos de la distribuciones de dosis, y genere las herramientas necesarias para evaluar el plan de tratamiento diseñado. Posteriormente de ser necesario se reajustan direcciones, formas y pesos de los haces (optimización manual), en búsqueda del objetivo. (Ver Figura 2)

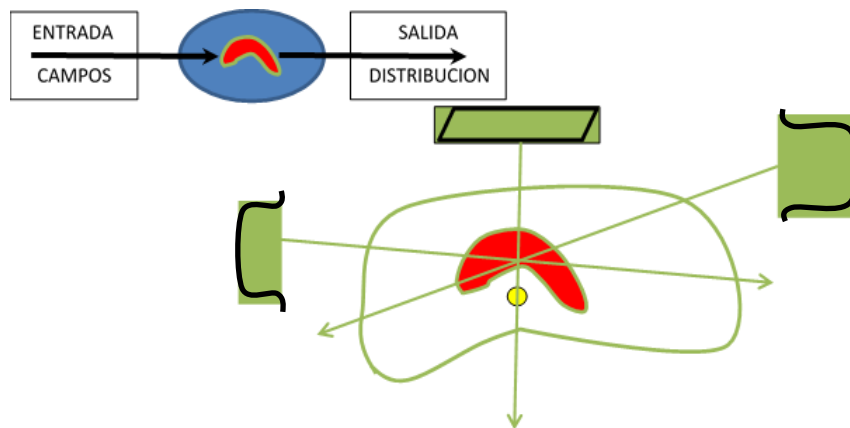


Figura 2. Proceso de planeación directa de tratamientos: a partir de la definición de los campos y sus accesorios (verde), se calcula la distribución resultante de la dosis absorbida sobre el tumor (rojo) y tejido sano (amarillo).²

En la segunda, la planificación inversa³, se definen las direcciones de entrada de los haces dependiente de la técnica de IMRT y mediante algoritmos de optimización, el sistema subdivide los haces en segmentos dinámicos o estáticos

cuyos pesos son independientes y de ajuste automático, procurando una baja intensidad en los tejidos sanos (como los órganos de riesgo OAR), en función de la restricción establecida como parámetro de entrada. Con todo lo anterior, el software genera por métodos iterativos, las intensidades que han de lograr la deposición de la dosis lo más parecida a la que es deseada. (Ver figura 3).

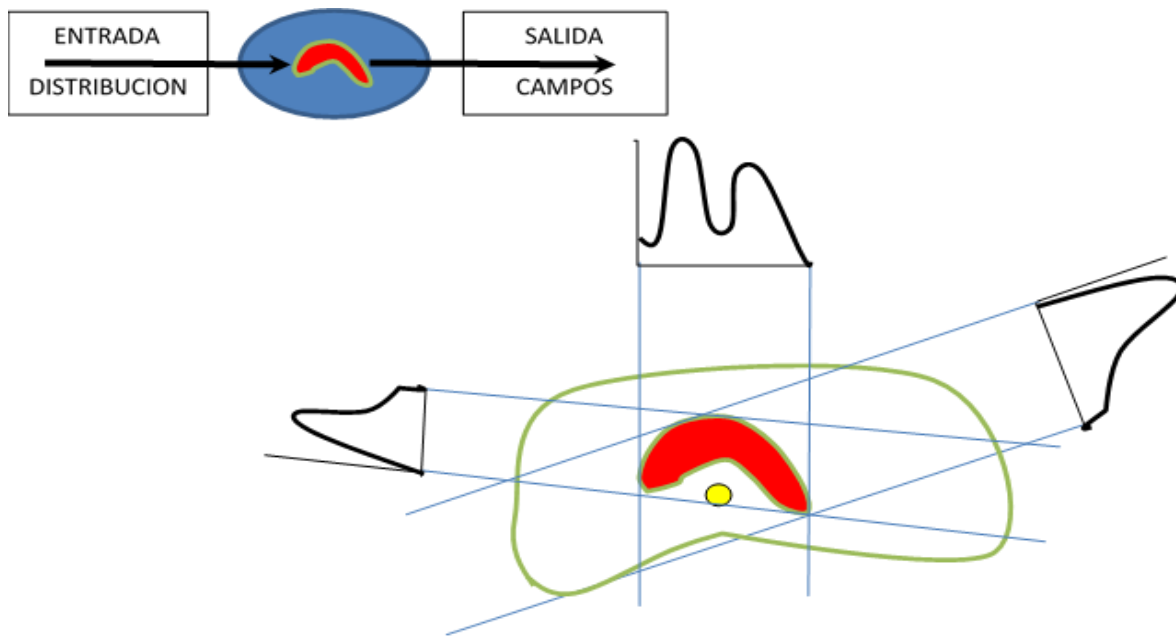


Figura 3. Proceso de planeación inversa de tratamientos: a partir de la distribución de dosis deseada, se calcula la configuración apropiada de los campos (gráficos negros).²

2. Sistemas de planeación de tratamientos radioterapéuticos, TPS

Cuando fue descubierta la utilidad de los efectos de la radiación ionizante sobre los tejidos tumorales, nació la necesidad de la cuantificación de la dosis, la de desarrollar tecnología de dosimetría y de administración de tratamientos, así como de otros equipos de tratamiento y los procedimientos para hacerlo. De la mano con lo anterior, se hizo necesario cuantificar los efectos producidos por la radiación sobre los tejidos y su relación con la dosis.

Es así como estos procedimientos de determinación de la dosis absorbida en diferentes puntos al interior del paciente se realizaban a partir de una serie de datos experimentales mediante interpolación. Además, la forma y el tamaño de los órganos es una limitante en el uso práctico debido a la alta complejidad que los acompaña. Por ello se ha recurrido al modelamiento matemático del problema, basándose en los ya mencionados datos experimentales. Aun así; la resolución de este problema matemático planteado, se ve limitado por la naturaleza y complejidad de los cálculos. Gracias a la evolución y ayuda de los ordenadores, se han conseguido soluciones cada vez más cercanas a la realidad.

Estos modelos matemáticos incluyen por una parte aproximaciones matemáticas de la anatomía humana con la ayuda de la imagenología diagnóstica (Vg: tomografía axial computarizada y resonancia magnética nuclear), y por otra parte, los efectos radiobiológicos sobre los diferentes tejidos del cuerpo humano, además, por supuesto, de la interacción de la radiación con la materia.

Con todo lo anterior, y para la resolución de estos problemas se han incorporado a los ordenadores, unos programas computacionales cada vez más completos, conocidos como Sistemas de Planificación de Tratamientos Radioterapéuticos (TPS por su sigla en inglés).

Estos TPS los ha habido, y los hay, de diferentes complejidades, precisiones y rapidezces, pero en términos muy generales deben cumplir con los siguientes requisitos²:

- Representar la anatomía del paciente
- Mostrar la dirección y forma de los haces de radiación
- Calcular la distribución de la dosis absorbida
- Presentar los resultados y mostrar las herramientas y técnicas de evaluación de los planes
- Verificar los planes y permitir la comunicación de la información de los planes

Además de lo anterior, es preciso mencionar que inicialmente, por la limitante en la tecnología de la imagen diagnóstica, se disponía solamente de TPS con planeación en dos dimensiones, y fue con el avance de la tomografía axial computarizada⁴ (CT por su sigla en Inglés) cuando se pudo pasar de aquella planeación en dos dimensiones, a una planeación en tres dimensiones. Sumado a esto, con la posterior llegada de la imagen por resonancia magnética MRI, se pudo tener una información anatómica aún más precisa. En la figura 4 se observan las estructuras de un paciente en diversos cortes.

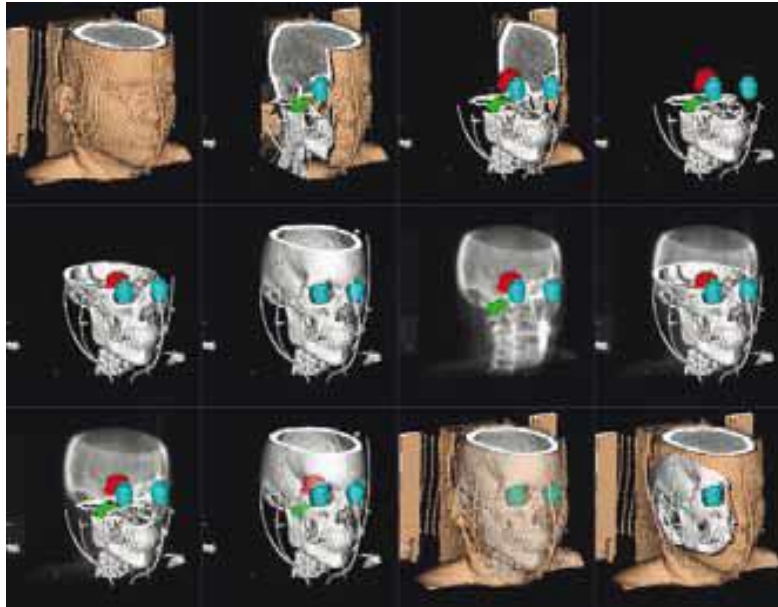


Figura 4. Visualización tridimensional de estructuras anatómicas con imagenología diagnóstica.²

Ya que la evolución de los TPS ha ido de la mano con el surgimiento y desarrollo de las técnicas radioterapéuticas, la técnica de IMRT, precisa de una planeación en tres dimensiones; es decir, se hace necesario un TPS que tenga las capacidades que en principio debe reunir un sistema de planificación⁵ para que éste sea considerado un sistema de planeación 3D. Estas son:

- Brindar descripción completa de la anatomía en 3D, a partir de imágenes que se integren al planificador, sin sistemas que alteren la señal de adquisición.
- Los haces deben ser definidos en un sistema de coordenadas tridimensional de manera que el diseño del haz cubra todas las posibilidades que permita la unidad de tratamiento.

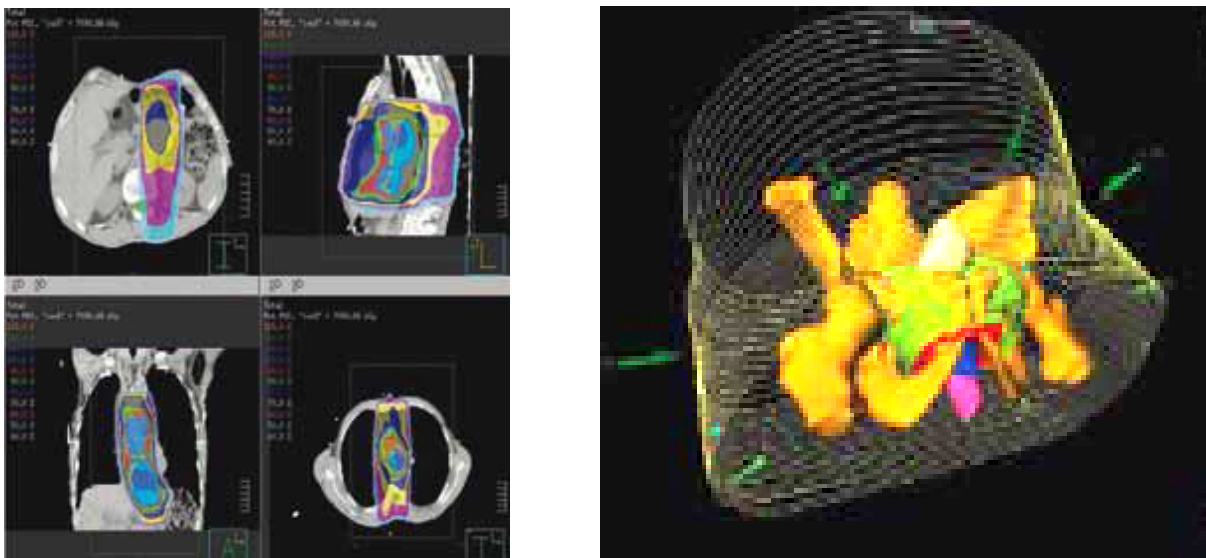
- El cálculo de dosis absorbida debe ser realizado en una matriz 3D dentro del volumen de interés del paciente, y debe considerar los siguientes efectos:
 - Forma tridimensional del paciente.
 - Efecto de la densidad electrónica proporcionada a través de la *CT* sobre el haz primario.
 - Tratamiento tridimensional de la forma del campo, de la emisión de la fuente, de la divergencia del haz o los efectos de homogeneidad y simetría.
 - Efectos de dispersión y modificación del haz por la inclusión de elementos moduladores del haz, como cuñas, bloques y compensadores.
 - Efecto 3D de la dispersión tridimensional de las heterogeneidades en el paciente.
- Las herramientas de evaluación de la dosis absorbida deben trabajar en 3D, así como la representación de la distribución de dosis absorbida.

Para que un TPS reúna estos requisitos es preciso el desarrollo de herramientas específicas, además de una buena capacidad de los ordenadores, puesto que entre más de estos requisitos sean satisfechos, menor será la velocidad en las diferentes etapas del proceso de planeación, tal como la optimización, y el cálculo mismo de la dosis absorbida.

Ya que, como se vio, la presentación gráfica de los resultados es un requisito importante en todo TPS, se han diseñado formas que exhiben la información de los planes de tratamiento para ser evaluados y comparados. Tal es el caso de las distribuciones matriciales de dosis^{6,7,8}, es decir de las dosis en cada punto del

volumen que finalmente pueden representar curvas de isodosis en cualquier plano, o superficies de isodosis en una vista tridimensional, de donde se construyen los histogramas dosis volumen.

Debido a la gran cantidad de información contenida en un TPS 3D para un plan de tratamiento, se necesita que con la forma de presentar la información, éste permita al usuario (médico o físico médico) de manera muy ágil comparar, evaluar y decidir; todo esto, mediante la observación de la entrada de los haces, la cobertura del volumen de tratamiento PTV (por su sigla en inglés), las curvas de isodosis, los planos de corte ortogonales, los histogramas de dosis-volumen, la estadística de distribución de dosis absorbida, y los parámetros radiobiológicos. En la figura 5 se muestran dos formas de visualización en un TPS: superficies de isodosis, y curvas de isodosis.



A

B

Figura 5. Visualización de la distribución de dosis en un TPS. A) Distribución bidimensional de dosis, o curvas de isodosis. B) Distribución tridimensional de dosis, o superficies de isodosis²

Pero los TPS, no solo permiten la evaluación de un plan individual para el tratamiento de un paciente, si no que pueden facilitar la comparación de dos planes de tratamiento mediante la representación espacial de la dosis absorbida, pudiendo hacer uso de pantallas divididas que simultáneamente muestren corte por corte las distribuciones obtenidas con dos planes sobre el mismo paciente.

Tal representación espacial es el resultado del procesamiento hecho por el sistema de planeación, con la información anatómica, y con los datos del histograma dosis-volumen se evalúan los efectos radiobiológicos; que en su esencia matemática es un procesamiento algebraico de los arreglos matriciales tridimensionales que representan cada uno de los elementos involucrados dentro del problema a resolver; es decir, el plan de tratamiento.

Este procesamiento matemático es logrado por el TPS mediante la incorporación de rutinas de programación informática o algoritmos, que dependiendo de las necesidades del usuario tienen mayor rapidez de procesamiento, o mayor precisión.

3. Algoritmos de cálculo de distribuciones de dosis absorbida

Para que un TPS efectúe los cálculos de relevancia física y clínica en el diseño de tratamientos radioterapéuticos, como la terapia de haces externos de fotones, se precisa la incorporación de información tanto del equipo de radioterapia, como del paciente a tratar. La primera le brinda datos sobre las características físicas de la radiación empleada en el tratamiento (Vg: Energía, tipo de radiación, mapas de fluencias del haz), y la segunda, le informa sobre la distribución de las características físicas de los tejidos de la región anatómica del paciente a irradiar (Vg: anatomía, densidad electrónica de los tejidos).

Con esta información; y con ciertos algoritmos informáticos (entre ellos los de cálculo de dosis absorbida), el TPS efectúa el cálculo de la dosis teniendo en cuenta que ésta es absorbida en un punto del espacio que representa un elemento diferencial de volumen (dentro de un medio) y que es debida a un gran número de fotones que han cedido su energía a electrones secundarios en otros puntos del medio (en principio, en todos los demás puntos del espacio). Para que estos algoritmos efectúen el cálculo de dicha dosis, es preciso que sumen todas las contribuciones dadas por todas y cada una de las energías presentes en el espectro energético del haz de radiación incidente (principio de superposición¹¹). Adicionalmente, para que calculen la contribución de uno de estos tipos particulares de energía, se necesita que sumen las contribuciones individuales de todos los fotones de esa energía, los cuales interactúan en todos los puntos del medio, y que finalmente depositan la energía en el punto de cálculo (principio de convolución¹¹).

Para lo anterior, y en forma general, los algoritmos de cálculo tienen un fundamento matemático para el cálculo de la dosis D en el punto r que se puede escribir como:

$$D(\vec{r}) = \int_E \iiint_V T_{E(\vec{r}')} K_{(E, \vec{r}-\vec{r}')} \overrightarrow{dr'} dE \quad \text{Ecuación 1}$$

Donde T_E es el TERMA (Energía total liberada por unidad de masa) para los fotones con energía E, que incluye tanto la energía cedida a fotones dispersos, como a las partículas cargadas; y que representa la fluencia de las partículas¹². K es el Kernel para la convolución con los fotones de energía E; y representa la distribución de la dosis impartida en un volumen infinitesimal que rodea el punto de cálculo \vec{r} . Como requisito necesario para el cálculo de dosis por convolución, el Kernel debe tener dependencia del vector $\vec{r} - \vec{r}'$; es decir K debe ser invariante en el espacio. En la figura 6 se muestra que la dosis absorbida en el punto de cálculo es debida a los electrones secundarios generados en los múltiples puntos de interacción de los fotones que provienen del haz primario.

Nótese que la triple integral en la ecuación 1, está dada por todo el volumen (integral para la convolución), y que la integral sencilla externa se calcula para todas las energías disponibles en el espectro (integral para la superposición).

Tras este basamento matemático nacen los algoritmos necesarios para el cálculo de la dosis absorbida, que como se vio anteriormente en el capítulo 1, es la energía media impartida por la radiación ionizante por unidad de masa; y es además, la magnitud física de gran interés pues relaciona los tratamientos de

radiaciones ionizantes, con sus consecuencias; sean estas las deseadas, o no. Su medida directa sobre los pacientes, generalmente no es fácil; por lo cual los modelos y algoritmos de cálculo se hacen necesarios para su cuantificación; especialmente si se trata de hallar las distribuciones de dosis absorbida al interior de la anatomía de los pacientes.

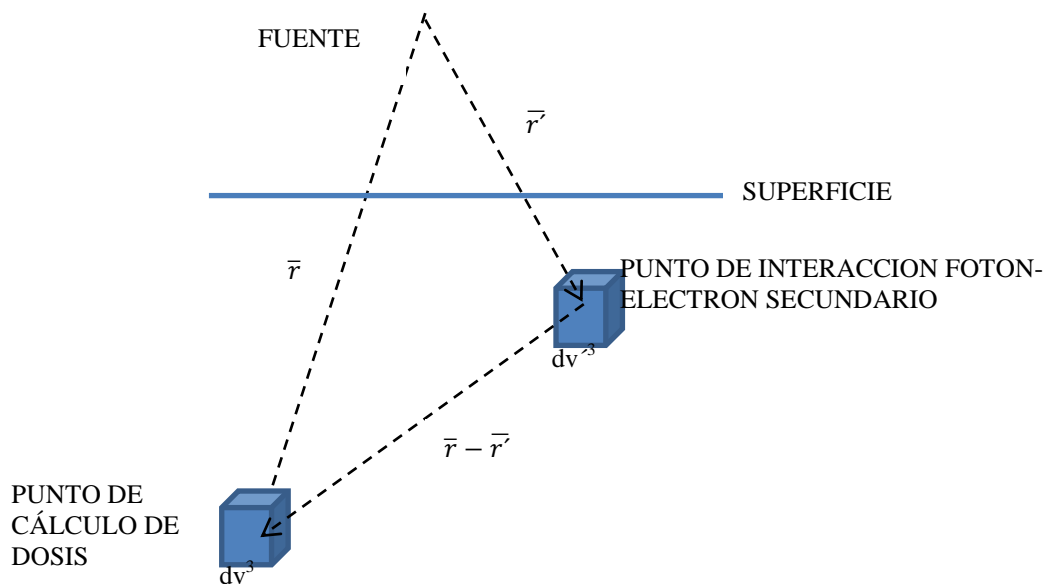


Figura 6: Recorrido de la energía desde su generación en la fuente, hasta su absorción en el punto de cálculo. (Datos propios)

En la introducción de los Rayos X de alta energía como alternativa de tratamiento, se desarrollaron métodos empíricos de cálculo, que solían presentar restricciones para determinadas características de los haces; de forma tal, que el resultado fuera fiable. Por otra parte, el desarrollo de diferentes modalidades de imagen que pueden incorporarse también a los planificadores, ha incrementado considerablemente la cantidad de información relevante del paciente y por tanto la

posibilidad de realizar un cálculo más exacto de la distribución de dosis absorbida.²

Hasta el momento, sin embargo, no se han desarrollado algoritmos analíticos que calculen en geometrías de radioterapia con suficiente exactitud, y los métodos de Montecarlo, que han servido para analizar gran cantidad de procesos en física médica, no son todavía aplicables (sin aproximaciones) a la rutina clínica por sus largos tiempos de cálculo. Por ello se viene utilizando una nueva familia de algoritmos semianalíticos de cálculo de dosis absorbida basados en los Kernels de deposición de energía. La precisión de estos cálculos permite la realización de tratamientos más complicados, pero también hace necesarios métodos simples de cálculo de dosis absorbida para chequeos independientes de los TPS.²

Por todo lo anterior y frente a la utilización de un TPS, es necesario para el conocimiento del algoritmo de cálculo que se ha de emplear, acudir a la bibliografía fundamental relacionada con el algoritmo, y la documentación donde éste sea descrito. Esta descripción, inicialmente aplicada a la determinación de dosis absorbida en unas condiciones básicas, como un maniquí supuesto homogéneo, con superficie plana en la entrada del haz, etc.; y posteriormente, una vez comprendido el algoritmo general, efectuar un análisis de la forma en que trata todas las correcciones para condiciones no estándar. Además, constatar si existen algunas particularidades del sistema en cuanto al tratamiento y resolución de problemas particulares que presente el algoritmo básico. Así, todo esto facilitará comprender con mayor precisión las limitaciones de uso del TPS frente a la práctica clínica.

En definitiva, se debe tener una idea clara de cómo el *TPS* calcula la dosis absorbida en un punto del paciente para cualquier tipo de haz de radiación, así como de las metodologías de normalización, suma de dosis absorbida de diferentes haces, entre otros cálculos.

3.1. Algoritmos de convolución con “Pencil Beam Kernel”

Al principio de los años 90 y pese a que el soporte teórico de los modelos de convolución/superposición “full 3D” estaba implementado, los elevadísimos requerimientos de computación condujeron al desarrollo de unos algoritmos que basados en los mismos principios, utilizaban no el Kernel puntual; sino el de haz estrecho llamado^{9,10} “Pencil Beam”. (Ver figura 7).

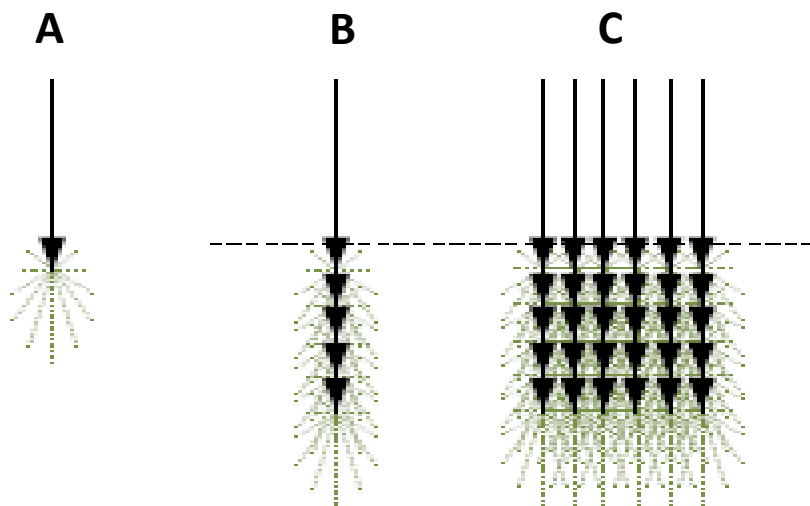


Figura 7: Distribución de la energía impartida con “Pencil Beam”. A) Núcleo puntual. B) Núcleo unidimensional o “Pencil Beam”. C) Núcleo planar²

Es un algoritmo que emplea las siguientes etapas para el cálculo de la dosis. En una primera etapa reconstruye el haz en un modelo que constituye un medio

equivalente a agua conocido como Maniquí Virtual con una geometría basada en la distancia fuente-superficie del Maniquí mismo. Sobre este, se hacen actuar todos los campos con las cuñas, los multihojas y demás accesorios que modifican la forma o la intensidad del haz. En la segunda, se hace la reconstrucción en la forma anatómica del paciente pasando de la geometría anterior, a la geometría basada en la distancia fuente-superficie del paciente. Por último se efectúa el cálculo de unidades monitor. Pero lo anterior no lo hace en todo el volumen, sino con un “Pencil Beam Kernel” (Kernel que representa la dosis entregada por un haz de fotones perfectamente colimado, y que asume que la deposición de dosis se hace en profundidad sobre una línea recta y en agua) realiza la convolución bidimensional en 5 planos perpendiculares a cada haz, y los demás puntos del volumen son interpolados a partir de allí.¹³

De ahí, el nombre general para este tipo de algoritmos que abarcan numerosas implementaciones diferentes pero todas con un principio general común: calculan la dosis absorbida mediante dicha convolución bidimensional de la fluencia primaria con los “*Pencil Beam Kernel*” a diferentes profundidades siguiendo la expresión general¹⁴:

$$D(r) = \iint_s \int_E \iint_\Omega \sum_m \frac{PB^m(E, \Omega, r, s)}{\rho} * \Psi_{E, \Omega}^m(s) d^2\Omega dE d^2s \quad \text{Ecuación 2}$$

Donde $\frac{PB^m(E, \Omega, r, s)}{\rho}$ es el “*Pencil Beam Kernel*” para la deposición de energía por unidad de masa en el punto r debido a la interacción de la radiación primaria no cargada de tipo m (fotones, piones neutros o neutrones) en la superficie de entrada s , dependiente tanto de la energía E como del ángulo de incidencia Ω . El

termino $\Psi_{E,\Omega}^m(s)$, es la fluencia de energía incidente de radiación primaria tipo m diferencial en energía E y ángulo Ω .

Esta integral no se evalúa de forma general sino que las diferentes dependencias se aíslan para al final lograr pasar a una integración bidimensional de superficie que en el caso de “Pencil Beam” invariantes se puede tratar como una convolución.

Los “Pencil Beam Kernel” se pueden precalcular a partir de simulación Montecarlo como en el método de “Diferential Pencil Beam” de Mohan y Chui en 1987; y precalcular también con modelos analíticos como el de Ahnesjo en 1992, e incluso extraídos de datos medidos.

3.2. Algoritmo “Collapsed Cone”

El algoritmo “Collapsed Cone” nace como una propuesta de Anhnjesjo (Anhnjesjo 1989) para medios heterogéneos con la cual reduce dramáticamente el tiempo de cálculo, haciendo viable el uso de estos algoritmos de convolución/superposición en la práctica clínica¹⁵. Este algoritmo, por ser semianalítico se basa en la ecuación 3

$$D(\vec{r}) = \int_E \iiint_V T_{(\vec{r},E)} * \frac{\rho(\vec{r}')}{\rho(\vec{r})} H_{(E,\vec{r},\vec{r}')} d^3\vec{r}' dE \quad \text{Ecuación 3}$$

Donde \vec{r} se refiere a la posición del punto de cálculo y \vec{r}' a los puntos de interacción (ver figura 6). El Kernel H pasa a ser invariante en un medio homogéneo y con un haz monoenergético no divergente con lo que se posibilitó el uso de técnicas físico-matemáticas de transformadas integrales para hacer las operaciones de convolución como la transformada rápida de Fourier (FFT por su

sigla en inglés), con la cual se logra la reducción del número de operaciones necesarias para procesar una matriz de N^3 puntos, pasando de N^6 operaciones, a $N^3 \log_2 N$. No obstante el gran ahorro, es importante realizar correcciones para medios heterogéneos, y así evitar cometer errores mayores al 10%¹⁶.

Consiste básicamente en dividir el espacio alrededor de cada punto de interacción en conos esféricos con geometría 4π cubriendo toda la esfera. Esto significa en la práctica, discretizar de forma angular el Kernel de deposición de energía.

Cuando el TERMA se convoluciona con el Kernel, toda la radiación que se libera dentro de un cono, se transporta, absorbe y atenúa a lo largo de los elementos de volumen o “voxels” que están situados en el eje de ese cono (ver figura 8). Es como si el cono colapsara en su eje; de ahí el nombre de la aproximación.

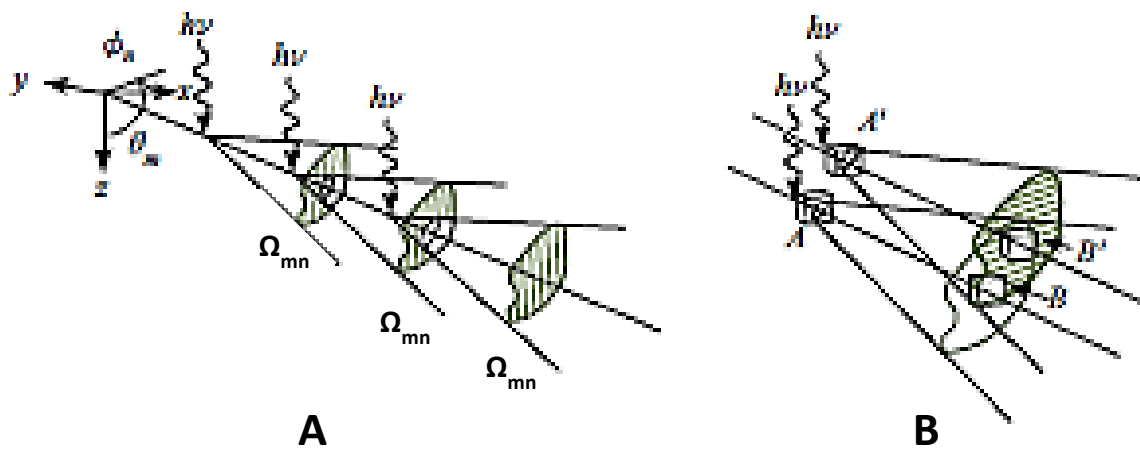


Figura 8. Cálculo de dosis por fotones en “Collapsed Cone”: A) conos a lo largo de una misma línea recta. B) Mezcla de “voxels” con conos vecinos.³

Así, a partir de cada "voxel" de cálculo se trazan una serie de líneas que corresponden a los ejes de los conos y se puede calcular la dosis absorbida en cada "voxel" pasando una sola vez por cada línea que lo intersecta. Figura 8A

El problema de la mezcla de "voxels" en un mismo cono para radios grandes desaparece por la rápida caída de los Kernels con la distancia. Figura 8B

Cuando cada punto se calcula de forma individual, el número de operaciones es proporcional a MN^4 , donde M es el número de sectores cónicos de discretización del Kernel y N es el número de punto¹⁵. En cambio, si el cálculo se hace para todo el volumen, el número de operaciones es proporcional a MN^3 .

4. Método de análisis gamma

Para comparar la correspondencia entre dos distribuciones de dosis, existen técnicas que comparan cualitativa y/o cuantitativamente las diferencias de acuerdo a los criterios de aceptación. Un ejemplo es la comparación de curvas de isodosis en un plano a una profundidad dada, lo cual permite analizar cualitativamente la concordancia aproximada entre dos distribuciones de dosis.

Otra forma de cuantificar la similitud entre dos distribuciones es analizar la diferencia de dosis obtenida para cada posición en la región examinada; esto es, si denominamos D a la distribución de dosis a comparar con la distribución de referencia D' en la posición $r(x, y, z)$, tenemos¹⁷:

$$\Delta D(x, y, z) = D(x, y, z) - D'(x, y, z) \quad \text{Ecuación 4}$$

A modo de ilustración en la figura 9, se presentan dos distribuciones para el caso bidimensional

:

$$D(x, y) = \begin{matrix} 1 & 4 & 2 & 3 \\ 5 & 2 & 2 & 5 \\ 5 & 1 & 1 & 4 \\ 4 & 1 & 3 & 3 \end{matrix} \quad D'(x, y) = \begin{matrix} 2 & 1 & 2 & 1 \\ 4 & 2 & 3 & 2 \\ 1 & 4 & 3 & 3 \\ 1 & 5 & 4 & 5 \end{matrix}$$

Figura 9. Distribuciones bidimensionales de dosis. Izquierda: distribución para analizar. Derecha: distribución de referencia. Datos propios.

Valores de D mayores a D' (diferencias positivas) indicarían que existe una sobredosis en esa posición, o D menores (diferencias negativas) muestran un subdosaje. Al evaluar cada posición dentro de la región examinada se puede

obtener una distribución de diferencias de dosis e identificar las regiones de sobredosis o subdosaje. (Ver figura 10).

$$\Delta D(x, y) = \begin{matrix} -1 & 3 & 0 & 2 \\ 1 & 0 & -1 & 3 \\ 4 & -3 & -2 & 1 \\ 3 & -4 & -1 & -2 \end{matrix}$$

Figura 10. Diferencia entre dos distribuciones de dosis bidimensionales. Datos propios.

En el ejemplo, si el criterio de la tolerancia fuese una diferencia de ± 1 (una unidad), 7 puntos aprobarían el análisis; y si el criterio fuese de tres unidades, tan solo dos puntos no lo aprobarían (los de los valores +4 y -4). Sin embargo, analizar diferencias de dosis no es suficiente, pues un pequeño desplazamiento entre las distribuciones puede llevar a grandes valores de ΔD .

Por otra parte, se emplea un análisis basado en la distancia entre puntos que presentan el mismo valor de dosis cuando se comparan los puntos de la distribución a analizar, con respecto a los de la distribución de referencia, este criterio es conocido como distancia para concordancia, o distancia para acuerdo DTA por su sigla en inglés. Si los puntos concordantes se encuentran dentro de un radio de tolerancia que fija aquel que hace el análisis, ellos pasan el criterio de aceptación; de lo contrario, no. (Ver figura 11).

$$DTA(x, y) = \begin{matrix} 1 & \sqrt{2} & 0 & \sqrt{2} \\ \sqrt{5} & 0 & 1 & 2 \\ \sqrt{2} & 1 & 2 & \sqrt{2} \\ 1 & 1 & 1 & 1 \end{matrix}$$

Figura 11. Distancia para concordancia DTA, para dos distribuciones bidimensionales. Datos propios.

Vemos que si el criterio para la tolerancia de DTA fuese una unidad, aprobarían 9 puntos de la distribución; y si fuese de 2 unidades, un solo punto no aprobaría el análisis (el del valor $\sqrt{5}$).

Algunos autores sugieren la utilización de ambos análisis^{18,29}; la evaluación por diferencia de dosis en las regiones donde las distribuciones presentan bajo gradiente y el análisis por DTA en las regiones de alto gradiente. Las regiones que fallan ambos análisis con criterios preestablecidos pueden ser identificadas en la distribución. En busca de unificar ambos criterios en una sola medida cuantitativa, se introdujo el concepto de Índice Gamma¹⁹. La función γ (gamma) en la ecuación 5 determina punto a punto la distancia espacial entre la distribución de referencia y la distribución bajo análisis, a la vez que determina la diferencia de dosis entre dichas distribuciones.

Las distancias espaciales y las diferencias de dosis son normalizadas por los criterios de aceptación (valor de las tolerancias) correspondientes a cada una.

En este sentido, la función γ es la mínima distancia euclidiana en el espacio normalizado dosis-distancia entre un punto de la distribución de referencia y los de la distribución bajo análisis:

$$\gamma_{DD'}(\vec{r}) = \min \left\{ \sqrt{\frac{\|\vec{r} - \vec{r}'\|^2}{\delta^2} + \frac{(D(\vec{r}) - D'(\vec{r}))^2}{\Delta D^2}} \right\} \quad \text{Ecuación 5}$$

Donde la norma $\|\vec{r} - \vec{r}'\|$ representa la distancia espacial entre los puntos que logran una concordancia entre la distribución de referencia (primada), y la distribución bajo análisis (no primada); $D(\vec{r}) - D'(\vec{r})$ representa la diferencia de dosis

entre las dos distribuciones, en cada punto del espacio; δ es la tolerancia fijada para DTA (típicamente en mm), y ΔD es la tolerancia para la diferencia de dosis (típicamente en porcentaje de dosis).

Visto de otra manera, la ecuación 5 describe un elipsoide de revolución en el espacio dosis-distancia, que está centrado en cada punto bajo análisis en la distribución, y cuyos ejes están normalizados por las respectivas tolerancias. Si algún punto de la distribución de referencia cae dentro de este elipsoide, el punto pasa el análisis por índice gamma; de lo contrario, lo falla. La figura 12 muestra una representación del método para el caso de distribuciones planares. Para distribuciones tridimensionales de dosis, se precisa de un hiperespacio cartesiano tetradimensional.

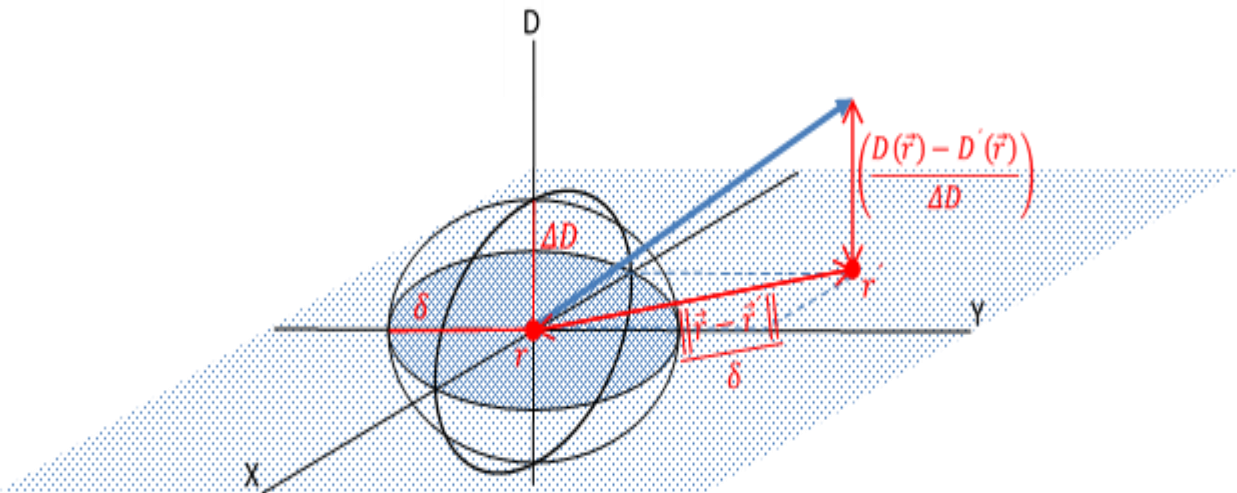


Figura 12. Representación esquemática del método de índice gamma en el espacio dosis-distancia para distribuciones bidimensionales de dosis. Datos propios.

5. Índices Radiobiológicos.

En un tratamiento radioterapéutico se pueden distinguir dos metas claras: por una parte lograr el control tumoral; y por otra, evitar complicaciones en el tejido sano; y para el logro de ellas, se han diseñado herramientas que facilitan su evaluación. Para la primera, se tiene la probabilidad de control tumoral que por su sigla en inglés se denomina la TCP; y para la segunda, se habla de la probabilidad de complicación en tejido sano, o tejido normal; que por su sigla en inglés se le llama la NTCP.

Muchos de los sistemas modernos de planificación incluyen el cálculo de estos y otros parámetros de evaluación basados en modelos de respuesta de los tejidos a la radiación. Aunque en la mayoría de los casos estos valores no se emplean de forma absoluta para valorar una planificación, cada vez hay más estudios que intentan obtener ajustes o correlaciones entre la TCP, la NTCP y la respuesta clínica; y es necesario investigar si los cálculos que realiza el sistema de planeación están de acuerdo con el modelo propuesto.

Principalmente, la idea de los modelos radiobiológicos, es condensar en un solo número toda la complejidad de una distribución de dosis absorbida en un órgano concreto; frecuentemente teniendo los histogramas diferenciales de cada volumen implicado, como entrada de los algoritmos de cálculo radiobiológico.

El principal problema del físico médico a la hora de tratar los índices radiobiológicos en el planificador es que la incertidumbre asociada al resultado es muy grande debido a la falta de conocimiento preciso de los parámetros radiobiológicos en que se basan los índices, tales como los cocientes α/β del

Modelo Lineal Cuadrático y los exponentes utilizados en el cálculo de la *TCP*, *NTCP* y otros. Además, los valores escogidos para un paciente dado carecen de una exactitud aceptable, y en ese sentido se tienen valores de incertidumbre mucho mayores que cuando se calcula la dosis absorbida en el paciente.

5.1. Probabilidad de control tumoral TCP

La TCP está basada en la Fracción de Sobrevida (SF) clonogénica²⁰ del modelo Lineal-Cuadrático (LQ) como:

$$TCP = e^{-SF} \quad \text{Ecuación 6}$$

Para la evaluación de SF y por lo tanto de la TCP, existen diversos modelos entre los que sobresale aquel que asume que el número de clonógenos que sobrevive sigue una distribución heterogénea del tipo de Poisson^{21,22}.

$$TCP = \exp(-N \cdot p_s(D)) \quad \text{Ecuación 7}$$

Donde N es el número infinito de clonógenos y $p_s(D)$ es la fracción celular sobreviviente después de una dosis D. Además, en este modelo se logra el control tumoral cuando en la respuesta tumoral, el número de clonógenos sobrevivientes llega a cero.

5.2. Probabilidad de complicación en tejido normal NTCP

La probabilidad de complicaciones en órganos de riesgo es otro de los estimadores fundamentales para evaluar una planificación. A la hora de calcularla básicamente existen dos tipos de modelos: los mecanicistas basados en la

organización de las unidades funcionales de cada órgano y los modelos empíricos. En este último grupo se destaca el modelo de Lyman o de la función normal^{23,24}, donde se define la NTCP como una función error:

$$NTCP = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^t e^{-\frac{x^2}{2}} dx \quad \text{Ecuación 8}$$

Con

$$t = t(D, V) = \frac{D - TD_{50}(V)}{mTD_{50}(V)} \quad \text{Ecuación 9}$$

Donde D [en Gy] es la dosis dada homogéneamente al órgano, m se llama el factor de pendiente, el cual es adimensional y regula la inclinación de la recta tangente a la gráfica de dosis-respuesta. Ver figura 13. $TD_{50}(V)$ [en Gy] corresponde a la dosis de irradiación que resultaría en una probabilidad del 50% para complicaciones en un órgano después de 5 años si una fracción $v \leq 1$ de volumen del órgano recibiera homogéneamente esta dosis, y el resto del órgano recibiera dosis nula²⁸.

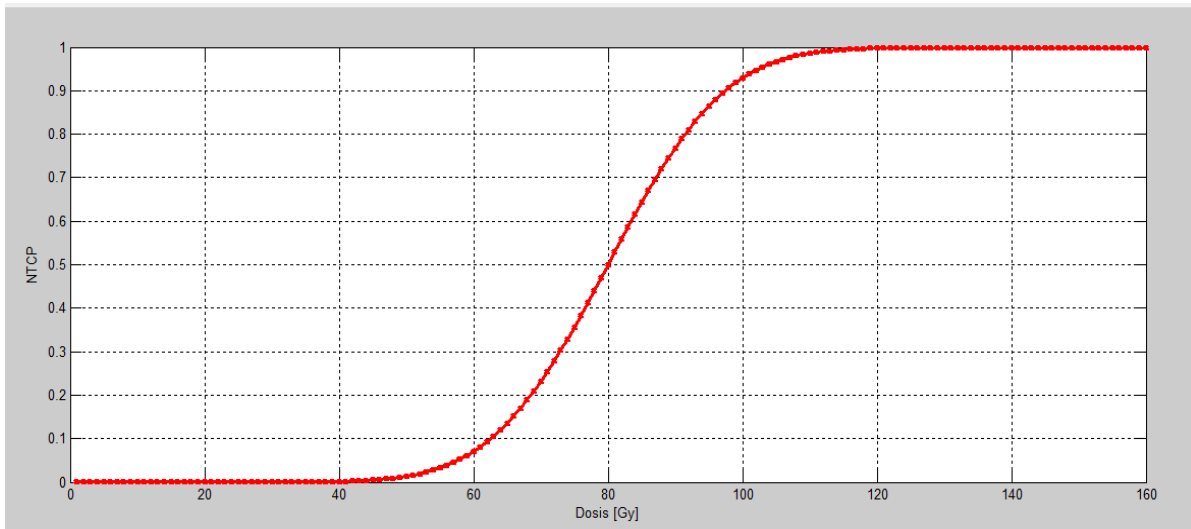


Figura 13. Curva sigmoidea típica de la NTCP para un OAR hipotético. Datos propios

Además:

$$TD_{50}(v) = TD_{50}(1) \cdot v^{-n}$$

Ecuación 10

Donde $TD_{50}(1)$ [en Gy] es la dosis de tolerancia del órgano completo (por $V=1$). El factor de volumen n es adimensional. V es la razón entre el volumen (o fracción de volumen) irradiado del órgano, y V_{ref} el volumen (o fracción) de referencia (usualmente, todo el órgano); es decir:

$$V = \frac{V_{irr}}{V_{ref}}$$

Ecuación 11

Los tres parámetros n , m y $TD_{50}(1)$ han sido tabulados por Burman (Burman y cols. 1991) para los diferentes órganos en función de las tolerancias clínicas publicadas por Emami y Lyman²⁵. Ver tabla 1.

Sin embargo, nótese que en principio este modelo sólo sirve para distribuciones homogéneas de dosis absorbida de tal forma que para incorporar las heterogeneidades, Kutcher y Burman plantean un esquema llamado “de reducción”; en el cual, se calcula a partir del histograma dosis-volumen y del valor del parámetro n , un valor fraccional del volumen del órgano llamado volumen efectivo de órgano, el cual si se irradiase homogéneamente con la dosis absorbida máxima, equivaldría a la distribución de dosis heterogénea real^{ref.26}.

$$v_{eff} = \sum_{j=1}^k v_j \left(\frac{d_j}{d_{ref}} \right)^{\frac{1}{n}}$$

Ecuación 12

Esto quiere decir que se considera la distribución real, radiobiológicamente equivalente a la que resulta de una teórica distribución en escalón, en la cual una parte del volumen se irradia con la dosis absorbida máxima; y el resto del órgano, no se irradia.

OARs and Emami–Burman parameters

OAR	n	m	$TD_{50}(1)$
Bladder	0.5	0.11	80
Brachial plexus	0.03	0.12	75
Brain	0.25	0.15	60
Brain stem	0.16	0.14	65
Cauda equina	0.03	0.12	75
Colon	0.17	0.11	55
Ear-1, acute serous otitis	0.01	0.15	40
Ear-2, chronic otitis	0.01	0.095	65
Esophagus	0.06	0.11	68
Femoral head and neck	0.25	0.12	65
Heart	0.35	0.1	48
Kidney	0.7	0.1	28
Larynx-cartilage necrosis	0.08	0.17	70
Larynx-laryngeal edema	0.11	0.075	80
Lens	0.3	0.27	18
Liver	0.32	0.15	40
Lungs (both combined)	0.87	0.18	24.5
Optic nerve	0.25	0.14	65
Optic chiasm	0.25	0.14	65
Parotid	0.7	0.18	46
Rectum	0.12	0.15	80
Retina	0.2	0.19	65
Rib cage	0.1	0.21	68
Skin	0.1	0.12	70
Small intestine	0.15	0.16	55
Spinal cord	0.05	0.175	66.5
Stomach	0.15	0.14	65
Thyroid	0.22	0.26	80
TM joint and mandible	0.07	0.1	72

Tabla 1. Parámetros para el modelo de Lyman. Factor de volumen n , factor de pendiente m y dosis de tolerancia de órgano completo $TD_{50}(1)$ para diferentes tejidos.²⁶

6. Materiales y método

Para la elaboración del presente trabajo, se utilizó:

- Computador de la marca ACER, con procesador Intel Celeron N2830, con una velocidad superior a 2.41 GHz, en donde se diseñó y corrió la herramienta computacional que se utilizó.
- Sistema de planeación de tratamientos radioterapéuticos Oncentra MasterPlan OMP con licencia para los algoritmos de cálculo “Pencil Beam”, y “Collapsed Cone”, en el Centro Javeriano de Oncología CJO donde se calcularon todos los planes de tratamiento con cada uno de los dos algoritmos.
- Cinco casos preexistentes con diagnóstico de cáncer de próstata con PTV único, del Centro Javeriano CJO

En el procesamiento de los casos se utilizaron los pasos descritos en la figura 14.

Se inició en la selección de 5 casos preexistentes con cáncer de próstata de PTV único (sin vesículas seminales ni ganglios linfáticos; es decir, clínicamente localizados) de modo que se permitió la estandarización de la técnica IMRT empleada. La grilla de cálculo se configuró de 3 mm. Se usaron 9 campos coplanares excluyendo la incidencia con gantry a 180^0 (para disminuir dosis en recto). (Ver figura 15).

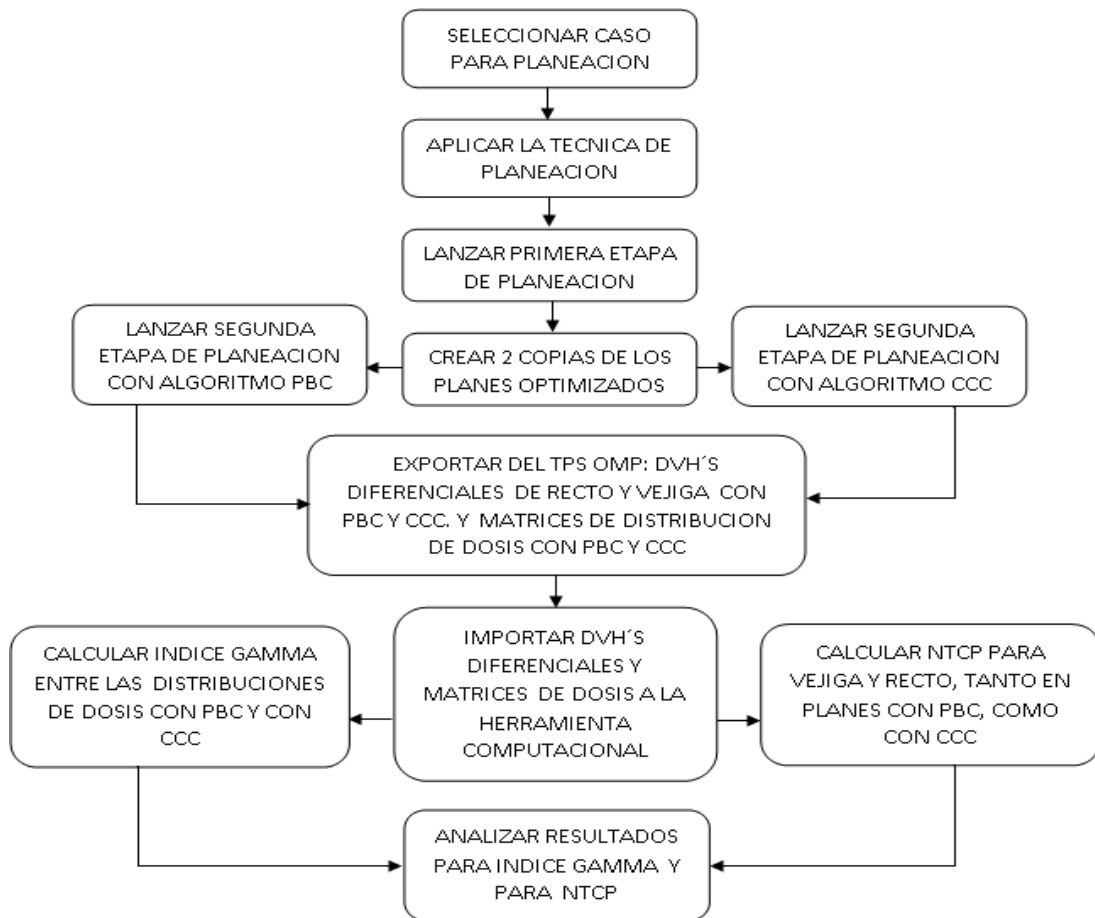


Figura 14. Esquema secuencial de la metodología empleada.

No se utilizó cuña, ni angulaciones de camilla o de colimador. La dosis prescrita fue de 78 Gy en 39 fracciones de 200 cGy. Todo lo anterior para disminuir las variables involucradas, y así lograr una mejor correspondencia entre los resultados y sus posibles causas. Los órganos de riesgo fueron definidos como la vejiga y el recto (ver figura 15), utilizando las restricciones de dosis dadas por Quantec²⁷

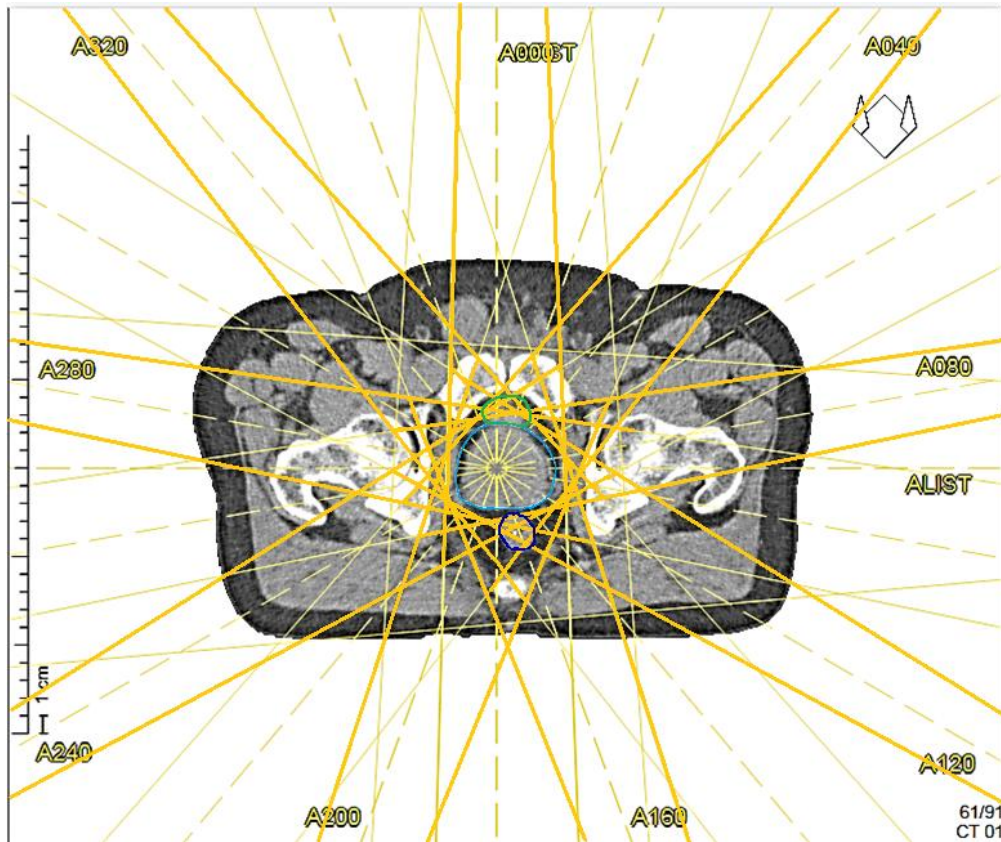


Figura 15. Distribución de las entradas de los campos en una planeación típica. Se observan 9 campos (Amarillo) con angulaciones de gantry de 0° , 40° , 80° , 120° , 160° , 200° , 240° , 280° , 320° . PTV (celeste), Vejiga (verde), Recto (azul).

Vejiga: $V65 \leq 50\%$, $V70 \leq 35\%$, $V75 \leq 25\%$, $V80 \leq 15\%$

Recto: $V50 \leq 50\%$, $V60 \leq 35\%$, $V65 \leq 25\%$, $V70 \leq 20\%$, $V75 \leq 15\%$.

Una vez definidos los cinco casos y la técnica particular a emplear para su planeación, se lanzó la primera etapa de la planeación; es decir, se optimizó cada uno de los cinco planes de tratamiento en el sistema de planeación de tratamientos Oncentra MasterPlan.

Ya para entrar a la segunda etapa de la planeación, se hicieron dos copias de cada uno de los cinco planes de tratamiento obtenidos con la primera etapa de optimización, obteniendo cinco pares de copias de los dichos planes. Para cada par de copias, se renombró una de ellas como copia "PB" en alusión a su posterior procesamiento con el algoritmo de cálculo "Pencil Beam" y la otra como copia "CC" para lo propio con "Collapsed Cone". De este modo en la segunda etapa de planeación (el cálculo propiamente dicho), se lanzaron los cinco cálculos en el TPS OMP para las copias PB con el correspondiente algoritmo de cálculo, e igual proceder se dio con las cinco copias CC.

El procesamiento completo del cálculo de los diez planes de tratamiento, generó entonces diez distribuciones de dosis, representadas entre otras formas, en los histogramas diferenciales y en matrices tridimensionales de tamaño 77x56x57 que corresponden respectivamente al alto, al ancho y profundidad del volumen escaneado.

Se obtuvo entonces 10 de tales matrices, que análogamente con las planeaciones, se dieron en pares con iguales tamaños (número de cortes y puntos, distancia entre cortes y puntos). Igualmente se obtuvieron 10 histogramas diferenciales de dosis-volumen para vejiga, y otros 10 para recto.

Todo lo anterior, DVH's y matrices de dosis fue exportado del TPS Oncentra, y convertido a formato EXCEL, constituyendo los datos de entrada para la herramienta computacional diseñada.

Elaboración del programa computacional para comparación de matrices:

La herramienta computacional, centro de este trabajo, se ha diseñado en lenguaje de programación MatLab, que es un lenguaje de programación de alto nivel y entorno interactivo para el cálculo numérico, la visualización, y la programación; con el cual es posible analizar datos, desarrollar algoritmos y crear modelos o aplicaciones

El diseño del programa se ha hecho de modo que se forma de sub-rutinas (ver Anexo A) para las diferentes tareas como anonimizar las matrices 3D, calcular la matriz de diferencia de dosis, calcular la matriz de distancia para la concordancia de dosis, calcular el índice gamma, y calcular las NTCP en recto, y en vejiga, para su posterior análisis.

Para iniciar; y ya que la exportación de cada una de las matrices de dosis dio como resultado una carpeta con un archivo de Excel por cada corte, se diseñó la sub-rutina 0, con la cual se construye un solo archivo de Excel conteniendo todos los cortes en el orden correcto (un corte por cada hoja de cálculo). Después, la sub-rutina 1 se encargó de quitar las cabeceras de datos propios de la identidad de cada paciente en las matrices generadas por "Pencil Beam". Esto es lo que se conoce como la anonimización de los datos cuyo fin es respetar la reserva de la información del paciente particular sobre el cual se hizo el tratamiento radioterapéutico inicial. Ver Sub-rutina 1 en Anexo A.

Al igual que con las matrices generadas con "Pencil Beam", la sub-rutina 2 anonimiza las matrices de dosis generadas por el uso del algoritmo de cálculo "Collapsed Cone". (Ver Sub-rutina 2 en Anexo A). Aquí, como en todo

el programa, los índices i , j y k , dependen respectivamente del alto, ancho y número de cortes. La sub-rutina 3 toma los datos de las matrices (con los dos algoritmos ahora ordenados y anonimizados) en sus arreglos tridimensionales y los importa a MatLab para que la herramienta de cálculo los procese. Además, en esta sub-rutina se calcula la matriz diferencia de dosis DIF, y se evalúa su valor absoluto tanto para los datos de “Pencil Beam”, como para los de Collapsed Cone. Ver Sub-rutina 3 en Anexo A.

Posteriormente, con la sub-rutina 4 se hizo el cálculo de la matriz de concordancia de dosis DTA; pero para la disminución de la complejidad del algoritmo, y por tanto el tiempo de cálculo, se dividió el problema de su procesamiento en dos partes, así: la primera parte procesó los puntos frontera de las matrices (como superficies de un cubo) y calculó sus DTA; es decir, calculó los puntos más externos de la matriz DTA. (ver Sub-rutina 4 en Anexo A) Es de recordar, que para la entrada de esta rutina, todos los datos de las matrices ya están incorporados en MatLab, y por lo tanto esta sub-rutina no los incorpora de nuevo. La segunda parte de esta subrutina, se encarga del cálculo de los puntos internos (demás puntos del espacio) de la matriz DTA. Con la sub-rutina cinco se toman las dos matrices generadas en las sub-rutinas 3 y 4 (matriz diferencia de dosis, y matriz distancia para concordancia respectivamente) para realizar el cálculo la función gamma en cada punto del espacio, y el conteo de los puntos que aprueban el análisis gamma. Por último, se realiza el cálculo del Índice gamma correspondiente a la cuantificación de la similitud entre las dos matrices de distribuciones de dosis. Ver Sub-rutina 5 en Anexo A.

Con la última sub-rutina, la sub-rutina 6; calculó la probabilidad de complicación de tejido normal NTCP para recto y vejiga con el modelo de Lyman, (ver Sub-rutina 6 en Anexo A). Para esta subrutina la entrada son los parámetros radiobiológicos descritos en el capítulo 5, haciendo el cálculo previo del volumen efectivo en Excel, y adaptando en el código de la sub-rutina, los datos de entrada según el OAR. La siguiente figura muestra el esquema de utilización de las sub-rutinas en cada uno de los casos a comparar. (Ver figura 16).

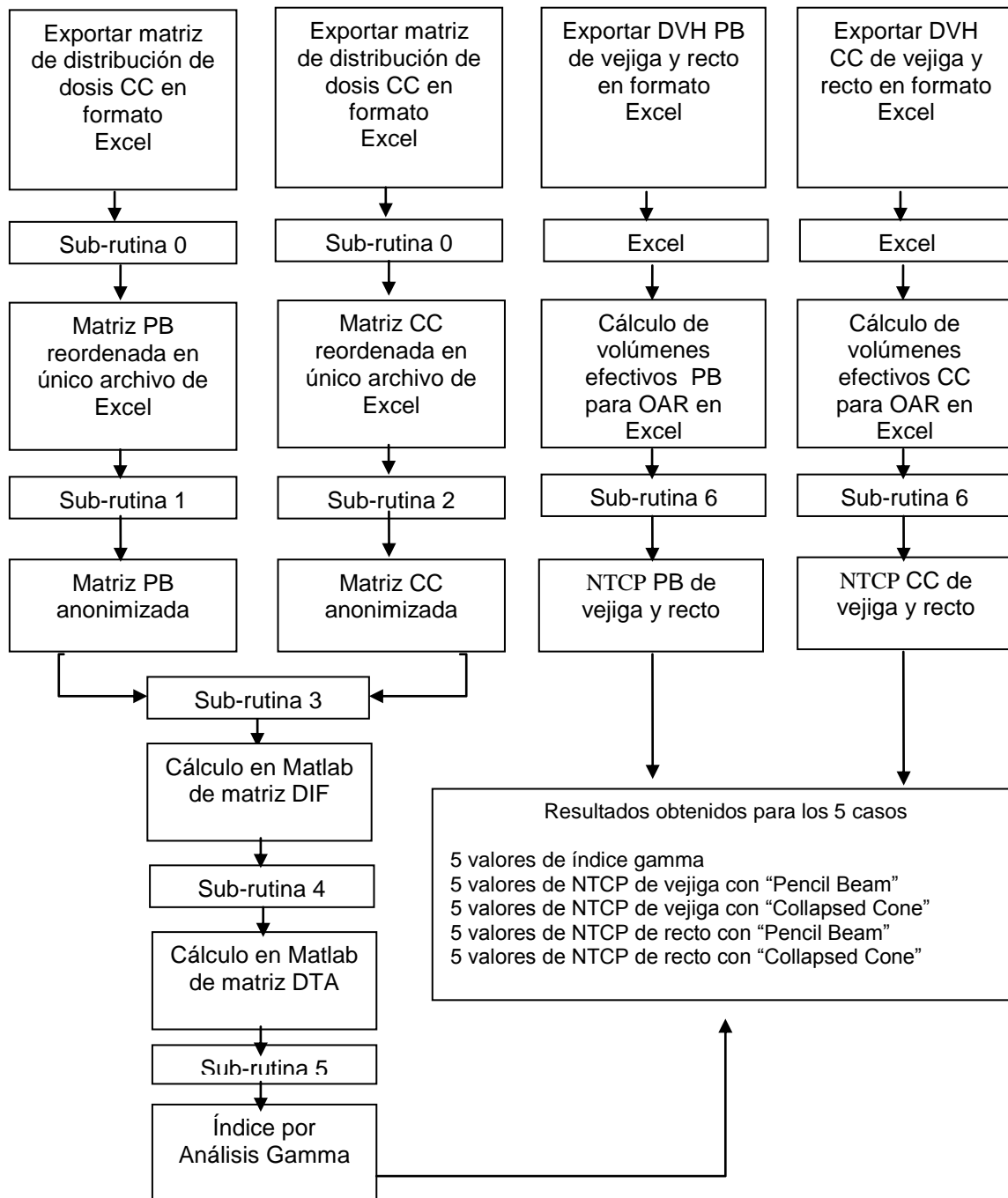


Figura 16. Esquema secuencial para el uso de las subrutinas en la herramienta informática. Datos propios.

7. Resultados y discusión

Se muestra a continuación los resultados obtenidos con la herramienta de cálculo, complementados con otros resultados que arroja el TPS Oncentra, con el fin de permitir el análisis de los mismos.

- Comparación entre distribuciones de dosis con PB y CC

Como se mencionó en el capítulo 2, una de las formas de visualizar las distribuciones de dosis son las curvas de isodosis. En la figura 17 se observa para el caso 1, el PTV (celeste), y las curvas de isodosis del 95% (amarillo), 100% (azul) y 107% (rojo) para las distribuciones de dosis en el mismo corte del mismo caso (paciente). A la izquierda (A) se muestra el resultado con “Pencil Beam”, y a la derecha (B) con “Collapsed Cone”. Además en la parte inferior se amplía el detalle de cada corte.

Se pueden observar diferencias en la isodosis del 107%, notándose además que el área que cubre dicha isodosis en la distribución calculada con “Pencil Beam”, es mayor a la calculada con “Collapsed cone”. Con lo anterior, y asumiendo que la región restante se irradia exactamente igual en las dos distribuciones, se deduce una mayor dosis en el cálculo con el primer algoritmo que con el segundo. A continuación se muestran las distribuciones de Isodosis para los restantes cuatro casos. Figuras 18, 19, 20 y 21

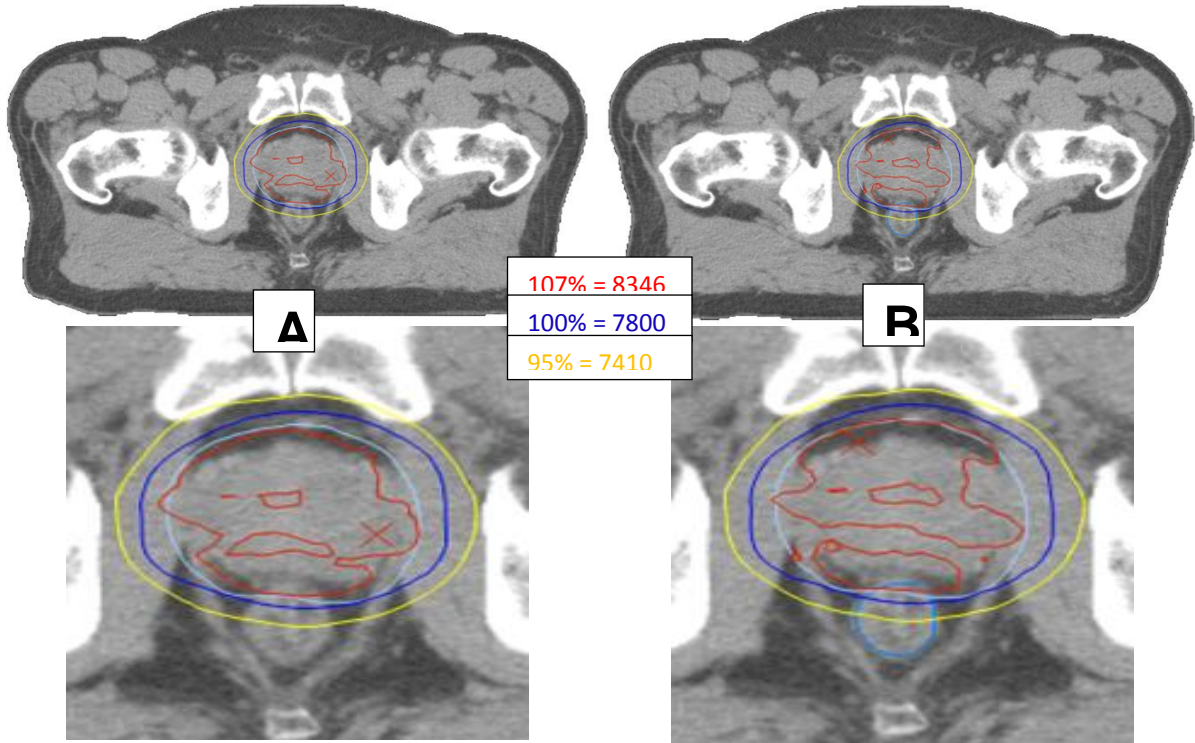


Figura 17. Curvas de isodosis para el caso 1. A) con algoritmo "Pencil Beam" y detalle ampliado B) con algoritmo "Collapsed Cone" y detalle ampliado. PTV (celeste) Dosis prescrita de 7800cGy, isodosis del 95%(amarillo), 100%(azul) y 107%(rojo). Datos propios

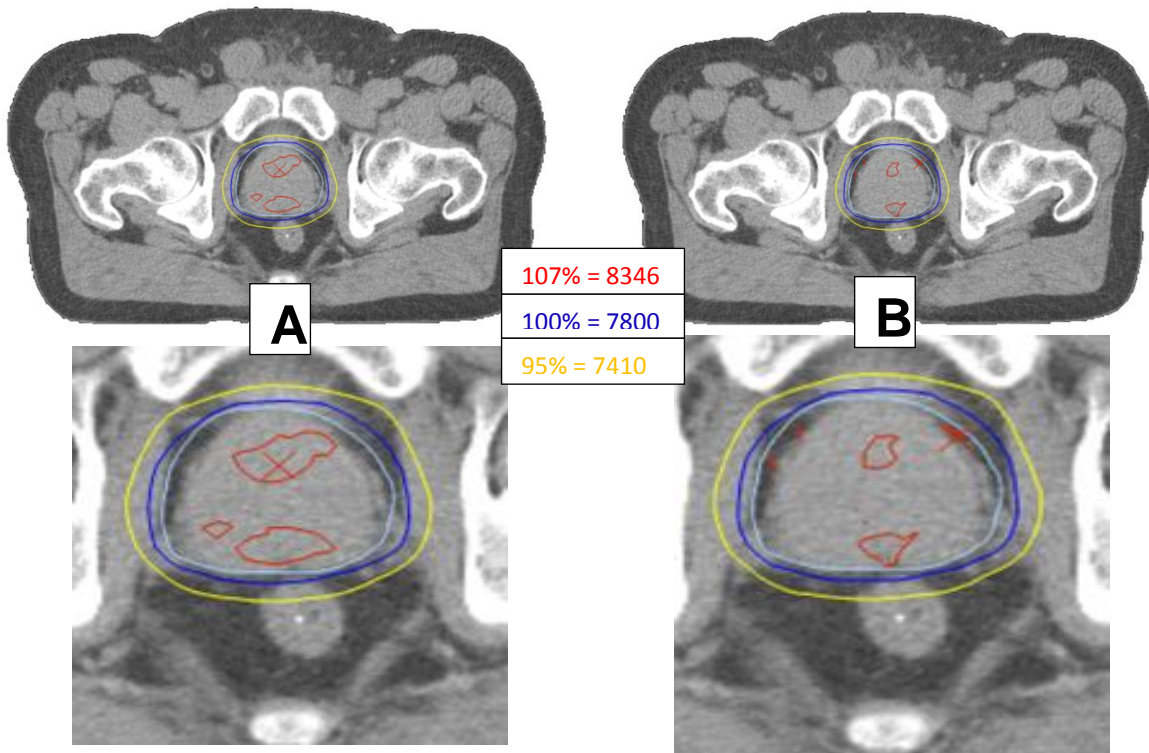


Figura 18. Curvas de isodosis para el caso 2. A) con algoritmo "Pencil Beam" y detalle ampliado, B) con algoritmo "Collapsed Cone" y detalle ampliado. PTV (celeste) Dosis prescrita de 7800cGy, isodosis del 95%(amarillo), 100%(azul) y 107%(rojo). Datos propios

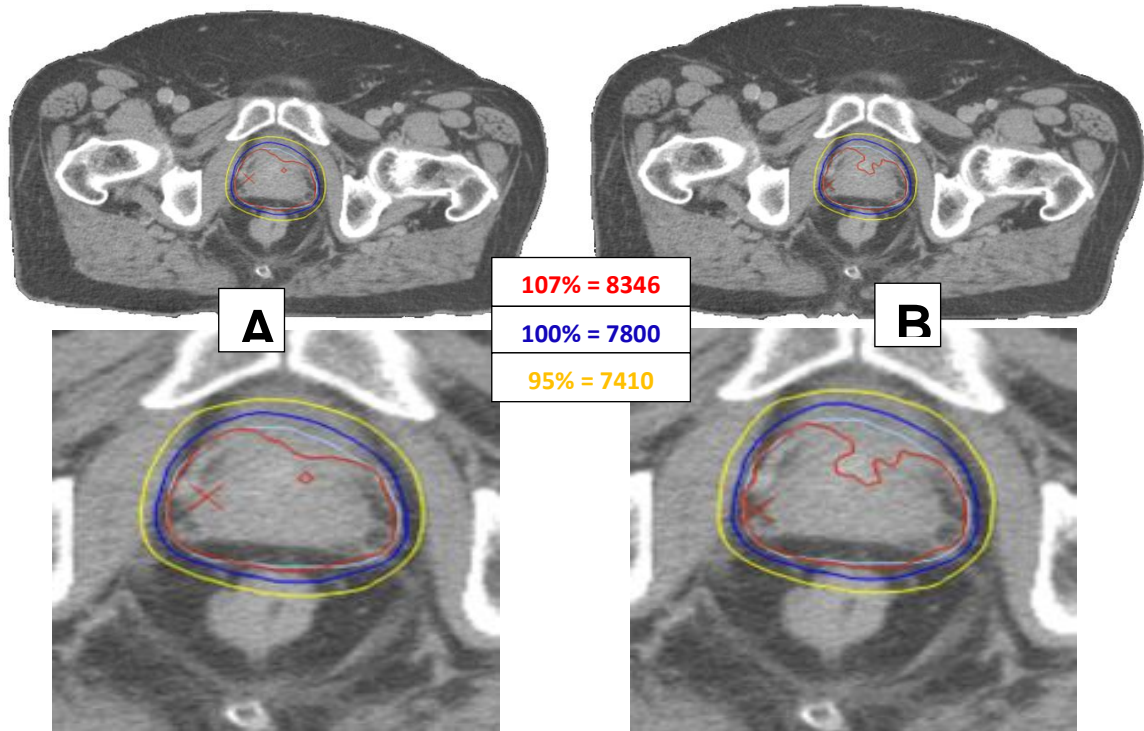


Figura 19. Curvas de isodosis para el caso 3. A) con algoritmo "Pencil Beam" y detalle ampliado, B) con algoritmo "Collapsed Cone" y detalle ampliado. PTV (celeste) Dosis prescrita de 7800cGy, isodosis del 95%(amarillo), 100%(azul) y 107%(rojo). Datos propios

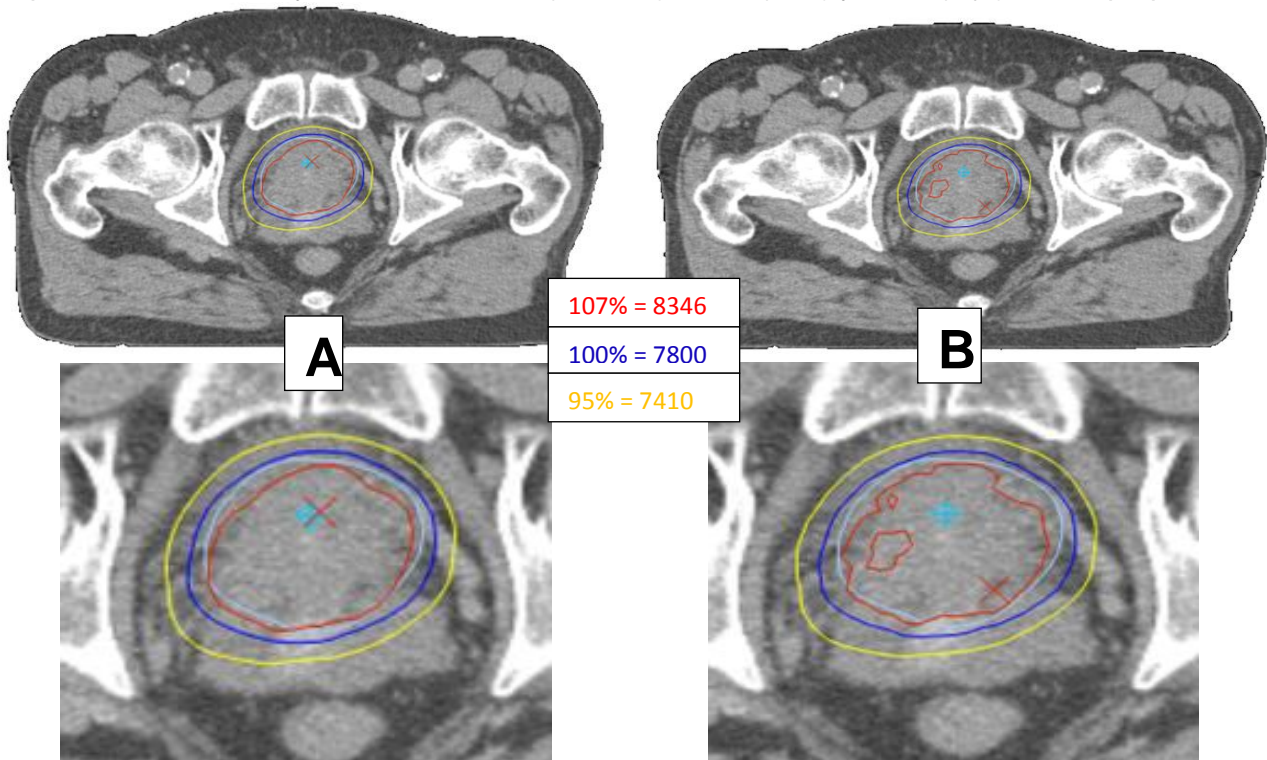


Figura 20. Curvas de isodosis para el caso 4. A) con algoritmo "Pencil Beam" y detalle ampliado, B) con algoritmo "Collapsed Cone" y detalle ampliado. PTV (celeste) Dosis prescrita de 7800cGy, isodosis del 95%(amarillo), 100%(azul) y 107%(rojo). Datos propios

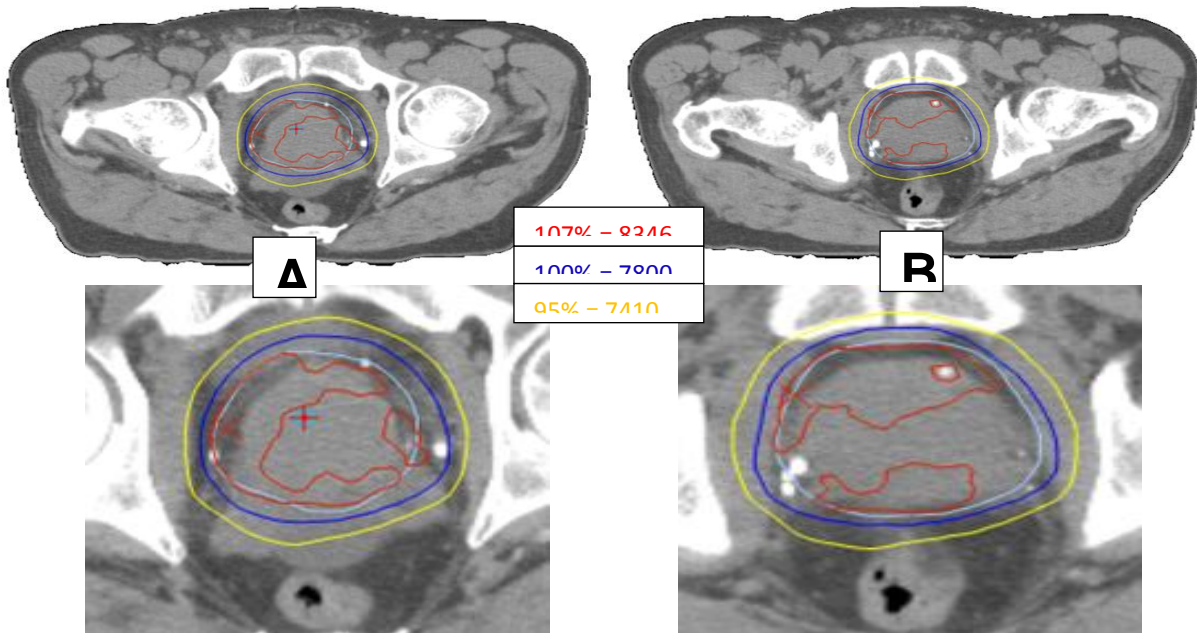


Figura 21. Curvas de isodosis para el caso 5. A) con algoritmo "Pencil Beam" y detalle ampliado, B) con algoritmo "Collapsed Cone" y detalle ampliado. PTV (celeste) Dosis prescrita de 7800cGy, isodosis del 95%(amarillo), 100%(azul) y 107%(rojo). Datos propios

Por otra parte, en analogía con lo anterior, en las figuras 22, 23, 24, 25 y 26 se muestran los histogramas acumulativos, para las distribuciones con "Pencil Beam", y con "Collapsed Cone". Se observa en cada uno de los casos las diferencias entre los dos algoritmos; y que aunque existen, son casi imperceptibles, siendo ellas manifiestas solo en muy pequeñas ondulaciones locales. El grueso de las curvas se puede asumir que tiene el mismo perfil.

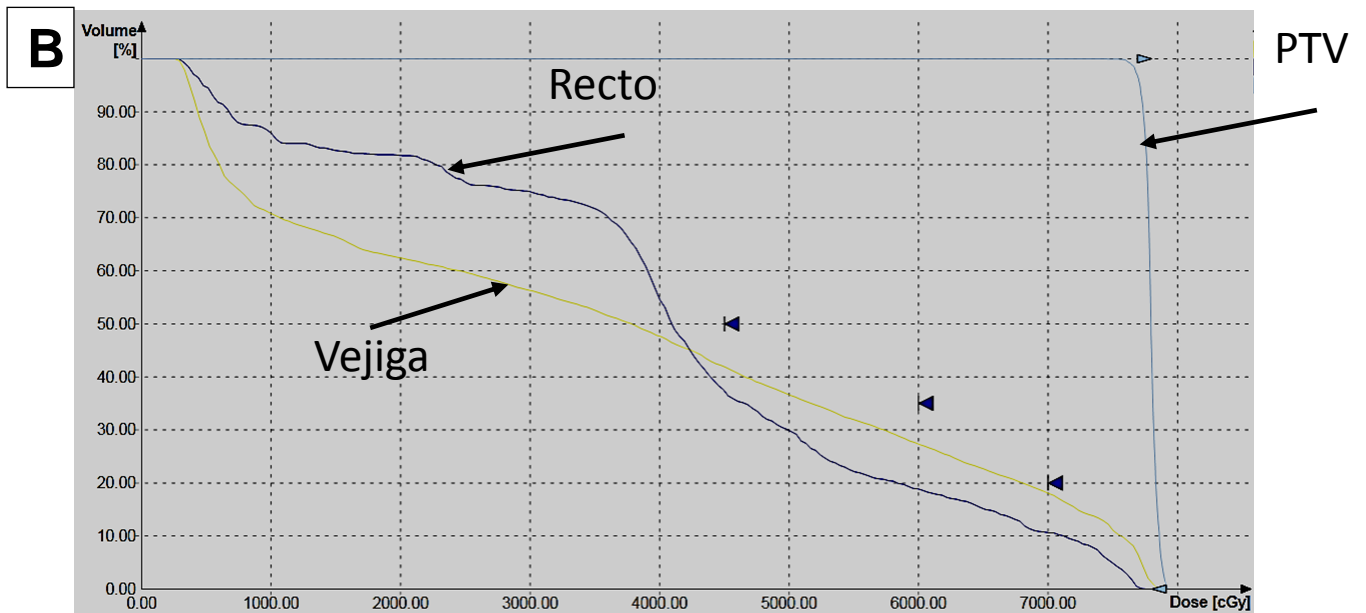
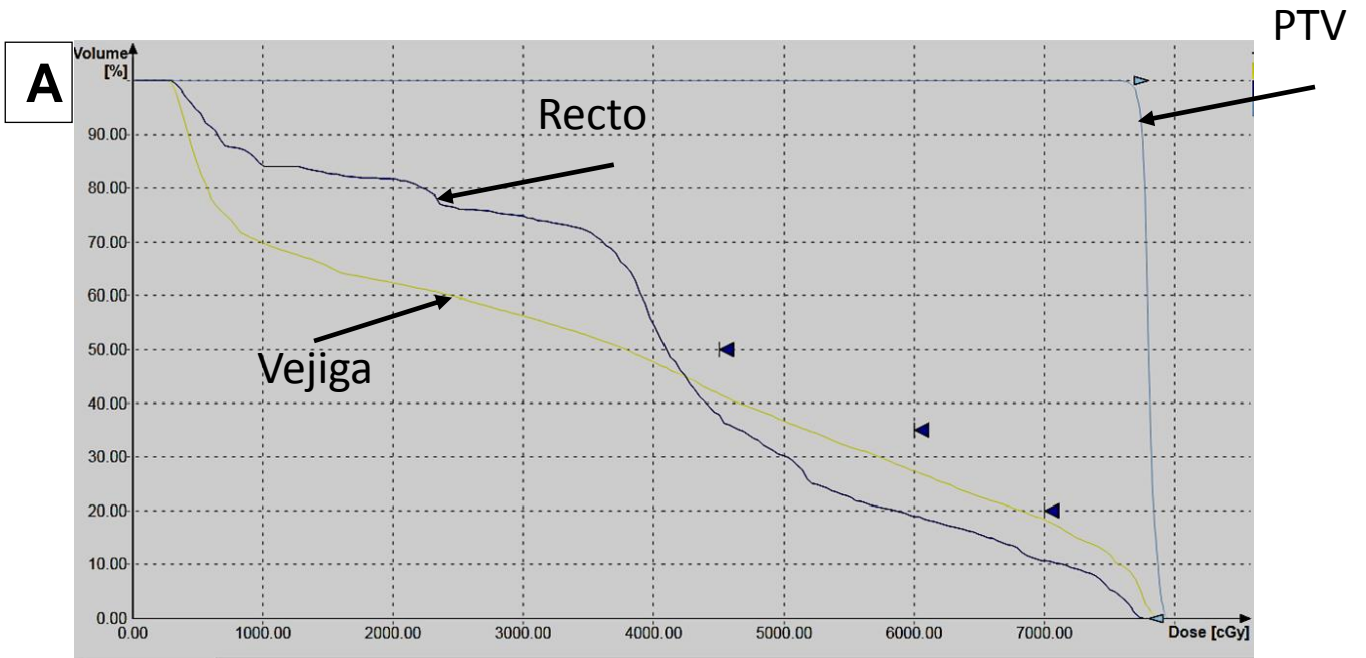


Figura 22. Histogramas dosis-volumen acumulativos para caso 1. A) con algoritmo "Pencil Beam". B) con algoritmo "Collapsed Cone". Datos propios.

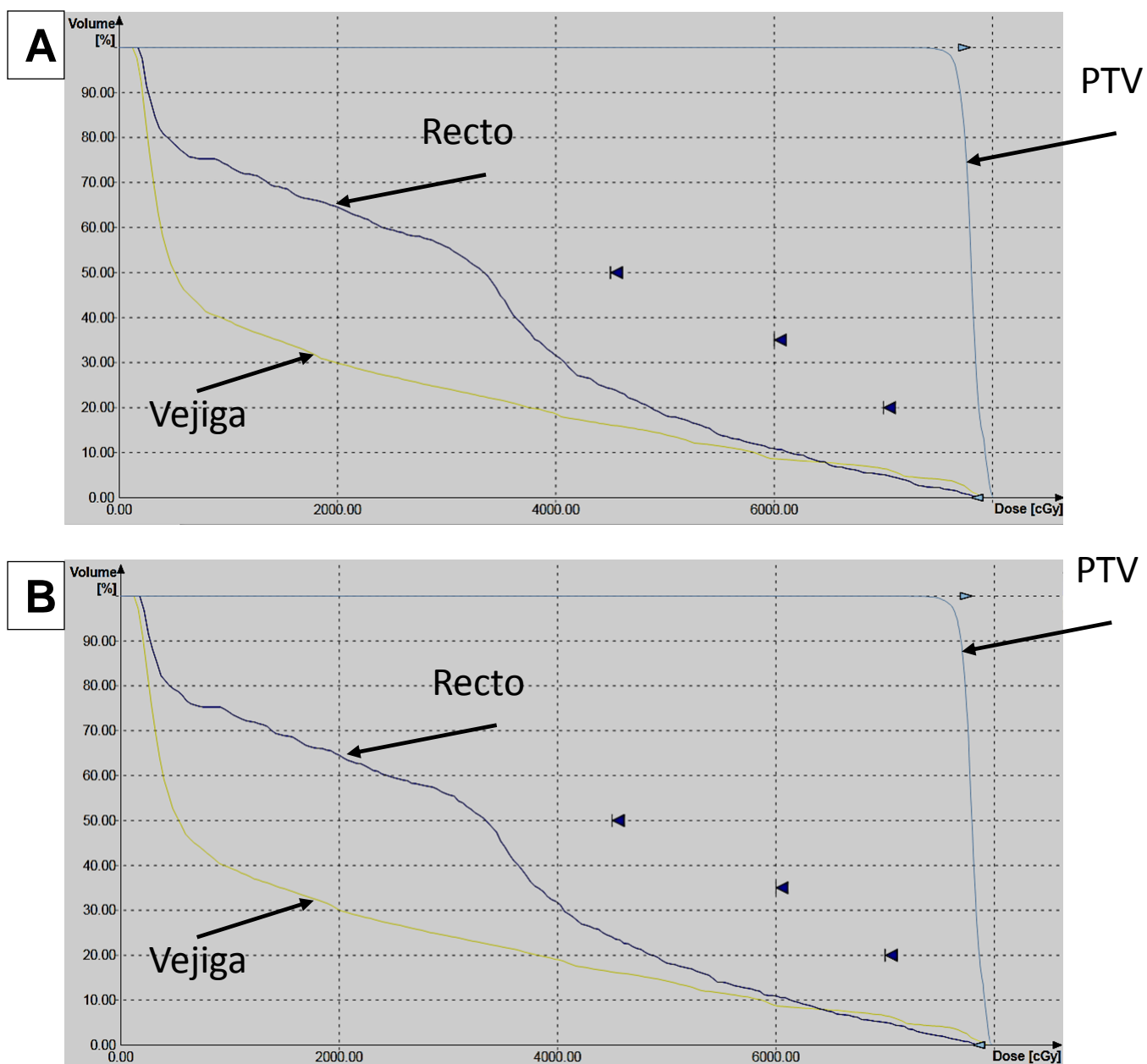


Figura 23. Histogramas dosis-volumen acumulativos para caso 2. A) con algoritmo "Pencil Beam". B) con algoritmo "Collapsed Cone". Datos propios.

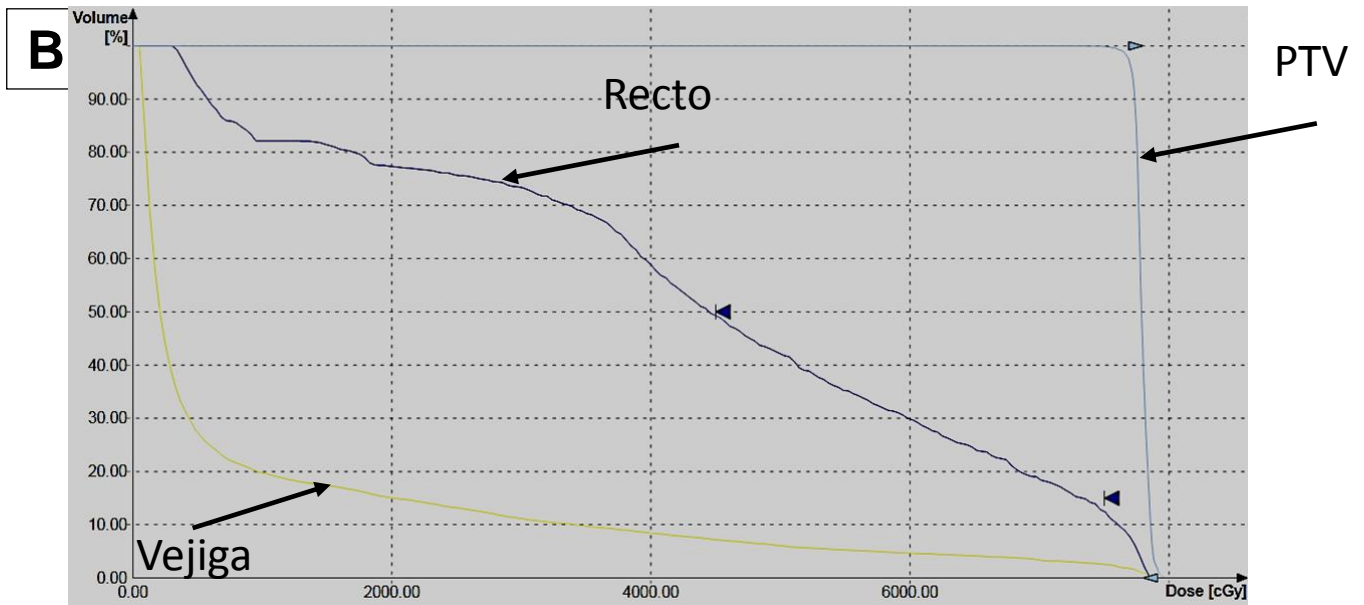
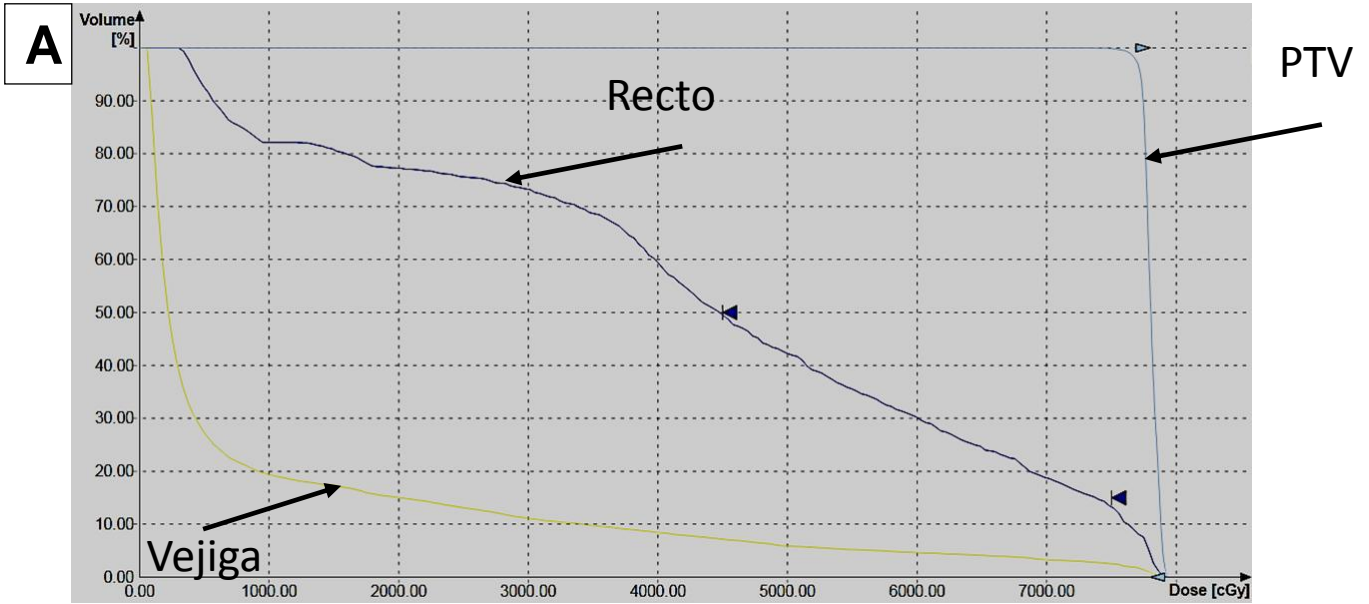


Figura 24. Histogramas dosis-volumen acumulativos para caso 3. A) con algoritmo "Pencil Beam". B) con algoritmo "Collapsed Cone". Datos propios.

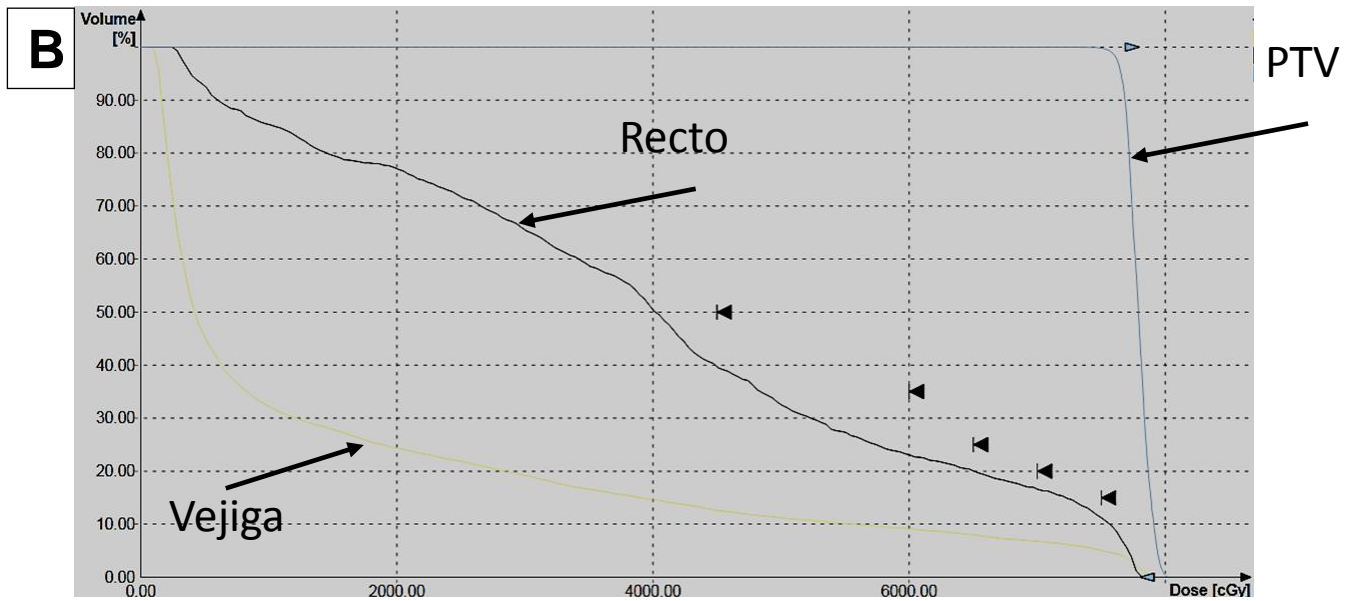
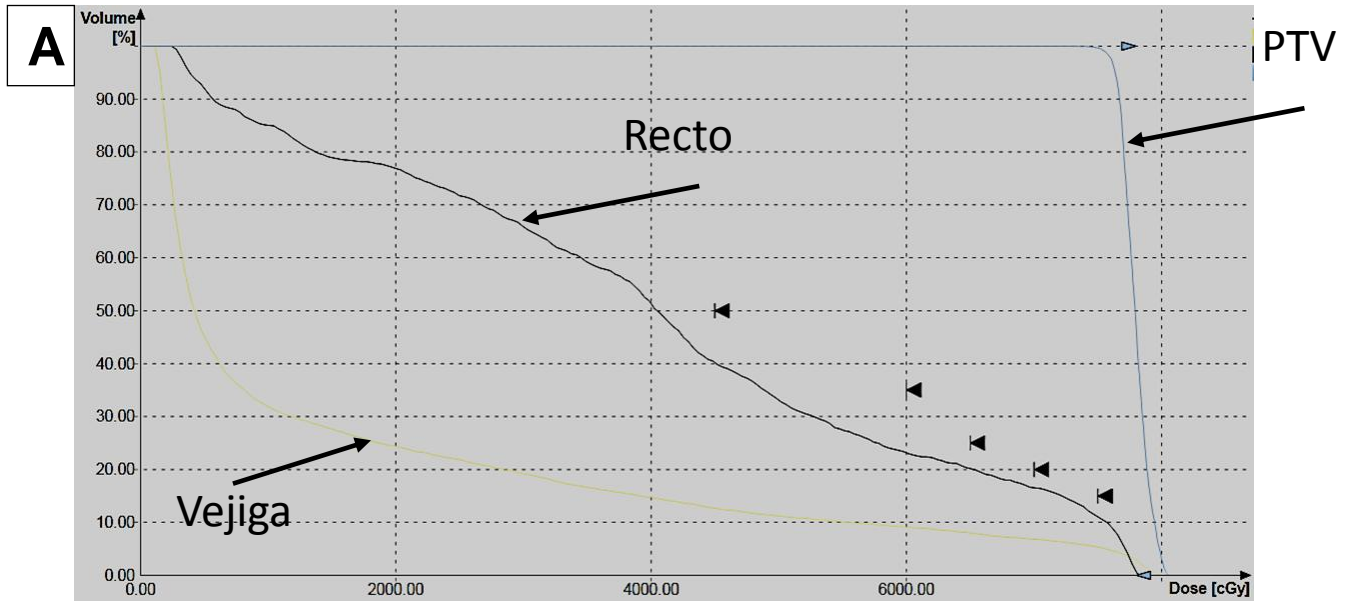


Figura 25. Histogramas dosis-volumen acumulativos para caso 4. A) con algoritmo "Pencil Beam". B) con algoritmo "Collapsed Cone". Datos propios.

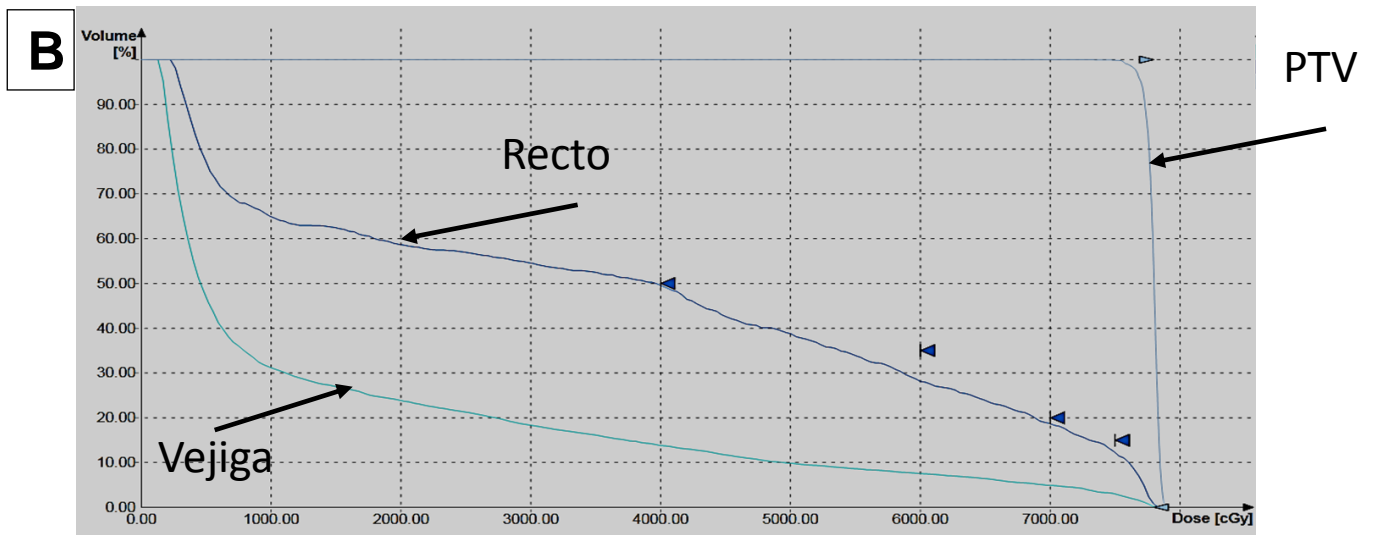
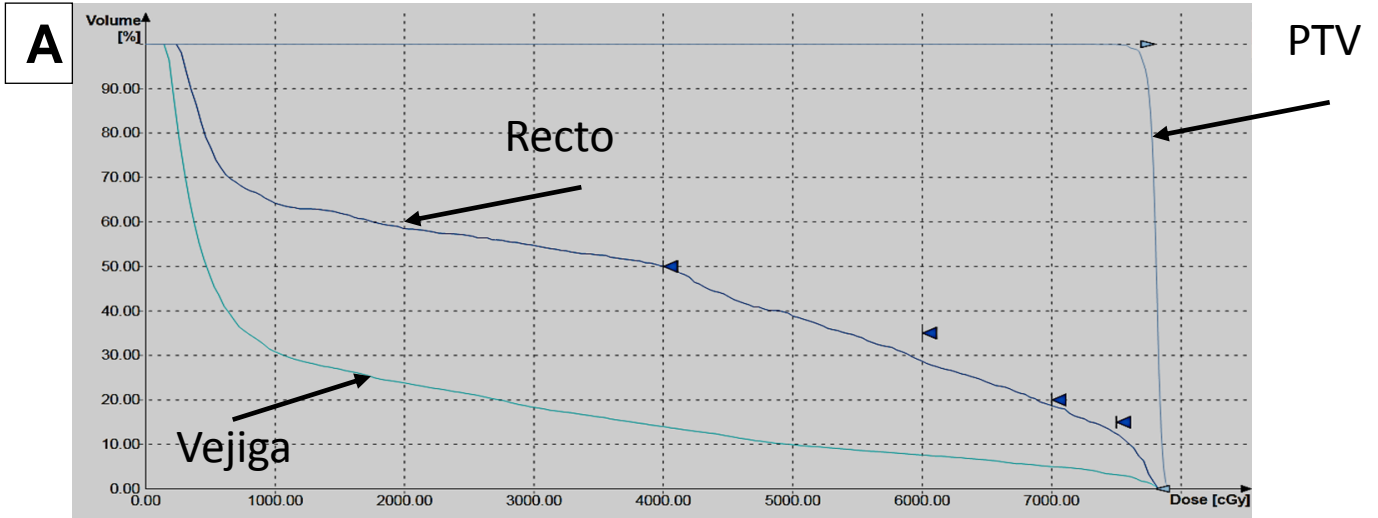


Figura 26. Histogramas dosis-volumen acumulativos para caso 5. A) con algoritmo "Pencil Beam". B) con algoritmo "Collapsed Cone". Datos propios.

A continuación se presentan las tablas 2, 3, 4, 5 y 6 con los datos de la estadística que se recoge del sistema de planeación para los dos algoritmos y para cada una de las regiones de interés ROI.

ROI	Dosis minima [cGy]			Dosis maxima [cGy]			Dosis media [cGy]			Dosis promedio [cGy]		
	PB	CC	$\Delta\%$	PB	CC	$\Delta\%$	PB	CC	$\Delta\%$	PB	CC	$\Delta\%$
PTV	7527	7474	0,70	7913	7938	0,32	7812	7805	0,09	7809	7800	0,12
RECTO	245	231	5,71	7862	7858	0,05	4035	3981	1,34	3700	3693	0,19
VEJIGA	146	132	9,59	7888	7852	0,46	466	456	2,15	1509	1495	0,93

Tabla 2. Resumen de la estadística del caso 1 arrojada por el TPS OMP. Se muestran los valores en cGy por región de interés ROI, para “Pencil Beam” y “Collapsed Cone”. Además la diferencia absoluta en porcentaje $\Delta\%$.

ROI	Dosis minima [cGy]			Dosis maxima [cGy]			Dosis media [cGy]			Dosis promedio [cGy]		
	PB	CC	$\Delta\%$	PB	CC	$\Delta\%$	PB	CC	$\Delta\%$	PB	CC	$\Delta\%$
PTV	7557	7525	0,42	7918	7985	0,85	7811	7799	0,15	7822	7808	0,18
RECTO	189	184	2,65	7901	7880	0,27	3403	3391	0,35	3138	3137	0,03
VEJIGA	127	123	3,15	7976	7985	0,11	545	535	1,83	1835	1852	0,93

Tabla 3. Resumen de la estadística del caso 2 arrojada por el TPS OMP. Se muestran los valores en cGy por región de interés ROI, para “Pencil Beam” y “Collapsed Cone”. Además la diferencia absoluta en porcentaje $\Delta\%$.

ROI	Dosis minima			Dosis maxima			Dosis media			Dosis promedio		
	[cGy]			[cGy]			[cGy]			[cGy]		
	PB	CC	$\Delta\%$	PB	CC	$\Delta\%$	PB	CC	$\Delta\%$	PB	CC	$\Delta\%$
PTV	7519	7555	0,48	7943	7973	0,38	7808	7792	0,20	7815	7800	0,19
RECTO	327	322	1,53	7939	7900	0,49	4497	4473	0,53	4456	4445	0,25
VEJIGA	60	51	15,00	7943	7973	0,38	223	211	5,38	967	964	0,31

Tabla 4. Resumen de la estadística del caso 3 arrojada por el TPS OMP. Se muestran los valores en cGy por región de interés ROI, para “Pencil Beam” y “Collapsed Cone”. Además la diferencia absoluta en porcentaje $\Delta\%$.

ROI	Dosis minima			Dosis maxima			Dosis media			Dosis promedio		
	[cGy]			[cGy]			[cGy]			[cGy]		
	PB	CC	$\Delta\%$	PB	CC	$\Delta\%$	PB	CC	$\Delta\%$	PB	CC	$\Delta\%$
PTV	7509	7568	0,79	8056	8032	0,30	7797	7795	0,03	7805	7800	0,06
RECTO	257	257	0,00	7860	7849	0,14	4069	4033	0,88	4068	4059	0,22
VEJIGA	118	104	11,86	8041	7975	0,82	422	425	0,71	1573	1569	0,25

Tabla 5. Resumen de la estadística del caso 4 arrojada por el TPS OMP. Se muestran los valores en cGy por región de interés ROI, para “Pencil Beam” y “Collapsed Cone”. Además la diferencia absoluta en porcentaje $\Delta\%$.

ROI	Dosis minima			Dosis maxima			Dosis media [cGy]			Dosis promedio		
	[cGy]			[cGy]						[cGy]		
	PB	CC	$\Delta\%$	PB	CC	$\Delta\%$	PB	CC	$\Delta\%$	PB	CC	$\Delta\%$
PTV	7639	7552	1,14	7952	7938	0,18	7802	7797	0,06	7809	7800	0,12
RECTO	307	302	1,63	7793	7755	0,49	4123	4125	0,05	4142	4138	0,10
VEJIGA	279	276	1,08	7913	7878	0,44	3794	3787	0,18	3725	3733	0,21

Tabla 6. Resumen de la estadística del caso 5 arrojada por el TPS OMP. Se muestran los valores en cGy por región de interés ROI, para “Pencil Beam” y “Collapsed Cone”. Además la diferencia absoluta en porcentaje $\Delta\%$.

Se ha resaltado entre las dos distribuciones con los dos algoritmos, aquella que tiene el valor más alto. Se observa que la tendencia es que la distribución calculada con “Pencil Beam” tiene mayor valor en las dosis mínima, máxima, media y promedio en las tres regiones de interés, coincidiendo con el resultado visto en las curvas de isodosis.

Por último, para esta parte de los resultados, se obtuvo el índice gamma para cada pareja de distribuciones de dosis. En la tabla 7, se muestra en forma de porcentajes de similitud entre las dos distribuciones para cada caso.

CASO NÚMERO	INDICE GAMMA (%)
1	99,688
2	99,705
3	99,711
4	99,715
5	99,679

Tabla 7: Índice Gamma para las 5 parejas de distribuciones, correspondientes a los 5 casos.

De este resultado se puede decir que el porcentaje de similitud entre las dos distribuciones está en concordancia con los resultados obtenidos por la estadística del TPS y las curvas de Isodosis, en cuanto a que son diferencias pequeñas. Ya que el tamaño de estas matrices fue 57 cortes con 77 puntos de ancho y 56 de alto, se tiene un total de 245784 puntos por matriz de los cuales, en promedio fallan el análisis gamma 738 puntos. Dicho de otra forma, de cada 1000 puntos en el espacio, solo 3 fallan el análisis gamma; lo que reafirma y cuantifica la sutileza de la diferencia vista entre las distribuciones.

- Comparación entre NTCP de los OAR con PB y CC

En las figuras 27, 28, 29, 30 y 31 se presentan los histogramas diferenciales para los 5 casos, y para las tres ROI PTV, vejiga y recto con los dos algoritmos.

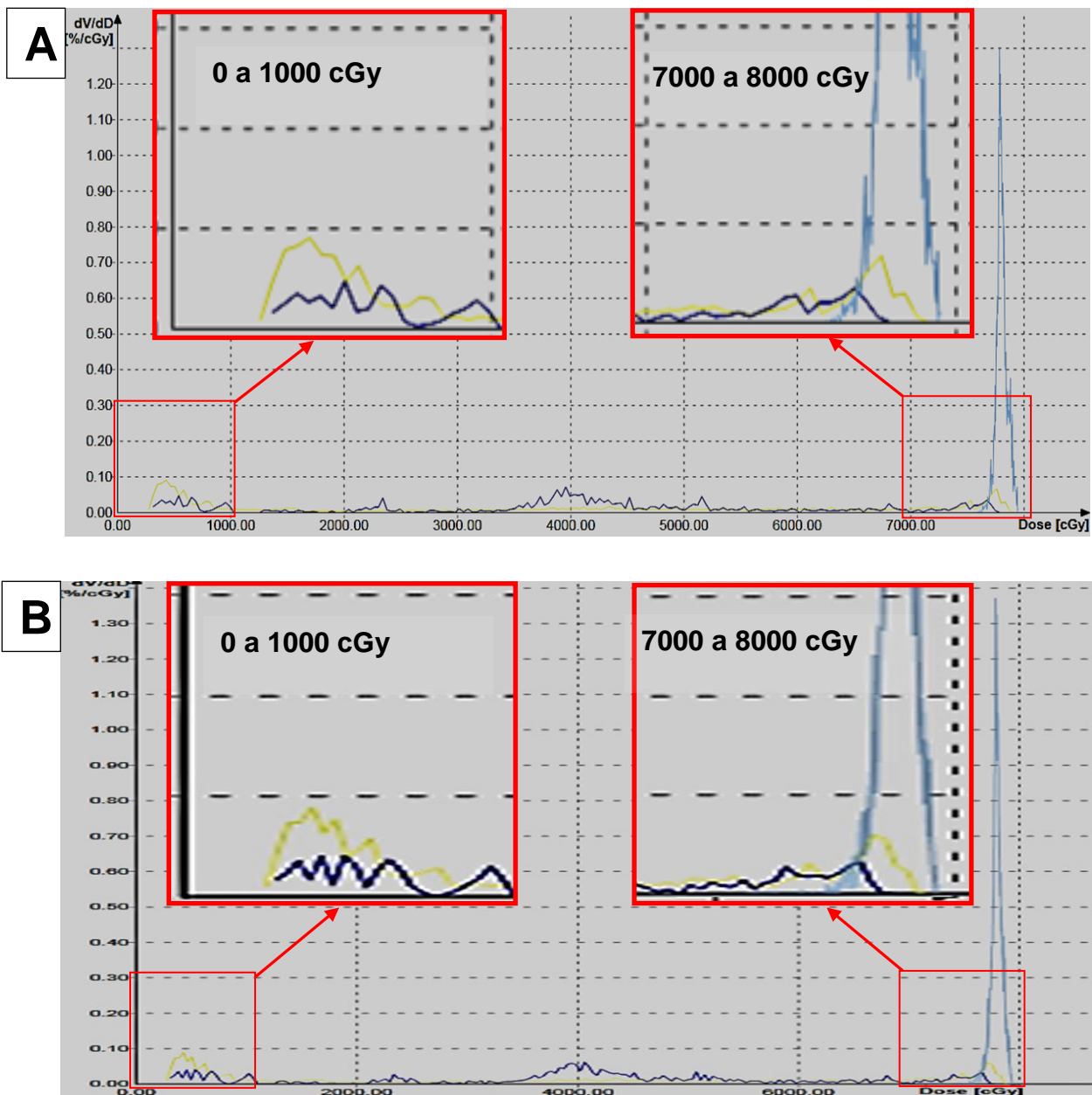


Figura 27. Histogramas dosis-volumen diferenciales para caso 1, y las ampliaciones de detalle para el intervalo de 0 a 1000 cGy y el de 7000 a 8000cGy. PTV (celeste), vejiga (amarillo), recto (azul). A) con algoritmo “Pencil Beam”. B) con algoritmo “Collapsed Cone”. Datos propios

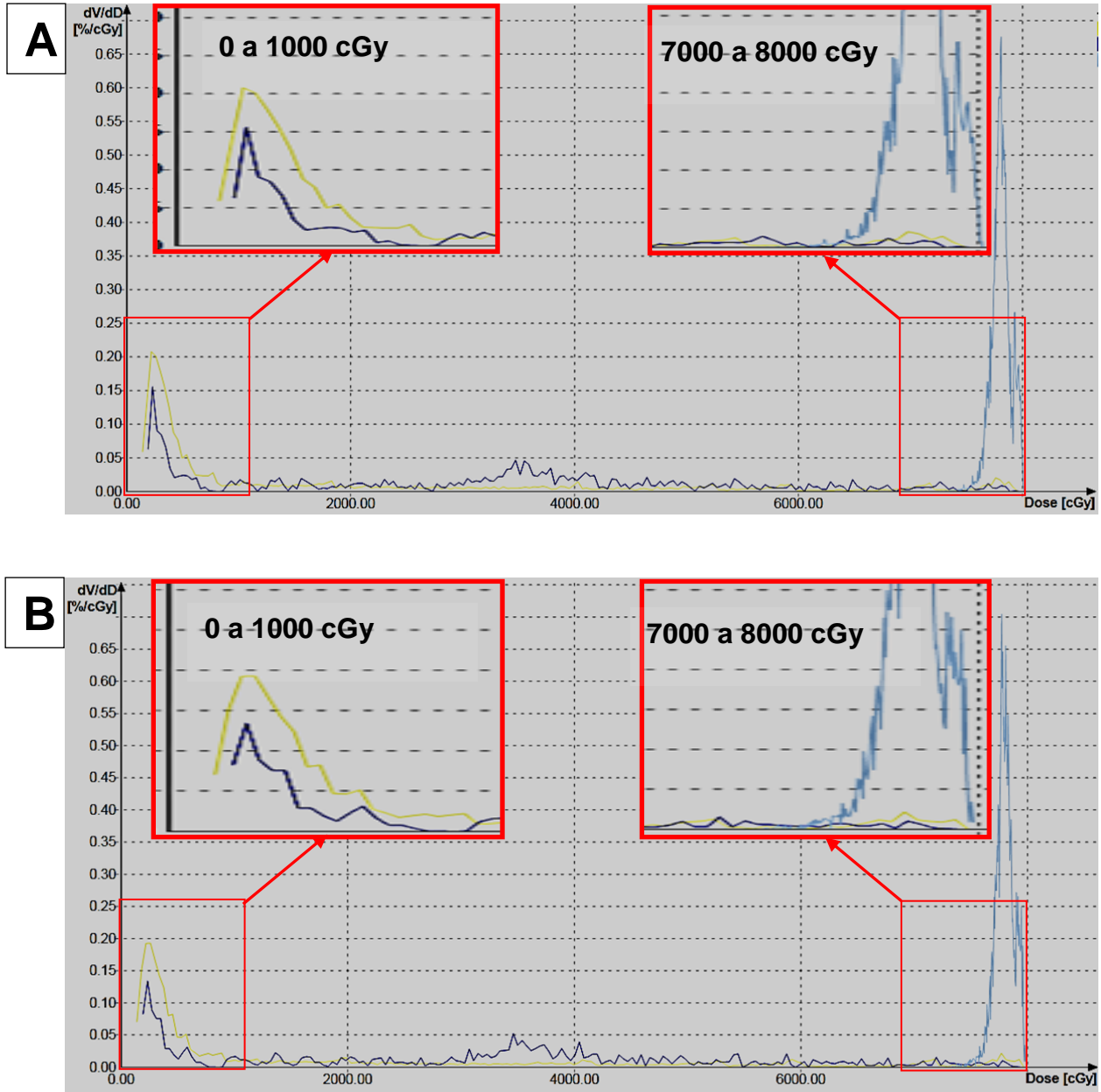


Figura 28. Histogramas dosis-volumen diferenciales para caso 2, y las ampliaciones de detalle para el intervalo de 0 a 1000 cGy y el de 7000 a 8000cGy. PTV (celeste), vejiga (amarillo), recto (azul). A) con algoritmo “Pencil Beam”. B) con algoritmo “Collapsed Cone”. Datos propios

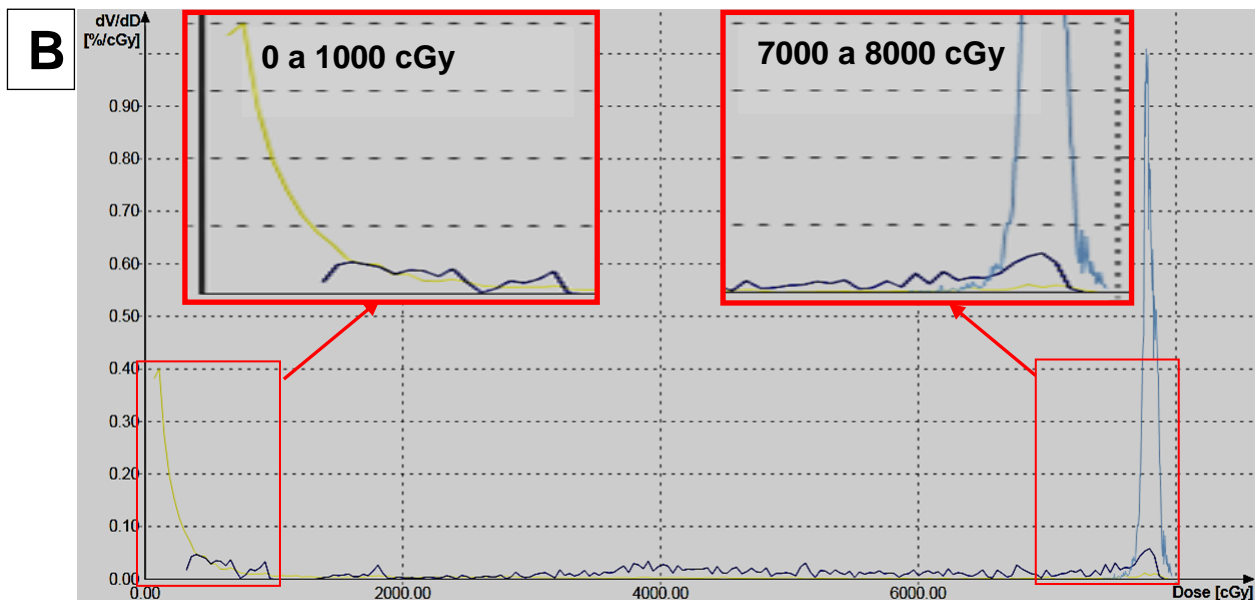
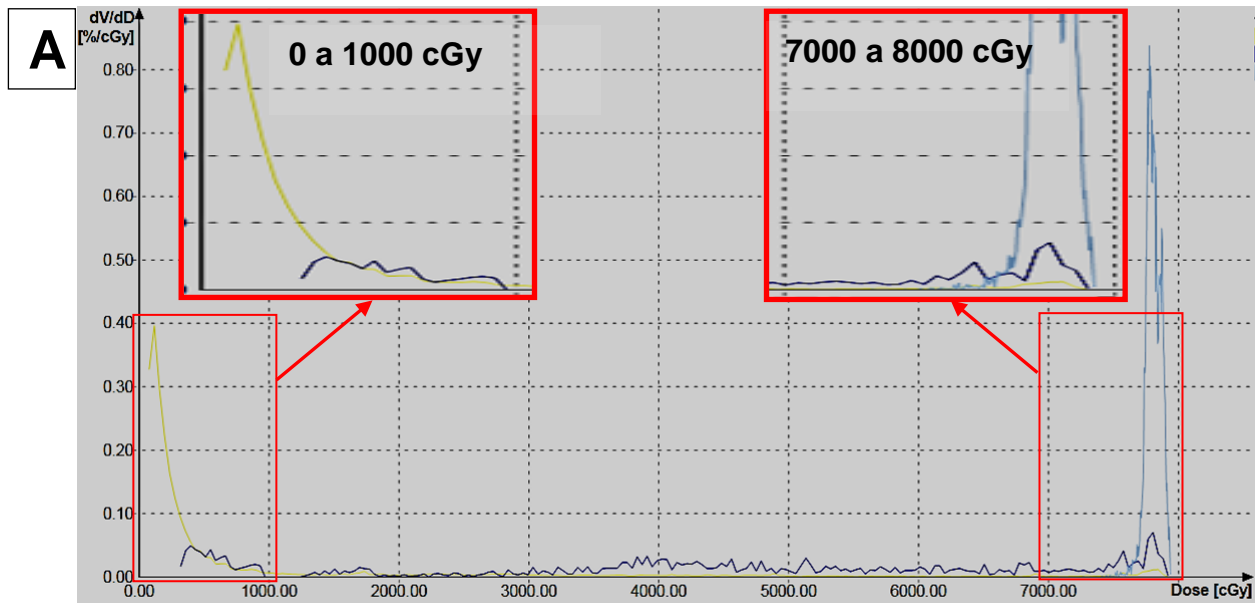


Figura 29. Histogramas dosis-volumen diferenciales para caso 3, y las ampliaciones de detalle para el intervalo de 0 a 1000 cGy y el de 7000 a 8000cGy. PTV (celeste), vejiga (amarillo), recto (azul). A) con algoritmo "Pencil Beam". B) con algoritmo "Collapsed Cone". Datos propios

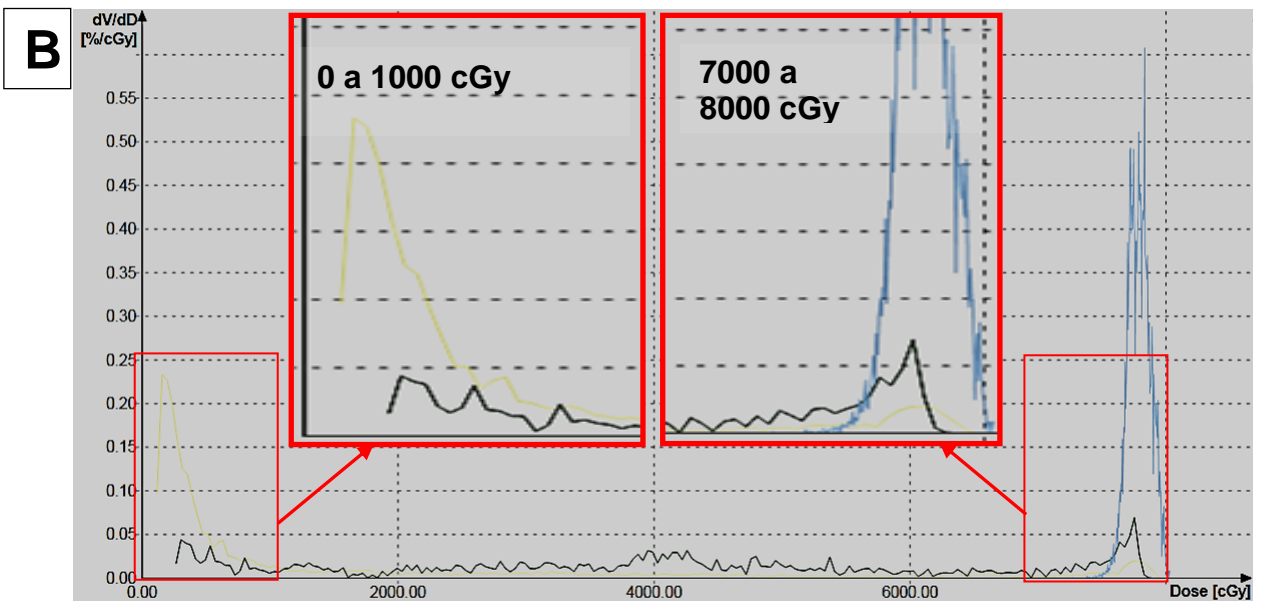
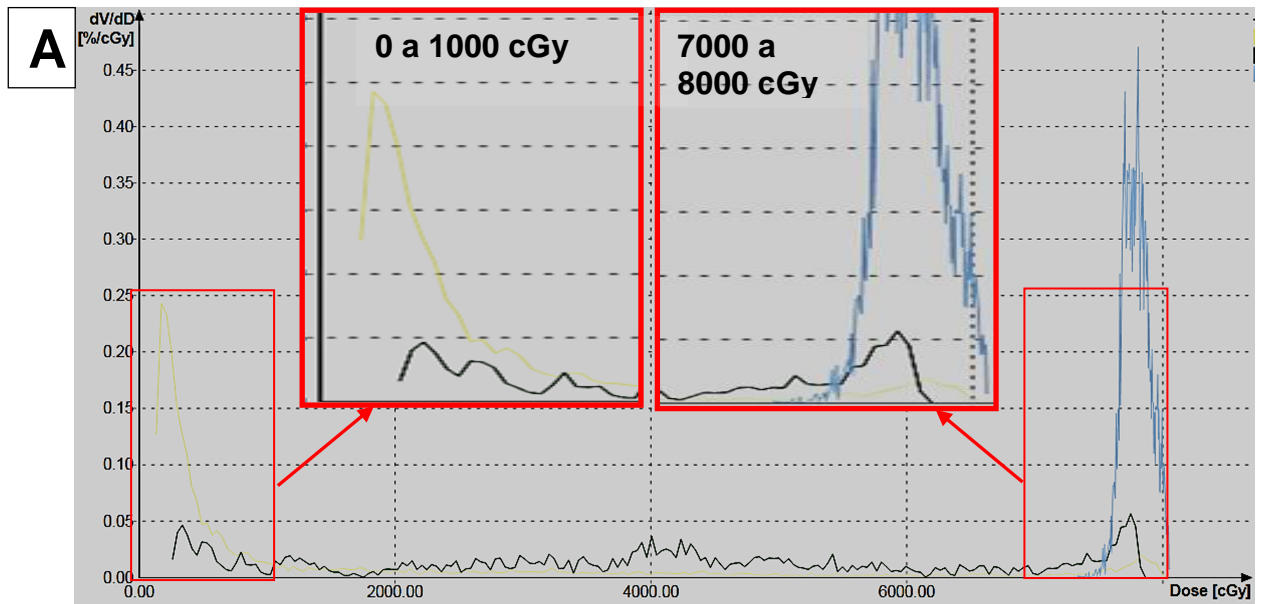


Figura 30. Histogramas dosis-volumen diferenciales para caso 4, y las ampliaciones de detalle para el intervalo de 0 a 1000 cGy y el de 7000 a 8000cGy. PTV (celestes), vejiga (amarillo), recto (azul). A) con algoritmo “Pencil Beam”. B) con algoritmo “Collapsed Cone”. Datos propios

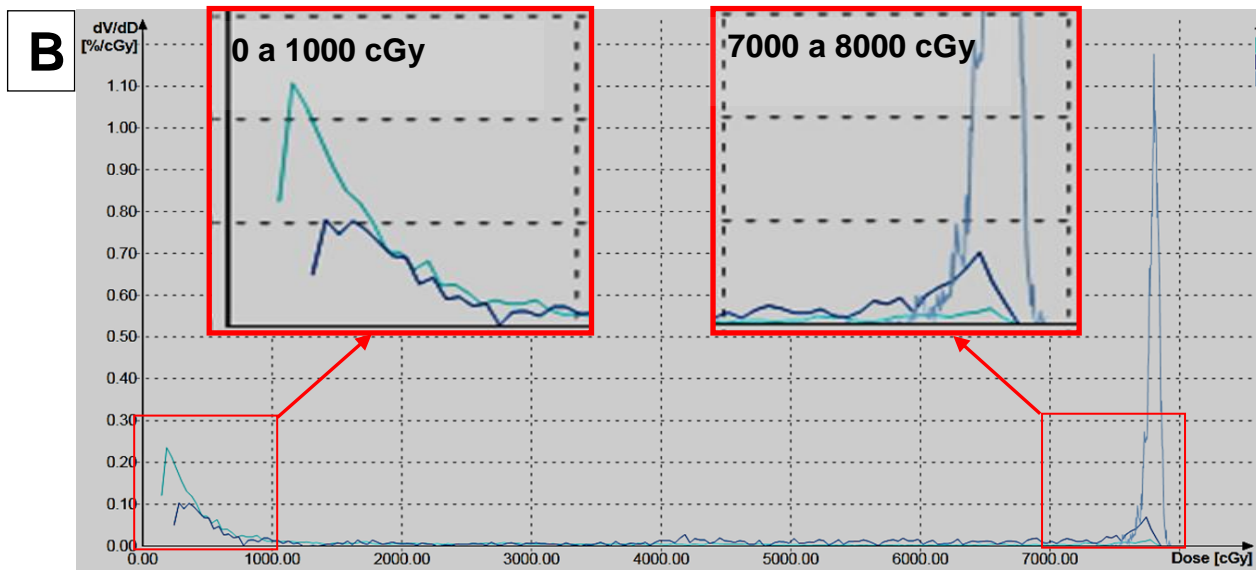
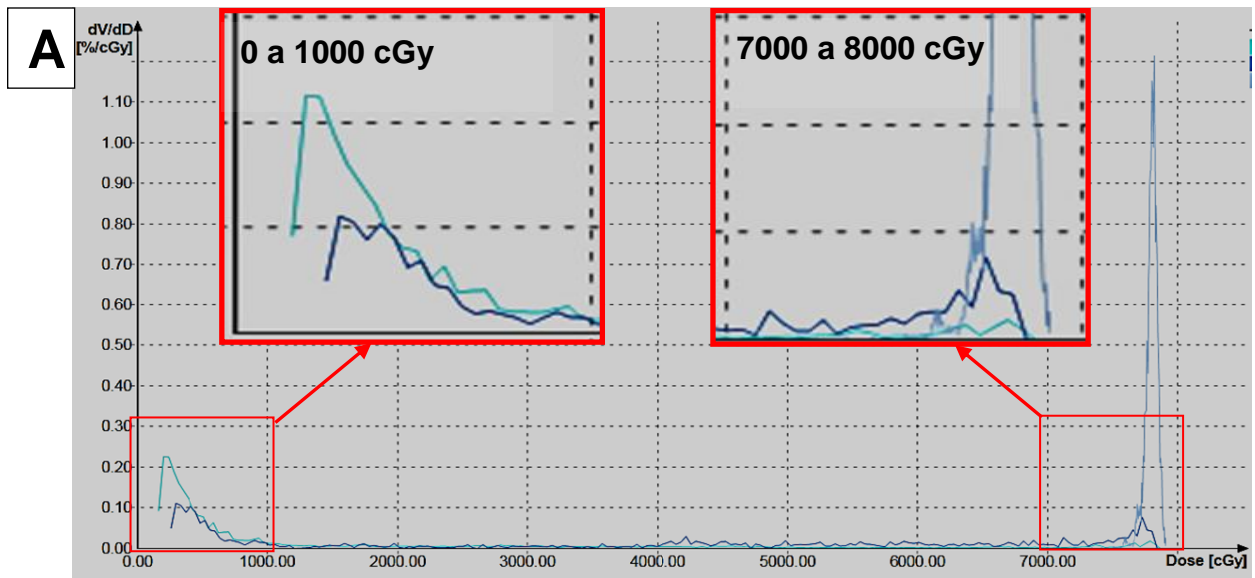


Figura 31. Histogramas dosis-volumen diferenciales para caso 5, y las ampliaciones de detalle para el intervalo de 0 a 1000 cGy y el de 7000 a 8000cGy. Vejiga (celeste), recto (azul). A) con algoritmo “Pencil Beam”. B) con algoritmo “Collapsed Cone”. Datos propios

Pese a que los perfiles de las curvas de estos histogramas diferenciales son muy similares, al igual que en los acumulativos, es posible identificar ciertas diferencias cualitativas siendo estas más notorias en la curva de recto a bajas (por debajo de 10 Gy) y altas dosis (por encima de 70 Gy); lo cual podría relacionarse con las inhomogeneidades propias del órgano.

Por otro lado, en cuanto al volumen irradiado de OAR se calculó el porcentaje volumen de recto irradiado con 75 Gy es de 12,36% con PB, mientras que con CC fue del 12,22%. Para vejiga irradiada con 72 Gy, el 4,53% en el caso de PB, y de 4,38% con CC. Se puede ver una vez más en las coberturas de 75 Gy para recto y 72 Gy para vejiga, una tendencia a que el algoritmo de “Pencil Beam” tenga las mayores dosis cuando es comparado con las dadas con el de “Collapsed Cone”

Por último se calculó la NTCP en todos los casos para recto y vejiga con los dos algoritmos. Estos están consignados en la tabla 8:

CASO NÚMERO...	NTCP RECTO		NTCP VEJIGA	
	PENCIL BEAM	COLLAPSED CONE	PENCIL BEAM	COLLAPSED CONE
1	0,137	0,134	$2,1 \cdot 10^{-1}$	$2,0 \cdot 10^{-1}$
2	0,060	0,060	$6,9 \cdot 10^{-5}$	$7,7 \cdot 10^{-5}$
3	0,242	0,238	$3,1 \cdot 10^{-8}$	$3,6 \cdot 10^{-8}$
4	0,211	0,199	$1,2 \cdot 10^{-5}$	$1,3 \cdot 10^{-5}$
5	0,233	0,228	$5,7 \cdot 10^{-6}$	$5,0 \cdot 10^{-6}$

Tabla 8. Valores de NTCP calculados para los OAR y los dos algoritmos, con la herramienta computacional.

En la tabla 8 se puede observar un comportamiento diferente en el cálculo de la NTCP para recto que para vejiga. En el caso de recto se ve que el algoritmo de “Pencil beam” produce mayor probabilidad de complicación (en promedio 17,66% de probabilidades de complicaciones) mientras que con el “Collapsed Cone” serían menores (en promedio de 17,16%). Esto resulta concordante con los hallazgos de los resultados previos, inclusive con aquellos del pasado numeral de comparación de las matrices de dosis, y con resultados de otros estudios disponibles en la literatura.³⁰

No obstante lo anterior, cuando se observan los resultados de la NTCP para vejiga, resulta desfavorecida la distribución con CC (en promedio 4,06% de probabilidad de complicaciones), superando a la distribución con PB (en promedio 4,18%). La diferencia a favor del algoritmo de “Pencil Beam” podría estar relacionada con el bajo contenido de heterogeneidades en la vejiga, pues sin la presencia de ellas, los dos algoritmos “verían” la densidad electrónica de forma muy similar. Además, la baja diferencia entre las NTCP de recto y vejiga para los dos algoritmos, puede asociarse a que en el caso de la vejiga, el orden de Probabilidades de Complicación (y como consecuencia la diferencia entre ellas) es más bajo que en el recto, pues la radiosensibilidad del último es mayor que la del primero.

8. Conclusiones

- Se desarrolló una herramienta computacional para hacer el análisis comparativo de planes de tratamiento radioterapéutico a partir de las representaciones matriciales de las distribuciones de dosis en 3D y de los DVH diferenciales. Adicionalmente a que fue diseñado para cáncer de próstata, su uso en otras localizaciones anatómicas, es de fácil implementación.
- Mediante esta herramienta se calcularon las NTCP (Con modelo defunción normal) para vejiga y recto partiendo de los histogramas diferenciales de dosis volumen, aportando un complemento del que carecen los TPS para evaluar objetivamente los efectos radiobiológicos de los tratamientos.
- Igualmente se calculó el índice gamma para la comparación entre planes de tratamiento, partiendo de las matrices de dosis exportadas del TPS.
- El índice gamma entre las distribuciones de dosis recuperadas del sistema de planeación Oncentra Masterplan, y procesadas con la herramienta computacional producto de esta tesis, arroja un porcentaje de similitud bastante elevado que oscila entre el 99,67% y el 99,72%, siendo su promedio el 99,7%; es decir la diferencia entre las distribuciones de dosis dadas por los algoritmos PBC y CCC no supera el 0,3 %, o visto de otro

modo, de cada 1000 puntos analizados, entre 2 y 3 de ellos no pasan la prueba de similitud (análisis gamma).

- El algoritmo de "Pencil Beam" produce una probabilidad de complicación (NTCP) superior en recto, que aquella calculada para el algoritmo "Collapsed Cone"; mientras que para la vejiga, aunque con muy baja diferencia, fue superior para el "Collapsed cone", lo cual puede originarse en la baja radiosensibilidad de la vejiga reflejada en el parámetro n del modelo de Lyman, y su bajo contenido de heterogeneidades. Lo cual confirma los resultados que se observan en los DVH diferenciales
- Sumadas todas las comparaciones entre los dos algoritmos, se deduce que aunque ambos brindan buenos resultados, "Pencil Beam" en forma leve, sobreestima la dosis calculadas, con respecto al "Collapsed Cone", especialmente en recto en donde encontramos altos gradientes de dosis y presencia de heterogeneidades. Lo anterior se puede explicar con la diferencia de aproximaciones en los dos algoritmos en la zona de penumbra, en las zonas de interfase.

BIBLIOGRAFIA

- 1] S. Pellejero, S. Lozares, F. Mañeru (2009). Description of latest generation equipment in external radiotherapy. *Anales sistema sanitario de navarra*; vol. 32 suppl 2: 13-20.
- 2] J. Delgado, A. Garcia, F. Garcia, E. Millan (2009). Radioterapia externa II. Dosimetría clínica, algoritmos de cálculo, sistemas de planificación y control de calidad. Sociedad española de física médica. *Fundamentos de física médica v4*.
- 3] N. Barth (1990). An inverse problem in radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 18(2):425-31.
- 4] H. Johns, J. Cunningham (1983). *Physics of radiology*. Fourth edition
- 5] R. Fraass, D. Mcshan (1995). Computer-controlled treatment delivery. *Seminars in radiation oncology*. Apr; 5(2): 77-85.
- 6] H. Hallden, I. Ragnhult, B. Roos (1963). Computer method for treatment planning in external radiotherapy. *Acta radiol.* I 407.
- 7] T. Sterling, H. Perry, J. Weinkam (1963). Automation of radiation treatment planning. III. A simplified system of digitising isodoses and direct print-out of dose distribution. *Brit. J. Radiol.* 36, 522-527.
- 8] R. Bentley (1964). Digital computers in radiation treatment planning. *Brit. J. Radiol.* 37: 748-755.
- 9] T. Bortfeld, W. Schlegel, B. Rhein (1993). Decomposition of pencil beam kernels for fast dose calculations in three-dimensional treatment planning. *Med. Phys.* 20:311-318.

10] A. Ahnesjö, M. Saxner, A. Trepp (1992). A pencil beam model for photon dose calculation. Med. Phys. Mar-apr; 19(2):263-73.

11] P. Mayles, A. Nahum, J. Rosenwald (2007). Handbook of radiotherapy physics. Taylor & francis group

12] F. Khan (2010). The physics of radiation therapy. Fourth edition. Williams and wilkins (first edition 1984).

13] A. Gustafsson, B. Lind, A. Brahme (1994). A generalized pencil beam algorithm for optimization of radiation therapy. Medical physics. 21, 343-56.

14] A. Ahnesjö (1989). Collapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculation in heterogeneous media. Jul- aug; 16 (4): 577-92.

15] J. Lydon (1998). Photon dose calculations in homogeneous media for a treatment planning system using a collapsed cone superposition convolution algorithm. Physic in medicine. Biol. Jun; 43 (6):1813-22.

16] F. García-Vicente, A. Miñambres, I. Jerez, I. Modolell, L. Perez, J. Torres (2003). Experimental validation tests of fast fourier transform convolution and multigrid superposition algorithms for dose calculation in low-density media. Radiotherapy. Oncology. May; 67(2):239-49.

17] V. Esch, T. Depuydt (2002). A quantitative evaluation of imrt dose distributions: refinement and clinical evaluation of the gamma evaluation. Radiotherapy and oncology. Mar; 62(3): 309-19

18] L. Medina (2013). Comparación de control de calidad de tratamientos de IMRT paciente específico mediante films radiocrómicos, films radiográficos y arreglo

bidimensional de cámaras de ionización. Facultad de ciencias exactas y naturales
universidad de buenos aires

19] D. Low, M. Moran, J. Dempsey, D. Lei, O. Mark (2011). Dosimetry -tools and techniques for IMRT, vol. 38, no. 3, 2011.

20] A.J. Astudillo-Velázquez, L. Paredes-Gutiérrez, G. Reséndiz-González, E. Mitsoura (2014). Tratamiento hipofraccionado en radioterapia: modelos radiobiológicos TCP y NTCP. Medicina e investigación; 2(1): 42-72

21] S. Webb, A. Nahum (1993). A model for calculating tumour control probability in radiotherapy including the effects of inhomogeneous distribution of dose and clonogenic cell density. Jun; 38(6): 653-66.

22] A. Niemierko, M. Goitein (1993). Implementation of a model for estimating tumor control probability for an inhomogeneously irradiated tumor. Nov; 29(2):140-7

23] J. Lyman (1995). Complication probability as assessed from dose-volume histograms. Radiation research supplement; 8: s13-9.

24] F. Hamon (1995). Calcul de la probabilité de complication des tissus sains (NTCP) a partir des distributions de dose-volume obtenues en radiotherapie.

25] B. Emami, J. Lyman, A. Brown, L. Coia, M. Goitein, J. Munzenrider, B. Shank, L. Solin, M. Wesson (1991). Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. International journal of radiation oncology, biology, physics. may ; 15 ; 21(1) : 109-22.

26] G. Luxton, P. Keall, C. King (2008). A new formula for normal tissue complication probability (NTCP) as a function of equivalent uniform dose (EUD). Phys. Med. Biol. 53; 23-36

27] L. Marks, E. Yorke, A. Jackson, R. Ten Haken, L. Constone, A. Eisbruch, S. Bentzen, J. Nam, J. Deasy (2010). Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. Mar; 1:76(3 suppl: s10-9)

28]A. Barrett, J. Dobbs, S. Morris, T. Roques (2009). *Practical radiotherapy planning*. Fourth edition. Foundation trust

29]M. P. Dorado Rodríguez, J. Macías Jaén, M. A. Suero Rodrigo, A. Ortiz Lora, J. A. Terrón León, A. J. Wals Zurita (2007). Valoración cuantitativa de tratamientos en radioterapia externa con la función o índice gamma. Presentación del software UTOPIA. Servicio de radiofísica hospitalaria del hospital universitario virgen macarena. Sevilla. *Rev fís méd*. 2007; 8:29–32

30] S. Cilla. C. Digesù B, G. Macchia B, F. Deodato B, G. Sallustio C, A. Piermattei D, A.G. Morganti B. (2014). Clinical implications of different calculation algorithms in breast radiotherapy: a comparison between pencil beam and collapsed cone convolution. *Med phys* 2014; 19(2):263e73

ANEXO A

Nota de advertencia: se enfatiza que ni el autor, ni la Pontificia Universidad Javeriana aceptan responsabilidad alguna sobre decisiones de carácter clínico que se deriven del uso de esta herramienta de comparación, puesto que ella implica la incertidumbre propia de los modelos radiobiológicos empíricos; y el riesgo de su uso en la práctica clínica es aún desconocido.

Se presenta el algoritmo de programación en MatLab, dividido en subrutinas.

SUB-RUTINA 1

```
%lee la matriz PB con cabeceras, y crea la matriz PBC sin cabeceras
filename='C:\Users\Julian Valdivieso\Desktop\PB.xlsx';
for k=1:57;
    sheet=k;
    A(:,k)=xlsread(filename,sheet);
end
for k=1:57;
    for i=14:69;
        l=i-13;
        for j=2:78;
            m=j-1;
            PBC(l,m,k)= A(i,j,k);
        end
    end
end
end
%escribe la matriz PBC en el escritorio
filename='C:\Users\Julian Valdivieso\Desktop\PBC.xlsx';
for k=1:57;
    E=PBC(:,k);
    sheet=k;
    xlswrite(filename,E,sheet);
end
```

SUB-RUTINA 2

```
%lee la matriz CC con cabeceras, y crea la matriz CCC sin cabeceras
filename='C:\Users\Julian Valdivieso\Desktop\CC.xlsx';
for k=1:57;
    sheet=k;
    B(:,k)=xlsread(filename,sheet);
end
for k=1:57;
```

```

    for i=14:69;
        l=i-13;
        for j=2:78;
            m=j-1;
            CCC(l,m,k)= B(i,j,k);
        end
    end
end
end
%escribe la matriz CCC en el escritorio
filename='C:\Users\Julian Valdivieso\Desktop\PBC.xlsx';
for k=1:57;
    E=CCC(:, :, k);
    sheet=k;
    xlswrite(filename,E,sheet);
end

```

SUB-RUTINA 3

```

%lee la matriz PBC
filename='C:\Users\Julian Valdivieso\Desktop\PBC.xlsx';
for k=1:57;
    sheet=k;
    A(:, :, k)=xlsread(filename,sheet);
end
%lee la matriz CCC
filename='C:\Users\Julian Valdivieso\Desktop\CCC.xlsx';
for k=1:57;
    sheet=k;
    B(:, :, k)=xlsread(filename,sheet);
end
%crea la matriz DIF
for k=1:57;
    DIF(:, :, k)=(A(:, :, k)-B(:, :, k)).*100;
end
%calcula el valor absoluto de la matriz DIF
DIF(:, :, :)=(sqrt(DIF(:, :, :).^2));

```

SUB-RUTINA 4

```

%calcula los puntos de la superficie de DTA
for k=1:57;
    for j=1:77;
        for i=1:56;
            w=0;
            if i==1;
                w=w+1;
            end

```

```

        if i==56;
            w=w+1;
        end
        if j==1;
            w=w+1;
        end
        if j==77;
            w=w+1;
        end
        if k==1;
            w=w+1;
        end
        if k==57;
            w=w+1;
        end
        if w>=1;
            DTA(i,j,k)=0;
        end
    end
end
end
end
%calcula los puntos internos de DTA
for k=2:56;
    for j=2:76;
        for i=2:55;
            if DIF(i,j,k)<=5;
                w=0;
                if A(i,j,k)==B(i,j,k);
                    DTA(i,j,k)=0;
                    w=w+1;
                end
                if w==0;
                    if A(i,j,k)==B(i-1,j,k);
                        w=w+1;
                    end
                    if A(i,j,k)==B(i+1,j,k);
                        w=w+1;
                    end
                    if A(i,j,k)==B(i,j-1,k);
                        w=w+1;
                    end
                    if A(i,j,k)==B(i,j+1,k);
                        w=w+1;
                    end
                    if A(i,j,k)==B(i,j,k-1);
                        w=w+1;
                    end
                end
            end
        end
    end
end

```

```

        if A(i,j,k)==B(i,j,k+1);
            w=w+1;
        end
        if w==0;
            DTA(i,j,k)=100;
        end
        if w>=1;
            DTA(i,j,k)=5;
        end
    end
end
end
end
end
end

```

SUB-RUTINA 5

%calcula los puntos G para el análisis gamma

```

G=0;
for k=1:57;
    for j=1:77;
        for i=1:56;
            P(i,j,k)=((DIF(i,j,k))^2)+((DTA(i,j,k))^2);
            if P(i,j,k)<=25;
                G=G+1;
            end
        end
    end
end
end
% calcula y muestra el porcentaje de similitud entre las dos matrices
Q=(G*100)/(56*77*57);
Q

```

SUB-RUTINA 6

% calcula el valor de la NTCP para OAR

```

for D=1:160; %declara los valores discretos de dosis
    TD50v=80./(virr/vref); %calcula el valor de la dosis de tolerancia con
    t(D)=(D-TD50v)./(0.17.*TD50v); %calcula el limite superior de integracion
    t(D)
    fun = @(x) exp(-(x.^2)/2); % crea la funcion de distribución normal
    q(D) = integral(fun,-inf,t(D)); % Evalúa la Integral de función normal creada
    desde menos infinito hasta t(D)
    NTCP=q./sqrt(2*pi); %calcula la NTCP
end
plot(NTCP) %grafica la NTCP Vs. D

```