



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MÉXICO



**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ**

FACULTAD DE MEDICINA

MAESTRÍA EN FÍSICA MÉDICA

***Desarrollo e implementación de un
Protocolo de irradiación corporal total para
acondicionamiento de trasplante de médula
ósea en pacientes pediátricos: De la
radioterapia convencional a la arcoterapia
volumétrica modulada.***

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRA EN FÍSICA MÉDICA

P R E S E N T A

Diana Gallardo Santacruz

Comité de Tutores: Dra. en C. Keila Isaac Olivé
Dr. en C. Eugenio Torres García
M. en C. Juan Manuel Vázquez Peralta



TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO 3 DE
OCTUBRE 2025.

CRÉDITOS INSTITUCIONALES

Este proyecto se realizó en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, contando con la colaboración y facilidades brindadas por su personal médico y técnico, lo que permitió llevar a cabo su desarrollo e implementación de manera segura y eficiente. Asimismo, agradezco a la Universidad Autónoma del Estado de México, a través de la Facultad de Medicina, por el respaldo académico y científico que hizo posible el desarrollo integral de este trabajo, tanto en su dimensión teórica como en la operativa. De igual forma, se reconoce la infraestructura y el apoyo institucional que garantizaron las condiciones necesarias para la ejecución de este proyecto de investigación.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Autónoma del Estado de México, por haberme brindado la oportunidad de formar parte de su distinguido programa de posgrado, experiencia que me permitió crecer tanto en el ámbito personal como en el profesional. Asimismo, agradezco al programa de becas de escolaridad de la institución por el apoyo económico recibido durante mi formación.

De igual manera, expreso mi reconocimiento al programa de becas nacionales de posgrado de la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por el financiamiento otorgado a lo largo de mis estudios, el cual resultó fundamental para la realización de este proyecto.

Tabla de contenido

CRÉDITOS INSTITUCIONALES	3
AGRADECIMIENTOS	4
RESUMEN	7
SUMMARY	8
ABREVIATURAS	9
ÍNDICE DE FIGURAS	11
ÍNDICE DE TABLAS	133
INTRODUCCIÓN	144
1. ANTECEDENTES	166
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	188
HIPÓTESIS	199
OBJETIVOS	199
2. MARCO TEÓRICO	20
2.1 LEUCEMIA	20
2.2 TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA	211
2.3 IRRADIACIÓN TOTAL CORPORAL	211
2.4 TÉCNICAS DE TBI	222
2.4.1 TÉCNICA CON SSD EXTENDIDA	222
2.4.2 TÉCNICA DE TRATAMIENTO DE TBI EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ	ERROR!
MARCADOR NO DEFINIDO.3	
2.4.3 VMAT-TBI	244
2.5 PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS	255
2.5.1 PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS EBT4	255
2.5.2 CALIBRACIÓN DE LAS PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS	266
2.6 ÍNDICE GAMMA	277
3. JUSTIFICACIÓN	28
4. METODOLOGÍA	29

4.1	INFRAESTRUCTURA Y APOYO TÉCNICO DISPONIBLE	29
4.2	EQUIPOS DE TRATAMIENTO Y SIMULACIÓN	29
4.2.1	SISTEMA DE INMOVILIZACIÓN DEL PACIENTE.....	30
4.2.2	SISTEMAS DE DOSIMETRÍA ABSOLUTA Y VERIFICACIÓN	31
4.2.3	MATERIALES PARA DOSIMETRÍA CON PELÍCULA RADIOCRÓMICA.	33
4.2.4	SISTEMA DE PLANEACIÓN Y PROCESAMIENTO DE IMAGEN	35
4.3	DESARROLLO EXPERIMENTAL.....	35
4.3.1.	DETERMINACIÓN DE LAS POSICIONES ÓPTIMAS DE INMOVILIZACIÓN	355
4.3.2.	SIMULACIÓN DEL TRATAMIENTO.....	36
4.3.3.	PLANEACIÓN DEL TRATAMIENTO.....	37
4.3.4.	CONTROL DE CALIDAD	422
4.3.5.	COMPARACIÓN DE PLANES DE TRATAMIENTO	433
4.3.6.	ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO.....	444
4.3.7.	CALIBRACIÓN DE LA PELÍCULA RADIOCRÓMICA EBT4.....	455
4.3.8.	PROCESO DE VERIFICACIÓN DE DOSIS EN EL MANIQUÍ CATPHAN 503	466
4.3.9	CONTROL DE CALIDAD CON PELÍCULA RADIOCRÓMICA EN MANIQUÍ.....	488
4.3.10.	COMPARACIÓN ENTRE LA DOSIS MEDIDA CON LAS PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS Y EL SISTEMA DE PLANEACIÓN	49
5.	<u>RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</u>	500
5.1	SISTEMA DE INMOVILIZACIÓN.....	500
5.2	SIMULACIÓN.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.1
5.3	PLANEACIÓN DEL TRATAMIENTO.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.1
5.4	CONTROL DE CALIDAD CON EL MATRiXX.....	533
5.5	COMPARACIÓN DE PLANES DE TRATAMIENTO	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.4
5.6	CURVA DE CALIBRACIÓN DE LA PELÍCULA RADIOCRÓMICA EBT4	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.8
5.7	PRUEBA DE LA CURVA DE CALIBRACIÓN	590
5.8	DOSIMETRÍA CON PR EN MANIQUÍ	612
5.9	PROTOCOLO DE IRRADIACIÓN CORPORAL TOTAL CON VMAT EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ	677
6.	<u>CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO</u>	75
7.	<u>ANEXOS</u>	77
	ANEXO A. PROTOCOLO DE CALIBRACIÓN DE LAS PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS GAFCHROMIC™ EBT4.	77
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	86
	COPIA DEL MANUSCRITO ENVIADO CON COMPROBANTE DE RECEPCIÓN DE LA REVISTA.....	88
	PARTICIPACIÓN EN CONGRESOS	89

Resumen

La leucemia es el cáncer más común en niños y adolescentes, representando alrededor de un tercio de todos los casos de cáncer en menores de 15 años. La leucemia linfoblástica aguda (LLA) y la leucemia mieloide aguda (LMA) son las formas predominantes, para las cuales, comúnmente se indica un trasplante de células madre hematopoyéticas. La irradiación corporal total (TBI, por sus siglas en inglés: Total Body Irradiation) es un proceso clave en el acondicionamiento previo al trasplante. Está destinada a erradicar remanentes de células malignas y preparar al paciente para aceptar el injerto. Sin embargo, las técnicas convencionales de TBI plantean desafíos significativos en términos de toxicidad a largo plazo, como daño a órganos críticos y riesgo de cánceres secundarios.

La arcoterapia volumétrica modulada (VMAT, por sus siglas en inglés: Volumetric Modulated Arc Therapy) ha surgido como una alternativa innovadora que ofrece una distribución de dosis más precisa y personalizada, crucial en pacientes de alto riesgo para preservar tejidos sanos y reducir la toxicidad. Este proyecto se centra en desarrollar un protocolo de TBI utilizando técnicas de intensidad modulada (VMAT) para optimizar la eficacia del tratamiento y minimizar riesgos a largo plazo.

Para ello: (i) se diseñaron diez planes de tratamiento TBI-3D y TBI-VMAT a partir de imágenes CT de los pacientes pediátricos; (ii) se compararon las dosis absorbidas, calculadas por el sistema de planeación Mónaco (Elekta) versión 6.1.3 para el tratamiento TBI-3D, con las calculadas para el tratamiento TBI-VMAT; (iii) se compararon las dosis absorbidas calculadas por el sistema de planeación para el tratamiento TBI-VMAT mediante el índice gamma con las determinadas durante el protocolo de control de calidad realizado con el arreglo de cámaras de ionización Matrixx como dosímetro; (iv) se realizó la dosimetría con película radiocrómica Gafchromic™ EBT4 en maniquí para los planes TBI-VMAT y se comparó con las dosis calculadas por el sistema de planeación; (v) se administró el tratamiento TBI-VMAT a dos de los 10 pacientes. Lo anterior pretende evaluar las diferencias en las distribuciones de dosis, buscando demostrar las ventajas de la TBI-VMAT.

Summary

Leukemia is the most common cancer in children and adolescents, accounting for about one-third of all cancer cases in individuals under 15 years old. Acute lymphoblastic leukemia (ALL) and acute myeloid leukemia (AML) are the predominant forms, for which a hematopoietic stem cell transplant is commonly indicated. Total body irradiation (TBI) is a key process in pre-transplant conditioning, aimed at eradicating remaining malignant cells and preparing the patient to accept the graft.

However, conventional TBI techniques pose significant challenges in terms of long-term toxicity, such as damage to critical organs and the risk of secondary cancers. Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) has emerged as an innovative alternative, offering a more precise and personalized dose distribution, crucial for high-risk patients to preserve healthy tissues and reduce toxicity. This project focuses on developing a TBI protocol using intensity-modulated techniques (VMAT) to optimize treatment efficacy and minimize long-term risks.

To achieve this: (i) ten TBI-3D and TBI-VMAT treatment plans were designed based on CT images of pediatric patients; (ii) the absorbed doses calculated by the planning system Monaco (Elekta) Version 6.1.3 for TBI-3D treatment were compared with those calculated for the VMAT TBI treatment; (iii) the absorbed doses calculated by the planning system for TBI-VMAT treatment using the gamma index were compared with those determined during the quality control protocol conducted with the Matrixx ionization chamber array as dosimeter; (iv) radiochromic film GafchromicTM EBT4 dosimetry was performed on a phantom for the TBI-VMAT plans and compared with the doses calculated by the planning system; (v) TBI-VMAT treatment was administered to two of the 10 patients. This aims to evaluate differences in dose distributions, seeking to demonstrate the advantages of TBI-VMAT.

Abreviaturas

AAPM- Asociación americana de físicos en medicina (por sus siglas en inglés: American Association of Physicists in Medicine)

ACROP- Comité Asesor sobre la práctica de la Oncología Radioterápica (por sus siglas en inglés: Advisory Committee on Pediatric Radiotherapy)

AP- Anterior- posterior

CBCT- tomografía computarizada con haz cónico (por sus siglas en inglés: Cone Beam Computed Tomography)

Células NK- Células asesinas naturales (por sus siglas en inglés: Natural Killer)

CT- Tomografía computarizada (por sus siglas en inglés: Computed Tomography)

DD- Diferencia de dosis

DICOM- Imágenes digitales y comunicaciones en medicina (por sus siglas en inglés: (Digital Imaging and Communications in Medicine).

DO- Densidad óptica

DTA- Distancia de concordancia (por sus siglas en inglés: Distance to Agreement)

DVH- Histograma de dosis volumen (por sus siglas en inglés: Dose-Volume Histogram)

ESTRO-Sociedad Europea de Radioterapia y Oncología (por sus siglas en inglés: European Society for Radiotherapy and Oncology)

FF- Pies-cabeza (por sus siglas en inglés: Feed First).

FOV- Campo de visión (por sus siglas en inglés: Field Of View)

HCT- Trasplante de células madre hematopoyéticas (por sus siglas en inglés: Hematopoietic Cell Transplant)

HF- Cabeza-pies (por sus siglas en inglés: Head First).

ICRU- Comisión Internacional de Unidades y Medidas de Radiación (por sus siglas en inglés: International Commission on Units and Measurements of Radiation).

IMC- Índice de masa corporal

IMRT- Radioterapia de intensidad modulada (por sus siglas en inglés: Intensity Modulated Radiotherapy)

LLA-Leucemia linfoblástica aguda

LMA- Leucemia mieloide aguda

MLC- Colimador multihojas (por sus siglas en inglés: Multileaf Collimator).

OAR-Órganos de riesgo (por sus siglas en inglés: Organs At Risk)

OF- Factor de salida (por sus siglas en inglés: Output Factor)

PA- Posterior-anterior

PDD- Porcentaje de dosis de profundidad (por sus siglas en inglés: Percentage of Depth Dose).

PMMA- Poli-Metil Metacrilato

PR- Película radiocrómica

PTV- Volumen blanco de planeación (por sus siglas en inglés: Planning Target Volume)

PV- Valor de píxel (por sus siglas en inglés: Pixel Value)

QA- Aseguramiento/control de la calidad (por sus siglas en inglés: Quality Assurance)

ROI- Región de interés (por sus siglas en inglés: Region Of Interest).

SIOPE- Sociedad Europea de Oncología Pediátrica (por sus siglas en inglés: European Society for Paediatric Oncology).

SSD- Distancia Fuente-Piel/fuente-superficie (por sus siglas en inglés: Source Skin Distance)

TBI- Irradiación corporal total (por sus siglas en inglés: Total Body Irradiation)

TIFF- Formato de archivo de imagen etiquetada (por sus siglas en inglés: Tagged Image File Format)

TPS- Sistema de planificación del tratamiento (por sus siglas en inglés: Treatment Planning System)

UM- Unidades monitor

VMAT- Arcoterapia volumétrica modulada (por sus siglas en inglés: Volumetric Modulated Arc Therapy)

Índice de figuras

Figura 1 Evolución de una célula madre sanguínea, esta pasa por varias etapas hasta convertirse glóbulos blancos, rojos o plaquetas (6).....	200
Figura 2 Configuración empleando la técnica SSD-extendida con campos AP y PA con paciente de pie (6)..	233
Figura 3 Composición de la película radiocrómica Gafchromic EBT4.....	265
Figura 4 representación geométrica bidimensional del índice gamma, adaptación (21).....	288
Figura 5 Acelerador lineal Elekta Infinity.....	29
6 Tomógrafo Siemens SOMATOM.....	300
Figura 7 Colchón de vacío para posicionamiento del paciente.....	300
Figura 8 Malla termoplástica para pelvis Klarity HipFix.....	311
Figura 9 Malla termoplástica Bionix para cráneo.....	311
Figura 10 Base para pies ProSTEP.....	311
Figura 11 Termo-higrómetro-barómetro PCE XA1000.....	322
Figura 12 Cámara de ionización tipo farmer de IBA.....	322
Figura 13 Electrómetro Dose2 de IBA.....	32
Figura 14 MatriXX Evolution de IBA.....	333
Figura 15 Fragmentos de bolus de gel balístico de 1 cm de espesor.....	333
Figura 16 Película radiocrómica Gafchromic EBT4.....	344
Figura 17 Maniquí de agua sólida PMMA.....	344
Figura 18 Maniquí CATPHAN 503 y anillo ovalado CTP579.....	344
Figura 19 Escáner Epson Expression 11000 XL.....	355
Figura 20 Sistema de inmovilización en el tomógrafo.....	377
Figura 21 Alineación aproximada con los láseres del tomógrafo.....	377
Figura 22 Estructuras contorneadas en los planes de tratamiento TBI-VMAT.....	38
Figura 23 Diagrama de localización de los isocentros.....	400
Figura 24 Vista de las estructuras Patient y PTV para la parte superior e inferior. Igualmente se observa la ubicación de los arcos en cada isocentro.....	411
Figura 25 Extensión en las estructuras del Patient y PTV para ubicar los isocentros entre las piernas.....	411
Figura 26 Vista de la superposición de la tomografía obtenida para la parte superior e inferior. También se aprecian los PTVs superior e inferior.....	422
Figura 27 Montaje del MatriXX.....	433
Figura 28 Alineación del MatriXX.....	433
Figura 29 Arco aplicado a la tomografía del MatriXX en el sistema de planeación para realizar el control de calidad.....	433
Figura 30 Verificación mediante CBCT.....	444
Figura 31 Aplicación del tratamiento inferior.....	¡Error! Marcador no definido.5
Figura 32 Aplicación del tratamiento superior.....	¡Error! Marcador no definido.5
Figura 33 Diagrama de colocación y alineación del maniquí CATPHAN 503.....	466
Figura 34 Montaje y alineación del CATPHAN 503.....	46
Figura 35 Anillo complementario montado sobre el cilindro interior.....	46
Figura 36 Posicionamiento de los trozos de película radiocrómica sobre el cilindro interior del maniquí.....	48
Figura 37 Colocación de los trozos de película radiocrómica sobre la superficie del anillo debajo de bolus de gel balístico de 1 cm de espesor.....	49
Figura 38 Inmovilización de prueba en un voluntario.....	500
Figura 39 Alineación del paciente con los láseres del acelerador.....	¡Error! Marcador no definido.0
Figura 40 Inmovilización de la parte inferior. Base para pies, colchón de vacío para piernas. ¡Error! Marcador no definido.1	
Figura 41 Inmovilización del paciente. Malla de cráneo y malla pélvica.....	¡Error! Marcador no definido.1

<i>Figura 42 Resultados obtenidos por el software MyQA de IBA, el cual muestra los valores del índice gamma correspondientes al control de calidad del plan superior e inferior</i>	<i>544</i>
<i>Figura 43 Comparación de dosis máxima y media por paciente entre las técnicas TBI-VMAT y SSD extendida</i>	<i>555</i>
<i>Figura 44 Comparación del volumen del PTVint que fue cubierto por el 110% de la dosis (V110) por plan: TBI-VMAT vs SSD extendida.....</i>	<i>556</i>
<i>Figura 45 Comparación de dosis media a los pulmones obtenida por paciente entre las técnicas TBI-VMAT y SSD extendida.....</i>	<i>556</i>
<i>Figura 46 Comparación de la cobertura del PTVint por plan obtenida para la TBI-VMAT y SSD extendida.....</i>	<i>56</i>
<i>Figura 47 Curvas de calibración de las películas radiocrómicas EBT4 para los canales azul, verde y rojo.</i>	<i>59</i>
<i>Figura 48 Dosis medida con película radiocrómica con respecto a la calculada por el sistema de planeación para la región tóra para los pacientes 1,3,5 y 10.</i>	<i>622</i>
<i>Figura 49 Dosis medida con película radiocrómica con respecto a la calculada por el sistema de planeación para la región tórax para los pacientes 2,6 y 7.</i>	<i>633</i>
<i>Figura 50 Dosis medida con película radiocrómica con respecto a la calculada por el sistema de planeación para la región de las piernas para los pacientes 4, 8 y 9.</i>	<i>633</i>
<i>Figura 51 Comparación de dosis medida vs calculada: Región cefálica.</i>	<i>644</i>
<i>Figura 52 Comparación de dosis medida vs calculada: Región de las piernas</i>	<i>644</i>
<i>Figura 53 Comparación de dosis medida vs calculada: Región torácica.</i>	<i>655</i>
<i>Figura 54 Gráfica del error relativo promedio y máximo para los 10 trozos de PR por paciente.</i>	<i>66</i>
<i>Figura 55 Heatmap que integra los errores relativos por cada trozo de PR para paciente en función de su posición sobre el maniquí CATPHAN 503.....</i>	<i>67</i>
<i>Figura 56. Posible dirección de corte y escaneo para las PR.</i>	<i>77</i>
<i>Figura 57 Plantilla de corte y corte de los trozos de película radiocrómica. Se destaca el empleado y el uso de guantes para su correcta manipulación</i>	<i>78</i>
<i>Figura 58 Arreglo experimental para la medición del rendimiento del equipo.</i>	<i>79</i>
<i>Figura 59 Arreglo experimental para la irradiación de películas radiocrómicas.....</i>	<i>800</i>
<i>Figura 60 Escáner EPSON Expression 11000 XL.....</i>	<i>811</i>
<i>Figura 61 Mascarilla con orificios centrales colocada sobre la cama del escáner.....</i>	<i>811</i>
<i>Figura 62 Dirección de irradiación y escaneo a seguir en la irradiación y digitalización de las PR</i>	<i>822</i>
<i>Figura 63 Barra de herramientas de ImageJ</i>	<i>822</i>
<i>Figura 64 Ventana emergente para el ajuste de escala</i>	<i>833</i>
<i>Figura 65 Ventana emergente para el promedio de imágenes en ImageJ.....</i>	<i>833</i>
<i>Figura 66 Imagen promedio dividida en los canales rojo, verde y azul.</i>	<i>833</i>
<i>Figura 67 Ventana de ROI Manager.....</i>	<i>844</i>
<i>Figura 68 Especificación de las dimensiones de la ROI seleccionada.</i>	<i>844</i>
<i>Figura 69 Curvas de calibración para los canales rojo, verde y azul. La grafica arroja cuadros de dialogo en el que se resumen los datos de cada ecuación de ajuste.</i>	<i>855</i>

Índice de tablas

<i>Tabla 1 Recomendaciones para TBI con técnicas altamente conformadas según la ESTRO, ACROP, SIOPE (9)</i>	177
<i>Tabla 2 Restricciones de dosis para órganos de riesgo en tratamiento de TBI (17).</i>	222
<i>Tabla 3 Propiedades físicas de las películas radiocrómicas EBT4 (16)</i>	266
<i>Tabla 4 Criterios de inclusión para las CT retrospectivas.</i>	366
<i>Tabla 5 Parámetros de planeación</i>	39
<i>Tabla 6 Restricciones de planeación establecidas en el sistema de planeación.</i>	39
<i>Tabla 7 Arco seleccionado para el plan de QA por paciente.</i>	488
<i>Tabla 8 Parámetros evaluados por plan TBI-VMAT para los diez pacientes: D_{max}, V_{110}, D_{mean}, Cobertura PTV_{ext} y cobertura PTV_{int}.</i>	522
<i>Tabla 9 Resultados obtenidos de la evaluación de los planes para los pacientes 9 y 10, mediante el índice gamma.</i>	533
<i>Tabla 10 Parámetros evaluados por plan TBI SSD ext para los diez pacientes: D_{max}, V_{110}, D_{mean}, Cobertura PTV_{ext} y cobertura PTV_{int}.</i>	555
<i>Tabla 11 Relación de unidades monitor empleadas para cada valor de dosis elegido.</i>	58
<i>Tabla 12 Valores de densidad óptica neta medidos con película radiocrómica respecto a la dosis administrada. Obtenidos para los canales rojo, verde y azul.</i>	58
<i>Tabla 13 Ecuaciones de ajuste obtenidas para los canales rojo, verde y azul, así como su respectivo coeficiente de determinación.</i>	59
<i>Tabla 14 Resultados de la verificación de la curva de calibración obtenida para la película EBT4. Plan AP/PA</i>	600
<i>Tabla 15 Resultados de la verificación de la curva de calibración obtenida para la película EBT4. Plan TBI-VMAT PTV_{int}.</i>	600
<i>Tabla 16 Resultados de la verificación de la curva de calibración obtenida para la película EBT4. Plan TBI-VMAT PTV_{ext}.</i>	601
<i>Tabla 17 Resultados obtenidos de la comparación de la dosis superficial para los planes TBI-VMAT con PTV_{int} y PTV_{ext}, así como sus errores relativos.</i>	611
<i>Tabla 18 Recopilación de los parámetros propuestos en el protocolo TBI-VMAT adaptado al Hospital infantil de México Federico Gómez. Se presentan las recomendaciones para el posicionamiento, inmovilización, simulación, contorneo, planeación y dosimetría In Vivo.</i>	733
<i>Tabla 19. Número de UM necesarias para administrar dosis de 0 – 500 cGy</i>	800
<i>Tabla 20 Ajuste de parámetros en el software EPSON Scan</i>	822

Introducción

De acuerdo con la Agencia Internacional para la investigación en cáncer (1), la leucemia es el cáncer más común en niños y adolescentes. A nivel mundial representa aproximadamente un tercio de todos los casos de cáncer en niños menores de 15 años. Dentro de las variantes de leucemia, la leucemia linfoblástica aguda (LLA) es especialmente prevalente y se caracteriza por una proliferación desordenada de células inmaduras de la línea linfoide en la médula ósea. Este crecimiento anormal afecta la producción de células sanguíneas, bloqueando el desarrollo normal de glóbulos rojos, blancos y plaquetas. Por otro lado, la leucemia mieloide aguda (LMA) es otra forma común y agresiva de leucemia, que también afecta a la médula ósea. Se caracteriza por un exceso de glóbulos blancos inmaduros. Al igual que en la LLA en la LMA las células mieloides interfieren en la producción normal de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Tanto para LLA como para LMA, el tratamiento intensivo incluye la irradiación corporal total (TBI), fundamental para preparar a los pacientes para un trasplante de células madre hematopoyéticas (HCT por sus siglas en inglés: hematopoietic cell transplant) (2-4).

La TBI es una técnica probada en HTC, en particular para suministrar dosis uniforme de radiación en compartimentos anatómicos que están protegidos de manera natural por barreras biológicas (órganos santuarios). Su objetivo es eliminar las células malignas residuales, inmunosuprimir al paciente y preparar al organismo para la aceptación del injerto mediante la impartición de dosis homogénea a todo el cuerpo del paciente (3-6). Las técnicas convencionales de TBI emplean 2 o 4 campos estáticos a una distancia fuente superficie (SSD, por sus siglas en inglés: Source Skin Distance) extendida de aproximadamente 300 cm, utilizando planeación 3D basada en imágenes previas obtenidas por tomografía computacional (CT, por sus siglas en inglés: Computed Tomography) (3-6). Sin embargo, los métodos de planeación tradicionales muestran heterogeneidad en la distribución de dosis en el volumen blanco, además de una sobredosificación de hasta un 32% en áreas de mayor variación anatómica y en órganos de riesgo (OAR, por sus siglas en inglés Organ at Risk) (6).

Entre las toxicidades agudas posteriores a la TBI, se incluyen, náuseas, vómitos, diarrea, xerostomía, mucositis, esofagitis, eritema cutáneo, dolor de cabeza, alopecia y fatiga. A largo plazo, y en dependencia de la dosis, la TBI puede causar secuelas significativas, como neumonitis intersticial, cuya incidencia oscila entre el 0 y el 35%, y daño renal crónico, con una incidencia de hasta el 30% en pacientes pediátricos (5). También se ha observado el desarrollo de cataratas, especialmente con dosis más altas por fracción (7-9).

En sus inicios, a la TBI convencional empleaba campos opuestos, utilizando grandes búnkers de tratamiento y blindajes de plomo o cerrobend (6,8). No se disponía de un control dosimétrico adecuado, ya que el uso de campos grandes tiende a que se pierda homogeneidad en la distribución

de dosis. Esta circunstancia es particularmente crítica en regiones de alta variación anatómica, como el cuello y los pies, donde aún se emplean bolsitas llenas de arroz como compensadores de tejido. Sin embargo, tales compensadores de tejido son heterogéneos y no están caracterizados dentro del sistema de planeación, lo que dificulta garantizar una entrega precisa de la dosis. Además, en las técnicas convencionales no se realiza una verificación adecuada de la posición del paciente. Esta situación se ve agravada en pacientes pediátricos debido a la mayor variabilidad en la postura y el movimiento, que genera falta de control tanto en la dosimetría como en la inmovilización, lo que provoca riesgo de subdosificación o sobredosificación en áreas críticas.

En respuesta a estas limitaciones, se han desarrollado técnicas avanzadas de radioterapia de intensidad modulada, como la arcoterapia volumétrica modulada (VMAT, por sus siglas en inglés: Volumetric Modulated Arc Therapy) y la tomoterapia helicoidal. Estas técnicas son capaces de modular tanto la geometría de la región de interés (ROI, por sus siglas en inglés: Region Of Interest) como la fluencia del haz. Ofrecen la posibilidad de mejorar la homogeneidad de la dosis, reducir la toxicidad en los tejidos circundantes y OAR (4,6), lograr un mejor control dosimétrico, así como integrar diversos métodos de inmovilización más estandarizados y verificaciones de posición más precisas, lo que garantiza un tratamiento más seguro y efectivo (8-12).

A pesar de la existencia de diversos protocolos (3, 8, 10–12), no se cuenta con un estándar reproducible que garantice la implementación segura y efectiva de TBI-VMAT, especialmente en pacientes pediátricos. El desarrollo de un protocolo optimizado y estandarizado para TBI-VMAT, que normalice las técnicas de inmovilización, es fundamental para asegurar una fijación correcta durante todo el tratamiento. Este enfoque garantizaría, independientemente de la edad y talla, la reproducibilidad en tratamientos de TBI que requieran aumentar la dosis, al tiempo que se protegería de manera eficiente a los OAR.

El área de Hemato-Oncología del Hospital Infantil de México Federico Gómez ha solicitado al Departamento de Radioterapia la transición de la TBI convencional a la TBI-VMAT. Este cambio tiene como objetivo no solo optimizar la distribución de la dosis, sino también sentar las bases para la implementación futura de regímenes de alta dosis, en los que sea necesario escalar la dosis a 8, 12 o 16 Gy. A pesar de que en regímenes de baja dosis no es imprescindible priorizar la protección de órganos, el éxito de este protocolo permitirá su aplicación en tratamientos más complejos.

La implementación de TBI-VMAT requiere un control integral del tratamiento desde el punto de vista dosimétrico y de inmovilización. Mejorar la precisión del tratamiento dependerá de la correcta elección y estandarización de técnicas de inmovilización, garantizando una mayor estabilidad del paciente durante la simulación y el tratamiento. Tal enfoque es esencial para disminuir la heterogeneidad de la dosis y asegurar la entrega precisa de ésta.

El presente proyecto se enfoca en desarrollar e implementar un protocolo de TBI-VMAT en pacientes pediátricos, con el objetivo de mejorar y comparar la distribución de dosis entregada respecto a las técnicas tradicionales, disminuyendo la heterogeneidad de la dosis. Se pretende que

se optimice la conformación de la dosis, lo que permitirá una administración más precisa y controlada. En el desarrollo del trabajo se evalúan y comparan tanto las dosis medias como las dosis máximas en los planes de tratamiento basados en TBI-3D y TBI-VMAT. Para ello: (i) se diseñaron diez planes de tratamiento TBI-3D e TBI-VMAT a partir de imágenes CT de los pacientes pediátricos; (ii) se compararon las dosis absorbidas calculadas por el sistema de planeación para el tratamiento TBI-3D con las calculadas para el tratamiento TBI-VMAT; (iii) se evaluaron las dosis calculadas por el sistema de planeación para el tratamiento TBI-VMAT, y mediante el análisis del índice gamma, se compararon con las dosis obtenidas durante el protocolo de control de calidad realizado con el arreglo de cámaras de ionización Matrixx como dosímetro; (iv) se formalizó la dosimetría con película radiocrómica (PR) en maniquí para los planes TBI-VMAT y se comparó con las dosis calculadas por el sistema de planeación; (v) se administró el tratamiento TBI-VMAT a dos pacientes. Se demostró las ventajas de la TBI-VMAT.

1. Antecedentes

El tratamiento de TBI con VMAT representa una mejora en la precisión dosimétrica en comparación con las técnicas convencionales. Estudios recientes sobre irradiación corporal total con VMAT en pacientes con LLA y LMA han demostrado la capacidad de esta técnica para administrar una dosis conformada, lo que reduce la exposición a los OAR (4, 6-8,10-14).

El proceso de planeación con TBI-VMAT requiere el uso de múltiples isocentros, que en pacientes adultos suelen variar entre 9 y 15. El número de isocentros se determina en función del índice de masa corporal (IMC) del paciente, el cual se emplea como parámetro del tamaño corporal, de modo que a mayor volumen, se necesitan más isocentros para asegurar la distribución homogénea de la dosis a lo largo del cuerpo (10-13).

Los pacientes se inmovilizan en posición supina, mediante el uso de accesorios que pueden incluir máscaras termoplásticas, colchones de vacío personalizados y base para los pies. De esta manera se asegura la estabilidad durante todo el tratamiento y se logra una entrega precisa de la dosis, a pesar de las limitaciones de longitud de los escáneres de CT (4,6,10-14). Adicionalmente, se pueden emplear *bolus* para mejorar la administración de dosis a las estructuras superficiales, lo que garantiza la cobertura adecuada de la piel durante la irradiación (10).

La Sociedad Europea de Radioterapia y Oncología (ESTRO), junto con el Comité Asesor de la Radioterapia Pediátrica (ACROP) y la Sociedad Europea de Oncología Pediátrica (SIOPE), han emitido una serie de recomendaciones para la planificación y ejecución de tratamientos mieloablativos de TBI en pacientes pediátricos, evaluando las técnicas convencionales (SSD extendida) y las altamente conformadas (tomoterapia o VMAT) que se resumen en la tabla 1. En ella se describen los aspectos clave a considerar en cada etapa del proceso: posicionamiento, inmovilización, simulación, contorneo y planeación con el fin de garantizar una distribución homogénea de la dosis, minimizar

la exposición a OAR y asegurar la reproducibilidad del tratamiento en pacientes pediátricos y adultos.

Tabla 1 Recomendaciones para TBI con técnicas altamente conformadas según la ESTRO, ACROP, SIOPE (9)

Recomendaciones para TBI con técnicas altamente conformadas para pacientes pediátricos.	
Posicionamiento	<p>Posición supina con brazos pegados al cuerpo asegurando simetría lateral.</p> <p>Piernas juntas asegurando que el paciente pueda mantenerse en tal posición durante 40 - 70 min.</p>
Inmovilización	<p>Colchones de vacío y soportes para las rodillas, máscaras de cráneo con fijación en al menos tres puntos, múltiples mallas termoplásticas.</p> <p>En los casos necesarios, se puede colocar material tipo <i>bolus</i> sobre el cuerpo para garantizar que la dosis cutánea coincida con la dosis prescrita.</p>
Simulación	<p>Para una buena imagen de simulación, se debe mantener la posición de inmovilización. La CT debe cubrir desde el vértice hasta los pies, en caso contrario se escanean por separado cabeza-pies (HF por sus siglas en inglés: Head-First) y pies-cabeza (FF por sus siglas en inglés: Feed-First).</p> <p>Cortes de 3 a 5 mm.</p> <p>Marcadores fiduciales para delimitar el origen y puntos clave.</p>
Contorneo	<p>Volumen blanco de planeación (PTV por sus siglas en inglés: Planning Target Volume) entre 3 a 5 mm dentro del contorno corporal.</p> <p>Para órganos de riesgo considerar un volumen de planificación de riesgo de 3 a 5 mm.</p>
Planeación	<p>Energía de 6 o 10 MV.</p> <p>Isocentros: 4 – 9 dependiendo de la talla o IMC.</p> <p>Arcos dobles para un recorrido más eficiente, esto se refiere a la optimización del giro del gantry en cuanto a su velocidad, giro de colimador y modulación tanto de la fluencia y tasa de dosis, como del movimiento de las láminas del colimador multihojas (MLC por sus siglas en inglés: Multileaf collimator) .</p>

	En el caso de tener 2 CTs (HF y FF), HF: arcos dobles y FF: un solo arco o emplear 2 campos AP/PA (anterior posterior/posterior anterior). Aceptación de cobertura: 90% - 110% de la dosis prescrita.
--	--

En términos de verificación de la configuración del paciente, se utilizan sistemas avanzados como la tomografía computarizada con haz cónico (CBCT por sus siglas en inglés: Cone beam computed tomography) y láseres ópticos para asegurar una colocación precisa del paciente y minimizar los errores de movimiento (4,6,10-13). Estos sistemas, junto a un control de calidad (QA) basado en histogramas de dosis-volumen (DVH), han mostrado ser efectivos para reconstruir la dosis administrada en el cuerpo del paciente y para asegurar que se cumplan los parámetros planificados: Dosis media, máxima, cobertura del PTV, gradientes de dosis, etc. (12).

En las referencias revisadas (10-13), las toxicidades agudas más frecuentes asociadas al TBI/VMAT para regímenes mieloablativos (12 Gy/ 8 Fx 2 veces por día) fueron fatiga, mucositis y diarrea, con aparición temprana tras el inicio de la irradiación (3,5,7,9). La mucositis se reportó como el evento más severo. La fatiga y la diarrea fueron altamente prevalentes, aunque de menor severidad. A nivel tardío, se observaron casos de neumonitis. En contraste, en esquemas de baja dosis (2 o 4 Gy/ 1 Fx) se reportaron como efectos principales fatiga leve y mucositis, de manera uniforme y sin evidenciar complicaciones pulmonares ni toxicidades tardías relevantes en la mayoría de los sobrevivientes. Las diferencias entre las dosis planificadas y las dosis entregadas fueron mínimas, confirmando la precisión del procedimiento (10,12).

En resumen, la introducción de técnicas avanzadas como TBI-VMAT ha permitido superar muchos de los desafíos asociados con las prácticas convencionales de TBI, mejorando la conformación de la dosis y la precisión en la entrega, al tiempo que se reduce la morbilidad asociada con la irradiación de OAR como los pulmones (4,10-14).

Pregunta de investigación

¿La implementación de un protocolo de TBI con VMAT para el acondicionamiento previo al trasplante de médula ósea en pacientes pediátricos permitirá hacer la transición de la radioterapia convencional a la VMAT mejorando la distribución de dosis con respecto a las técnicas convencionales 3D, mediante la estandarización de las técnicas de inmovilización, a fin de tener el control dosimétrico y de inmovilización necesario para la futura implementación de tratamientos donde se requiera una escalada de dosis?

Hipótesis

El desarrollo e implementación de un protocolo de TBI para el acondicionamiento previo al trasplante de médula ósea en pacientes pediátricos, que permita la transición de la radioterapia convencional a la VMAT, mejorará la distribución de dosis con respecto a las técnicas 3D al estandarizar las técnicas de inmovilización y, en consecuencia, se reducirá el tiempo de tratamiento, se tendrá un mejor control dosimétrico y de inmovilización, requeridos para su implementación en futuros tratamientos donde sea necesario escalar la dosis.

Objetivos

Objetivo general

Desarrollar e implementar un protocolo de irradiación corporal total con VMAT, en pacientes pediátricos para el acondicionamiento previo al trasplante de médula ósea, que mejore la conformación de dosis absorbida en comparación con las técnicas convencionales y reduzca el tiempo de tratamiento al estandarizar las técnicas de inmovilización.

Objetivos Específicos y metas

- **OE1: Obtener las dosis absorbidas calculadas por los sistemas de planeación de los tratamientos TBI-3D y TBI-VMAT.**
 - **Meta 1:** Determinación de las posiciones óptimas de inmovilización con la finalidad de reducir el tiempo en la simulación y verificación.
 - **Meta 2:** Simulación del tratamiento, mediante imágenes CT, de los pacientes incluidos en el estudio e importación de estas a los sistemas de planeación.
 - **Meta 3:** Determinación del origen e isocentros.
 - **Meta 4:** Obtención de las dosis absorbidas en pulmones, dosis máximas y medias calculadas por los sistemas de planeación para cada plan de tratamiento.

- **OE2: Realizar el QA correspondiente para TBI-VMAT.**
 - **Meta 5:** Verificación del plan de tratamiento TBI-VMAT utilizando el arreglo de cámaras de ionización Matrixx.
 - **Meta 6:** Comparación mediante el índice gamma de las dosis calculadas por el sistema de planeación con la determinada con el MatriXX
 - **Meta 7:** Obtención de la curva de calibración de las películas radiocrómicas (PR) EBT4.
 - **Meta 8:** Verificación del plan de tratamiento TBI-VMAT mediante dosimetría con PR en maniquí.

- **Meta 9:** Comparación de las dosis absorbidas (media y máxima) para los planes de tratamiento TBI 3D vs TBI-VMAT.
- **OE3: Aplicar el tratamiento TBI-VMAT a pacientes pediátricos.**
 - **Meta 8:** Aplicación del tratamiento a pacientes cuyo QA sea aceptado.

2. Marco Teórico

2.1 Leucemia

La célula madre sanguínea tiene la capacidad de renovarse y diferenciarse en dos líneas principales de célula madre progenitora: (i) la línea mieloide y (ii) la línea linfoide. La línea mieloide da origen a las células sanguíneas relacionadas con la inmunidad y la coagulación, pues la célula madre mieloide puede convertirse en glóbulos rojos, plaquetas o mieloblastos, que a su vez se convierten en granulocitos. La línea linfoide produce linfocitos B, linfocitos T y células NK, que son cruciales para la respuesta inmunológica contra infecciones y células malignas (figura 1). Cualquier alteración en la producción o función de estas células puede originar enfermedades graves, como la leucemia, en la que los blastos (células inmaduras) proliferan de manera incontrolada y alteran la función normal de la sangre (15).

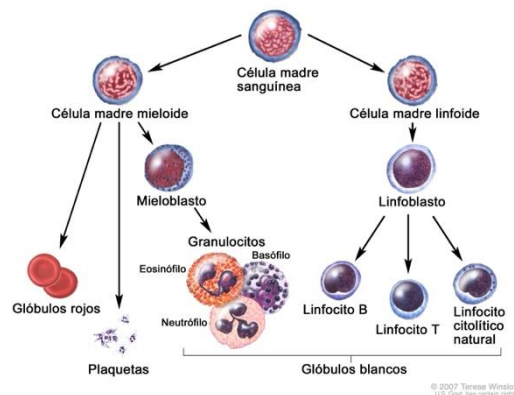


Figura 1 Evolución de una célula madre sanguínea, esta pasa por varias etapas hasta convertirse glóbulos blancos, rojos o plaquetas (6).

La leucemia es un tipo de cáncer que ocurre cuando las células sanguíneas inmaduras, conocidas como blastos, proliferan de manera descontrolada, acumulándose en la médula ósea y en la sangre, donde reemplazan a las células normales. Esta proliferación anómala e incontrolada se conoce como leucemia. Aunque en la mayoría de los casos se desconoce la causa exacta, la enfermedad puede afectar tanto a niños como a adultos (2).

Los tipos de leucemia se clasifican según la velocidad de progresión y el tipo de glóbulo blanco afectado. Las leucemias agudas tienen una evolución rápida, mientras que las leucemias crónicas se desarrollan de manera más lenta. Las leucemias se clasifican en las siguientes variantes (15):

- **Leucemia linfoblástica aguda (LLA):** Es producida por una proliferación descontrolada de linfocitos (T y B). En la LLA, los linfocitos proliferan de forma clonal, es decir, a partir de una única célula maligna, lo que genera células no funcionales que, en consecuencia, bloquean el desarrollo normal de los glóbulos rojos y plaquetas.
- **Leucemia mieloide aguda (LMA):** Este tipo de cáncer comienza en la médula ósea y progresa rápidamente, afectando la producción de glóbulos rojos, blancos y plaquetas sanas. En la LMA, la médula ósea produce una gran cantidad de blastos mieloides inmaduros y aberrantes. Estas células anormales sobreviven más de lo normal, proliferan excesivamente y no pasan por el proceso normal de apoptosis (muerte celular programada).
- **Leucemia linfoblástica crónica (LLC):** Es una neoplasia proliferativa de linfocitos B de evolución lenta, generalmente indolente, que afecta principalmente a personas mayores de 65 años. Se caracteriza por la acumulación gradual de linfocitos anormales que comprometen la función normal del sistema inmunológico.
- **Leucemia mieloide crónica (LMC):** Es una neoplasia de la línea mieloide en la médula ósea, caracterizada por una producción aumentada de granulocitos y la presencia de células inmaduras en la sangre periférica. La LMC está asociada a una mutación genética específica llamada traslocación (9,15) que genera el cromosoma Filadelfia y el gen BCR-ABL (15). Este gen anormal produce una proteína que altera el ciclo celular, permitiendo que las células mieloides proliferen de forma descontrolada y sobrevivan más tiempo de lo habitual. El tratamiento de la LMC se enfoca en bloquear los efectos de esta mutación.

2.2 Trasplante de médula ósea

El trasplante de HCT es un procedimiento en el que se reemplazan las células madre afectadas por células madre sanas provenientes de un donante. Existen varios tipos de trasplantes según el origen del donante. En el trasplante autólogo, el propio paciente es el donante, es decir, se utilizan sus propias células madre cuando están sanas. En el trasplante alogénico, las células provienen de un donante que no es genéticamente idéntico al paciente, y puede ser un donante no emparentado o intrafamiliar. Si el donante es un gemelo idéntico, el trasplante se denomina singénico. En la mayoría de los casos, los trasplantes son de tipo alogénico (16).

2.3 Irradiación total corporal

Debido a las restricciones de los equipos e instalaciones de radioterapia, se han implementado numerosas técnicas de TBI. Sin embargo, su aplicación presenta complicaciones como la incertidumbre en la dosimetría absoluta, así como las grandes variaciones de dosis al PTV, lo que dificulta la evaluación y comparación de los resultados entre distintos centros de tratamiento. Debido a esto, la Comisión Internacional de Unidades y Medidas de Radiación (ICRU) en su reporte No. 24 (17) ha recomendado que la precisión general en la administración de dosis sea de $\pm 5\%$. Esta magnitud se basa en el análisis de datos de respuesta a la dosis y la evaluación de errores en la administración de dosis. Sin embargo, si la dosis prescrita está muy por debajo del inicio de la

toxicidad del tejido normal o si la dosis del tejido normal está limitada localmente, entonces quizás se pueda disminuir la precisión sugerida de $\pm 5\%$ (7,9).

La TBI está indicada para aquellos pacientes en primera remisión con características de alto riesgo, fracaso en la inducción, o recaída. En el caso de las leucemias crónicas, su uso es menos frecuente debido a la existencia de terapias alternativas efectivas no relacionadas con el trasplante. Su principal ventaja sobre la quimioterapia es que puede dirigirse a sitios santuario y atacar los clones resistentes (6).

Existen dos regímenes para la TBI (5, 9,17):

Régimen no mieloablativo: De baja intensidad, recomendado para pacientes de alto riesgo, como aquellos con comorbilidades graves o de edad avanzada.

Régimen mieloablativo: Indicado para patologías malignas y agresivas. Este régimen se complementa usualmente con quimioterapia.

Según las guías de ESTRO, SIOPE y ACROP, las recomendaciones de dosis en regímenes no mieloablativos pediátricos, indican utilizar una dosis de 2-4 Gy en una sesión única y para regímenes mieloablativos en niños de al menos 4 años, una dosis de 12-13 Gy administrada en 6 fracciones (8,9). Estas restricciones de dosis son cruciales para minimizar la toxicidad en órganos sensibles como los pulmones, riñones, hígado y corazón (tabla 2). En técnicas convencionales de TBI, se utilizan moldes protectores para limitar la dosis recibida por estos órganos, protegiendo las zonas no afectadas del tratamiento, buscando equilibrar la eficacia del tratamiento y la seguridad del paciente.

Tabla 2 Restricciones de dosis para órganos de riesgo en tratamiento de TBI (18).

Órgano	Restricción de dosis
Pulmones	Dosis media < 8-12 Gy
Riñones	Dosis media < 18 Gy
Corazón	Dosis media < 12 Gy
Cerebro	Dmax < 12 Gy
Cristalino	Dmax < 6 Gy
Cócleas	Dosis media < 10 Gy

2.4 Técnicas de TBI

2.4.1 Técnica con SSD extendida

En las técnicas convencionales, se solicita al paciente estar de pie o acostado (figura 2), y se emplea un solo haz de radiación con campos opuestos AP y PA, con el colimador a 45°. De esta forma se maximiza la cobertura corporal y se utiliza una distancia SSD extendida de aproximadamente 4 m, lo que reduce la tasa de dosis a ~10% de lo que convencionalmente se usa en radioterapia. Se utilizan tiras de plomo como filtros compensadores para lograr una distribución uniforme de la dosis a lo largo de la línea media, desde la cabeza hasta los pies. Para proteger órganos críticos, se colocan moldes de plomo en un soporte de plexiglás, lo que asegura que los OAR reciban una dosis segura

(11). Esta barrera se ubica cercana al paciente y se emplea con el fin de evitar el “ahorro de piel” debido a los fotones de alta energía. En muchos centros las energías de fotones oscilan entre 6 y 10 MV. La técnica se administra en múltiples sesiones (6).

En pacientes masculinos con LLA, existe riesgo de recaída testicular después de HCT debido a la baja concentración de quimioterapia en esa zona. Como medida profiláctica la técnica con SSD extendida incluye un refuerzo en el escroto para aumentar la dosis en esa área (6).

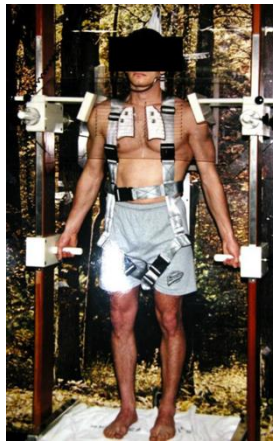


Figura 2 Configuración empleando la técnica SSD-extendida con campos AP y PA con paciente de pie (6).

2.4.2 Técnica de tratamiento de TBI en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Antes de implementar la técnica TBI-VMAT, los tratamientos de TBI en el departamento de radioterapia del Hospital Infantil de México Federico Gómez, se realizaban de la siguiente manera: Se empleaban dos campos laterales con fotones de 6 MV a SSD extendida de 350 cm. Los campos se configuraban con un tamaño de 40 x 40 cm y el colimador a 45°. Para determinar el número de unidades monitor necesarias en cada campo, se tomaban las medidas de los diámetros clínicos y de la CT de distintas estructuras anatómicas, como el vertex, cuello, diafragma, ombligo, crestas ilíacas, fémures, rodillas, entre otros. Con estas mediciones, se calculaban los promedios de los diámetros clínicos y los obtenidos por CT. A partir de ellos, se definía la distancia a línea media y, de acuerdo con las tablas presentadas en el reporte de calibración para irradiación de cuerpo entero en el acelerador lineal del centro, se determinaba el porcentaje de dosis de profundidad (PDD) para un campo de 40 x 40 cm a una SSD de 350 cm. Posteriormente, se determinaba el factor de salida (OF por sus siglas en inglés: Output Factor) de acuerdo con el protocolo TRS-398 (19) como sigue:

$$D_{max} = \frac{L_{prom} \times N_{D,w,Q0} \times K_{Q,Q0} \times K_{TP}}{PDD}$$

Donde,

L_{prom} = Lectura promedio del electrómetro (C)

$N_{D,w,Q0}$ = Factor de calibración de la cámara de ionización

$K_{Q,Q0}$ = Factor específico de la cámara de ionización

K_{TP} = Factor de corrección por presión y temperatura

PDD = Porcentaje de dosis en profundidad para la profundidad a línea media en cm de poli-metil metacrilato (PMMA) a 350 cm de la fuente.

El OF se calculaba aplicando la ley del inverso cuadrado, tomando como referencia el OF para un campo de 40 x 40 cm a una SSD de 100 cm:

$$OF_{350cm} = OF_{40x40SSD100cm} \times \left(\frac{100}{350}\right)^2$$

Finalmente, se calculaba el número de unidades monitor (UM) para cada campo lateral correspondiente al tratamiento de irradiación corporal empleando la siguiente ecuación:

$$UM = \frac{Dosis\ prescrite}{OF \times PDD(línea\ media)}$$

Una vez determinadas teóricamente las UM para cada campo, se realizaba el tratamiento de TBI en el sistema de planeación, estableciendo los parámetros: SSD= 350 cm, colimador a 45° y la dosis prescrita a línea. Las UM generadas por el sistema se comparaban con las calculadas manualmente y se evaluaba la distribución de dosis resultante. Posteriormente, se realizaba un plan de QA, que consistía en enviar el plan de tratamiento a un maniquí de agua sólida con una cámara de ionización cilíndrica tipo FARMER. Para la entrega del plan de QA, el gantry se posicionaba a 270° con un campo de 40 x 40 cm a una SSD de 350 cm, y la cámara se colocaba a 5 cm de profundidad en el centro del campo. Se administraban las UM calculadas y se tomaban las lecturas correspondientes. La dosis se calculaba nuevamente siguiendo el protocolo TRS-398 (19) mediante la siguiente ecuación:

$$D_{max} = L_{prom} \times N_{D,W,Q0} \times k_{Q,Q0} \times K_{T,P}$$

Finalmente se comparaba la dosis medida durante el QA con la dosis reportada por el sistema de planeación y se evaluaba la validez del plan.

2.4.3 VMAT-TBI

La Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT) y la VMAT son técnicas avanzadas de tratamiento radioterápico que permiten administrar dosis de radiación ajustadas a la geometría del tumor (8,10,11,20) Ambas técnicas permiten la modulación de la fluencia y una planificación de tratamiento avanzada, utilizando MLC para facilitar una buena distribución de dosis. Esto maximiza la dosis en las áreas de mayor actividad tumoral mientras protege los órganos circundantes en riesgo (9-11).

Las técnicas convencionales de TBI tienen desventajas significativas como falta de conformidad en la distribución de dosis y menor precisión en la protección a OAR lo que aumenta la toxicidad aguda y tardía (9,13). La TBI en complemento con VMAT, mejora la homogeneidad de la dosis y reduce la toxicidad en los tejidos circundantes (8,11).

En la VMAT, la radiación se suministra mediante una rotación continua de 360° del gantry, lo que permite una distribución precisa de la dosis. El tratamiento puede incluir uno o varios arcos de radiación para lograr una mayor adaptabilidad (8,10,12). Su implementación implica retos en la

simulación, la planificación y la administración del tratamiento. La simulación, consiste en la obtención de imágenes CT. Para que estas sean aceptables, el paciente debe estar alineado, centrado y no debe estar inclinado hacia un solo lado. El mayor de los retos para obtener una buena imagen CT es identificar el sistema de inmovilización adecuado, que puede ser con mallas termoplásticas, colchones de vacío y soporte de rodillas. Un desafío importante en la planificación es el número de isocentros y su colocación, que dependen principalmente de la talla y complejidad del paciente (8,11, 12), especialmente en zonas de mayor variabilidad anatómica como los pies. Para pacientes adultos se recomiendan de 5 a 7 isocentros y en cada uno, 2 arcos. Finalmente, el QA mediante dosimetría *in vivo* garantiza la precisión del tratamiento (11-13).

2.5 Películas Radiocrómicas

La película radiocrómica (PR) es un dosímetro usado frecuentemente en los servicios de radioterapia, cuyo principio de funcionamiento se basa en el cambio de color visible y permanente que se obtiene cuando interactúa con la radiación ionizante (reacción radiocrómica).

La composición general de la PR consiste en una capa activa delgada entre dos sustratos de poliéster flexible. La capa activa es de una clase de hidrocarburos conocidos como monómeros de diacetileno, los cuales están presentes en forma cristalina. Al incidir la radiación ionizante la estructura del monómero se reorganiza formándose un polímero de color intenso. La intensidad del color es proporcional a la dosis absorbida (21,22). Después de la irradiación el proceso de polimerización continúa lentamente hasta conseguir su estabilidad a las 24 horas aproximadamente. La PR ofrece distintas ventajas, dentro de las más importantes están que su composición es equivalente al tejido biológico con un Z_{eff} de 7.46, alta resolución espacial y poca dependencia energética (22).

2.5.1 Películas radiocrómicas EBT4

La película radiocrómica Gafchromic™ EBT4 está diseñada para la medición de dosis absorbidas de radiación ionizante. Es especialmente adecuada para fotones de alta energía. Al igual que sus precursoras, el rango dinámico de las EBT3 está diseñado para un rendimiento óptimo en el rango de dosis de 0,2 a 10 Gy, adecuado para diversas aplicaciones en IMRT, VMAT y braquiterapia (22, 23). Para la medición de dosis sustancialmente superiores a 10 Gy, se prefieren EBT-XD o MD-V3, mientras que el uso de HD-V2 está indicado para la medición de dosis aún mayores.

La estructura de la película EBT4 se muestra en la figura 3. La película está compuesta por una capa activa, de un espesor nominal de 28 μm , intercalada entre dos sustratos de poliéster mate de 125 μm . La capa activa contiene el componente activo, el colorante marcador, estabilizadores y otros componentes que le confieren una respuesta prácticamente independiente de la energía (23).

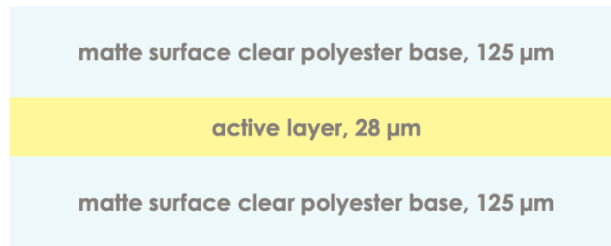


Figura 3 Composición de la película radiocrómica Gafchromic EBT4 (23)

En la Tabla 3 se muestran las especificaciones del fabricante para el modelo EBT4. Estas propiedades aseguran la estabilidad y confiabilidad de las mediciones que se realicen con este dosímetro.

Tabla 3 Propiedades físicas de las películas radiocrómicas EBT4 (23)

Propiedad	Descripción
Configuración	Capa activa de 28 μm , ubicada entre dos capas de poliéster mate de 125 μm cada una
Tamaño estándar	Hojas de 8" x 10"
Rango de dosis óptimo	0.2 a 10 Gy
Dependencia energética	<5% de diferencia en DO_n entre 100 keV y 10 MeV
Respuesta al fraccionamiento	<5% de diferencia en DO_n para una fracción única de 25 Gy o cinco fracciones de % Gy en intervalos de 30 min.
Respuesta a tasa de dosis	<5% de diferencia en DO_n para 10 Gy a tasas de 3.4 Gy/min y 0.034 Gy/min
Estabilidad a la luz	< 5×10^{-3} de cambio en DO_n por 1000 lux-día
Uniformidad	Mejor que $\pm 3\%$ en respuesta sensitométrica promedio; mejor que $\pm 2\%$ en uniformidad de dosis con dosimetría de triple canal.

En comparación con sus predecesoras las EBT3, las EBT4 cuentan con una alineación y orientación de los microcristales dentro de la capa activa (23,24), que brindan menor sensibilidad a la respuesta de la dosis en el canal azul, mitiga el impacto del artefacto de respuesta lateral y tiene mejor relación señal-ruido.

2.5.2 Calibración de las películas radiocrómicas

Para implementar un sistema de dosimetría con PR es necesario convertir la respuesta de un trozo irradiado a dosis absoluta. Para ello, se requiere una curva de calibración o curva dosis-respuesta. Esta curva es específica para cada modelo de película, lote, sistema de lectura y canal de color empleado en el proceso de lectura.

La curva de calibración representa la respuesta de la PR a la radiación. Se obtiene irradiando diferentes fragmentos de película con dosis conocidas, midiendo su respuesta ya sea en densidad

óptica (DO) o valor de pixel (PV) y graficando estos valores frente a las dosis administradas. Posteriormente, se realiza un ajuste matemático entre los datos medidos y las dosis correspondientes, lo que permite establecer una relación precisa para futuras mediciones.

La DO está definida por la ley de Bouguert-Lambert-Beer, mediante la siguiente ecuación:

$$DO_{neta} = \log_{10} \frac{I_0}{I_{exp}}$$

Donde I_0 es la medida tomada de la película sin exponer e I_{exp} corresponde a la medida tomada de la película irradiada.

Para procesar y analizar los datos de una PR se requiere convertir la información contenida en la película a un formato digital en términos de DO o PV. Para los escáneres de cama plana, los datos obtenidos de los procedimientos de lectura de película se caracterizan utilizando tecnología de 48 bits. Los archivos de datos resultantes se guardan en un formato de archivo de imagen etiquetada (TIFF, por sus siglas en inglés) sin comprimir. Estos archivos se analizan posteriormente utilizando softwares adecuados para el análisis como el Image J.

2.6 Índice Gamma

El índice gamma es una técnica de comparación de dosis cuyo objetivo es determinar la concordancia entre las distribuciones medidas y las que arroja el sistema de planeación. El índice gamma evalúa las diferencias espaciales y dosimétricas entre distribuciones de dosis mediante la diferencia de dosis (DD) y la distancia de concordancia (DTA: Distance-to-agreement), definida como la ubicación más cercana en la distribución de dosis evaluada con la misma dosis que el punto de referencia.

De acuerdo con TG-214 de la AAPM(25), el índice γ para un punto \vec{r}_e (de la distribución medida o evaluada) se define como el valor mínimo de la función Γ , evaluado respecto a todos los posibles puntos \vec{r}_r de la distribución de referencia.

$$\gamma(\vec{r}_r) = \min\{\Gamma(\vec{r}_e, \vec{r}_r)\} \forall \{\vec{r}_e\}$$

Donde,

$$\Gamma(\vec{r}_e, \vec{r}_r) = \sqrt{\frac{r^2(\vec{r}_e, \vec{r}_r)}{\Delta d^2} + \frac{\delta^2(\vec{r}_e, \vec{r}_r)}{\Delta D^2}}$$

Con:

$r(\vec{r}_e, \vec{r}_r)$: distancia espacial entre ambos puntos

$\delta(\vec{r}_e, \vec{r}_r)$: diferencia de dosis entre ambos puntos

Δd : criterio de aceptación para la distancia

ΔD : criterio de aceptación para la diferencia de dosis

Si el valor obtenido de $\gamma(\vec{r}_r)$ es

≤ 1 el punto evaluado cumple con los criterios de dosis y distancia

> 1 el punto evaluado no cumple con estos criterios

Debido a que γ corresponde al desplazamiento entre las dos distribuciones, puede representarse como el radio entre el punto de referencia y la distribución evaluada, por lo que los criterios de aprobación/reprobación se representan mediante un helipsoide de radio 1 (figura 4).

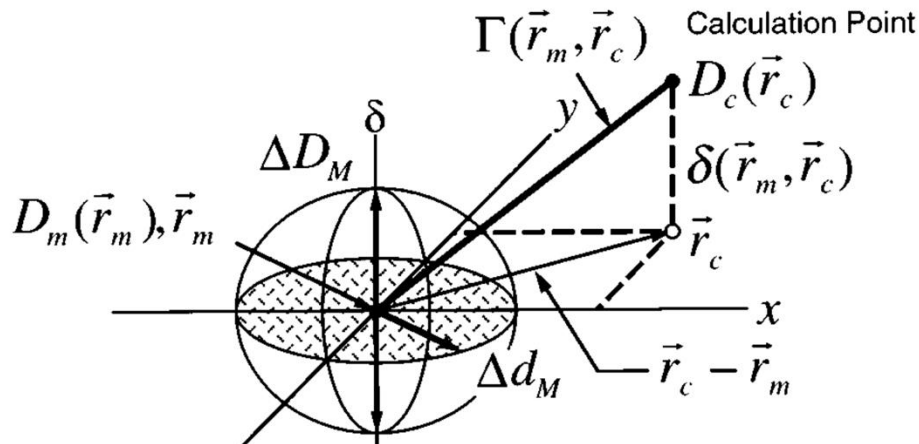


Figura 4 Representación geométrica bidimensional del índice gamma, adaptación de (26)

La evaluación del índice gamma es esencial en el control de calidad específico para confirmar la correcta administración de dosis en cada paciente. De acuerdo con TG-218 (25) el criterio de aceptación universal para el valor γ es: Valores aprobatorios $\gamma \geq 95\%$ para $3\%/2\text{mm}$ y un umbral de dosis del 10%. Sin embargo, otro límite comúnmente empleado en radioterapia, que es el que se emplea en este proyecto, corresponde a $(3\%, 3\text{mm})$.

3. Justificación

Actualmente, las técnicas convencionales de TBI presentan limitaciones en cuanto al control dosimétrico del tratamiento y la inmovilización del paciente; además, carecen de la verificación precisa de la posición. Técnicas innovadoras de radioterapia con intensidad modulada como VMAT requieren de técnicas de inmovilización adecuadas y de su verificación para lograr mayor control dosimétrico y mejor conformación de la dosis. Por ello, el desarrollo e implementación de un protocolo estandarizado de TBI- VMAT en pacientes pediátricos es fundamental, debido a los retos que plantea el tratamiento de neoplasias hematológicas como la leucemia.

En otros centros, la técnica de VMAT ha mostrado beneficios, pero no existe un protocolo específico que estandarice su aplicación en pacientes pediátricos, ni un protocolo internacional para la implementación de la TBI con técnicas de IMRT, como el establecido por la AAPM para las técnicas convencionales (7). Si bien en regímenes de baja dosis (2 Gy) no es necesaria la protección prioritaria a OAR en tratamientos de TBI, el desarrollo de un protocolo optimizado que no solo mejore la distribución de dosis, sino que también proponga alternativas reproducibles de inmovilización que

garanticen una simulación precisa del tratamiento, permitirá su futura aplicación a tratamientos en los cuales sea necesario escalar a dosis más altas.

4. Metodología

4.1 Infraestructura y apoyo técnico disponible

Para el desarrollo de este proyecto, se cuenta con el respaldo del servicio de radioterapia del Hospital Infantil de México Federico Gómez, conformado por un equipo multidisciplinario de médicos, físicos y técnicos. Este servicio dispone de la infraestructura tecnológica y los dispositivos de inmovilización necesarios para el proyecto. A continuación se describe el equipo principal empleado:

4.2 Equipos de tratamiento y simulación

- I. El servicio dispone de un *acelerador lineal ELEKTA modelo INFINITY* (figura 5), cuyas características principales son:
 - Energía de fotones: 6 MV
 - Energía de electrones: 6,9,12,15 y 18 MeV
 - Tamaño de campo ajustable entre 0.5 x 0.5 cm² a 40 x 40 cm²



Figura 5 Acelerador lineal Elekta Infinity

- II *Tomógrafo Siemens SOMATOM Definition AS*

Se emplea para la obtención de imágenes de planificación. Este equipo proporciona reconstrucciones de alta resolución que permiten el contorneo anatómico detallado y la generación precisa de volúmenes de tratamiento (figura 6).



Figura 6 Tomógrafo Siemens SOMATOM

4.2.1 Sistema de inmovilización del paciente

Para garantizar la reproducibilidad y precisión en la colocación del paciente se dispone de los siguientes dispositivos de inmovilización:

III Colchones de vacío *airvac bionix radiation therapy*: permiten el moldeado anatómico personalizado para la sujeción del paciente durante la simulación y el tratamiento (figura 7).

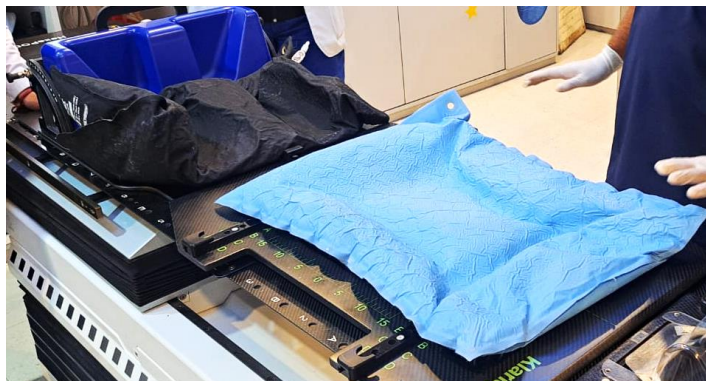


Figura 7 Colchón de vacío para posicionamiento del paciente.

IV. Malla termoplástica para Pelvis Klarity HipFix y base.

Empleada para garantizar la precisa colocación e inmovilización de los pacientes. Consiste en una sola lámina termoplástica que abarca el abdomen y la pelvis moldeándose estrictamente al paciente para una reproducibilidad precisa (figura 8).



Figura 8 Malla termoplástica para pelvis Klarity HipFix.

V Malla termoplástica para cráneo marca Bionix y base (figura 9), utilizada para la inmovilización cefálica. Ofrece soporte estable y minimiza el movimiento del paciente durante la irradiación.

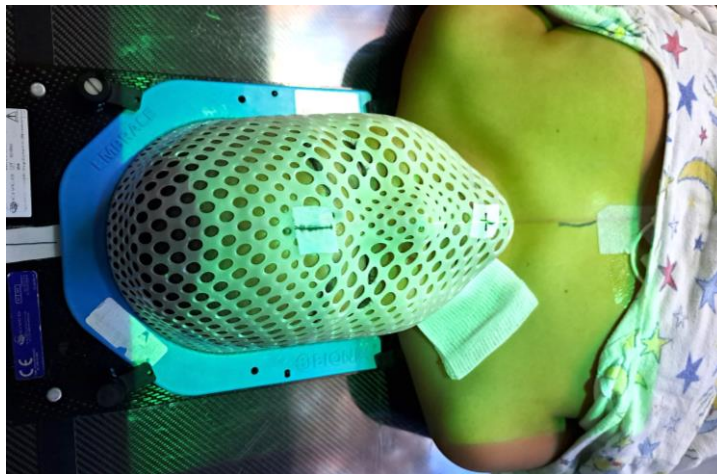


Figura 9 Malla termoplástica Bionix para cráneo

VI. Base para pies ProSTEP, diseñada para el posicionamiento inferior del paciente (figura 10).



Figura 10 Base para pies ProSTEP

4.2.2 Sistemas de dosimetría absoluta y verificación

VII. Termohigrómetro-barómetro PCEXA1000 para registrar temperatura, humedad y presión barométrica (figura 11).



Figura 11 Termo-higrómetro-barómetro PCE XA1000

VIII. Cámara de ionización tipo farmer de IBA modelo FC65-G (figura 12) para realizar dosimetría absoluta. Esta cámara cuenta con las siguientes especificaciones técnicas:

- a) Volumen de la cavidad: 0.65 cm^3
- b) Longitud de la cavidad: 23.1 mm.
- c) Radio de la cavidad: 3.1 mm.
- d) Material de la pared: Grafito,
- e) Espesor de la pared: 0.073 g/cm^2
- f) Material del electrodo central: Aluminio
- g) Resistencia al agua: Sí



Figura 12 Cámara de ionización tipo farmer de IBA

IX. Electrómetro marca IBA modelo Dose²: Dispositivo de lectura de alta precisión, compatible con la cámara tipo Farmer, utilizado para la medición de cargas eléctricas recolectadas durante la irradiación (figura 13).



Figura 13 Electrómetro Dose2 de IBA

X. Arreglo matricial de cámaras de ionización MatriXX Evolution de IBA para el control de calidad de paciente específico IMRT/VMAT (figura 14) el cual cuenta con lo siguiente:

- Número de cámaras: 1020, dispuestas en una cuadrícula de 32×32 , excepto en las 4 posiciones de esquina.
- Área activa de medición: $24.4 \text{ cm} \times 24.4 \text{ cm}$.
- Diámetro de la cámara: 4.5 mm.
- Altura de la cámara: 5.0 mm.
- Volumen de la cámara: 32 mm^3 .
- Distancia entre cámaras: 7.62 mm (de centro a centro).
- Sensibilidad nominal: 1.4 nC/Gy.
- Tasa de dosis máxima: 48 Gy/min.
- Tasa de dosis mínima: 0.02 Gy/min.
- Voltaje de polarización: $500 \pm 30 \text{ V}$.



Figura 14 MatriXX Evolution de IBA

4.2.3 Materiales para dosimetría con película radiocrómica.

XI. Guillotina de papel

Utilizada para cortar con precisión las PR, minimizando daños en los bordes y evitando afectar la capa activa de dosimetría.

XII. Bolus de gel balístico

Formulado a partir de agua, glicerina, grenetina y vinagre. Se utiliza para simular tejidos blandos y optimizar la adaptación de las PR durante la dosimetría en maniquí. Para asegurar el equilibrio electrónico y compensar la región de build-up, cada bolus se realizó con un espesor de 1 cm (figura 15).

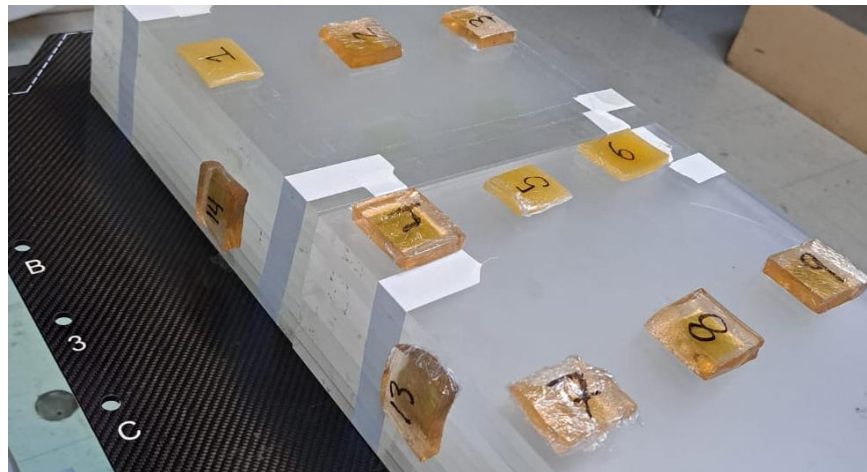


Figura 15 Fragmentos de bolus de gel balístico de 1 cm de espesor.

XIII. PR Gafchromic EBT4 de dimensiones de 8"x 10" (figura 16) con 25 hojas por caja. Para realizar las mediciones de dosis sobre maniquí.



Figura 16 Película radiocrómica Gafchromic EBT4

XIV. Simulador tisular de agua sólida de PMMA con dimensiones de 30 x 30 cm y espesor de 1 cm, densidad de 1.18 g/cm³ y número atómico efectivo (Z_{eff}) de 6.56 (figura 17).

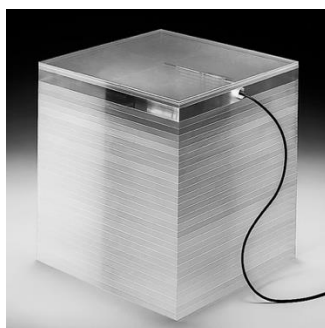


Figura 17 Maniquí de agua sólida PMMA

XV. Maniquí CATPHAN 503[®] (The Phantom Laboratory): incluye un anillo ovalado modelo CTP579, con un diámetro externo de 25-35cm, fabricado con material tejido-equivalente para mediciones de dosis con PR. El maniquí viene dentro de una caja que sirve como base de colocación e incluye un nivel para verificar su alineación (figura 18).



Figura 18 Maniquí CATPHAN 503 y anillo ovalado CTP579

XVI. Escáner de transmisión Epson Expression 11000 XL: Escáner de cama plana profesional, con alta resolución y uniformidad (figura 19), cuenta con:

- Unidad de transparencias para películas y diapositivas
- Tamaño del documento de 310 x 437 mm

- Resolución 2400 x 4800 dpi
- Densidad óptica 3.8 D_{max}



Figura 19 Escáner Epson Expression 11000 XL

4.2.4 Sistema de planeación y procesamiento de imagen

XVII. Sistema de planeación Mónaco versión 6.1.3

XVIII. Software de código abierto **ImageJ** (Wayne Rasban, del National Institutes of Health, USA, versión Java 13.0.6) para el procesamiento y análisis de imágenes. Se utiliza para cuantificar DO en películas irradiadas.

4.3. Desarrollo experimental

4.3.1. Determinación de las posiciones óptimas de inmovilización

Se evaluaron y determinaron las posiciones óptimas de inmovilización del paciente y se seleccionaron los accesorios necesarios para garantizar la precisión del tratamiento. Para esto, se realizó una inmovilización de prueba con un voluntario para evaluar el funcionamiento y la limitación del movimiento que ofrece la malla pélvica. En el proceso se consideró la posible incomodidad que podría experimentar el paciente debido al calor generado por la malla durante el secado. Para disminuir la sensación térmica se colocó una bolsa plástica entre la piel y la malla. Es importante tener especial cuidado al introducir y extraer la malla del baño maría para evitar el riesgo de adherirse entre ella.

De la prueba, se determinó el siguiente sistema de inmovilización:

Accesorios: malla para cráneo y pelvis, base de cuello con marco para máscara de cráneo, base de máscara pélvica y base para pies. También se necesitó un colchón de vacío para mantener la posición de las piernas en la base de pies y otro colchón sobre la espalda que minimice las irregularidades en la base para la malla pélvica.

Posicionamiento: El paciente deberá estar en decúbito dorsal con base de cuello y cabeza neutra. Se deben alinear brazos y piernas a lo largo, colocar las manos en puño, juntar brazos y piernas al cuerpo.

Alineación: Una vez que el paciente está bien posicionado, alinearlos de la siguiente forma:

- **Cabeza:** a línea media, tragos y arcos cigomáticos
- **Cuerpo:** a línea media, cuidando que el paciente no esté basculado

Posteriormente se marcan los puntos de alineación y referencia en cabeza, parte superior de la axila, abdomen y piernas.

4.3.2. Simulación del tratamiento

Previo a la adquisición de la tomografía, el sistema de inmovilización se traslada al tomógrafo del hospital (figura 20). Una vez en el equipo, se solicita que los cortes de las CT se realicen con un espesor de 5 mm para pacientes de talla mayor a 130 cm y de 3 mm para pacientes con talla menor a 130 cm.

Debido a la talla de los pacientes simulados, se realizaron dos exploraciones tomográficas: la primera en dirección HF y posteriormente en dirección FH. Para pacientes de talla menor o igual a 130 cm, se adquiere una sola imagen. Posteriormente, el paciente se alinea utilizando las marcas realizadas previamente en el acelerador (figura 21), ajustándolas con los láseres del tomógrafo. Se colocan marcas radiopacas en los puntos de alineación previa, las cuales servirán para la verificación posterior con CBCT y como referencia para la localización del origen. Además se colocaron marcas para destacar la fusión entre ambas tomografías. Es importante considerar la posible incompatibilidad entre los láseres de ambos equipos.

Desafortunadamente, debido a la presencia de *Pseudomonas* en el departamento de trasplantes del Hospital infantil de México, los tratamientos programados para los pacientes candidatos a irradiación corporal total fueron pospuestos hasta nuevo aviso. No obstante, para dar continuidad al proyecto, a partir de la base de datos de pacientes previamente tratados con técnicas convencionales, se seleccionaron ocho imágenes tomográficas que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos en la tabla 4. De esta manera se pudo asegurar la comparabilidad y la validez de los resultados. En total, se analizaron diez CTs de simulación: ocho de pacientes tratados con anterioridad y dos correspondientes a pacientes que llegaron durante el periodo activo del proyecto.

Tabla 4 Criterios de inclusión para las CT retrospectivas.

Parámetro	Criterio de inclusión
Tipo de paciente	CT de simulación de pacientes previamente tratados con TBI convencional
Posicionamiento	Decúbito dorsal, cabeza neutra, brazos y piernas alineados al cuerpo
Inmovilización	Accesorios compatibles con el protocolo, como: máscara, colchones de vacío o soporte para pies
Cobertura anatómica	CT completa del cuerpo, permitiendo definir el PTV
Parámetros de imagen	Cortes de 3 o 5 mm



Figura 20 Sistema de inmovilización en el tomógrafo



Figura 21 Alineación aproximada con los láseres del tomógrafo

4.3.3. Planeación del tratamiento

Una vez que las imágenes CT se importan al sistema de planeación Mónaco versión 6.1.3, se contornea la piel en cada CT, así como el PTV y OAR. Para el análisis de la dosis recibida se consideraron los pulmones como OAR con el objetivo de evaluar un posible escalamiento de dosis. Los planes de tratamiento se realizaron con haces de fotones de energía de 6 MV y una dosis prescrita de 2 Gy en una fracción.

Protocolo de planeación

La propuesta del proyecto para los planes de tratamiento se basa en una estructura hipotética externa similar a un bolus, que consiste en una extensión de 2 cm hacia afuera desde la superficie de la piel del paciente. El volumen contenido entre dicha estructura y la piel del paciente (que sobresale del cuerpo real del paciente) se define en el sistema de planeación con una densidad electrónica relativa de 1. La finalidad de esta estructura es garantizar que el paciente permanezca dentro de la zona de irradiación incluso en casos de posicionamiento subóptimo o discrepancias significativas durante la verificación.

A. Plan de tratamiento para pacientes de estatura \leq a 130 cm

En el caso de los pacientes a los cuales su talla permite realizar una sola CT, las estructuras a contornear son las siguientes (figura 22):

Patient: corresponde a la piel real del paciente

PTVint: Estructura construida 3mm hacia adentro del Patient

Patient2cm: Estructura hipotética construida 2 cm hacia afuera del Patient

PTVext: Construida 5 mm hacia adentro del Patient2cm

Cascarón: Creada a partir de la resta del Patient2cm – Patient, esta estructura corresponde al volumen comprendido entre el Patient2cm y Patient.

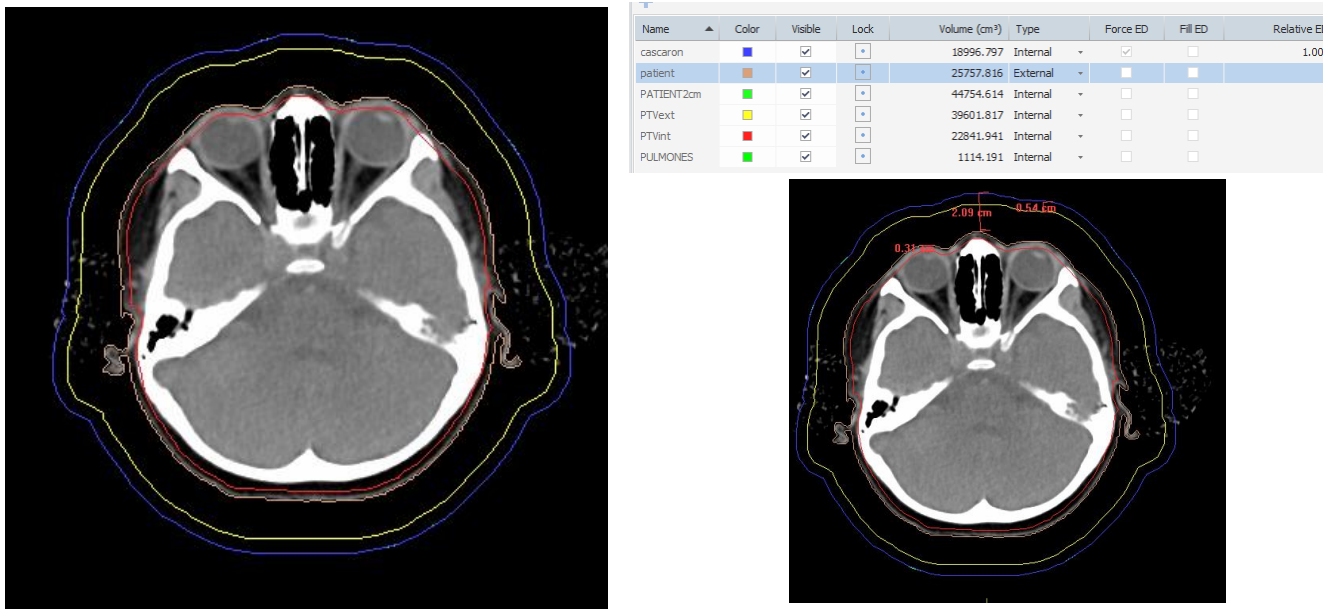


Figura 22 Estructuras contorneadas en los planes de tratamiento TBI-VMAT

Una vez que las estructuras están contorneadas, se realiza el plan de tratamiento bajo los criterios de planificación presentados en la tabla 5. La dosis prescrita por el médico fue de 2 Gy en una fracción.

La ubicación de los isocentros se determinó considerando la apertura máxima del campo de tratamiento (40 x 40 cm). Para garantizar una cobertura adecuada en las zonas de superposición de arcos, se dejó un margen de 3 a 5 cm de modo que la unión entre campos quedó completamente cubierta. Con este criterio, los isocentros se colocan cada 35-37 cm, ajustando su distribución según la talla del paciente (figura 23).

Debido a que el volumen a irradiar es extenso, y con el fin de facilitar la modulación del haz en el sistema de planeación y lograr una cobertura homogénea, se emplearon dos arcos completos por isocentro. Esto implica que el gantry debe partir desde 180°, realizar una rotación completa hasta 180° nuevamente y repetir el recorrido (ida y vuelta). Para modular el haz, el sistema de planificación divide el arco en sectores durante la optimización. El número de sectores se obtiene al dividir el arco total entre el valor del incremento. En casos que requieren cubrir volúmenes irregulares o cercanos a órganos de riesgo críticos, se pueden utilizar incrementos de 30°. Sin embargo, en TBI, debido al gran volumen a irradiar, resulta suficiente emplear incrementos de 20°, lo que proporciona un equilibrio adecuado entre calidad dosimétrica y eficiencia de cálculo.

El parámetro Fluence Smoothing regula las variaciones en la fluencia, ajustando el grado de modulación mediante el suavizado del movimiento de las hojas del MLC. Para TBI, se selecciona un nivel medio de suavizado (Medium) con el objetivo de mantener la calidad dosimétrica, optimizar los tiempos de cálculo y reducir la complejidad de entrega.

Tabla 5 Parámetros de planeación

Parámetro	Valor
Dosis de prescripción	2 Gy/1 Fx
Isocentros	3 a 5 dependiendo la talla
Arcos	2 arcos de 360º/isocentro
Incrementos	20
Colimador	0
Fluence Smoothing	Medium

Adicionalmente, las restricciones configuradas en el plan de tratamiento (Tabla 6) fueron las siguientes:

PTVext: Se asignó la función de costo *Target Penalty* con una dosis prescrita de 2 Gy, estableciendo que al menos el 95% del volumen debía estar cubierto con dicha dosis. Se definió una dosis máxima permitida de 2.3 Gy. Esta función de costo penaliza los vóxeles que no cumplan con estos criterios de cobertura o excedan la dosis máxima.

Patient2cm: Se aplicó la función de costo *Quadratic Overdose* para limitar la dosis máxima a 2 Gy con margen cero, es decir, la dosis prescrita debía estar contenida completamente dentro de esta estructura. Se permitió una tolerancia de 0.100 Gy sobre el valor límite, y se estableció una dosis máxima de 2.3 Gy.

Tabla 6 Restricciones de planeación establecidas en el sistema de planeación.

Estructura	Función de costo	Parámetros
PTVext	Target Penalty	Prescription = 2 Gy Minimum Volume (%) = 95
	Maximum Dose	Maximum Dose = 2.3 Gy
Patient2cm	Quadratic Overdose	Maximum Dose = 2 Gy RMS Dose Excess = 0.100 Gy Margin = 0
	Maximum Dose	Maximum Dose = 2.3 Gy

Una de las limitaciones encontradas durante la adquisición de la tomografía de simulación fue que en pacientes de talla grande la imagen no se puede obtener en una sola adquisición, por lo que fue necesario realizar dos cortes tomográficos. A partir de la estandarización con otros estudios, se determinó que la longitud máxima que permite una adquisición única es de 130 cm. Por lo tanto, en pacientes con una talla mayor a este valor se efectuaron dos tomografías. Se siguió el siguiente procedimiento:

B. Plan de tratamientos para pacientes > 130 cm

En el caso de los pacientes cuya estatura sea >130 cm, se deberán tomar dos imágenes tomográficas, una de la parte superior hasta donde sea posible en el simulador. Posteriormente se voltea el paciente de tal forma que entren los pies primero y se obtenga la segunda imagen. Una vez que las imágenes CT se importan al sistema de planeación, se pinta la piel en ambas CTs y se hace la fusión de imágenes para verificar que estén alineadas y considerar los límites de cada PTV (figura 26).

En nuestro caso, para contornear los PTVs, se recreó una estructura que corresponde al contorno de la piel menos 3 mm, para ambas imágenes, obteniendo un PTV-superior y un PTV-inferior (figura 24). Adicionalmente, se crearon las estructuras (definidas previamente) Patient2cm, PTVext y cascarón. Esto se hizo para las CTs superior e inferior.

La dosis de prescripción fue de 2 Gy en una única sesión, debido a esto y por instrucción del médico, el tratamiento se dio sin considerar protección, por lo que el contorneo de pulmones se hizo únicamente para observación. Para evitar puntos calientes en la superposición de los PTVs en el plan suma, se dejó un gap entre ambos PTVs de 2 cm. Se realizaron dos planes de tratamiento, uno para los PTVs_{sup} y otro para los PTVs_{inf}, para esto se definieron primero el origen y los isocentros.

Plan Superior:

El corte donde los 3 balines son visibles marca el origen y el primer isocentro. A partir de ahí, los isocentros se definen cada 37 cm definiendo un total de 3 isocentros para la parte superior y 2 isocentros en la parte inferior (figura 24). Se tuvo en cuenta que el desplazamiento de la mesa fuera sólo longitudinal con el fin de minimizar el tiempo de tratamiento.

Plan inferior:

En este caso, los isocentros se colocaron en un punto medio entre las piernas, para lo que fue necesario contornear esta unión en ambas estructuras: patient y PTV (Figura 25). En cada isocentro de los PTVs, tanto superior como inferior, se realiza el plan de tratamiento bajo los criterios de planificación y las restricciones a las estructuras establecidas en las tablas 5 y 6. Una vez que se obtuvo una buena cobertura en ambos planes, se realizó el plan suma (contribución de ambos planes). El criterio de aceptación de los planes realizados es que elDVH muestre que al menos el 95% del PTV quede cubierto con el 100% de la dosis prescrita.



Figura 23 Diagrama de localización de los isocentros.

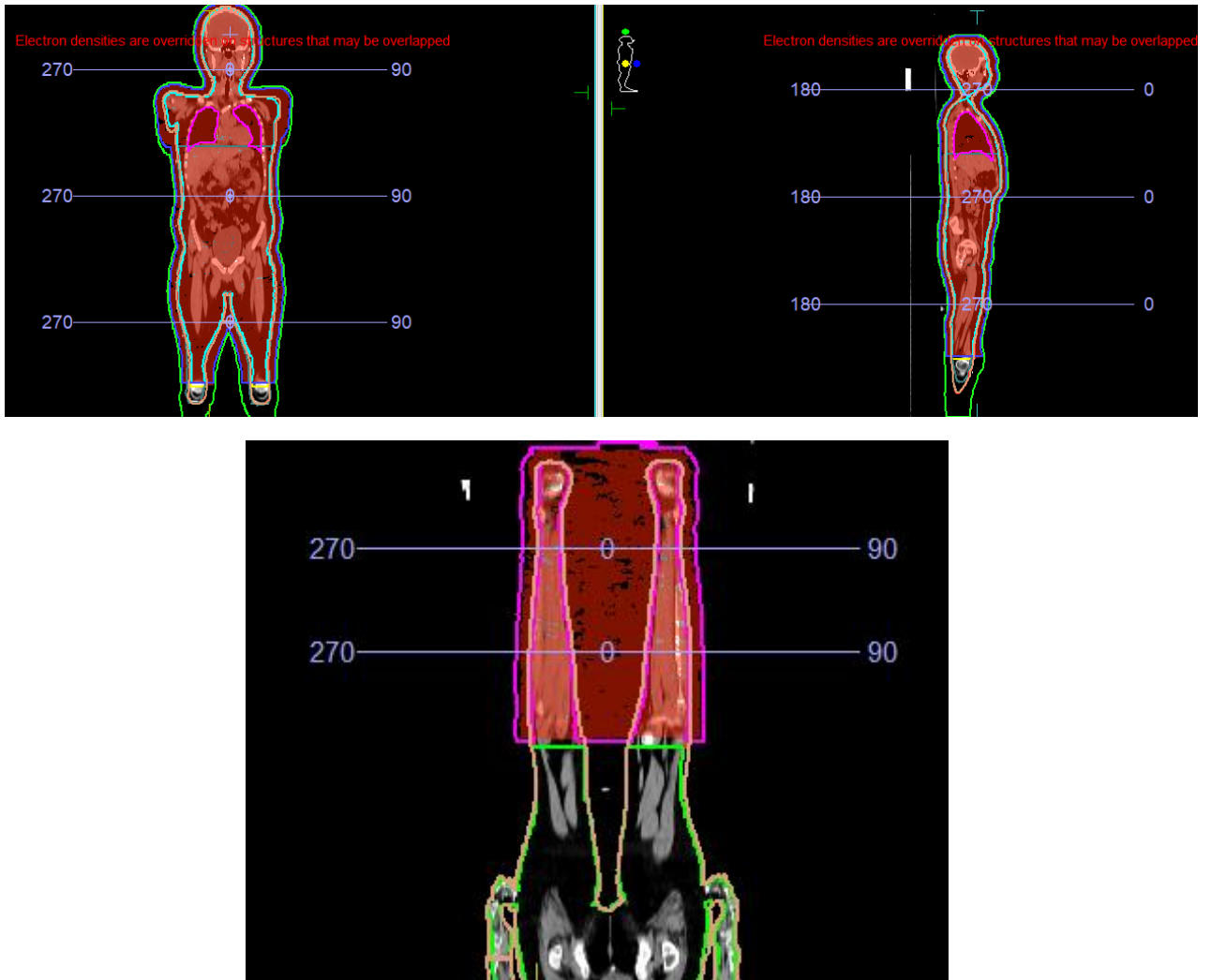


Figura 24 Vista de las estructuras Patient y PTV para la parte superior e inferior. Igualmente se observa la ubicación de los arcos en cada isocentro.

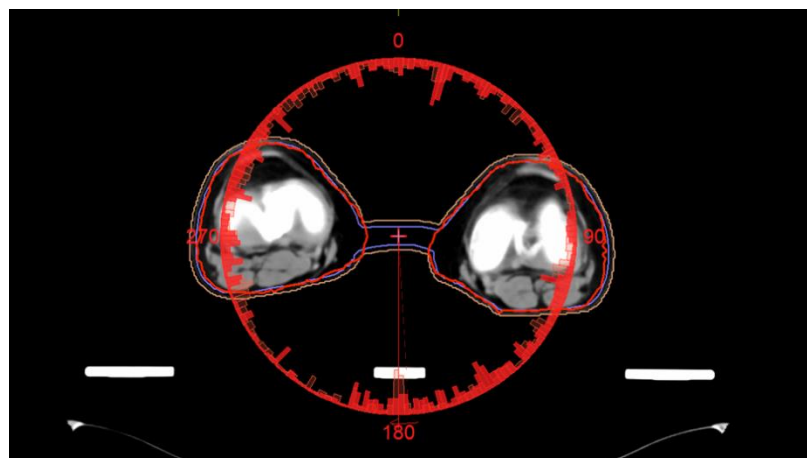


Figura 25 Extensión en las estructuras del Patient y PTV para ubicar los isocentros entre las piernas

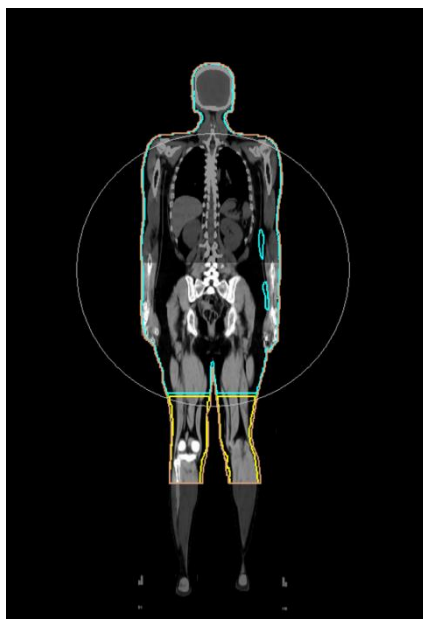


Figura 26 Vista de la superposición de la tomografía obtenida para la parte superior e inferior. También se aprecian los PTVs superior e inferior.

4.3.4. Control de calidad

Una vez aprobado el plan, se llevó a cabo el control de calidad (QA). Para ello fue necesario exportar a MOSAIQ las imágenes CTs, las estructuras (menos el patient) y el plan de tratamiento completo (total plan). MOSAIQ es el sistema de registro y verificación que gestiona el flujo de trabajo administrativo y permite la conexión del sistema de planeación con el acelerador Elekta. Posteriormente, se realizó un nuevo plan QA, seleccionando las imágenes de CT correspondientes al detector MatriXX, sobre las cuales se aplicó el plan de tratamiento dirigido al isocentro. Este plan se optimizó para obtener la distribución de dosis y dosis máxima esperada sobre el detector. A continuación, desde Monaco se exportó el “dose plane”, generando un archivo All, que luego se importó al software MyQA de IBA. Dentro del software, el paciente fue dado de alta en modo QA y se procedió a la aplicación del tratamiento.

Montaje del QA: El detector MatriXX se colocó sobre la mesa del acelerador y se alineó utilizando sus marcas de referencia con la cruz de hilos del detector (figuras 27 y 28). Luego, se conectó a la computadora y al nivelador, que estaba fijo en la base del gantry. La alineación se verificó a 0° y 90°. Una vez completada la alineación, se aplicaron los planes de tratamiento de QA superior e inferior (Figura 29).

El índice de aprobación para el control de calidad es que al menos el 90% de los puntos de dosis tengan un índice gamma menor o igual a 1 empleando el criterio (3 mm, 3%), el cual indica que los puntos no deberán tener una variación espacial mayor a 3 mm y un gradiente de dosis mayor al 3%. Esta etapa se realizó únicamente para los dos pacientes a los cuales se les aplicó el tratamiento, para los otros ocho pacientes, se realizó únicamente el QA con PR en maniquí.



Figura 27 Montaje del MatriXX

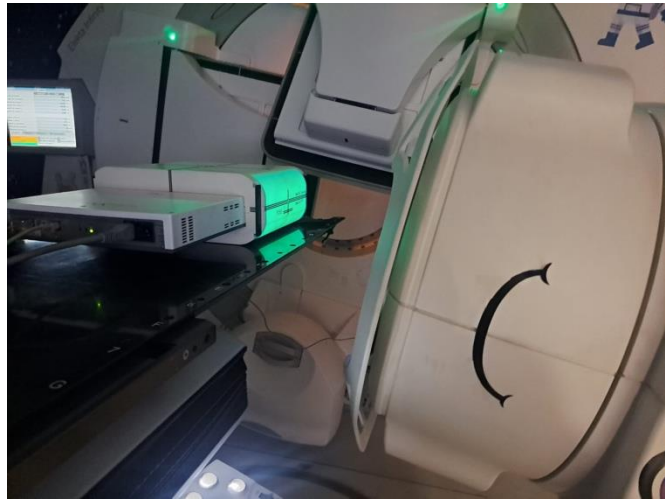


Figura 28 Alineación del MatriXX

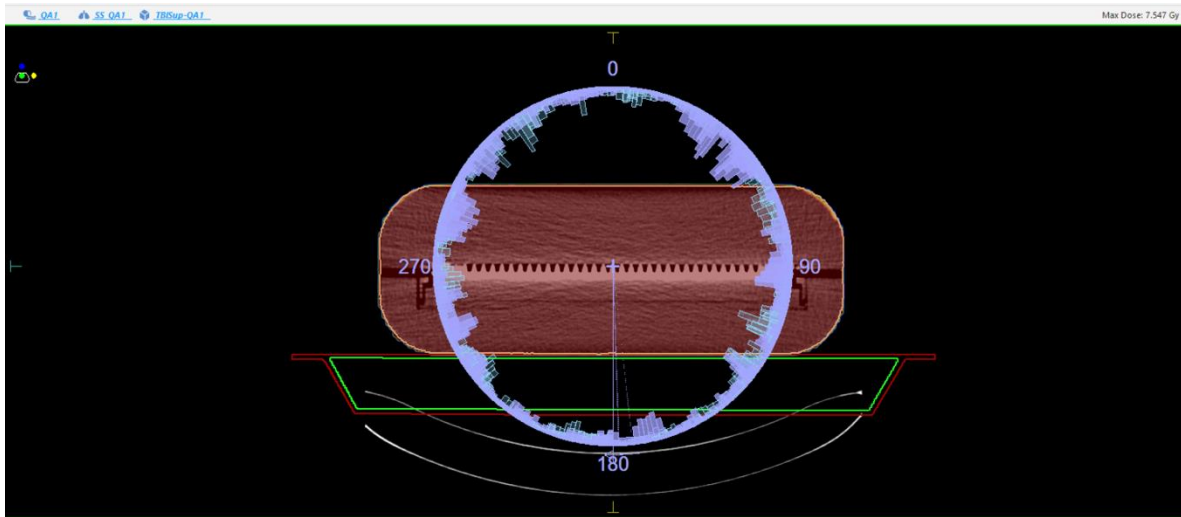


Figura 29 Arco aplicado a la tomografía del MatriXX en el sistema de planeación para realizar el control de calidad.

4.3.5. Comparación de planes de tratamiento

Se realizaron los planes de tratamiento para los 10 pacientes con ambas técnicas: VMAT siguiendo el protocolo previamente planteado y con SSD extendida de 350 cm aplicando los dos campos laterales con el colimador a 45° y el gantry a 90° y 270°. Para cada plan se evaluaron los siguientes parámetros: cobertura de los volúmenes objetivo, gradiente de dosis, dosis media y máxima, dosis a los pulmones, así como el porcentaje del volumen comprometido por el 110% de la dosis prescrita ($V_{110\%}$). Estas evaluaciones permitieron comparar y visualizar las ventajas clínicas de la transición a la TBI-VMAT. Adicionalmente, se realizó una comparación entre las dosis medidas durante el QA y las dosis calculadas por el sistema de planeación, empleando el análisis del índice gamma únicamente en aquellos planes que fueron efectivamente entregados.

4.3.6. Administración del tratamiento

Antes de la entrega del tratamiento, se inmovilizó al paciente de la misma manera que en la fase de fijación, alineándolo con los láseres en los puntos previamente marcados. Luego, se hizo una verificación mediante la adquisición de una CBCT en cada uno de los 3 isocentros superiores, con el objetivo de garantizar que todo el cuerpo quedara dentro del PTV (Figura 30).

Dado que la irradiación abarca todo el cuerpo, pequeñas variaciones en la posición de los órganos internos pueden considerarse irrelevantes, siempre que permanezcan dentro del PTV. Una vez completada la verificación, se procedió a la administración del tratamiento superior (figura 32). Lo mismo se realizó para el tratamiento correspondiente a la parte inferior (figura 31).

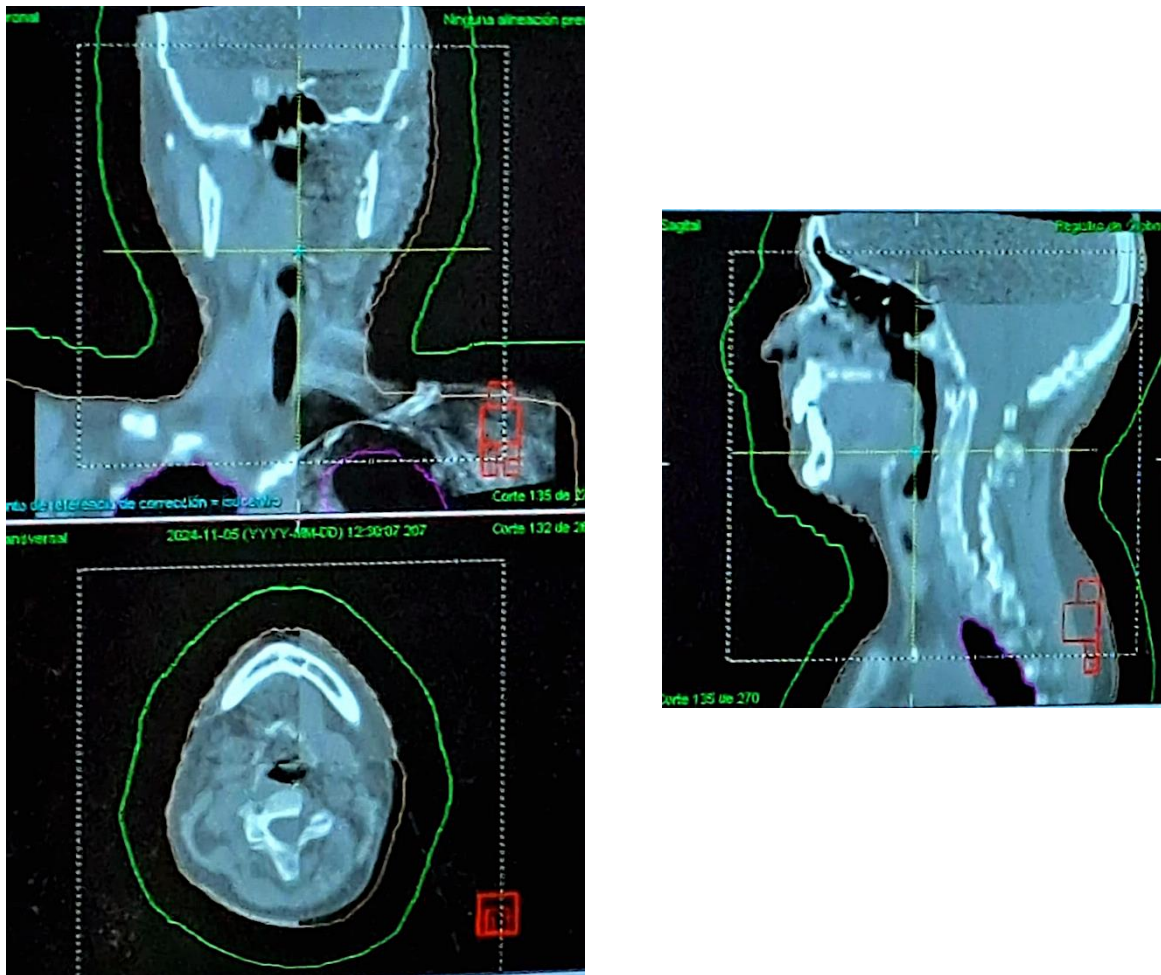


Figura 30 Verificación mediante CBCT



Figura 31 Aplicación del tratamiento inferior



Figura 32 Aplicación del tratamiento superior

4.3.7. Calibración de la película radiocrómica EBT4

Para este proyecto se emplearon películas PR Gafchromic™ EBT4 de dimensiones 8"x12" con número de lote 01152402 y fecha de caducidad del 14.01.2026. Previo a la medición de la dosis con PR, se debe llevar un proceso de calibración de estas, el cual se describe a continuación y se presenta en detalle en el anexo A.

1. Recortar la película en porciones de tamaño adecuado y etiquetar cada una con un identificador. Para evitar posibles contaminaciones o daños en la película que puedan afectar los resultados, se recomienda utilizar guantes durante todo el proceso de manipulación.
2. Irradiar cada una de las porciones de la película con dosis conocidas, abarcando un intervalo definido. La irradiación se realiza bajo condiciones de referencia establecidas, como un campo de radiación de 10x10 cm² y una distancia SSD de 100 cm a una profundidad de 5 cm.
3. Dejar que las películas después de irradiadas reposen entre 12-24 h para permitir que la película se estabilice y que el proceso de oscurecimiento se complete antes de la lectura.
4. Digitalizar las películas utilizando un escáner de alta resolución adecuado (Epson Expression 11000 XL), asegurándose de que cada película se coloque siempre con la misma orientación y posición.
5. Empleando un software de análisis de imágenes adecuado (ImageJ) se procesan los datos para obtener la intensidad óptica de los canales de color. Después, mediante la siguiente ecuación se convierten los valores de intensidad óptica en valores de densidad óptica:

$$OD = \log_{10}\left(\frac{I_0}{I}\right)$$

Donde: OD es la densidad óptica, I_0 es la intensidad óptica medida para las películas no expuestas a radiación y I es la medida para la intensidad óptica de las películas irradiadas.

6. Usando los datos obtenidos se genera una curva de calibración que relacione la dosis de radiación con la DO. Esta curva de calibración permitirá determinar la dosis en cualquier parte de una película irradiada desconocida.

4.3.8. Proceso de Verificación de Dosis en el Maniquí CATPHAN 503

Una vez obtenidas las curvas de calibración, se realizó una prueba de dosis para verificar la exactitud de las dosis determinadas por las ecuaciones ajustadas a dichas curvas. Para ello, se utilizó el maniquí CATPHAN 503 y se siguió un flujo de trabajo similar al de un tratamiento real en pacientes, el cual incluye: alineación en el acelerador, simulación, importación y contorneo, plan de tratamiento, verificación mediante CBCT y finalmente la irradiación y medición con PR.

Flujo de Trabajo en Radioterapia con el Maniquí

8.1 Alineación

Se alineó el maniquí utilizando los láseres del acelerador y las marcas de referencia, asegurando que estuviera nivelado y centrado con las marcas radiopacas centrales y laterales sobre el maniquí (figura 33). Una vez alineado el cilindro, se deslizó el anillo complementario sobre este y se alineó con los láseres. Para garantizar la reproducibilidad, se marcaron referencias sobre la caja y el anillo del Catphan 503 (figuras 34,35).

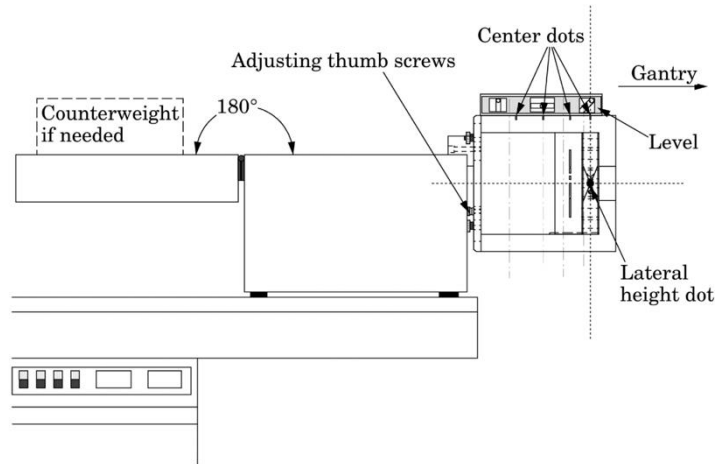
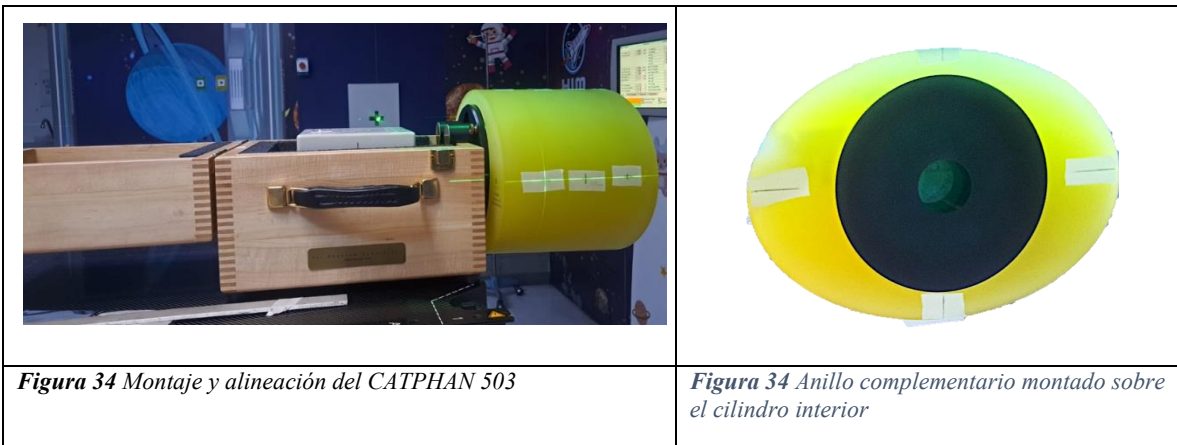


Figura 33 Diagrama de colocación y alineación del maniquí CATPHAN 503



8.2 Simulación

Una vez alineado, el sistema se trasladó al tomógrafo para adquirir la CT de simulación, verificando nuevamente su posición con los láseres del equipo. Se colocaron balines como marcas radiopacas sobre el anillo superpuesto para definir el origen de coordenadas y confirmar la correcta colocación del maniquí.

8.3 Importación y Contorneo

Las imágenes de la CT de simulación fueron importadas al sistema de planificación. Luego, se contornearon las estructuras necesarias:

- **Patient** (volumen representativo del maniquí)
- **PTVint** (volumen de tratamiento)
- **Patient2cm** (extensión de 2 cm fuera del Patient)
- **Cascarón** (volumen entre el Patient y Patient 2cm)
- **PTVext** (estructura 5 mm más pequeña que Patient 2 cm)
- **Pulmones**

8.4 Plan de tratamiento

Se diseñaron tres planes de tratamiento con una prescripción de 2 Gy en una fracción:

1. **Plan AP/PA:** Técnica con dos campos AP y PA de igual peso.
2. **Plan TBI con VMAT 1 (PTV interior):** La prescripción se hizo al PTVint, el cual se definió a partir de la estructura *Patient*, eliminando un margen interno de 3 mm.
3. **Plan TBI con VMAT 2 (PTV exterior):** Para reducir la exigencia en el posicionamiento se generó el PTVext el cual se definió a partir del *Patient 2cm*, eliminando un margen interno de 3 mm.

Criterios de planificación:

- 2 arcos de 360° por isocentro.
- Dosis de prescripción: 2Gy/1Fx.
- $D_{max} \leq 2.3$ Gy.
- Cobertura mínima del 95% del PTVexterior con el 100% de la dosis prescrita.

8.5 Verificación mediante CBCT

Antes de la irradiación, se realizó una CBCT para comprobar el posicionamiento del maniquí respecto a la CT de simulación, asegurando la comparabilidad de los puntos de dosis con la PR con la dosis que indica el sistema de planificación.

8.6 Irradiación y Medición con PR (PR)

Tras aprobar el posicionamiento, se colocaron fragmentos de PR en puntos clave (figura 36):

- En el centro del cilindro interior
- En los laterales alineados con los láseres
- En la parte superior del maniquí (tres fragmentos externos)

Finalmente, se llevó a cabo la irradiación para cada uno de los planes descritos y 24 horas después, se escanearon para su posterior análisis.

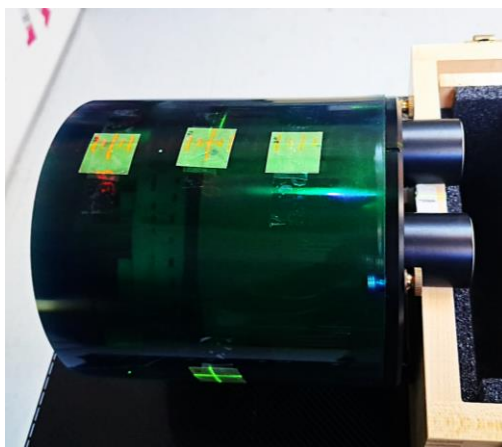


Figura 35 Posicionamiento de los trozos de película radiocrómica sobre el cilindro interior del maniquí.

4.3.9. Control de calidad con PR en maniquí

Una vez obtenidos los 10 planes de tratamiento correspondientes a 8 CTs tomadas de pacientes previamente tratados con TBI y 2 CTs de pacientes tratados en este periodo, se realizó un QA implementando PR sobre el maniquí Catphan 503, previamente usado para validar la curva de calibración obtenida para las PR EBT4. Para cada plan, se generó un nuevo plan de QA, aplicando el tratamiento sobre la CT del Catphan 503 y evaluando la distribución de dosis. Posteriormente, se seleccionó de manera aleatoria uno de los arcos de cada tratamiento, asegurando que en conjunto se cubrieran distintas zonas anatómicas (cabeza, tórax y piernas). Esta estrategia permitió comparar puntualmente, la dosis registrada en la PR con la calculada por el sistema de planeación.

Para optimizar la representatividad, en pacientes de menor talla se priorizó la selección de arcos en regiones anatómicas más robustas, mientras que en pacientes de mayor estatura se eligieron arcos de zonas más estrechas, donde la distribución de dosis presentaba mejor uniformidad. La asignación final de los arcos seleccionados para cada paciente se muestra en la Tabla 7.

Tabla 7 Arco seleccionado para el plan de QA por paciente.

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Arco	Tórax	Cabeza	Tórax	Piernas	Tórax	Cabeza	Cabeza	Piernas	Piernas	Tórax

Las películas se distribuyeron en el CATPHAN 503 de la siguiente manera: tres fragmentos se colocaron a lo largo de la línea central del cilindro interno, alineados con las marcas radiopacas del maniquí y dos fragmentos adicionales se posicionaron en los laterales, también sobre la línea central marcada por el láser (figura 36).

En la figura 37 se muestra la disposición de los fragmentos sobre el anillo externo del maniquí, tanto en vista lateral como superior. Se distinguen los cinco fragmentos ubicados a lo largo del eje central y en las posiciones laterales. En total, se utilizaron cinco películas en el cilindro interno y cinco sobre el anillo externo, cada una cubierta con un bolus de gel balístico de 1 cm de espesor, sumando así 10 fragmentos de película por arco para cada uno de los 10 pacientes evaluados. Una vez colocadas las PR, se procedió con la irradiación correspondiente a cada arco, repitiendo este procedimiento para todos los planes de tratamiento.

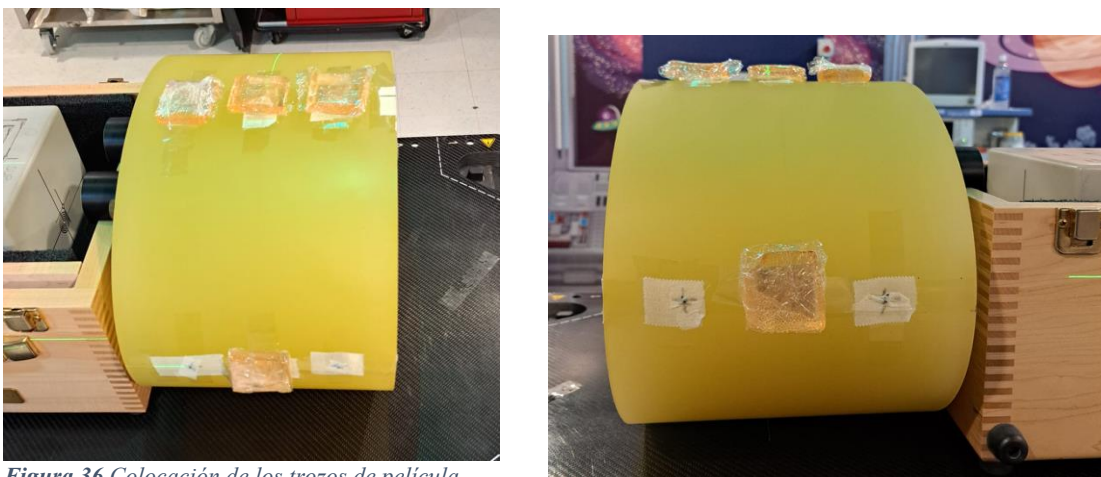


Figura 36 Colocación de los trozos de película radiocrómica sobre la superficie del anillo debajo de bolus de gel balístico de 1 cm de espesor.

4.3.10. Comparación entre la dosis medida con las PR y el sistema de planeación

Para las 8 CTs correspondientes a pacientes previamente tratados con TBI, se compararon las dosis obtenidas en los planes de QA sobre el maniquí CATPHAN 503 con las dosis medidas mediante dosimetría con PR en cada una de las posiciones evaluadas. En el caso de los dos pacientes restantes, que sí recibieron tratamiento durante este periodo, además de la comparación con PR se evaluaron las distribuciones de dosis obtenidas por el sistema de planeación con respecto a la obtenida con el MatriXX, siguiendo las recomendaciones del punto 4.3.4. La comparación se realizó aplicando el análisis gamma con un criterio de (3%,3 mm), es decir, considerando como aceptables aquellos puntos que cumplieran simultáneamente con una diferencia de dosis menor al 3% y una distancia al acuerdo de punto inferior a 3 mm. El plan se aprobó en función del porcentaje de puntos que satisficieron estas restricciones.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La sensibilidad de los pacientes pediátricos a las radiaciones ionizantes exige protocolos muy estrictos para efectuar los estudios de TBI. Los resultados y su discusión de los procesos efectuados para para lograr la propuesta final de protocolo (Anexo A) se describen en detalle en esta sesión.

5.1. Sistema de inmovilización

Siguiendo las recomendaciones de la ESTRO, ACROP y SIOPE para los tratamientos de TBI pediátrica (9), se hizo la fijación de prueba con un voluntario (figura 38) y se identificó el sistema de inmovilización óptimo para asegurar un posicionamiento efectivo, así como los accesorios disponibles y necesarios para garantizar la precisión del tratamiento de acuerdo con los recursos existentes en el departamento de radioterapia del Hospital Infantil de México descritos en el punto 4.2.1.

Alineación del Paciente

Una vez que el paciente se colocó sobre la mesa del acelerador en la posición óptima (ver punto 4.2.5.) se marcaron los puntos de alineación y referencia en cabeza, parte superior de la axila, abdomen y piernas (figura 39). Posteriormente se aplicaron las mallas de cráneo y pelvis (figuras 40,41). Se observó incomodidad del paciente debido a las irregularidades en la base para la malla pélvica, por lo que se recomienda verificar la comodidad del paciente antes de la fijación final. Se determinó que se debe prestar atención a la colocación de gasas o mangueras que porte el paciente para evitar averiarlas.



Figura 37 Inmovilización de prueba en un voluntario acelerador



Figura 39. Alineación del paciente con los láseres del



Figura 40. Inmovilización de la parte inferior. Base para pies, colchón de vacío para piernas



Figura 41. Inmovilización del paciente. Malla de cráneo y malla pélvica

5.2. Simulación

Previo a la adquisición de las imágenes tomográficas y asegurada la correcta colocación del sistema de inmovilización y la alineación de los láseres del tomógrafo con las marcas del paciente según 4.2.5.1., se evaluó el número de adquisiciones a realizar en función de la talla del paciente y se pasó a la simulación de acuerdo con 4.2.5.2. Las CTs se solicitaron con cortes de 5 mm para pacientes mayores a 130 cm y cortes de 3 mm para pacientes de menor estatura (12). Se solicitó que el Campo de visión (FOV por sus siglas en inglés) fuera completamente abierto para incluir la mayor cantidad de información DICOM en el plan de tratamiento.

5.3. Planeación del tratamiento.

Los 10 planes de tratamiento se realizaron conforme al protocolo de planeación (4.2.5.2). Se generó un solo plan de tratamiento para los ocho pacientes de talla ≤ 130 cm mientras que los dos pacientes restantes (talla > 130 cm) requirieron dos planes (superior e inferior), por lo que fue necesario considerar un plan suma para la evaluación dosimétrica.

A todos los planes se les prescribió una dosis de 2 Gy en una única fracción (2 Gy/1Fx). Este esquema es muy seguro (9). Se evaluaron los siguientes parámetros: dosis máxima reportada por el sistema de planeación (D_{max}), porcentaje de volumen del PTV que recibe el 110% de la dosis prescrita (V_{110}), dosis media (D_{mean}), dosis media a los pulmones ($D_{MEANlungs}$), así como la cobertura del PTV_{ext} del PTV_{int} considerando como criterio de aprobación que al menos el 95% del PTV quedara cubierto con el 100% de la dosis prescrita. Para los pacientes 9 y 10 a los que se les realizaron dos planes de tratamiento, los valores de la tabla corresponden a lo arrojado en el plan suma. Los resultados se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8 Parámetros evaluados por plan TBI-VMAT para los diez pacientes: D_{max} , V_{110} , D_{mean} , Cobertura PTV_{ext} y cobertura PTV_{int} .

Parámetro	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	Promedio
D_{max} (Gy)	2.42	2.46	2.43	2.52	2.55	2.42	2.4	2.45	2.51	3.11	2.52
V_{110} (%)	8.21	1.77	1.70	5.91	20.7	1.49	9.2	9.78	11.54	10.8	8.11
D_{mean} (Gy)	2.14	2.09	2.09	2.11	2.15	2.11	2.14	2.14	2.13	2.10	2.12
$D_{MEANlungs}$ (Gy)	2.14	2.10	2.10	2.12	2.14	2.14	2.15	2.13	2.13	2.11	2.12
Cobertura PTV_{ext} (%)	99.9	96.7	97.9	98.1	99.1	99.6	99.93	99.8	95.3	97.4	98.37
Cobertura PTV_{int} (%)	100	98.9	99.2	99.6	99.7	99.8	100	99.9	98.2	99.1	99.44

La Tabla 8 muestra que los planes presentaron una cobertura promedio del 98.37% para el caso de la estructura hipotética PTV exterior, y dado que el PTV interior se encuentra contenido en esta estructura, su cobertura fue mayor, con un promedio del 99.44% e incluso alcanzando el 100% en los pacientes 1 y 7, lo que demuestra una buena conformidad del plan.

El valor promedio de la D_{max} fue de 2.52 Gy, con un rango entre 2.4 y 3.11 Gy. Sin embargo, aunque la dosis máxima en todos los planes sobrepasa la D_{max} establecida en el sistema de planeación (2 Gy), el volumen del PTV afectado por el 110% de la dosis prescrita es en promedio el 8.11% y no sobrepasa el 20.7%, quedando en la mayoría de los casos el punto de dosis máxima en el PTV_{ext} , lo que significa mejor uniformidad en el PTV_{int} . La dosis media tuvo pocas variaciones, con un promedio de 2.12 Gy, lo que indica que el protocolo de planeación fue consistente para alcanzar la dosis prescrita de forma uniforme en todo el volumen.

De esta etapa se puede concluir que en los planes de tratamiento realizados con la técnica TBI-VMAT, se obtuvo buena conformidad y homogeneidad dosimétrica, cumpliendo en su totalidad con el criterio de aceptación mencionado previamente. Sin embargo, aunque para regímenes de dosis bajas los valores presentados fueron aceptables, en regímenes mieloablativos de dosis altas, es más recomendable evaluar el control del volumen sobre-dosificado.

5.4. Control de calidad con el MatriXX

Debido a que algunos planes evaluados no fueron llevados a tratamiento, no se realizó el flujo completo reglamentario de QA de paciente específico con el MatriXX. Por ello, se ejecutaron las mediciones únicamente en los pacientes 9 y 10 que sí completaron todo el proceso terapéutico. De esta manera, se optimizó el tiempo de máquina disponible y se aseguró que la verificación correspondiera a casos reales de administración. Cabe señalar que durante el periodo final de evaluación se identificó falta de calibración en el MLC, que generó inconsistencias en los resultados obtenidos con el sistema MatriXX. Ante esta situación, y con el fin de asegurar la validez de los datos presentados, se decidió limitar el análisis a los pacientes en los que fue posible contar con mediciones confiables y representativas (pacientes 9 y 10).

Una vez aceptados los planes de tratamiento, se realizó el control de calidad para los planes superior e inferior de ambos pacientes. Los resultados correspondientes al tratamiento para los PTVs superiores (Tabla 9), muestran que se obtuvo un índice de aceptación del 95% y del 99.6% respectivamente. Esto significa que dicho porcentaje de los puntos de dosis presentan un índice gamma menor o igual a uno, cumpliendo así con una variación espacial de hasta 3 mm y una variación de dosis de hasta un 3% respecto al valor calculado por el sistema de planeación, según el criterio de aceptación de (3mm, 3%).

Tabla 9 Resultados obtenidos de la evaluación de los planes para los pacientes 9 y 10, mediante el índice gamma.

Plan	Puntos aprobados %	Puntos fallidos %	Valor medio gamma	Criterio Gamma	Estado QA
Plan superior P9	95	5	0.397	3% / 3 mm	Aprobado
Plan inferior P9	90.7	9.3	0.469	3% / 3 mm	Aprobado
Plan superior p10	99.6	0.4	0.334	3% / 3 mm	Aprobado
Plan inferior P10	93.4	6.6	0.473	3% / 3 mm	Aprobado

El control de calidad de los planes inferiores muestra un índice de aprobación del 90% y del 93.4%. Si bien estos valores no son tan altos comparados con los obtenidos para los planes superiores (95% y 99.6%), ambos cumplen con el criterio de aceptación. Se considera que la disminución del nivel de aprobación está relacionada con la existencia del PTV exterior, pues en el caso inferior, existe un mayor volumen especificado como agua que es únicamente teórico. Como resultado, en las zonas sin tejido dentro del PTV se observa una mayor variación de la dosis. La figura 42 muestra los resultados obtenidos mediante el software MyQA de IBA del control de calidad para los planes superior e inferior.

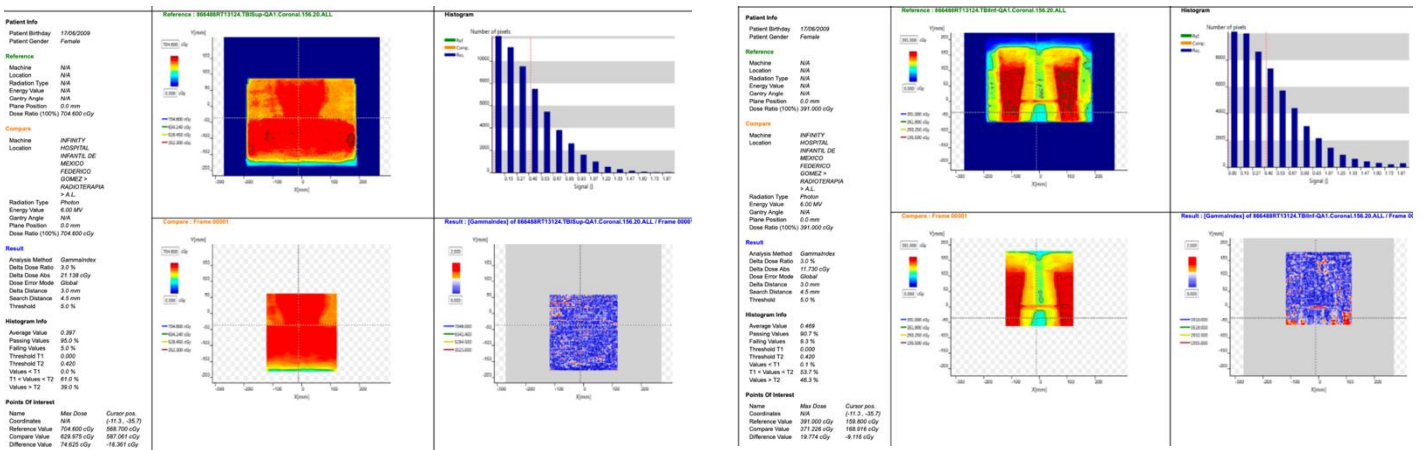


Figura 38 Resultados obtenidos por el software MyQA de IBA, el cual muestra los valores del índice gamma correspondientes al control de calidad del plan superior e inferior

Debido a que los planes de tratamiento cumplen los criterios de aceptación establecidos (Passing Rate $\geq 90\%$ y Promedio Gamma < 1.0), se pudo realizar exitosamente la administración del tratamiento.

5.5. Comparación de planes de tratamiento

Adicionalmente a los planes de tratamiento con la técnica TBI-VMAT, se realizaron los mismos 10 planes utilizando la técnica de SSD extendida, siguiendo el protocolo existente en el centro (punto 4.2.5.5). Estos planes fueron únicamente ilustrativos, con el objetivo de destacar las diferencias entre ambas técnicas y respaldar la aplicabilidad del nuevo protocolo. Para la técnica SSD extendida, no se evaluaron las estructuras externas a la piel del paciente; el análisis se centró solamente en el PTV interno. Para los pacientes 9 y 10, dado que las CTs están divididas, se realizó el plan SSD extendida únicamente para la CT superior.

La tabla 10 presenta los resultados obtenidos con la técnica SSD extendida, en las cuales se evaluaron los siguientes parámetros: dosis máxima, dosis media, dosis media a pulmones, cobertura del PTVint y volumen del PTVint expuesto al 110% de la dosis prescrita, así como sus respectivos promedios.

Si bien los planes con la técnica SSD extendida se generaron únicamente en el sistema de planeación para efectos comparativos, en la práctica clínica el control de calidad de la TBI-3D se realiza de manera rutinaria con cámara de ionización y placas de agua sólida, colocadas a la distancia SSD extendida establecida. Posteriormente, las lecturas de la cámara se registran mediante el electrómetro y, con base en el protocolo de referencia TRS-398 (19), se determina la dosis absorbida en el punto de referencia. Esta dosis se compara con la calculada por el sistema de planeación, garantizando la concordancia entre la planificación y la administración real del tratamiento.

Tabla 10 Parámetros evaluados por plan TBI SSD ext para los diez pacientes: Dmax, V110, Dmean, Cobertura PTVext y cobertura PTVint.

Parámetro	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	Prom
D _{max} (Gy)	3.25	2.57	3.23	3.05	3.26	3.48	3.11	3.19	3.99	3.57	3.26
V ₁₁₀ (%)	45.3	57.17	62.5	40.32	71.42	76.39	70.42	74.7	81.54	77.02	66.03
D _{mean} (Gy)	2.22	2.21	2.37	2.28	2.38	2.48	2.36	2.39	2.53	2.46	2.36
D _{MEAN} lungs(Gy)	2.21	2.2	2.19	2.19	2.29	2.39	2.28	2.14	2.33	2.46	2.26
Cobertura PTVint(%)	95	94.96	94.96	94.97	94.98	95	94.94	94.92	94.95	94.93	94.96

A partir de las tablas 8 y 10, se elaboraron los siguientes gráficos comparativos (figuras 43-46), que permiten visualizar, de manera más clara, las diferencias entre ambas técnicas en cada uno de los parámetros evaluados.

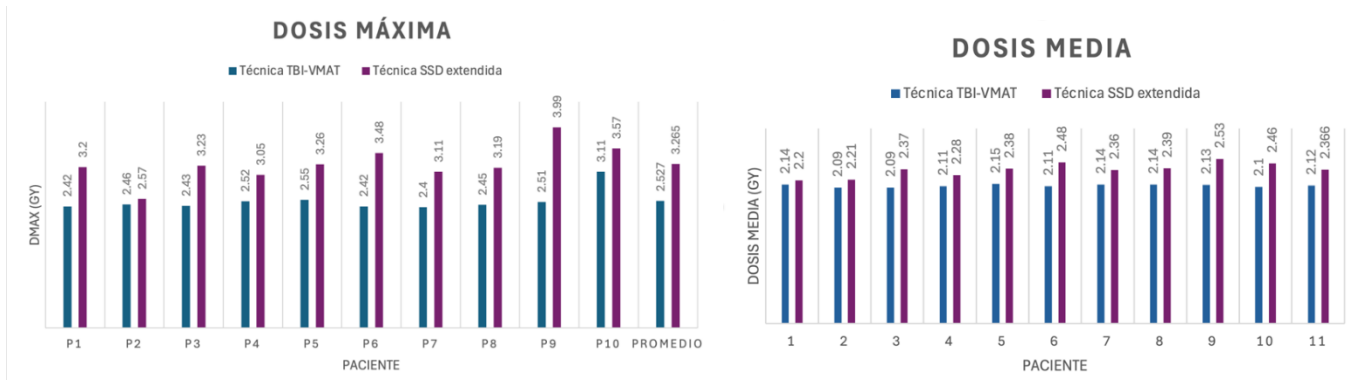


Figura 39 Comparación de dosis máxima y media por paciente entre las técnicas TBI-VMAT y SSD extendida

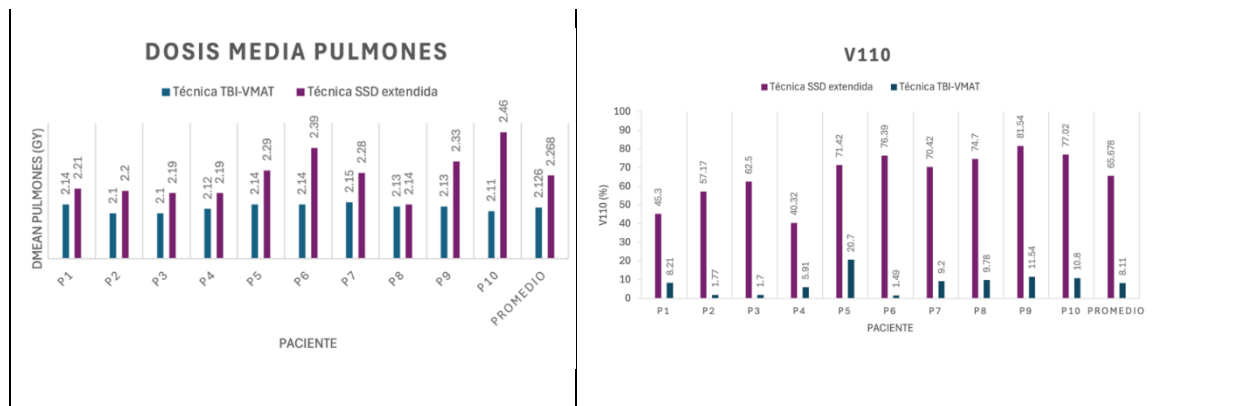


Figura 40 Comparación del volumen del PTVint que fue cubierto por el 110% de la dosis (V110) por plan: TBI-VMAT vs SSD extendida.

Figura 41 Comparación de dosis media a los pulmones obtenida por paciente entre las técnicas TBI-VMAT y SSD extendida

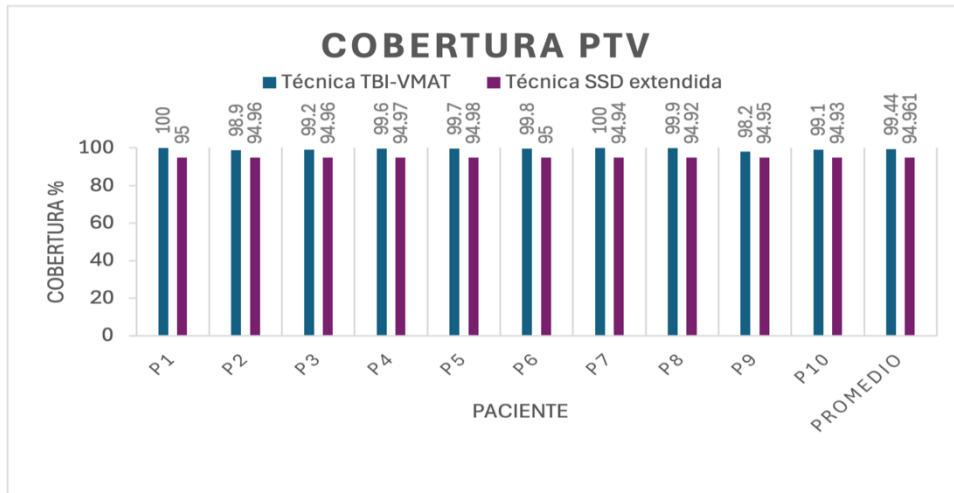


Figura 42 Comparación de la cobertura del PTVint por plan obtenida para la TBI-VMAT y SSD extendida

El promedio de la dosis máxima (figura 43) fue significativamente menor en TBI-VMAT (2.53 Gy), frente SSD extendida (3.27 Gy), cuyo excedente es de 63.5% de la dosis prescrita. Esta sobredosisificación se debe a la ausencia de conformación en la SSD extendida, lo que ocasiona que se presenten los puntos de dosis máxima en regiones anatómicamente irregulares como tobillos y cuello. Para mitigar parcialmente este efecto, se emplean compensadores de tejido en dichas zonas. En contraste, la TBI-VMAT, al ser una técnica altamente conformacional, permite una reducción significativa de las dosis máximas en estas áreas (15).

La dosis media al PTVint y a los pulmones (figura 43 y 45) permanece relativamente estable entre pacientes, aunque con diferencias notables entre técnicas. En promedio, la dosis media al PTVint fue de 2.12 Gy (6% por encima de la dosis prescrita) con TBI-VMAT y 2.37 Gy (18% por encima de la dosis prescrita) con SSD extendida. En cuanto a la dosis media pulmonar, los valores fueron de 2.13 Gy para TBI-VMAT (6.5% por encima de la dosis prescrita) y 2.27 Gy (13.5% por encima de la dosis prescrita) para SSD extendida.

Si bien en ambos casos la dosis máxima supera el umbral de aceptación del $\pm 10\%$ de la dosis prescrita (4), el volumen del PTVint expuesto al 110% de la dosis prescrita fue significativamente menor en los planes realizados con VMAT (Figura 44). En SSD extendida, se observaron volúmenes afectados de hasta el 81.54 %, mientras que en TBI-VMAT, el valor máximo fue del 20.7% para el paciente 5, sin embargo, para la mayoría de los pacientes, este valor se mantuvo debajo del 10%.

Aunque no se dispuso de hojas clínicas con datos de la complejión de los pacientes, al analizar las imágenes de tomografía de simulación fue posible identificar variaciones en el tamaño corporal (por ejemplo, diámetros externos y volumen total escaneado), lo cual permitió atribuir estas diferencias a variaciones en la complejión corporal de los pacientes, pues se encontró cierta tendencia en aumento con la robustez de estos.

Finalmente, en cuanto a la cobertura del PTVint (figura 46), se obtuvo un valor superior al 98% en todos los planes realizados con el protocolo de planeación propuesto en este proyecto, alcanzando incluso el 100% para los pacientes 1 y 7, mientras que con SSD extendida, la cobertura apenas alcanzó el 95%. Aunque todos los planes cumplieron con el criterio mínimo de aceptación (95% del PTVint cubierto con el 100% de la dosis prescrita), se observó una mejor conformación y homogeneidad para los planes realizados con VMAT, lo que confirma que esta técnica proporciona una mejor distribución de la dosis.

Comparando ambas técnicas, de TBI (VMAT vs SSD extendida), se destaca lo siguiente:

(i) La técnica TBI-VMAT presenta mayores exigencias en todo el flujo de trabajo, principalmente en las etapas de fijación y simulación, que requieren un promedio de 3 horas. La planeación y optimización de cada paciente tomó entre 3 y 4 horas por plan, mientras que la entrega del tratamiento osciló entre 1.5 horas y 2 horas. En contraste, la SSD extendida, al tener un protocolo más simple y con menos requisitos de inmovilización, permite un flujo de trabajo más ágil. Sin embargo, a pesar de la inversión de tiempo que la TBI-VMAT requiere, esta técnica permite la verificación del posicionamiento mediante CBCT, lo que garantiza una mayor precisión en la administración del tratamiento. Además, la información extraída del DVH muestra una mejor conformación de la dosis, mayor cobertura del volumen objetivo y menores gradientes de dosis.

(ii) Gracias a su naturaleza altamente conformada, la técnica VMAT ofrece ventajas importantes en tratamientos de TBI frente a la SSD extendida, ya que permite una distribución más precisa de la dosis y, cuando es necesario, la protección selectiva de OAR. Esto resulta especialmente relevante en regímenes de dosis altas o en pacientes con condiciones clínicas específicas. Si bien puede implicar mayores restricciones en el plan y un incremento en el tiempo de planeación, la principal fortaleza de la técnica es precisamente su capacidad para salvaguardar órganos críticos en escenarios complejos. (4,8,15).

5.6. Curva de Calibración de la película radiocrómica EBT4.

Siguiendo el protocolo descrito en el Anexo A, se obtuvo la curva de calibración de las PR. Para ello, se determinó el rendimiento a una profundidad de 5 cm, conforme a lo establecido en el protocolo TRS-398 (19), obteniéndose un valor de 0.978 cGy/UM. Con base en este rendimiento, se calcularon las unidades monitor (UM) necesarias para cada valor de dosis. La calibración se realizó en un rango de dosis de 0 a 500 cGy, con incrementos de 50 cGy. La Tabla 11 muestra los valores de dosis considerados junto con las UM correspondientes.

Tabla 11 Relación de unidades monitor empleadas para cada valor de dosis elegido.

Dosis cGy	0	50	100	150	200	250	300	350	400	450	500
UM	0	59	118	176	235	294	353	412	470	529	588

Los trozos de película irradiados con cada valor de dosis se digitalizaron y arrojaron los valores de DO neta para los canales rojo, verde y azul que se muestran en la Tabla 12.

Tabla 12 Valores de densidad óptica neta medidos con película radiocrómica respecto a la dosis administrada. Obtenidos para los canales rojo, verde y azul.

Dosis	Rojo DO	Verde DO	Azul DO
0	0	0	0
50	0.061	0.028	0.004
100	0.112	0.051	0.005
150	0.158	0.072	0.007
200	0.198	0.095	0.011
250	0.235	0.116	0.014
300	0.266	0.135	0.016
350	0.298	0.158	0.022
400	0.321	0.175	0.023
450	0.351	0.194	0.029
500	0.374	0.209	0.031

Con estos datos, se generaron las respectivas curvas de calibración para cada canal (figura 47). Según las recomendaciones reportadas en la literatura (19,23,25), se sugiere utilizar el ajuste polinomial de menor grado que proporcione una buena correlación. En este caso, se aplicó un ajuste polinomial de segundo grado, resultando en las gráficas (figura 47) y ecuaciones de calibración (tabla 13) con su respectivo coeficiente de determinación.

Tabla 13 Ecuaciones de ajuste obtenidas para los canales rojo, verde y azul, así como su respectivo coeficiente de determinación.

Canal	Ecuación	Coefficiente de determinación R ²
Rojo	$D = 1849.9 \pm 81.5Do^2 + 627.4 \pm 32.7Do + 2.5 \pm 2.8$	0.99967
Verde	$D = 2275.2 \pm 273.8Do^2 + 1895.5 \pm 61.07Do - 2.01 \pm 2.8$	0.99964
Azul	$D = -134363.4 \pm 61475.5Do^2 + 19817.3 \pm 2049.8Do - 6.01 \pm 13.5$	0.9909

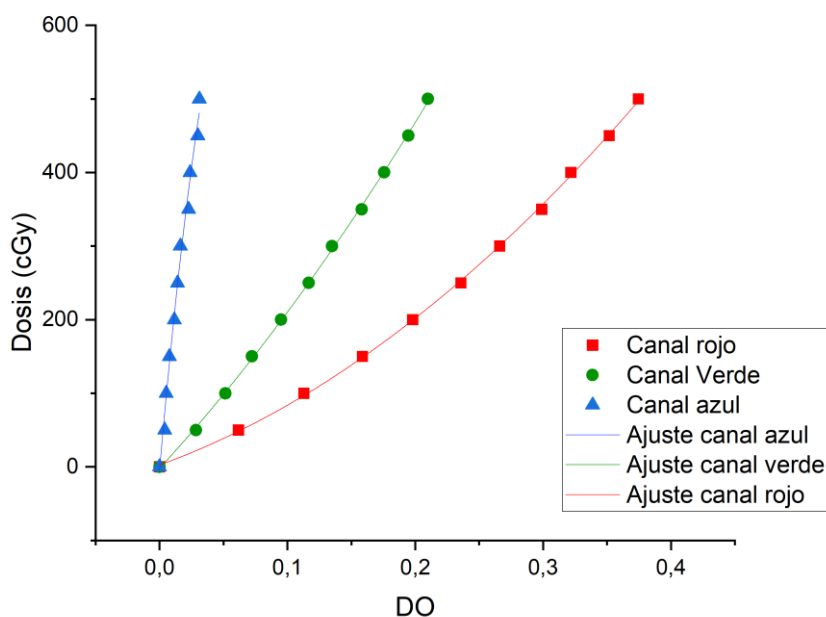


Figura 43 Curvas de calibración de las películas radiocrómicas EBT4 para los canales azul, verde y rojo.

Dado que los coeficientes de determinación (R^2) obtenidos fueron cercanos a 1, se aceptaron las curvas de calibración generadas, junto con sus respectivas ecuaciones.

Aunque se recomienda el canal rojo para la estimación de dosis en el rango de 0 – 5 Gy (18), se evaluó un ajuste de bondad en los tres canales, mediante el análisis de la suma de los cuadrados de las diferencias entre los valores medidos y ajustados. El canal rojo presentó la menor suma de cuadrados (d^2) con un valor de 5.32×10^{-5} , así como el menor error típico (0.0022). Estos resultados indican que la ecuación de calibración para el canal rojo ofrece el mejor ajuste a los datos experimentales, ya que las discrepancias entre los valores medidos y ajustados son significativamente menores. Por lo tanto, considerando la bondad del ajuste y las recomendaciones previas, se concluye que el canal rojo es el más adecuado para realizar el análisis de dosis en función de la DO neta.

5.7. Prueba de la curva de calibración

En las Tablas 14-16 se muestra la comparación entre la dosis calculada por el sistema de planeación y la obtenida en la PR a partir de su curva de calibración. Esta comparación se realizó para los 3 planes de tratamiento evaluados sobre el maniquí CATPHAN 503: AP/PA, TBI-VMAT con PTVint y TBI-VMAT con PTVext. Las líneas resaltadas en amarillo corresponden a los trozos de película ubicados en la superficie del anillo externo del maniquí, mientras que los restantes fueron colocados en cilindro interior.

Tabla 14 Resultados de la verificación de la curva de calibración obtenida para la película EBT4. Plan AP/PA

PLAN AP/PA 2GY/1 FX

# de PR	DO	Dosis cGy	TPS cGy	Error relativo %
5	0.213	220.31	215.5	2.23
7	0.209	214.52	217.2	1.23
8	0.155	143.86	149.3	3.64
16	0.117	101.74	107.5	5.35
28	0.119	103.13	105.8	2.5
31	0.211	217.05	217.3	0.11
46	0.203	206.21	218	5.4
48	0.207	211.27	221.3	4.5

En el plan AP/PA, se observaron errores relativos bajos (tabla 14), siendo el mayor valor registrado del 5.4%. En general, los errores se mantuvieron por debajo del 5%, alcanzando un mínimo del 0.11%, lo cual indica una excelente concordancia entre el valor medido y el esperado.

Tabla 15 Resultados de la verificación de la curva de calibración obtenida para la película EBT4. Plan TBI-VMAT PTVint.

PLAN TBI-VMAT PTV interior 2GY/1FX

# PR	DO	Dosis cGy	TPS cGy	Error relativo %
9	0.1294	114.78	118.7	3.3
11	0.2022	205.16	205.5	0.16
20	0.2021	205.07	210.6	2.62
26	0.2025	205.52	211.6	2.87
32	0.2029	206.15	210.3	1.97
33	0.1190	103.47	102.1	1.34
34	0.1979	199.23	207.1	3.8
41	0.1237	108.57	107.2	1.27

En el caso del plan TBI-VMAT (tabla 15) con el PTVint, los errores relativos fueron incluso menores que los observados para el plan AP/PA. Todos los fragmentos de película presentaron variaciones inferiores al 4% respecto a la dosis calculada por el sistema de planeación.

Tabla 16 Resultados de la verificación de la curva de calibración obtenida para la película EBT4. Plan TBI-VMAT PTVext.

# de PR	DO	Dosis cGy	TPS cGy	Error relativo %
14	0.1414	128.29	217.9	69.8
15	0.2125	219.52	208.8	4.8
32	0.2111	217.59	216.8	0.36

27	0.1317	117.34	213	81.5
30	0.2160	224.51	211.5	5.79
38	0.2104	216.53	209.8	3.1
43	0.1379	124.38	212	70.4
46	0.2150	223.12	214.7	3.7

La mayor diferencia se detectó en el plan realizado con la estructura PTV exterior (Tabla 16), descrita previamente (4.3.3). Aunque las películas colocadas en el interior del cilindro mostraron errores comparables a los de los otros dos planes (todos por debajo del 6%), los fragmentos ubicados en la superficie del anillo externo presentaron errores relativos significativamente más altos, con diferencias de hasta 81.5% respecto a la dosis planeada. Sin embargo, como el propósito principal de esta evaluación fue comparar el efecto dosimétrico entre la inclusión de la estructura hipotética PTVext y el plan con PTVint, se compararon las dosis de las películas superficiales de ambos planes (Tabla 17).

Tabla 17 Resultados obtenidos de la comparación de la dosis superficial para los planes TBI-VMAT con PTVint y PTVext, así como sus errores relativos.

Dosis TBI-VMAT PTVint (cGy)	Dosis TBI-VMAT PTVext (cGy)	Diferencia de dosis (cGy)	Error relativo
114.78	128.29	13.51	11.7
103.47	117.34	13.87	11.3
108.57	124.38	15.81	14.5

A partir de los datos de la Tabla 17, se concluye que la inclusión del PTVext provoca que el sistema de planeación sobrestime la dosis entregada en las regiones superficiales, registrándose un exceso de hasta 0.158 Gy en las películas ubicadas sobre el anillo externo del maniquí. Las películas situadas en el interior mantuvieron errores similares a los observados con el PTVint, lo cual indica que la sobreestimación de dosis se limita principalmente a las zonas periféricas.

En resumen, los resultados obtenidos en los tres planes de tratamiento sobre el CATPHAN 503 confirman que la curva de calibración obtenida es consistente y confiable para la dosimetría de este proyecto.

5.8. Dosimetría con PR en maniquí

Las siguientes gráficas muestran los resultados de las mediciones realizadas con PR colocadas sobre el maniquí CATPHAN 503, correspondientes a los 10 planes de tratamiento evaluados. En cada paciente se aplicó un arco distinto (Tabla 7), asociado a una región anatómica específica (tórax, cabeza o piernas) con el objetivo de analizar el comportamiento dosimétrico en cada zona. Para cada caso se generó una gráfica individual (Figuras 48-50) en la que se comparan las dosis medidas con películas y las calculadas por el sistema de planificación en el punto correspondiente. Estas

comparaciones permiten valorar la concordancia entre las mediciones experimentales y los cálculos del sistema de planificación del tratamiento (TPS por sus siglas en inglés). En general, se observa una buena correspondencia entre la dosis calculada y la medida con PR, aunque con variabilidad entre pacientes y regiones anatómicas. Las gráficas muestran que ambas dosis siguen la misma tendencia, con discrepancias mínimas que refuerzan la validez de los resultados obtenidos.

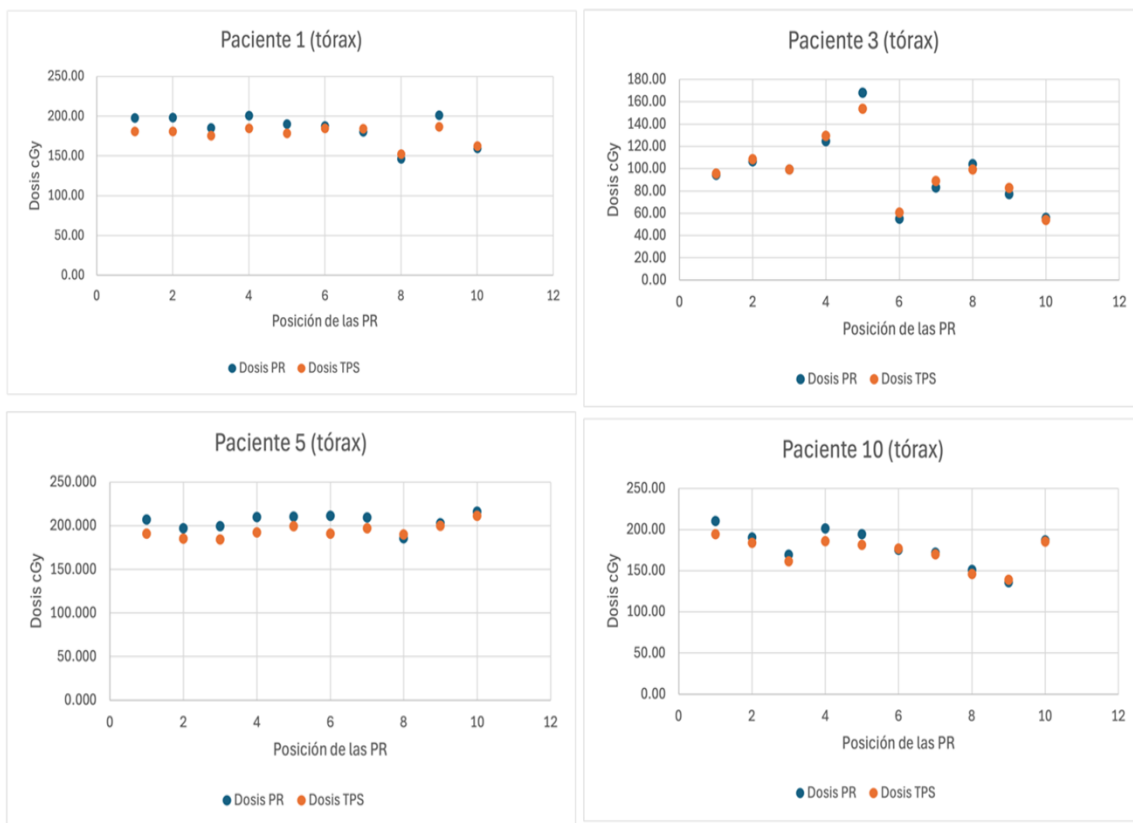


Figura 44 Dosis medida con película radiocrómica en la región tórax de los pacientes 1,3,5 y 10 con respecto a la dosis calculada por el sistema de planeación

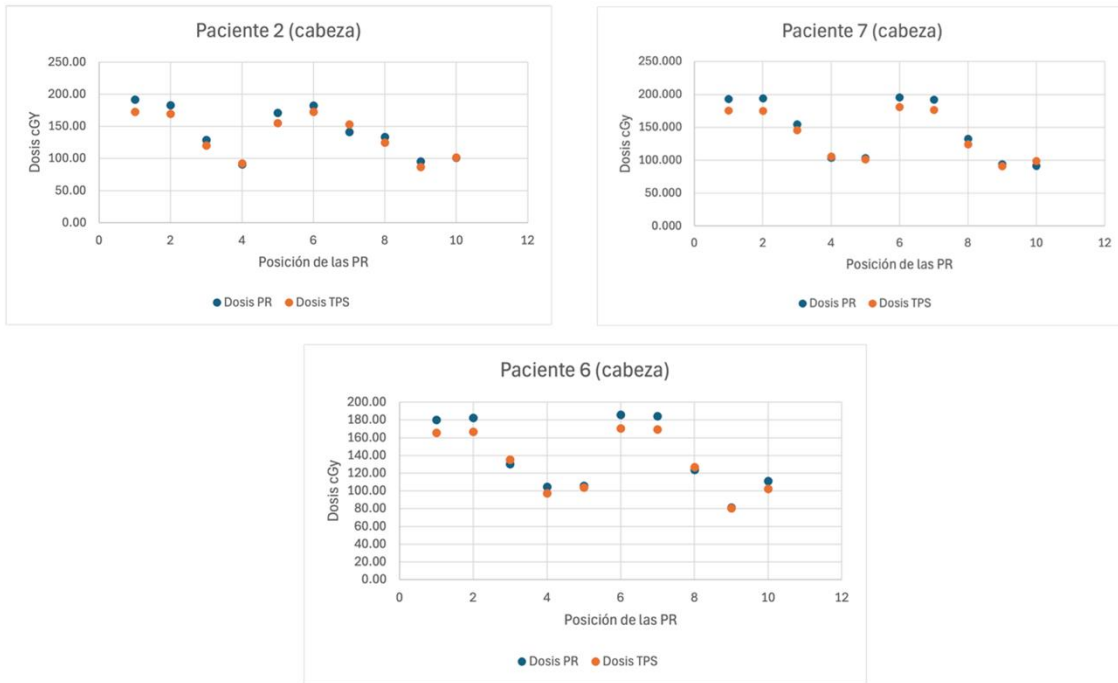


Figura 45 Dosis medida con película radiocrómica en la región cabeza de los pacientes 2,6 y 7 con respecto a la calculada por el sistema de planeación

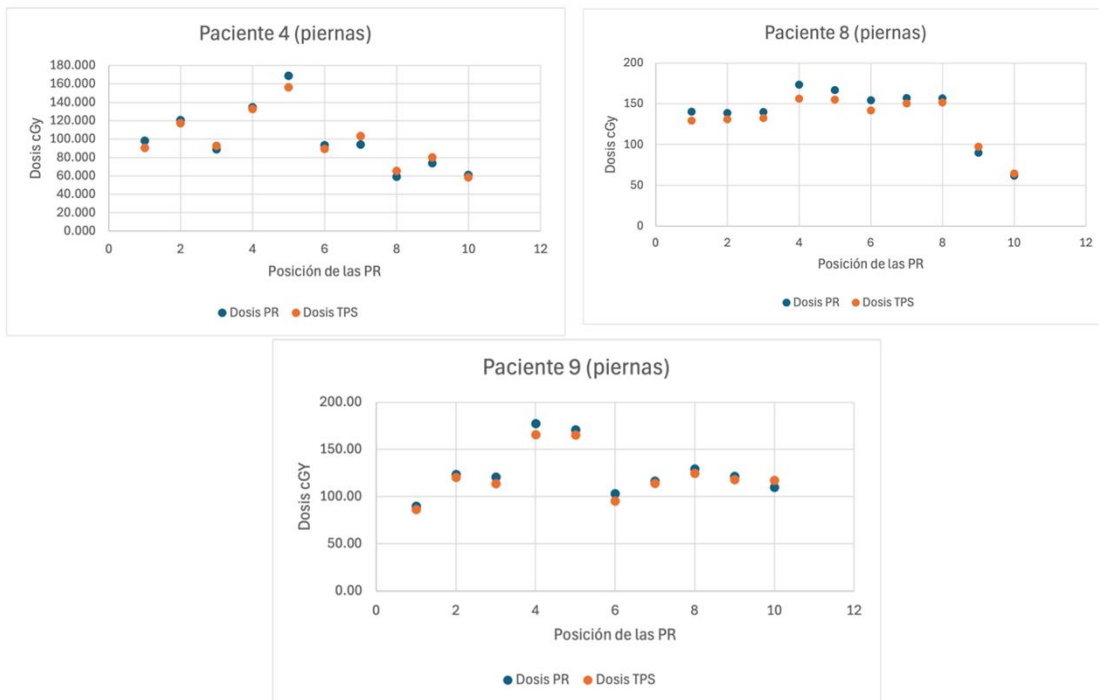


Figura 46 Dosis medida con película radiocrómica en la región de las piernas para los pacientes 4, 8 y 9 con respecto a la calculada por el sistema de planeación

Adicionalmente, se elaboraron gráficas que agrupan los resultados por región anatómica (cabeza, piernas y tórax), con el fin de evaluar la correspondencia entre ambas dosis en distintos puntos de cada región.

En la región cefálica (figura 51) se observó una superposición cercana entre las curvas de TPS y PR en los pacientes evaluados. Las diferencias fueron mínimas y las tendencias prácticamente idénticas en todos los puntos de medición, lo que evidencia una alta concordancia dosimétrica en esta zona.

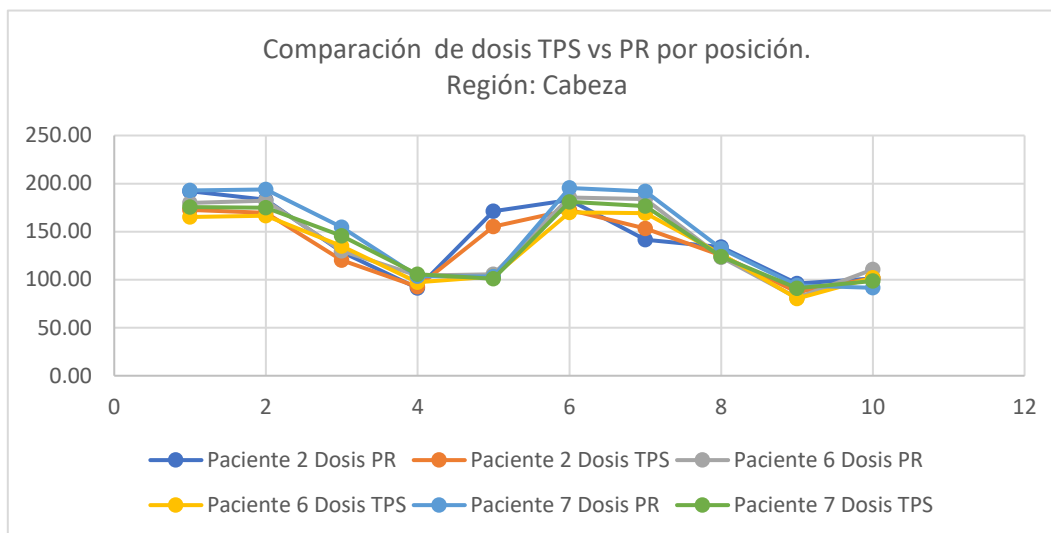


Figura 47 Comparación de dosis medida vs calculada: Región cefálica.

Para la región de las piernas (figura 52) las curvas mostraron un comportamiento similar en cuanto a la tendencia general, con un incremento de la dosis en posiciones centrales (\approx puntos 3–5) y un descenso en posiciones periféricas. No obstante, se identificaron discrepancias mayores en los valores máximos, especialmente en algunos pacientes, así como una mayor dispersión interpaciente hacia las posiciones finales, que puede atribuirse a la diferencia entre el grosor del maniquí y la región a evaluar.

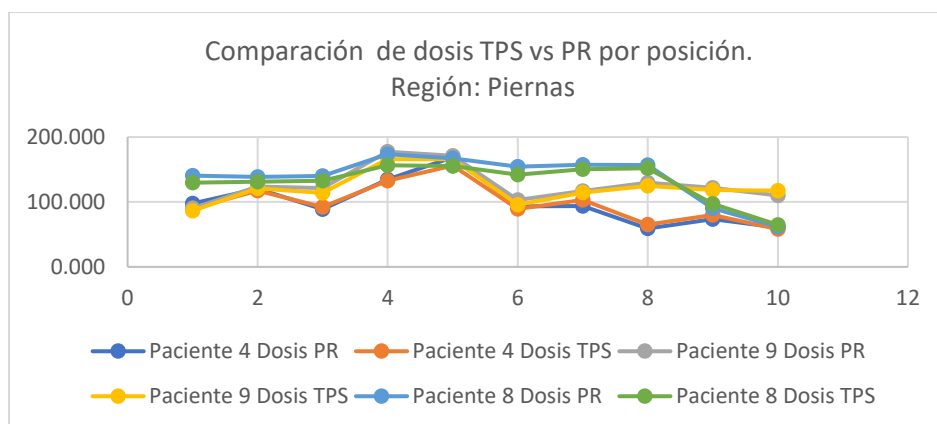


Figura 48 Comparación de dosis medida vs calculada: Región de las piernas

En la región torácica (figura 53), aunque se conservó la misma tendencia general entre TPS y PR, la correspondencia fue menos uniforme en comparación con las regiones de cabeza y piernas. Se identificaron discrepancias más marcadas en algunos pacientes, especialmente en posiciones extremas, lo que refleja una mayor variabilidad global en esta zona. En particular, en el paciente 5 se observó una subestimación significativa de la dosis medida respecto al valor calculado, mientras que en el paciente 3 se evidenció una desviación en la tendencia respecto a los demás casos. Este último presentó el mayor error relativo, probablemente asociado a variaciones en el posicionamiento de las PR. No obstante, a pesar de estas diferencias, se mantiene una relación cercana entre las dosis medidas y calculadas.

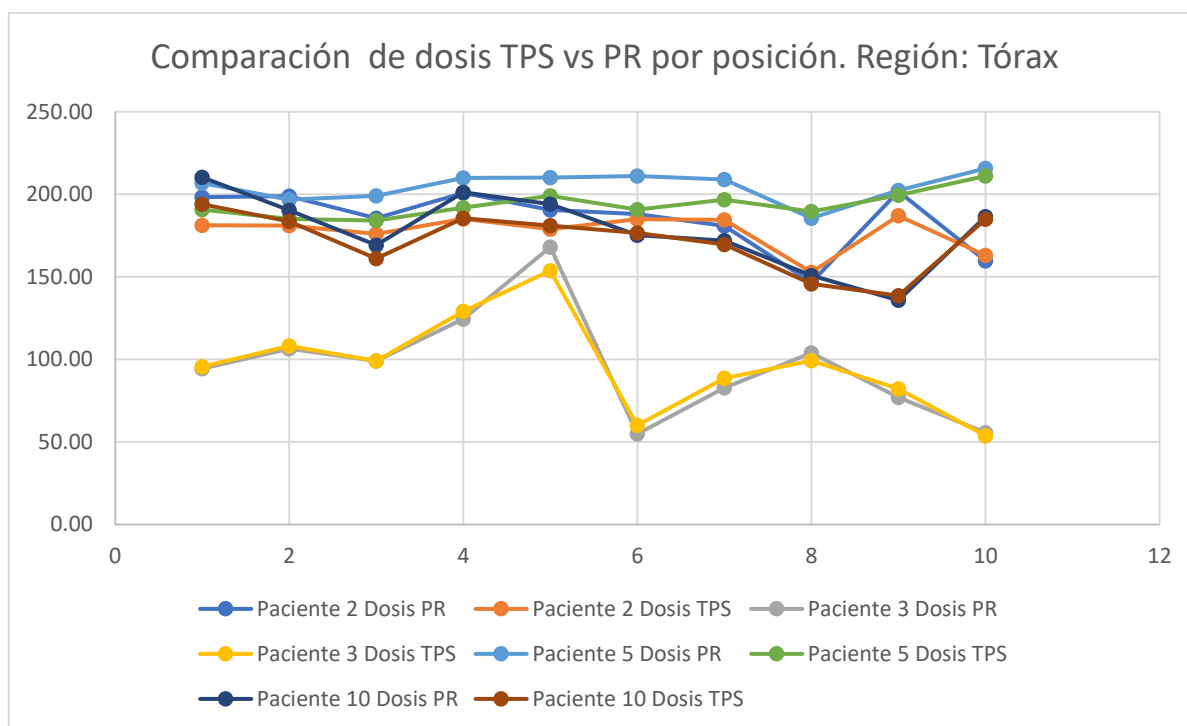


Figura 49 Comparación de dosis medida vs calculada: Región torácica.

En conjunto, los resultados muestran una buena correspondencia entre la dosis calculada y la medida en las tres regiones anatómicas evaluadas aunque la variabilidad encontrada entre TPS y PR fue mayor en el tórax seguida por las piernas.

Se analizó el error relativo máximo de los 10 fragmentos irradiados por paciente, así como el promedio de estos errores. Los resultados muestran (figura 54) que si bien el error máximo superó ligeramente el 10%, el promedio de estos se mantiene cercano al 6%, de lo cual se puede inferir que el sistema reproduce de forma confiable la distribución de dosis planeada. En la mayoría de los casos, la dosis recibida en las PR fue mayor que la estimada por el TPS. Esto puede explicarse por el protocolo de planeación planteado para este proyecto, en el cual se modela una estructura hipotética con una densidad electrónica relativa fija igual a 1. En pruebas previas realizadas sobre este mismo maniquí al comparar los planes TBI-VMAT convencional y TBI-VMAT PTVext, se observó

que este último presentaba un exceso de dosis de hasta un 11.7%, lo cual fue importante para la validación del protocolo. Asimismo, se identificó que los arcos con mayores errores relativos corresponden a las regiones de cabeza y piernas, lo que podría atribuirse a las diferencias anatómicas entre los pacientes reales y el volumen cilíndrico del maniquí, así como a la complejión física reducida del paciente evaluado. En pacientes con mayor volumen corporal, se observaron errores relativos menores.

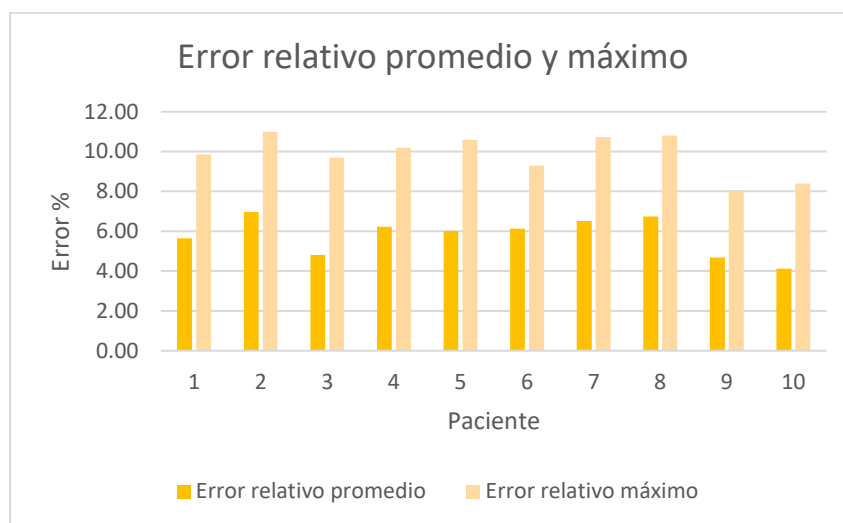


Figura 50 Gráfica del error relativo promedio y máximo para los 10 trozos de PR por paciente.

Finalmente, se juntó toda la información previamente presentada en un Heatmap (figura 55) en el cual se presentan los errores relativos obtenidos para cada uno de los diez trozos de película de cada paciente con respecto a la posición de cada película. Las posiciones 6-10 corresponden a las distribuidas en la superficie. Se observó que el mayor error relativo fue del 11% con una dosis registrada en la PR superior a la calculada por el TPS en el mismo punto. Los errores relativos más altos se presentaron principalmente en la posición 1 de las PR, lo cual podría atribuirse a la presencia de aire entre el cilindro interior y el anillo del maniquí, así como a la incidencia del haz de radiación sobre esta película (dependiente de la orientación, las laterales reciben más radiación).

Por tanto, un ligero aumento en la dosis registrada en la PR es esperable debido a las condiciones del protocolo de planeación. No obstante, aunque el error máximo observado fue del 11%, el promedio de error relativo se encuentra alrededor del 6%.

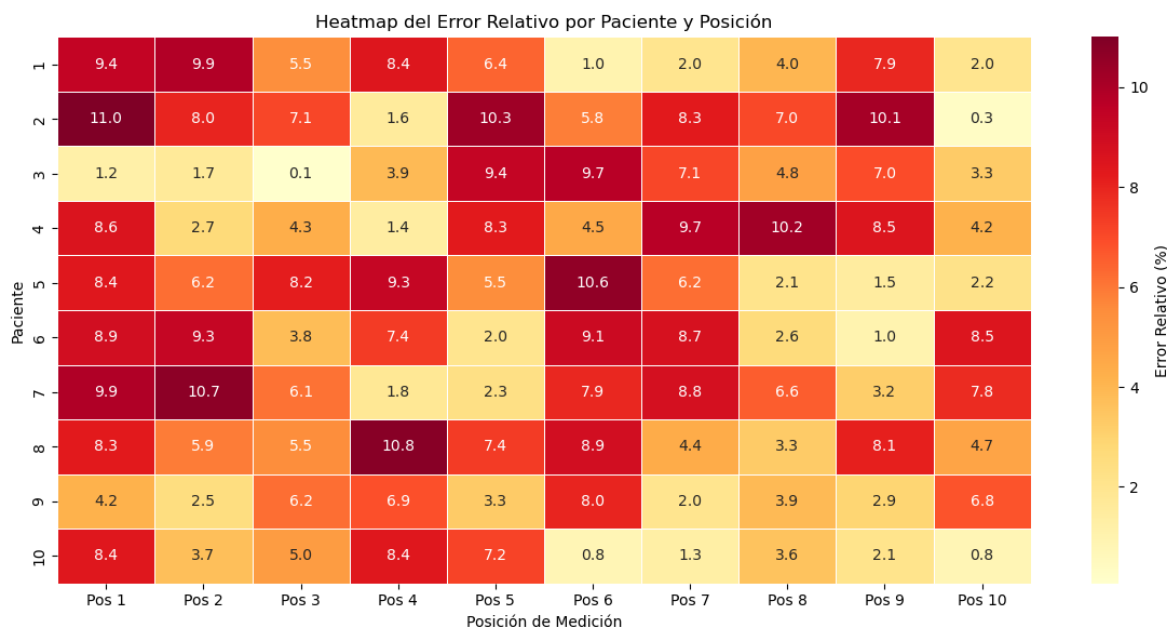


Figura 51 Heatmap que integra los errores relativos por cada trozo de PR para paciente en función de su posición sobre el maniquí CATPHAN 503.

5.9. Propuesta de protocolo de irradiación corporal total con VMAT en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

A continuación se presenta el protocolo de TBI-VMAT que se propone como resultado del proyecto, agrupando las directrices a seguir para una correcta implementación de esta técnica. Este protocolo se podrá ir adaptando paulatinamente a medida que se obtengan nuevos datos que permitan mejorar la precisión de los resultados.

1. Sistema de inmovilización

Para la fijación del paciente se requieren los siguientes accesorios de inmovilización:

- Malla termoplástica para cráneo marca Bionix.
- Malla termoplástica para Pelvis Klarity HipFix.
- Base de cuello con marco para máscara de cráneo
- Base de máscara pélvica.
- Base para pies Base para pies ProSTEP
- Colchones de vacío *airvac bionix radiation therapy* para inmovilizar piernas y dar soporte a la espalda.

Colocación del paciente:

1. Colocar al paciente en decúbito dorsal sobre la base de cuello y cabeza en posición neutra.
2. Alinear brazos y piernas a lo largo del cuerpo.

3. Indicar al paciente que cierre las manos en puño.
4. Juntar brazos y piernas al cuerpo.
5. Ajustar el colchón de vacío sobre la base para pies para inmovilizar las piernas.
6. Verificar la comodidad del paciente. Para reducir molestias, añadir un colchón de vacío sobre la base de malla pélvica.
7. Revisar que gasas o mangueras del paciente queden libres y no se involucren en el sistema de inmovilización.

2. Simulación del tratamiento

1. Trasladar el sistema de inmovilización al tomógrafo.
2. Solicitar cortes de tomografía con espesor según talla del paciente:
 - Talla \leq 130 cm: 5 mm
 - Talla $>$ 130 cm: 3 mm
3. Alinear al paciente utilizando las marcas del acelerador con los láseres del tomógrafo (Figura 39).
4. Colocar marcas radiopacas en puntos de alineación previa para:
 - Verificación con CBCT.
 - Localización del origen en el sistema de planeación.
 - Destacar la fusión entre tomografías.
5. Toma de imágenes:
 - Pacientes $>$ 130 cm: dos exploraciones (Head-to-Feet y Feet-to-Head).
 - Pacientes \leq 130 cm: una sola imagen.
6. Verificar compatibilidad y alineación final, considerando posibles diferencias entre los láseres del tomógrafo y el acelerador.

3. Planeación de tratamiento.

Preparación e importación de imágenes

1. Importar las imágenes de tomografía computarizada (CT) al sistema Mónaco v6.1.3.
2. Revisar la calidad de las imágenes y confirmar la correcta extensión anatómica.

Contorneo

Se contornean las siguientes estructuras en cada CT:

- **Piel (Patient):** contorno real de la superficie corporal.
- **PTVint:** volumen obtenido contrayendo 3 mm hacia adentro desde Patient.
- **Patient2cm:** volumen hipotético creado 2 cm hacia afuera desde Patient. Se le asigna una densidad electrónica relativa de 1 a dicho volumen.
- **PTVext:** volumen obtenido contrayendo 5 mm hacia adentro desde Patient2cm.

- **Cascarón:** volumen entre Patient2cm y Patient, realizada a partir de la resta de ambas estructuras.
- **Órganos de riesgo:** a petición del médico radioncólogo.

Selección de isocentros

La ubicación de los isocentros se determina considerando la apertura máxima del campo de tratamiento (40 × 40 cm). Para garantizar una cobertura homogénea en las zonas de unión entre arcos, se establece un margen de solapamiento de 3 a 5 cm. Con este criterio, los isocentros se distribuyen cada 35 a 37 cm a lo largo del eje longitudinal, ajustando su número y posición de acuerdo con la estatura de cada paciente (figura 23).

Parámetros de planeación

La configuración de arcos se hace por isocentro, cada uno tendrá dos arcos completos, en donde el gantry inicia su recorrido en 180°, rota 360° hasta llegar a 180° nuevamente y regresa en sentido contrario. En cada caso, el colimador se mantiene en 0. Se establecen incrementos de 20 y el suavizado “*fluence Smoothing*” se mantiene en “Medium” (tabla 5).

Es importante considerar que el corte en el que se observan los tres balines marca el origen y el primer isocentro.

Restricciones de planeación

Las restricciones dentro del sistema de planeación en “*IMRT constraints*” se establecen por separado a cada estructura como sigue:

- **PTVext:**
 - **Función de costo: Target Penalty.**
 - Prescription: 2 Gy.
 - Minimum volume: 95% del volumen con la dosis prescrita.
 - **Funcion de costo: Maximun dose**
 - Dosis máxima: 2.3 Gy.
- **Patient2cm:**
 - **Función de costo: Quadratic Overdose.**
 - Límite de dosis máxima “*Maximum Dose*”: 2 Gy
 - Tolerancia “*RMS Dose excess*”: 0.100 Gy sobre el valor límite.
 - Margen: 0
 - **Funcion de costo: Maximun dose**
 - Dosis máxima: 2.3 Gy.

Observaciones

- Verificar la correcta alineación y cobertura en las zonas de unión de campos, en caso de no obtener la cobertura deseada en dichos puntos, se recomienda reubicar los isocentros hasta obtener la cobertura deseada.

Pacientes con estatura > 130 cm

Adquisición de imágenes CT

- Se realiza una primera imagen desde la cabeza hasta el límite alcanzable en el simulador.
- Posteriormente, el paciente se coloca en posición inversa (pies hacia el gantry) para obtener la segunda imagen que cubra la región restante.
- Ambas imágenes se importan al sistema de planeación, se contornea la piel en cada una y se efectúa la fusión de imágenes (figura 26) para:
 - Verificar alineación.
 - Definir límites anatómicos de cada PTV.

Contorneo

- Para el contorneo de PTV, se crea una estructura correspondiente al contorno de piel menos 3 mm en ambas imágenes, resultando en:
 - PTV-superior (PTVsup)
 - PTV-inferior (PTVinf)
- Se generan además las estructuras previamente definidas:
 - Patient2cm
 - PTVext
 - Cascarón
 - OAR: A petición del médico radioncólogo
- Todas las estructuras se crean en ambas CTs.
- Para evitar puntos calientes en la región de superposición al realizar el plan suma, se deja un gap de 2 cm entre PTVsup y PTVinf.

Planeación

Una vez que se obtienen las dos imágenes de CT, se deben realizar dos planes correspondientes a la CT superior e inferior. Para tomar en cuenta la contribución de ambos planes, al finalizar se realiza el plan suma y sobre este se realiza la evaluación.

Plan Superior:

- El corte en el que se observan los tres balines marca el origen y el primer isocentro.
- Se definen isocentros cada 37 cm, resultando en:
 - 3 isocentros para la parte superior.

- 2 isocentros para la parte inferior (Figura 24).
- El desplazamiento de mesa es exclusivamente longitudinal para optimizar el tiempo de tratamiento.

Plan Inferior:

- Isocentros colocados en la zona media entre las piernas (figura 25).

Criterios de planificación

En cada isocentro, el plan se realiza siguiendo los criterios y restricciones establecidos a continuación:

- **PTVext:**
 - **Función de costo: Target Penalty.**
 - Prescription: 2 Gy.
 - Minimum volume: 95% del volumen con la dosis prescrita.
 - **Funcion de costo: Maximun dose**
 - Dosis máxima: 2.3 Gy.
- **Patient2cm:**
 - **Función de costo: Quadratic Overdose.**
 - Límite de dosis máxima "*Maximum Dose*": 2 Gy
 - Tolerancia "*RMS Dose excess*": 0.100 Gy sobre el valor límite.
 - Margen: 0
 - **Funcion de costo: Maximun dose**
 - Dosis máxima: 2.3 Gy.

Una vez alcanzada una cobertura adecuada en ambos planes, se efectúa el plan suma para evaluar la contribución combinada.

Criterio de aceptación

El histograma dosis-volumen (DVH) debe demostrar que al menos el 95% del PTV esté cubierto con el 100% de la dosis prescrita.

4. Control de calidad

Exportación de datos a MOSAIQ

- Una vez aprobado el plan, se exportan al sistema MOSAIQ las imágenes CTs, las estructuras (excepto Patient) y el plan completo (total plan).

- MOSAIQ, como sistema de registro y verificación, gestiona el flujo de trabajo y permite la conexión entre el sistema de planeación Monaco y el acelerador Elekta.

Creación del plan QA

- Se genera un nuevo plan QA seleccionando las imágenes de CT del detector MatriXX.
- Sobre estas imágenes se aplica el plan de tratamiento dirigido al isocentro, optimizado para obtener la distribución de dosis y la dosis máxima esperada en el detector.
- Desde Monaco, se exporta el “dose plane” en formato All, el cual se importa en el software MyQA (IBA).
- En el software, el paciente se registra en modo QA y se procede a la aplicación del tratamiento.

Montaje del QA

- El detector MatriXX se coloca sobre la mesa del acelerador y se alinea con las marcas de referencia y la cruz de hilos del detector (Figuras 27 y 28).
- Se conecta a la computadora y al inclinómetro fijo en la base del gantry.
- La alineación se verifica a 0° y 90°.
- Una vez confirmada la alineación, se aplican los planes de QA correspondientes a PTVsup y PTVinf (Figura 29).

Criterio de aceptación QA

- El índice de aprobación se establece en:
 - $\geq 90\%$ de los puntos de dosis deben cumplir un índice gamma ≤ 1 , con el criterio (3 mm, 3%).
 - Esto significa que los puntos no deben tener una variación espacial mayor a 3 mm ni un gradiente de dosis mayor al 3%.

5. Administración del tratamiento

Inmovilización y verificación inicial

- Antes de la entrega del tratamiento, inmovilizar al paciente de la misma manera que en la fase de fijación, alineando con los láseres en los puntos previamente marcados.
- Realizar un CBCT en cada uno de los tres isocentros superiores, con el objetivo de garantizar que todo el cuerpo quede dentro del PTV (Figura 30).

Observación: Dado que la irradiación abarca todo el cuerpo, pequeñas variaciones en la posición de los órganos internos pueden considerarse irrelevantes, siempre que permanezcan dentro del PTV.

Una vez completada la verificación, proceder a la administración del tratamiento correspondiente a la parte superior (Figura 32). Posteriormente, aplicar el tratamiento de la parte inferior (Figura 31).

Dosimetría *in vivo*

Se propone realizar dosimetría *in vivo* utilizando PR EBT4, colocada con un bolus de 1 cm de espesor sobre las siguientes regiones anatómicas:

- Cabeza
- Cuello
- Tórax
- Pelvis
- Piernas
- Pies

Esta verificación permitirá evaluar la dosis entregada en superficie y confirmar la correspondencia entre la dosis planeada y la administrada.

Tabla 18 Recopilación de los parámetros propuestos en el protocolo TBI-VMAT adaptado al Hospital infantil de México Federico Gómez. Se presentan las recomendaciones para el posicionamiento, inmovilización, simulación, contorneo, planeación y dosimetría *In Vivo*.

Recopilación del protocolo TBI-VMAT

Posicionamiento	<p>Posición supina y cabeza neutra.</p> <p>Brazos pegados al cuerpo con puño cerrado y piernas ajustadas al soporte empleado.</p> <p>Alineación de cabeza a línea media con tragos y arcos cigomáticos.</p> <p>Alineación de cuerpo a línea media.</p>
Inmovilización	<p>→ Malla para cráneo y pelvis.</p> <p>→ Base de cuello con marco para máscara de cráneo.</p> <p>→ Base de máscara pélvica.</p> <p>→ Base para pies.</p> <p>→ Colchón de vacío para mantener la posición en la espalda y de las piernas en la base de pies.</p>

Simulación	<p>Para pacientes ≤ 130 cm: 1 CT Para pacientes > 130 cm: 2 CTs (HF, FF) Cortes de 3 a 5 mm. Marcas radiopacas para delimitar el origen y puntos clave. Máxima apertura del FOV.</p>
Contorneo	<p>Patient: corresponde a la piel real del paciente PTVint: Estructura construida 3mm hacia adentro del Patient Patient2 cm: Estructura hipotética construida 2 cm hacia afuera del Patient PTVext: Construida 5 mm hacia adentro del Patient2cm Cascarón: Creada a partir de la resta del Patient2cm – Patient. Para órganos de riesgo considerar un volumen de planificación de riesgo de 3 a 5 mm. Dejar un gap de 2 cm entre los PTV superiores e inferiores.</p>
Planeación	<p>Energía de 6 MV. Isocentros: 3-5 dependiendo de la talla. Arcos dobles/ isocentro Aceptación de cobertura: 95% del PTV con el 100% de la dosis prescrita D_{max}: 115% Incrementos:20</p>
Dosimetría In Vivo	<p>Con bolus de 1 cm de espesor y película radiocrómica.</p>

6. CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

En este trabajo se desarrolló un protocolo de irradiación corporal total con VMAT, adaptado a pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México Federico Gómez. El protocolo implicó un análisis integral de todo el flujo de trabajo en un tratamiento de radioterapia: inmovilización, simulación, contorneo, planeación, control de calidad, dosimetría con PR y entrega del tratamiento.

El sustento principal del protocolo propuesto fue la dosimetría con película radiocrómica Gafchromic EBT4. Para ello, se diseñó un procedimiento de dosimetría y se obtuvo la curva de calibración en el rango de dosis de 0 a 5 Gy. La dosimetría con película se realizó sobre maniquí para los 10 planes de tratamiento elaborados, comparándose posteriormente con los valores calculados por el sistema de planeación. Esta comparación, aunque mostró distinción entre la distribución de dosis entre pacientes, presentó una buena concordancia entre la dosis entregada y la calculada, lo que demuestra que el protocolo de planeación cumple con los criterios de aceptación para su implementación clínica.

El QA realizado con el MatriXX para los dos pacientes tratados durante este periodo también cumplió satisfactoriamente con los criterios establecidos, alcanzando los valores esperados en el índice gamma (3%, 3mm).

La evaluación de los resultados obtenidos de la dosimetría con PR sobre el maniquí CATPHAN 503 y el QA con el MatriXX concluye que el protocolo propuesto (sección 5.9) es aceptable para su posterior aplicación clínica en más pacientes canalizados a trasplante de médula ósea, en los cuales la dosimetría *in vivo* complementará las conclusiones respecto al protocolo propuesto. Si los resultados son favorecedores, este protocolo permitirá la implementación de la TBI- VMAT a regímenes de alta dosis, por ejemplo 8 o 12 Gy.

Aunque la implementación de la técnica TBI-VMAT requiere mayor tiempo y recursos en comparación con la técnica de SSD extendida, ha demostrado ventajas dosimétricas claras en todos los parámetros evaluados: reducción de la dosis máxima, mejor homogeneidad (V110%), mayor cobertura del PTV y menor exposición pulmonar. Asimismo, permite reducir la dosis a OAR y mejorar la precisión del tratamiento mediante imágenes de verificación (CBCT). La realización de QA, ya sea con MatriXX o mediante PR en maniquí, complementa la verificación previa y garantiza una entrega segura del tratamiento. Adicionalmente, esta técnica puede resultar más cómoda para el paciente, al realizarse en una sola posición.

Aunque la técnica con SSD extendida por muchos años ha funcionado con éxito en muchos centros incluido el hospital infantil de México los resultados obtenidos indican que la VMAT es más precisa, con ventajas clínicas significativas frente a la técnica de SSD extendida en todos los parámetros

evaluados, por lo que puede ser elegida primera opción para la impartición de irradiación corporal total en pacientes pediátricos.

7. ANEXOS

Anexo A. PROTOCOLO DE CALIBRACIÓN DE LAS PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS Gafchromic™ EBT4.

Recomendaciones de uso:

El manejo de las películas radiocrómicas (PR) debe realizarse cuidadosamente para minimizar los artefactos derivados de una manipulación inadecuada. Se recomienda seguir las siguientes indicaciones:

- Utilizar guantes de nitrilo sin talco para evitar dejar huellas dactilares. Sostener las películas únicamente por los bordes.
- Definir previamente las dimensiones de los fragmentos a cortar y elaborar una plantilla para asegurar los cortes.
- Establecer previamente la dirección de corte (figura 56) y de lectura (Portrait o landscape). Rotular las esquinas de cada fragmento con el número de película indicando la dirección de corte y lectura.

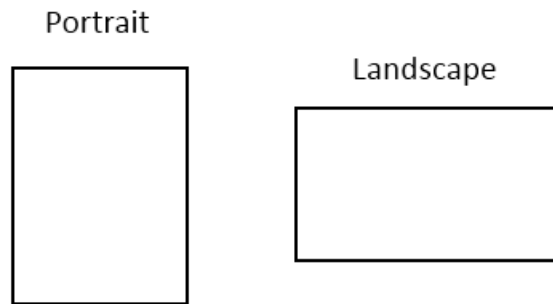


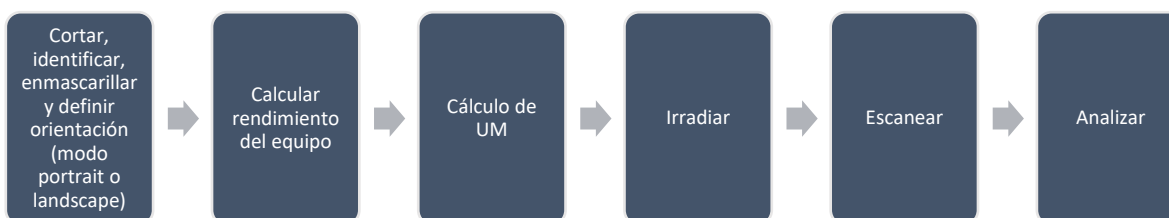
Figura 52. Posible dirección de corte y escaneo para las PR.

- Se recomienda emplear la hoja de PR antes de cortarla, con el fin de reducir marcas debido a la manipulación.
- Esperar al menos 24 horas después del corte antes de irradiar, y posterior a 24 horas realizar el análisis.
- Almacenar los trozos de PR en un sobre opaco debidamente marcado con la fecha y hora de corte, así como el número de lote.
- Conservarlas a temperatura ambiente, evitando su exposición innecesaria a luz visible.

Materiales para el manejo de las PR:

- Películas radiocrómicas Gafchromic EBT4
- Guantes de nitrilo sin talco
- Plástico para emplear
- Cinta adhesiva
- Guillotina
- Hojas de papel
- Sobres de papel, de preferencia negro
- Plumón permanente ultrafino
- Brocha de cerdas suaves
- Hojas o cartulina negra

Diagrama general de trabajo:



1. Corte de las películas

- Antes de iniciar el corte, se debe tomar nota del lote y la fecha de expiración de la película considerando que se debe realizar una calibración por lote de películas.
- Determinar el número y tamaño de las películas a irradiar: dimensiones sugeridas de 3 x 3 cm (48 piezas por hoja). Para facilitar este proceso, se prepara una plantilla cuadrículada con las dimensiones exactas, la cual se colocará sobre la película para agilizar el corte y evitar trazos innecesarios en las mismas (figura 57).
- Previo al corte de las películas, emplear la hoja completa rotulada y superponerla con la plantilla de corte.
- Recortar la película con una guillotina
- Almacenar los trozos en sobres etiquetados con la marca, modelo y número de lote, además de las dimensiones y la fecha y hora del corte.
- Dejar reposar al menos 24 horas para irradiar.



Figura 53 Plantilla de corte y corte de los trozos de película radiocrómica. Se destaca el emplayado y el uso de guantes para su correcta manipulación

2. Medición del rendimiento del equipo

Materiales:

- Cámara de ionización tipo Farmer
- Electrómetro
- Barómetro
- Termómetro
- Placas de agua sólida PMMA.

La obtención del rendimiento del equipo se realiza bajo condiciones de referencia: ángulo de colimador y gantry en 0°, tamaño de campo de 10x10 cm, SSD de 100 cm.

La medición se realiza con una cámara de ionización localizada en el medio de 10 cm de agua sólida como se ve en la figura 58.

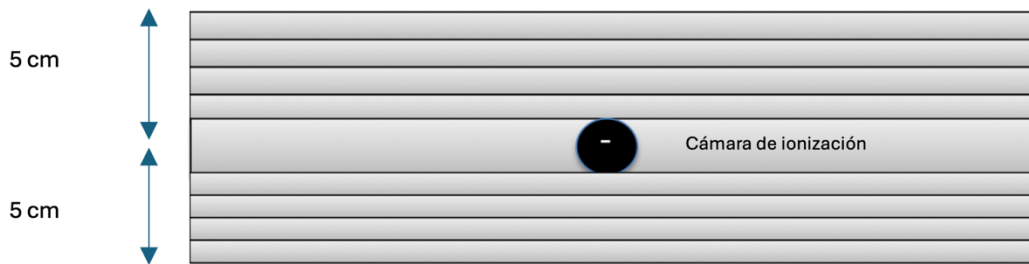


Figura 54 Arreglo experimental para la medición del rendimiento del equipo.

Conectar la cámara de ionización al electrómetro y administrar el voltaje de operación correspondiente (300 v). Se debe monitorear la presión y temperatura con el barómetro y termómetro dejando unos minutos a que se estabilice.

Irradiar 5 veces el arreglo experimental con 100 UM y registrar la lectura medida por el electrómetro.

El rendimiento se calcula siguiendo el protocolo TRS-398 a partir del cálculo de la dosis absorbida en el punto de máxima ionización aplicando la siguiente ecuación:

$$D_{max} = \frac{L_{prom} \cdot N_{D,W,Q0} \cdot K_{Q,Q0} \cdot F_{PT}}{PDD}$$

Donde:

L_{prom} = Lectura promedio del electrómetro (C)

$N_{D,W,Q0}$ = Factor de calibración de la cámara de ionización

$K_{Q,Q0}$ = Factor específico de la cámara de ionización

F_{PT} = Factor de corrección por presión y temperatura

PDD = porcentaje de dosis a profundidad para 5 cm de PMMA bajo condiciones de referencia, para este caso tiene un valor de 0.869.

Finalmente, se calcula el rendimiento (output factor) (cGy/UM) con el cociente de la dosis absorbida en agua a un punto de referencia D_{max} y el número de UM entregadas,

$$OF = \frac{D_{max}}{UM}$$

3. Irradiación de las películas

Una vez obtenido el rendimiento (0.978 cGy/UM), se calcula la cantidad de UM necesarias para irradiar una dosis determinada en cGy a una profundidad de referencia (5 cm en este caso), mediante la siguiente ecuación:

$$UM = \frac{D_{pres}}{PDD * OF}$$

Colocar 5 cm de agua sólida debajo de las películas, ubicándolas en el centro del campo y asegurando la orientación correcta según el corte (Figura 62). Luego, añadir otros 5 cm de agua sólida sobre las películas (figura 59).

Previo a la irradiación, verificar que el colimador y el gantry estén en 0°, establecer un tamaño de campo de 10 cm x 10 cm y una distancia SSD de 100 cm.



Figura 55 Arreglo experimental para la irradiación de películas radiocrómicas.

Administrar el número de UM correspondiente a cada dosis (tabla 19), comenzando desde 0 cGy (para el fondo) hasta 500 cGy, en incrementos de 50 cGy, irradiando tres piezas de película por cada dosis. Para registrar el valor de fondo, llevar consigo los fragmentos correspondientes a 0 cGy durante todo el proceso.

Después de cada irradiación, las películas se almacenan en sobres rotulados con el valor de la dosis recibida.

Tabla 19. Número de UM necesarias para administrar dosis de 0 – 500 cGy

Dosis de las películas radiocrómicas		
Película	Dosis (cGY)	UM
1	0	0
2	50	58.81
3	100	117.62
4	150	176.43
5	200	235.25
6	250	294.06
7	300	352.87
8	350	411.68
9	400	470.49
10	450	529.30
11	500	588.11

4. Digitalización

La digitalización de las películas se realiza con el escáner **EPSON Expression 11000XL** (figura 60). Para garantizar resultados confiables, se debe considerar lo siguiente:

- a) Esperar al menos 24 horas después de la irradiación para realizar la lectura.
- b) Limpiar previamente la cama del escáner con un paño para cristal, eliminando cualquier residuo de polvo.

- c) Para garantizar la estabilidad del escáner, se debe encender al menos 10 minutos antes de iniciar el uso y posteriormente realizar 20 adquisiciones de la región central del escáner sin película.



Figura 570 Escáner EPSON Expression 11000 XL

- d) En una hoja o placa negra, recortar la forma y tamaño de las películas que serán digitalizadas en conjunto para formar una máscara (figura 61).
- e) Colocar la máscara sobre la cama del escáner de modo que los orificios queden centrados (figura 62), evitando la contribución de luz dispersa en zonas periféricas. Es importante alinearla con la guía de área marcada en el escáner.

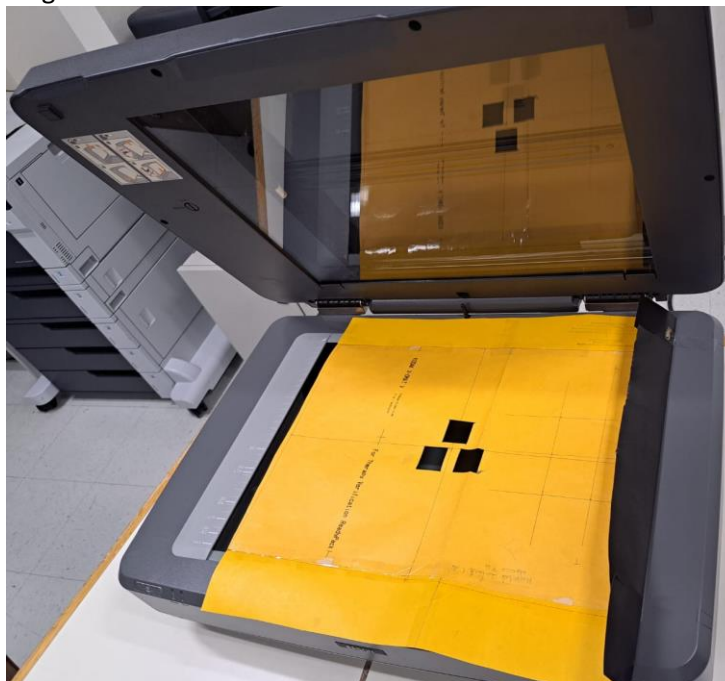


Figura 581 Mascarilla con orificios centrales colocada sobre la cama del escáner.

- f) Ajustar el escáner con los siguientes parámetros (tabla 20)

Tabla 21 Ajuste de parámetros en el software EPSON Scan

Parámetro	Selección
Modo	Foto
Tipo de documento	Positivo en color
Origen de documento	Unidad de transparencia
Tipo de imagen	Color 48 bits
Resolución	75 ppp
Formato de Imagen	TIFF
Color	Sin corrección de color

- g) Con el software del escáner, realizar una previsualización y delimitar la región de interés.
- h) Colocar las películas irradiadas en los orificios de la máscara, asegurando su correcta orientación (Figura 62).

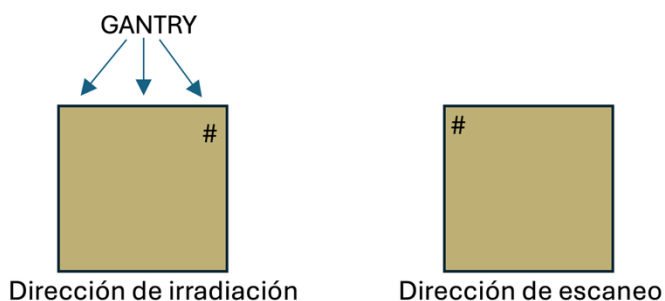


Figura 592 Dirección de irradiación y escaneo a seguir en la irradiación y digitalización de las PR

- i) Realizar 3 adquisiciones por cada valor de dosis. Una vez digitalizadas, almacenarlas nuevamente en su sobre rotulado. Repetir este procedimiento para el resto de las películas.

5. Análisis.

Las imágenes digitalizadas se analizan con el software libre de procesamiento digital de imágenes **ImageJ** (Wayne Rasban, del National Institutes of Health, USA, versión Java 13.0.6.). El procedimiento es el siguiente:

- a) Abrir **ImageJ**. La interfaz presenta una barra de herramientas mostrada en la figura 63.

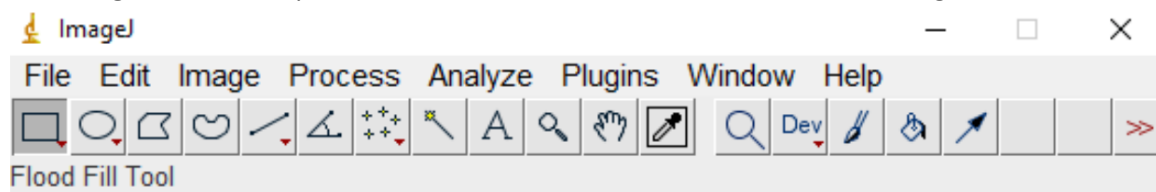


Figura 603 Barra de herramientas de ImageJ

- b) Abrir las imágenes correspondientes a las tres adquisiciones para cada valor de dosis:
File>>open
- c) Ajustar la escala de medición a milímetros (figura 64): **Image>>Properties**

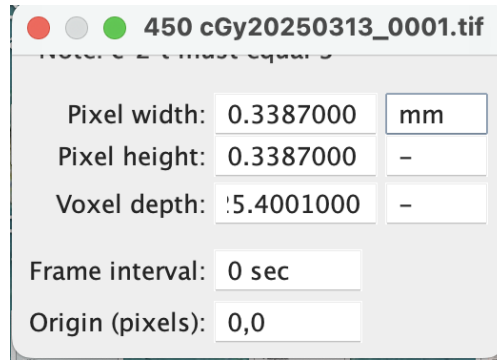


Figura 614 Ventana emergente para el ajuste de escala

- d) Promediar las tres imágenes: **Process>>Image Calculator>>Average**. En la ventana emergente, seleccionar las imágenes deseadas y seleccionar **Create new window** (figura 65) para generar la imagen promedio.

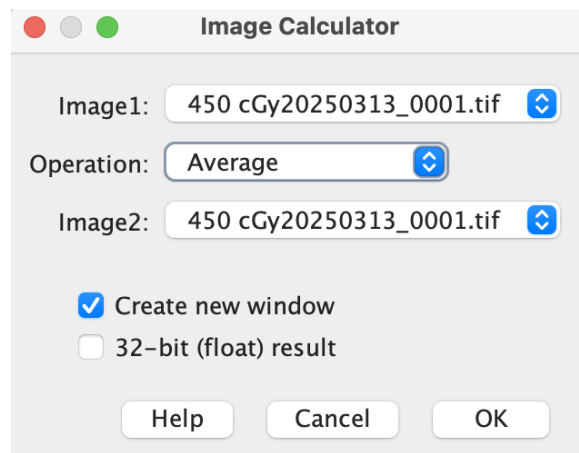


Figura 625 Ventana emergente para el promedio de imágenes en ImageJ

- e) Dividir la imagen promedio en canales rojo, verde y azul: **Image >> Color >> Split Channels**. Esto generará tres imágenes, una por canal (Figura 66).

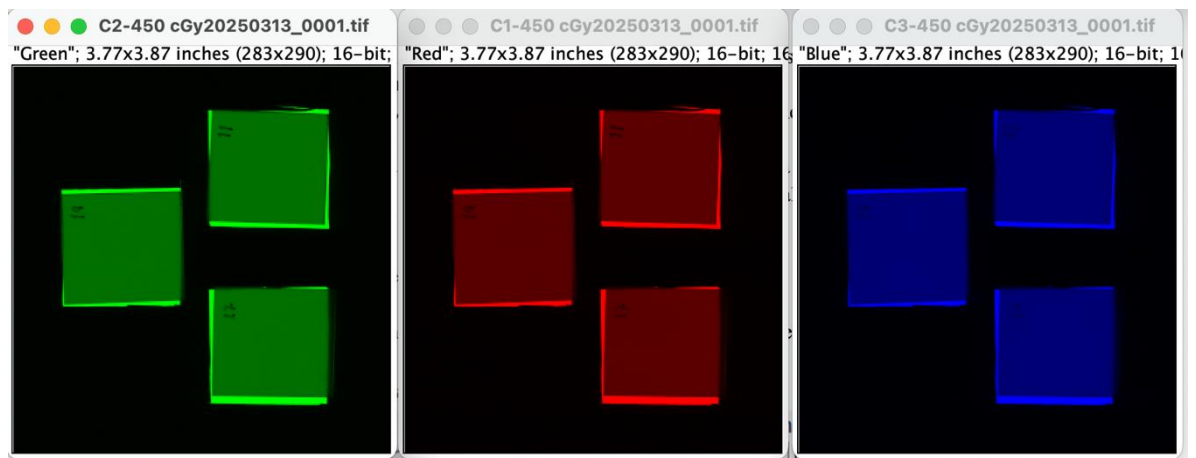


Figura 636 Imagen promedio dividida en los canales verde, rojo y azul.

- f) Definir las regiones de interés (ROI) donde se medirá el oscurecimiento a partir del valor medio de pixel: **Analyze>>Tools>>ROI manager**. Dibujar una ROI sobre la imagen promedio y añadirla con **"Add"** (figura 68).

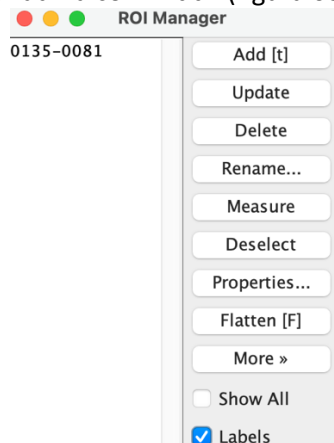


Figura 647 Ventana de ROI Manager.

- g) Ajustar la ROI a dimensiones de 5 mm x 5 mm y centrarla: **Seleccionar la ROI existente >> More >> Specify**. Seleccionar **"Centered"** (figura 68).

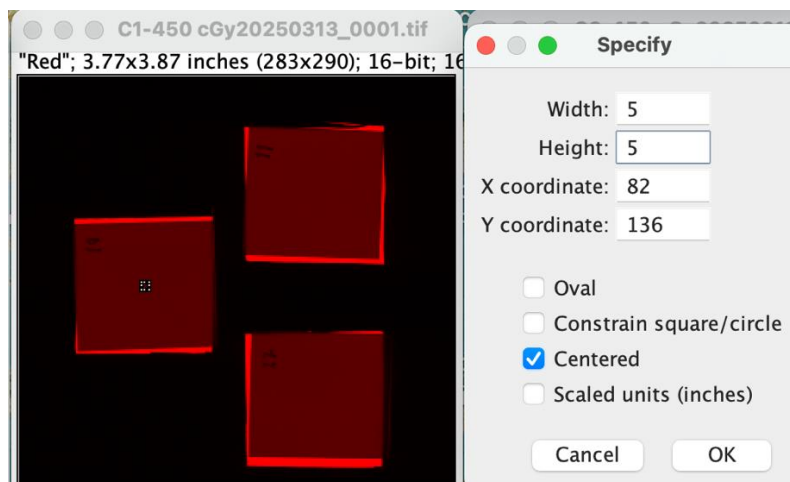


Figura 658 Especificación de las dimensiones de la ROI seleccionada.

- h) Una vez localizada la ROI en el centro, obtener la intensidad (valor medio del píxel) **con Measure en la ventana del ROI Manager**.
- i) Registrar los valores obtenidos en una hoja de cálculo, relacionándolos con su correspondiente valor de dosis.
- j) Repetir este procedimiento para todos los valores de dosis y para los tres canales.

6. Curva de calibración

Para obtener las curvas de calibración es necesario un programa de ajuste como OriginPro, que permite relacionar la dosis con una función basada en la densidad óptica neta (DON). El procedimiento es el siguiente:

- Calcular el promedio de los valores de intensidad obtenidos para los tres fragmentos de película irradiados a cada valor de dosis.
- Obtener la densidad óptica neta DO_n a con la ecuación:

$$i. DO_n = \log_{10}\left(\frac{I_0}{I}\right)$$

Donde:

I_0 = Intensidad medida en las películas no irradiadas (fondo).

I = Intensidad medida en las películas expuestas.

- Graficar de la densidad óptica neta vs dosis.
- Ajustar la curva con un polinomio que pase por cada punto experimental y que sea del menor grado posible (segundo grado).

La gráfica resultante corresponde a la curva de calibración y la función que la describe, relaciona los valores de oscurecimiento con distintos valores de dosis, respetando el rango de calibración (0 – 500 cGy)

6.1 Curva de calibración en OriginPro

- Usar el formato genérico de gráfica X vs Y.
- Copiar los datos desde la hoja de cálculo y pegarlos en las columnas correspondientes
- Generar un gráfico de dispersión con los puntos experimentales.
- Aplicar un ajuste polinomial de segundo grado.
- Se obtiene la curva de calibración, la ecuación de ajuste y la desviación asociada a cada coeficiente.

Se debe generar una curva de ajuste para cada canal (figura 70). Para rangos de dosis de 0 – 10 cGy se sugiere emplear el canal rojo para el análisis.

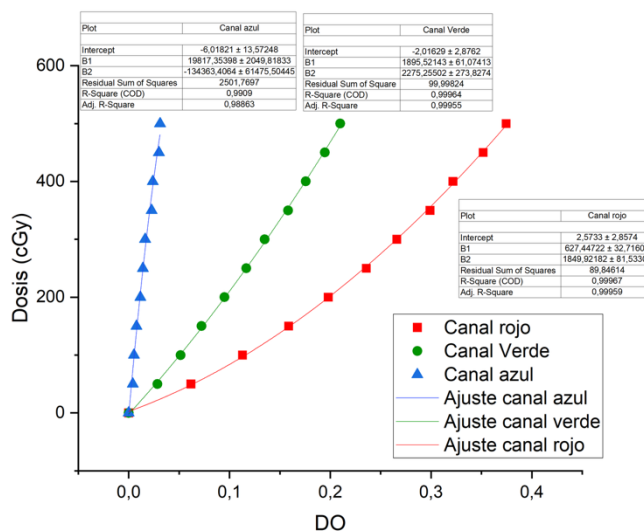


Figura 69 Curvas de calibración para los canales rojo, verde y azul. La gráfica arroja cuadros de dialogo en el que se resumen los datos de cada ecuación de ajuste.

7. Referencias bibliográficas

1. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory (2024). Cancer Today – Data Visualization Tool. Disponible en:<https://gco.iarc.fr/today/en>.
2. Instituto Nacional de Salud Pública (2018). Protocolo de la atención para la leucemia linfoblástica. Guía clínica y esquema de tratamiento. <https://salud.gob.mx/unidades/dgpfs/micsitio/ptcia/recursos/LEUCEMIA.pdf>.
3. Lo Greco M.C., Milazzotto, R., Acquaviva, G., Liardo, R.L.E., Marano, G., La Rocca, m., Basile, A., Foti, P.V., Palmucci, S., David, E., Iní, C., Aliotta, L., Salamone, V., La Monaca, V.A., Pergolizzi, S., Spatola, C. (2025). Total Body Irradiation in Haematopoietic Stem Cell Transplantation: A Comprehensive Literature Review and Institutional Experience from the Policlinico of Catania *Medicina* 61(9):1503 <https://doi.org/10.3390/medicina61091503>
4. Muñoz-Mora E. (2021). Dosimetría con película radiocrómica en procedimientos de irradiación corporal total impartida mediante técnica convencional y arcoterapia volumétrica modulada (Tesis). UNAM. Dirección general de bibliotecas. Tesis digitales. Disponible en: bidi.unam.mx.
5. Sabloff, M., Tisseverasinghe, S., Babadagli, M.E., Samant, R. (2021). Total Body Irradiation for Hematopoietic Stem Cell Transplantation: What Can We Agree on?. *Curr Oncol* 28: 903–917; doi:10.3390/currenol28010089.
6. Wong, J.Y.C., Filippi, A.R., Dabaja, B.S., Yahalom, J., Specht, L (2018). Total Body Irradiation: Guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 101(3):521-529. doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.04.071.
7. Van Dyk Jr. (1986). The physical aspects of total and half body photon irradiation : a report of Task Group 29, Radiation Therapy Committee, Association of Physicists in Medicine. *American Association of Physicists in Medicine (AAPM)* 17: 55 p
8. Zhang-Velten, E.R., Parsons, D., Lee, P., Chambers, E., Abdulrahman, R., Desai, N.B., Dan, T., Wardak, Z., Timmerman, R., Vusirikala, M., Patel, P., *et al.*, (2022). Volumetric Modulated Arc Therapy Enabled Total Body Irradiation (VMAT-TBI): Six-year Clinical Experience and Treatment Outcomes. 28(2): 113.e1-113.e8. doi: 10.1016/j.jtct.2021.10.020.
9. Hoeben, B.A.W., Pazos, M., Seravalli, E., Bosman, M.E., Losert, C., Albert, M.H., Boterberg, T., Ospovat, I., Milla, S.M., *et al.*, (2022). ESTRO ACROP and SIOPE recommendations for myeloablative Total Body Irradiation in children. *Radiother Oncol.* 173:119-133. doi: 10.1016/j.radonc.2022.05.027.
10. Springer, A., Hammer, J., Winkler, E., Track, C., Huppert, R., Böhm, A., Kasparu, H., Weltermann, A., Aschauer, G., Petzer, A.L., Putz, E., Altenburger, A., Gruber, R., Moser, K., Wiesauer, K., Geinitz, H. (2016). Total body irradiation with volumetric modulated arc therapy: Dosimetric data and first clinical experience. *Radiother Oncol* 11:46. doi: 10.1186/s13014-016-0625-7.

11. Köksal, M., Özkan, O., Holderried, T., Heine, A., Brossart, P., Gawish, A., Scafa, D., Sarria, G.R., Leitzen, C., Schmeel, L.C., Müdder, T. (2023). Optimized Conformal Total Body Irradiation with VMAT Using a Linear-Accelerator-Based Radiosurgery Treatment System in Comparison to the Golden Standard Helical Tomotherapy. *Cancers (Basilea)*15(17):4220. doi: 10.3390/cáncer15174220.
12. Seravalli, E., Bosman, M.E., Han, C., Losert, C., Pazos, M., Engstrom, P.E. Engellau, J., Fulcheri, C.P.L., Zucchetti,C., Saldi, S., Ferrer, C., Ocanto, A., Hinikerj, S.M., Clark, C.H., Hussein, M., Misson-Yates, S., Kobyzeva, D.A., Loginova, A.A., Hoeben, B.A.W. (2024). Technical recommendations for implementation of Volumetric Modulated Arc Therapy and Helical Tomotherapy Total Body Irradiation. *Radiother Oncol* 197:110366. doi: 10.1016/j.radonc.2024.110366.
13. Tas, B., Durmus, I.F., Okumus, A., Uzel, O.E., Gokce, M., Goksoy, H.S., Ozsahin, E.M. (2018). Total-body irradiation using linac-based volumetric modulated arc therapy: Its clinical accuracy, feasibility and reliability. *Radiother Oncol* 129(3):527-533. doi: 10.1016/j.radonc.2018.08.005.
14. Guo. B., Sheen, C., Murphy, E., Magnelli, A., Lu, L., Cho, Y.B., Qi, P., Majhail, N.S., Xia, P. (2021). Image-guided volumetric-modulated arc therapy of total body irradiation: An efficient workflow from simulation to delivery. *J Appl Clin Med Phys* 22(10):169-177. doi: 10.1002/acm2.13412.
15. Chennamadhavuni A, Iyengar V, Mukkamalla S.K.R, Shimanovsky, A. (2023). Leucemia. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 32809325.
16. Li, Y., Zhou,F. (2023). Efficacy of bone marrow transplantation in treating acute myeloid leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transl Res* 15(1):1-12 www.ajtr.org/ISSN:1943-8141/AJTR0146652.
17. Shi, M., Ming, L., Ikehara, S. (2013). Novel conditioning regimens for bone marrow transplantation. *Blood and Lymphatic Cancer: Targets and Therapy* 3:1-9 <http://dx.doi.org/10.2147/BLCTT.S26390>.
18. Bentzen, S.M., Constine, L.S., O Deasy, J., Eisbruch, A., Jackson, A., Marks, L.B., Haken, R.K.T., Yorke, E.D. (2010). Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): an introduction to the scientific issues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 76(3 Suppl):S3-9. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.09.040.
19. International Atomic Energy Agency (2024). TRS 398 Rev 1: Absorbed dose determination in external beam Radiotherapy. IAEA, Vienna Disponible en: <https://www.iaea.org/resources/safety-standards>.
20. Taylor, A., Powell, M.E.B. (2004) Intensity-modulated radiotherapy—what is it? *Cancer Imag* 4:68-73 doi: 10.1102/1470-7330.2004.0003.
21. Niroomand-Rad, A., Chiu-Tsao, S-T., Grams, M.P., Lewis, D.F., Soares, C.G., Van Battum, L.J., Das, I.J., Trichter, S., Kissick, M.W., Massillon-Jl, G., Álvarez, P.E., Chan, M.F. (2020). Report of AAPM Task Group 235 Radiochromic Film Dosimetry: An Update to TG-55. *Phys Med*47(12):5986-6025. doi:10.1002/mp.14497.
22. Guan, F., Chen, H., Draeger, E., Li, Y., Aydin, R.,Tien, C.J., Chen, Z. (2023). Characterization of Gafchromic TM EBT4 film with clinical kV/MV photons and MeV

23. Ashland, T.M.(2025) Gafchromic™ EBT4 dosymetric film . Disponible en: <https://www.ashland.com/>
24. Akdeniz. Y. (2024). Comparative analysis of dosimetric uncertainty using Gafchromic™ EBT4 and EBT3 films in radiochromic film dosimetry. Radiat Physw Chem 220:111723 doi: 10.1016/j.radphyschem.2024.111723.
25. Miften, M., Olch, A., Mihailidis, D., Moran, J., Pawlicki, T., Molineu, A., Li, H., Wijesooriya, K., Shi, J., Xia, P., Papanikolaou, N., Low, D.A. (2018). Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: Recommendations of AAPM Task Group No. 218. Med Phys45(4):e53-e83. doi: 10.1002/mp.12810.
26. Low, D.A., Harms, W.B., Mutic, S., Purdy, J.A. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. Med Phys 25(5):656-61. doi: 10.1118/1.598248.
27. Kobyzeva, D., Shelikhova, L., Loginova, A., Kanestri, F.,Tovmasyan, D., Maschan, M., Khismatullina, R., Ilushina, m., Baidildina, D., Myakova, N., Nechesnyuk, A. (2021). Optimized Conformal Total Body Irradiation Among Recipients of TCRab/CD19-Depleted Grafts in Pediatric Patients With Hematologic Malignancies: Single-Center Experience. Oncol Front11:785916. doi: 10.3389/fonc.2021.785916.