

Recomendaciones de la Sociedad Española de Física Médica (SEFM) sobre implementación y uso clínico de radioterapia estereotáxica extracraneal (SBRT)

Recommendations of the Spanish Society Of Medical Physics (SEFM) on Implementation and clinical use of Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT)

Pedro Fernández Letón^{1,*}, Carmen Baños Capilla², José Bea Gilabert², José Miguel Delgado Rodríguez³, Rodolfo De Blas Piñol⁴, Jaime Martínez Ortega⁵, Juan María Pérez Moreno⁶, Rocio Simón de Blas⁷

¹ Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica. Hospital Universitario HM Sanchinarro. Madrid.

² Servicio de Radiofísica. Hospital Vithas Virgen del Consuelo. Valencia.

³ Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

⁴ Servicio de Radiofísica. Institut Català d'Oncologia. Bellvitge. Barcelona.

⁵ Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid.

⁶ Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica. Hospital Universitario HM Puerta del Sur. Móstoles. Madrid.

⁷ Servicio de Física Médica y Protección Radiológica. Hospital Ruber Internacional. Madrid.

La radioterapia estereotáxica extracraneal (*Stereotactic Body Radiation Therapy*, SBRT) es una técnica de tratamiento de radioterapia que se ha implementado en los últimos años en diversos centros y que su uso se está generalizando en otros muchos. La Sociedad Española de Física Médica (SEFM) formó un Grupo de Trabajo sobre SBRT con la finalidad de elaborar un documento que diera unas recomendaciones para su implementación y uso clínico. El mismo podrá servir para determinar el equipamiento básico recomendable para poder realizar este tipo de tratamientos y establecer unos procedimientos de trabajo que permitan servir de guía a los centros que se inician y normalizar los procedimientos en aquellos otros que ya tratan pacientes con esta técnica. El fin último sería comparar los resultados de los tratamientos clínicos aplicados en diferentes centros o incluso poder realizar estudios intercentros.

En este trabajo se definen los conceptos de SBRT, se establece el equipamiento mínimo recomendable para realizar estos tratamientos, se detallan las características específicas de las medidas de dosis absorbida cuando los campos de irradiación son pequeños, se describen los problemas de los algoritmos de cálculo de los sistemas de planificación asociados a las distribuciones de dosis en medios heterogéneos, se establecen criterios para la realización de la dosimetría clínica, se describen los procedimientos para realizar este tipo de tratamientos, tanto para lesiones fijas como móviles, se establecen recomendaciones en la reproducción de la posición del paciente entre la Tomografía Computarizada de simulación (Simulador TC o TC) y la unidad de tratamiento, se establecen las pruebas de control de calidad del equipamiento que es necesario llevar a cabo para realizar este tipo de tratamientos y se dan unas recomendaciones para realizarlos.

Palabras clave: SBRT, dosimetría de campos pequeños, medios heterogeneos, control del posicionamiento, gestión movimiento, IGRT, IMRT, control calidad.

Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) is a radiation technique that has recently been implemented in some centers and its use has been generalized in many others. The Spanish Society of Medical Physics (*Sociedad Española de Física Médica*, SEFM) formed an SBRT working group with the aim to create a document to encompass general recommendations for this technique's implementation and its clinical use. This same document could serve to determine the recommendable basic equipment to perform SBRT and to establish work procedures that will serve as a guide in those centers willing to initiate this technique as well as normalize procedures in those centers that have already implemented it. The final objective would be the comparison of clinical results between centers or even to be able to perform multicentric studies.

In this work SBRT concepts are defined, recommendable minimum equipment is established, characteristics of absorbed dose measures in small field irradiation are detailed, planning system's calculation algorithms related problems associated to dose distribution in heterogeneous matter are described, criteria for conducting clinical dosimetry are established, this treatment's procedu-

* Correspondencia
pfernandezleton@hmsospitales.com

res are described both for fixed and mobile lesions, recommendations in the reproduction of patient position between planning CT and treatment unit are established, equipment quality control tests for SBRT are established and finally, general recommendations for this type of treatment are given.

Key words: fSBRT, small field dosimetry, heterogeneous media, positioning control, motion management, IGRT IMRT, quality assurance.

Tabla de contenido

1. Introducción	81
2. Concepto de radioterapia estereotáxica extracraneal (SBRT)	82
3. Equipamiento básico recomendado	84
3.1. Sistemas de adquisición de imágenes	84
3.2. Unidades de tratamiento e imagen guiada	85
3.2.1. Aceleradores lineales de electrones en C	85
Sistema de radioterapia guiada por la imagen	86
<i>Dispositivos integrados en la unidad de tratamiento</i>	86
<i>Dispositivos no integrados en la unidad de tratamiento</i>	86
3.2.2. Sistemas robotizados	86
Sistema de radioterapia guiada por la imagen	87
3.2.3. Sistemas en anillo	87
Tomotherapy (ACCURAY®)	87
Sistema de radioterapia guiada por la imagen	87
MRIdian® de VIEWRAY™	87
Unity de ELEKTA.....	88
4. Dosimetría de campos pequeños	88
4.1. Características dosimétricas de un haz pequeño. Parámetros dosimétricos de referencia	88
4.2. Tipos de detectores y metodologías recomendadas para diferentes parámetros	90
4.2.1. Cámaras de ionización	91
4.2.2. Diodos semiconductores	91
4.2.3. Detectores de diamante	91
4.2.4. Dosimetría fotográfica	91
4.2.5. Otros tipos de detectores	92
4.3. Factores de campo	92
4.3.1. Factor de dispersión total, S_{cp}	92
4.3.2. Factor de colimador, S_c	93
4.3.3. Factor de dispersión en el maniquí, S_p	94
4.4. Determinación de porcentaje de dosis en profundidad (<i>PERCENT DEPTH DOSE</i> , PDD) y de la razón tejido-maniquí (<i>TISSUE PHANTOM RATIO</i> , TPR)	95
4.5. Variación planar fuera del eje. <i>OFF AXIS RATIO</i> (OAR)	95
5. Modelización y algoritmos de cálculo	96

6. Adquisición de datos anatómicos. Modalidades y registro de imagen en SBRT	97
6.1. Adquisición de imágenes con TC	98
6.1.1. Respiración libre.....	99
6.1.2. Técnica con tiempo de adquisición largo (<i>Slow CT Scan</i>)	99
6.1.3. Técnica manteniendo la respiración en las fases de inspiración y espiración (<i>Breath-hold CT</i>) .	99
6.1.4. TC4D.....	99
6.1.5. Compresión diafragmática.....	100
6.2. Marcadores internos	100
7. Generación de volúmenes y márgenes de interés	101
7.1. Determinación del PTV	101
7.2. Órganos de riesgo OR	102
8. Dosimetría clínica	102
8.1. Criterios dosimétricos.....	106
8.2. Dosis absorbida máxima	107
8.3. Dosis absorbida mínima.....	107
8.4. Índice de heterogeneidad (<i>IH</i>)	107
8.5. Índice de conformidad (<i>IC</i>).....	107
8.6. Criterios de dosis absorbida fuera del PTV	108
8.7. Dosis absorbidas intermedias y bajas.....	109
9. Control del posicionamiento y gestión del movimiento	110
9.1. Control interfrafracción e intrafracción en aceleradores en C	111
9.1.1. Sistemas CBCT	111
Control interfrafracción.....	111
Control intrafracción.....	112
Tumores sometidos a movimiento respiratorio	112
<i>Sistemas de compresión abdominal</i>	113
<i>Monitorización de la respiración del paciente (Gating)</i>	113
<i>Técnica de control respiratorio activo</i>	114
<i>Tratamiento en inspiración profunda (Deep Inspiration Breath Hold, DIBH)</i>	114
9.1.2. Sistemas de imágenes estereoscópicas	115
Control inter e intrafracción.....	115
Tumores sometidos a movimiento respiratorio	115
9.2. Control interfrafracción e intrafracción en equipos de tomoterapia helicoidal	116
9.3. Control interfrafracción e intrafracción en equipos robotizados. CYBERKNIFE®	116
9.3.1. Control interfrafracción.....	116
9.3.2. Control intrafracción.....	117
9.3.3. Tumores sometidos a movimiento respiratorio	117
9.4. Sistemas basados en radiaciones no ionizantes.....	117
9.4.1. Detectores de superficie.....	117
9.4.2. Marcadores emisores de radiofrecuencia	118
9.4.3. Sistemas ecográficos.....	118

10. Desviación entre la posición del paciente en la unidad de tratamiento y en el TC de simulación	119
10.1. Pulmón	119
10.2. Hígado	120
10.3. Próstata	121
10.4. Vértebra	122
11. Dosis absorbida al paciente en SBRT debido a la IGRT	123
12. Control de calidad	124
12.1. Control calidad de los aceleradores en C	124
12.1.1. Sistemas de radioterapia guiada por la imagen	124
12.1.2. Sistemas posicionadores	125
12.2. Control de calidad del acelerador para irradiaciones en movimiento	125
12.2.1. “Gating” basado en marcadores	125
Medida de la dosis absorbida en irradiaciones con control respiratorio	125
Medida de la distribución de dosis absorbida en irradiaciones con control respiratorio	125
Espiración frente inspiración más espiración	126
Localización del isocentro en un volumen blanco móvil mediante marcadores	126
Correcta localización con marcadores del isocentro independientemente de la fase del ciclo respiratorio elegida para el tratamiento	126
12.2.2. Control de calidad del sistema VARIAN RPM	126
Evaluación del registro de la amplitud	126
Control de la sincronización en el acelerador	126
Verificación pre-tratamiento	126
12.2.3. “Gating” automático mediante técnicas de respiración mantenida	126
Comprobación de la integridad del sistema	127
Verificación de la calibración del sistema respiratorio	127
Verificación del funcionamiento del sistema respiratorio	127
Medida de la dosis absorbida en condiciones de referencia en irradiaciones con control respiratorio	127
Medida de la distribución de dosis absorbida en irradiaciones con control respiratorio	127
12.3. Control de calidad de aceleradores robotizados	127
12.4. Control de calidad específico del tratamiento	128
13. Resumen de recomendaciones en SBRT	128
13.1. Simulación, adquisición de datos anatómicos y definición de volúmenes	129
13.2. Unidad de tratamiento	129
13.3. Dosimetría física	130
13.4. Modelización	130
13.5. Dosimetría clínica	130
13.6. Procedimiento de tratamiento	131
13.7. Control de calidad	131
Agradecimientos	131
Listado de abreviaciones	132
Referencias	134

1. Introducción

Desde hace unas décadas se realizan tratamientos de radioterapia externa en lesiones intracraneales, en una única sesión o en pocas sesiones, con dosis absorbidas por sesión muy elevadas en comparación con la radioterapia clásica. A este tipo de técnica se le denomina radiocirugía o radioterapia estereotáxica craneal. El objetivo de esta técnica es conseguir el control clínico de la enfermedad mediante la administración de dosis absorbidas suficientemente elevadas a la lesión y, al mismo tiempo, que los tejidos sanos que rodean las lesiones reciban dosis absorbidas suficientemente bajas para minimizar los efectos secundarios del tratamiento. Desde los inicios de la radiocirugía se ha pretendido utilizar haces muy colimados, de manera que se puedan preservar estructuras muy sensibles, próximas al volumen a irradiar y, a la vez, aumentar las dosis absorbidas que se sitúen por encima del 85% de la curva de probabilidad de control tumoral (*Tumor Control Probability, TCP*). En radiocirugía se emplearon, inicialmente, marcos estereotáxicos fijos asociados a un sistema de coordenadas estereotáxicas y aceleradores lineales de electrones (en adelante “aceleradores”) convencionales que disponían de conos o colimadores micromultilámina, o bien en equipos específicos de irradiación como la Gamma Knife. Posteriormente, la incorporación de la radioterapia guiada por la imagen (*Image Guided Radiation Therapy, IGRT*) en los aceleradores ha permitido también que este tipo de tratamientos se puedan realizar con máscaras termoplásticas específicas que, combinadas con los sistemas IGRT, pueden realizar tratamientos con desviaciones máximas en el entorno de 1 mm,¹ similares a las que tienen los marcos.

Sobre la radiocirugía craneal se tiene una amplia experiencia y excelentes resultados clínicos. Basándose en esta experiencia e intentando aplicar conceptos radiobiológicos similares, se han querido realizar, en el resto del cuerpo, tratamientos con dosis absorbidas por sesión elevadas, aplicadas en pocas sesiones, capaces de producir una gran destrucción de las células tumorales y con pocos efectos secundarios en los tejidos sanos. Para conseguir este objetivo, ha sido necesario apoyarse en los avances tecnológicos desarrollados en los últimos años. El nombre de esta técnica en español es el de radioterapia estereotáxica extracraneal; no obstante, esta técnica es más conocida por todos los profesionales que trabajan en el campo de la oncología radioterápica por su nombre en inglés, *Stereotactic Body Radiation Therapy* (SBRT); es por lo que a partir de ahora en este documento nos referiremos a ella por sus siglas en inglés. También, dado el carácter ablativo de algunos de estos tratamientos, existen grupos que utilizan el término radioterapia estereotáxica corporal ablativa, en inglés *Stereotactic Ablative Radiotherapy* (SABR) para referirse a ella.

Los primeros intentos de aplicar tratamientos de SBRT se realizaron con la guía estereotáxica de cuerpo entero Elekta Body Frame creada por I. Lax.^{2,3} Fue diseñada intentando aplicar la experiencia de la radiocirugía estereotáxica craneal y, por ello, contaba con un marco de coordenadas estereotáxicas y un sistema de compresión abdominal. Esta técnica se ha generalizado con la instalación de aceleradores con sistemas de IGRT.

La SBRT ha demostrado su eficacia en el control de estadios precoces de cáncer de pulmón⁴⁻⁷ que no son operables por problemas médicos, donde está establecida como tratamiento de elección. También ha demostrado su validez en otras localizaciones de tumores primarios, como hepatocarcinomas,⁸⁻¹¹ cáncer de próstata,¹²⁻¹⁵ cáncer de páncreas¹⁶⁻¹⁹ y en pacientes con enfermedad oligometastásica:²⁰⁻²⁴ metástasis hepáticas,²⁵⁻²⁷ pulmonares,²⁸⁻³¹ vertebrales³²⁻³⁵ y ganglionares.³⁶⁻³⁹ En todas las publicaciones indicadas anteriormente, se ponen de manifiesto los excelentes resultados clínicos obtenidos, con mínimos efectos secundarios en los pacientes.

Los objetivos de este documento son los siguientes:

1. Definir los conceptos de los tratamientos de SBRT.
2. Determinar el equipamiento básico recomendable para poder realizar este tipo de tratamientos.
3. Establecer los problemas de la medida de la dosis absorbida cuando se utilizan haces pequeños como los empleados en SBRT, determinando los métodos de medida y el equipamiento dosimétrico asociado.
4. Determinar los algoritmos de cálculo más adecuados en SBRT y su influencia en la distribución de la dosis absorbida en zonas con tejidos heterogéneos.
5. Establecer los criterios de dosimetría clínica en cuanto a la forma de prescripción de la dosis absorbida, determinar índices de dosis absorbida, tanto en el volumen blanco de planificación (*planning target volume, PTV*) como en zonas alejadas de los mismos, que determinen criterios de calidad de los resultados dosimétricos obtenidos.
6. Establecer los distintos sistemas posibles de aplicación de los tratamientos en cada una de las fases del proceso radioterápico desde la simulación a la irradiación.
7. Determinar los sistemas de control de calidad asociados al equipamiento en relación a las características propias de los tratamientos de SBRT.
8. Realizar unas recomendaciones sobre el equipamiento y los procedimientos en SBRT.

Como objetivo secundario o consecuencia del documento, se espera que el mismo pueda servir como nexo de unión con el Grupo Español de SBRT de la Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR) para

armonizar terminología, criterios y conseguir que todos los pacientes que sean sometidos a estos tratamientos salgan beneficiados por el intercambio de conocimientos entre todos los profesionales.

En aras de que el documento sea conciso, las partes dedicadas al equipamiento básico, tanto de los aceleradores, como los de la radioterapia guiada por la imagen y en lo que respecta a su descripción y aplicación, se remite al lector a los documentos^{40,41} que la SEFM tiene publicado a tal efecto.

Por otra parte, en este documento se describen equipamientos comerciales específicos, instrumentos y materiales para ilustrar los procedimientos experimentales necesarios. Dicha identificación no implica ninguna recomendación o aprobación por parte de la SEFM, ni tampoco implica que el dispositivo identificado sea, necesariamente, el mejor para estos procedimientos.

2. Concepto de radioterapia estereotáxica extracraneal (SBRT)

La principal característica de los tratamientos de SBRT es que se realizan de forma hipofraccionada con dosis absorbidas por sesión elevadas. El fundamento radiobiológico de este tipo de tratamientos radica en que cuando las células tumorales reciben una dosis absorbida por sesión por encima de 7 Gy, el número de ellas que mueren o que son dañadas aumenta significativamente en relación a la dosis absorbida en fraccionamientos convencionales. Los mecanismos de reparación celular que pone en marcha la célula cuando es irradiada también se ven reducidos cuando las dosis absorbidas son elevadas.

Cuando se utiliza el término hipofraccionamiento, se indica que el tratamiento se realiza en pocas sesiones. Así, en función de la patología que se va a tratar y del protocolo seleccionado, se determinará el número de fracciones adecuado para conseguir los objetivos terapéuticos. Existen numerosos estudios sobre fraccionamiento y dosis absorbidas en SBRT; entre ellos destaca el reporte: “*Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM Task Group 101*” de la *American Association of Physicist in Medicine (AAPM)*,⁴² en donde se indica que los tratamientos de SBRT son aquellos en que el número de sesiones varía entre 1 y 5, aunque existen otros protocolos⁴³ que amplían el número de sesiones hasta 7.

El fundamento radiobiológico de la SBRT es que la administración de dosis absorbidas por encima de 7 Gy a 10 Gy, tiene un efecto ablativo sobre el tumor, al potenciar diferentes mecanismos de destrucción tumoral.⁴⁴ Por un lado, dosis de irradiación por fracción tan altas pueden producir un mayor daño citotóxico directo derivado de la doble rotura del ADN y de la célula madre (*stem cell*). Por otro lado, estas dosis

ablativas producen un daño microvascular y estromal en los tejidos de soporte tumoral: al alterar la membrana endotelial, se activaría la vía de las asmasas, lo que secundariamente produciría la apoptosis endotelial, base del daño microvascular que también contribuye a la destrucción de la célula tumoral.^{44,45}

Además, la SBRT podría tener un posible efecto sistémico inmunomodulador, ya que dosis absorbidas ablativas podrían potenciar la respuesta inmune antitumoral y producir una destrucción de metástasis alejadas de las lesiones irradiadas. Este concepto se denomina efecto abscopal y ha sido ampliamente estudiado en melanomas.⁴⁶

Las dosis absorbidas y los fraccionamientos utilizados en SBRT hacen dudar de algunos conceptos clásicos de radiobiología utilizados hasta ahora. Para poder conocer la dosis equivalente de los tratamientos de SBRT, en relación con la radioterapia convencional, son necesarios modelos que ayuden a conocer el efecto citotóxico de estas dosis sobre las células tumorales y evaluar las posibles toxicidades derivadas del daño al tejido sano. En SBRT el modelo más utilizado para describir el efecto biológico de la radioterapia sobre la célula tumoral y sobre los tejidos sanos es el modelo lineal cuadrático (*linear quadratic model*, LQM). Éste calcula la dosis efectiva biológica (*biological effective dose*, BED) mediante una relación que tiene en cuenta, el número de sesiones, la dosis absorbida por sesión y un cociente α/β que es función de la radiosensibilidad de cada tipo de tejido. A pesar de que el modelo lineal cuadrático es la herramienta más utilizada, existe controversia a favor^{47,48} y en contra^{49,50} de que éste sea capaz de predecir la citotoxicidad a dosis absorbida única, infraestimando la muerte celular tumoral, y sobreestimando la toxicidad de los tejidos sanos.

En consecuencia, es recomendable aplicar protocolos ya en marcha de los que se conozcan los esquemas de dosis absorbida, el número de fracciones y los valores de restricciones de dosis absorbidas a los órganos de riesgo.

En los esquemas de tratamiento del SBRT con más de una sesión, como son los de *Radiation Therapy Oncology Group (RTOG 813)*,⁵¹ que administra 50 Gy en 5 sesiones o 60 Gy en 5 sesiones, y el de la *RTOG 915*,⁵² que imparte 60 Gy en 3 sesiones, al calcular la BED de cada uno de ellos podemos ver que esta varía entre 100 Gy y 180 Gy. Por tanto, una de las características de los tratamientos de SBRT, con más de una sesión, es que la BED del tratamiento sea igual o mayor que 100 Gy para un α/β de 10.

Los tejidos sanos que rodean a las células tumorales también van a recibir dosis absorbidas relativamente altas y, por tanto, para conseguir que los efectos secundarios que producen estas dosis absorbidas tan elevadas sean pequeños o nulos, es necesario irradiar el menor volumen de este tipo de tejidos. Para con-

seguir este objetivo va a ser preciso poner en marcha una estrategia de tratamiento que permita disminuir la expansión entre el volumen tumor macroscópico (*gross tumor volumen*, GTV) y el PTV. De acuerdo con el documento TG 101,⁴² se aconseja que los márgenes entre el GTV y el PTV sean del orden de milímetros; también se recomienda en dicho documento que el GTV, en general, debe ser igual al volumen blanco clínico (*Clinical Target Volumen*, CTV). Estos márgenes van a ser función de la patología a tratar, de los sistemas de inmovilización y del sistema IGRT con que cuente el acelerador.

Las formas de mejorar estos márgenes parten de poder delimitar con exactitud el GTV. En algunas patologías, el TC no es suficiente, por lo que es imprescindible emplear otros sistemas de imagen, como la resonancia magnética (RM) o la tomografía por emisión de positrones (*Positron Emission Tomography*, PET).

Los sistemas de IGRT corrigen la posición del paciente en el acelerador respecto a la posición de simulación TC y, por tanto, permiten estimar la incertidumbre de posicionamiento asociada a los diferentes sistemas de inmovilización utilizados y a cada patología. En los tratamientos de SBRT, es imprescindible emplear en todas las sesiones que constituyen el tratamiento la IGRT, para irradiar la menor cantidad de tejido sano, ya que, al corregir en cada sesión la posición del paciente, se reducen las incertidumbres y, por tanto, se reducen los márgenes entre GTV y PTV.

El tiempo total de irradiación debe ser compatible con la seguridad de inmovilización del paciente y el confort del mismo. El hecho de que la dosis absorbida por sesión sea elevada implica mayores tiempos de irradiación. La probabilidad de que el paciente se mueva durante la aplicación del tratamiento aumentará a medida que el tiempo de irradiación también lo haga. Una de las formas de disminuir el tiempo de irradiación es emplear tasas de dosis absorbidas elevadas. Otra forma de disminuir el tiempo de la irradiación es saber combinar adecuadamente la forma de los haces, el tamaño y las incidencias de los mismos.

Cuando los tiempos de irradiación sean elevados será necesario verificar que los pacientes no se mueven durante la aplicación del tratamiento y para ello será recomendable realizar controles intrafracción mediante el sistema de IGRT.

Especial atención merecen aquellos volúmenes de tratamiento que son móviles, como las lesiones en pulmón e hígado, debido a la respiración del paciente, en los que será imprescindible disponer de un sistema de control de la respiración en el proceso de la simulación y, posteriormente, durante la irradiación. Existen diferentes métodos de control en la respiración que van desde la compresión diafragmática hasta la respiración libre. En los primeros, la capacidad de reproducir la compresión será determinante para obtener los niveles

de precisión necesarios para este tipo de tratamientos; los segundos, irán acompañados con sistemas de control de la respiración externos o marcadores internos que deberán estar relacionados con los externos. Las técnicas de irradiación en estos casos diferirán del resto de los tratamientos, pudiendo variar entre irradiar al paciente solamente en una fase del ciclo respiratorio, o bien que el acelerador se desplace mientras se realiza la irradiación. En el caso de la próstata, habrá que tener en cuenta que su posición y movimiento dependen de factores como llenado de vejiga o recto y que además tiene movimientos involuntarios no asociados a ningún patrón.

Otra de las características de los tratamientos de SBRT es el tamaño de las lesiones tratadas, que, en general, son más pequeños que en los tratamientos convencionales de radioterapia. Los volúmenes de tratamiento en localizaciones como pulmón, hígado o metástasis ganglionares tratados mediante esta técnica van a ser habitualmente pequeños, en general esféricos con un diámetro igual o menor que 3 cm, aunque en la tabla I del documento de la RTOG 0915⁵² sobre pacientes inoperables con cáncer de pulmón se pueden considerar volúmenes mayores de 64 cm³ (4 cm × 4 cm × 4 cm). Otras localizaciones como son las metástasis vertebrales únicas o los tratamientos de próstata van a tener siempre volúmenes mayores que una esfera de diámetro 3 cm. Para que se puedan hacer estos tratamientos en estos volúmenes más amplios es imprescindible que se cumplan las restricciones de dosis absorbida de los órganos de riesgo.

Que los tamaños de las lesiones sean pequeños también va a condicionar las medidas necesarias para poder caracterizar los haces de radiación en el sistema de planificación y cálculo. Por ello, se manifiesta el mismo problema que en la caracterización de haces para radiocirugía o radioterapia de intensidad modulada (*intensity modulated radiotherapy*, IMRT), que es la dosimetría de campos pequeños. Será por tanto imprescindible realizar las medidas con detectores de radiación adecuados al tamaño de campo que vamos a medir, y es conveniente poder contar con detectores de diferentes características para realizar las medidas con la incertidumbre adecuada.

Los sistemas de planificación que se empleen en los tratamientos de SBRT deben utilizar algoritmos de cálculo que sean capaces de reproducir de forma adecuada el comportamiento de los haces de irradiación dentro de los tejidos que se van a irradiar. En el caso de las lesiones pulmonares en donde el PTV es pequeño y además está formado por el GTV y por el tejido pulmonar que lo rodea, es imprescindible emplear algoritmos que sean capaces de obtener distribuciones de dosis absorbidas que reflejen de forma adecuada la deposición de la energía en esos medios heterogéneos.

El objetivo dosimétrico en este tipo de técnicas es administrar a gran parte del PTV la dosis absorbida de prescripción, con el objetivo de conseguir los efectos biológicos deseados con este tipo de tratamientos. Por otro lado, como en cualquier tratamiento de radioterapia, será también un objetivo del mismo obtener dosis absorbidas muy bajas en los tejidos circundantes al PTV. Para ello, se perseguirán altos gradientes de dosis absorbidas fuera de la lesión, en comparación con las técnicas de irradiación empleadas en radioterapia convencional. Para conseguir estos objetivos, se utilizan múltiples haces de entrada empleando tanto haces coplanares como no coplanares y cuando se considere necesario, se utilizarán técnicas de IMRT. Se deben emplear criterios dosimétricos diferentes a los de la radioterapia convencional a la hora de evaluar los tratamientos teniéndose en cuenta los índices de conformación tanto dentro como fuera de la lesión.

Por otra parte, otro de los beneficios de la SBRT es que, al ser tratamientos hipofraccionados, los pacientes acuden pocas veces al hospital; el periodo aproximado entre el inicio del tratamiento y su finalización no llega a dos semanas en la mayoría de los casos. Aplicar así los tratamientos trae como consecuencia unos beneficios sociales, económicos y psicológicos tanto para los pacientes como para los familiares que acompañan a los pacientes. Todo esto es, si cabe, mucho más importante para pacientes que viven alejados de los hospitales en los que se realizan los tratamientos de radioterapia.

Aunque los tiempos de irradiación en SBRT son más elevados que en los tratamientos convencionales y los controles asociados al posicionamiento son más exigentes, si contamos el tiempo total de ocupación de este tipo de tratamientos en un acelerador y lo comparamos con un tratamiento con fraccionamiento convencional, veríamos que el tiempo de ocupación disminuye notablemente. Por tanto, realizar tratamientos de este tipo nos puede permitir ser más eficaces en la gestión de los aceleradores.

Basándonos en todos estos puntos anteriores podemos dar la siguiente definición de SBRT: técnica de radioterapia que imparte altas dosis absorbidas por fracción en pocas fracciones de tratamiento, que en todas las sesiones utiliza la verificación por imagen y que exige gran exactitud en todas las fases del proceso de la irradiación incluyendo el control del movimiento en lesiones móviles. Otra definición de SBRT es la de la *American Society for Radiation Oncology* (ASTRO), como una técnica de alta precisión, que permite administrar, en un número limitado de fracciones (en general entre 1 y 5) dosis absorbidas muy altas, con efecto biológico ablativo altamente citotóxico y dosis absorbidas mínimas sobre los tejidos sanos circundantes.

3. Equipamiento básico recomendado

La SBRT exige disponer de un equipamiento mínimo que garantice la calidad de los tratamientos a administrar a los pacientes.

En este apartado se describen brevemente las distintas partes del equipamiento que se emplea en este tipo de técnica.

3.1. Sistemas de adquisición de imágenes

Para hacer tratamientos de SBRT no es necesario disponer de un simulador TC (en adelante TC), específico para este tipo de técnicas, por tanto, las características de este tipo de equipos serán los mismos que los empleados en la radioterapia convencional. No obstante, será imprescindible disponer de un tablero plano similar al que se utiliza en el acelerador.

Los sistemas de inmovilización que se empleen, tanto los personalizados (colchones de vacío y las cunas de inmovilización) como los generales (tórax, abdomen y pelvis en conjunción con los de rodillas y pies), es imprescindible que sean fijados al tablero de la mesa de tratamiento para evitar rotaciones o traslaciones de los mismos. Además, estos tableros dispondrán de indicadores que muestren dónde se han fijado los inmovilizadores al tablero de mesa.

En los tratamientos de SBRT es imprescindible, en muchos casos, tener imágenes de RM o PET para mejorar la identificación del tumor. Cuando se adquieran estas imágenes, será recomendable que los tableros de las mesas que empleemos sean también planos. En estos casos se deben emplear los mismos sistemas de inmovilización que los empleados en el TC. En los equipos de imagen multimodal PET y TC (PET-TC) es imprescindible, pero en RM, aunque existen sistemas específicamente diseñados para ser usados en RM, a veces no es posible utilizarlos ya que las antenas específicas que llevan estos dispositivos y el tamaño del anillo del que disponen, lo hacen imposible en muchos casos.

Será imprescindible que el TC disponga de láseres externos con las mismas características en cuanto a exactitud y anchura de la luz en el isocentro que los que se utilizan en los aceleradores.

Para algunas localizaciones y determinados tipos de acelerador, es necesario posicionar al paciente con los brazos hacia la cabeza apoyados sobre algún elemento de inmovilización. Para este tipo de situaciones es recomendable emplear un TC con un diámetro del anillo suficientemente grande. Los TC especialmente diseñados para radioterapia parecen adecuados para resolver estas situaciones, aunque también es posible realizar este tipo de tratamiento con TC de anillo más estrecho.

Cuando las lesiones a tratar se mueven debido a la respiración del paciente, como es el caso de las lesiones situadas en el pulmón o en la cavidad abdominal, es recomendable el uso de la TC en 4 dimensiones (TC4D), ya que permite cuantificar el movimiento de las mismas y va a ayudar a definir adecuadamente el volumen blanco interno (*Internal Target Volume*, ITV). Será imprescindible que los TC4D incorporen sistemas informáticos capaces de identificar a qué conjunto de imágenes pertenece cada parte del ciclo respiratorio.

3.2. Unidades de tratamiento e imagen guiada

Los aceleradores que permiten realizar tratamientos de SBRT pueden ser de tres tipos:

1. Convencionales que denominaremos también como aceleradores en C.
2. Sistemas robotizados.
3. Sistemas de anillo.

Es imprescindible que todos ellos tengan sistemas de IGRT que permitan obtener imágenes: volumétricas, bidimensionales (ortogonales o estereoscópicas de rayos X).

Los sistemas de localización volumétrica emplean un haz cónico y paneles planos para detectar las imágenes. Los denominaremos sistemas de tomografía computarizada de haz cónico, CBCT (*Cone Beam Computer Tomography*). Si las imágenes son obtenidas empleando como fuente de radiación el haz de megavoltaje que sirve para tratar a los pacientes, los denominaremos sistemas de MVCT (*Megavoltage Computer Tomography*), mientras que si son obtenidas con un equipo de rayos X incorporado al acelerador que gire de manera solidaria con el brazo, les denominaremos sistemas de kVCT (*Kilovoltage Computer Tomography*). Estos últimos permiten una adecuada localización de tejidos blandos y de estructuras óseas, mientras que los sistemas MVCT permiten localizar adecuadamente estructuras óseas y órganos con diferencias significativas en densidad como, por ejemplo, los pulmones y peor definición en tejidos blandos. Cuando la energía nominal disminuye como es el caso del haz tomográfico de MV o cuando se cambia el blanco con el objetivo de disminuir la energía de los fotones, entonces aumenta el contraste y se consigue obtener imágenes que permiten la localización tanto de zonas óseas como de tejidos blandos.

Los sistemas basados en imágenes estereoscópicas de rayos X permiten una rápida localización sobre estructuras óseas o lesiones a las que se les hayan colocado marcadores internos, tanto para verificar el

posicionamiento como para monitorizar el movimiento intrafracción.

Los aceleradores que emplean como sistema de IGRT la resonancia magnética RM cuentan con sistemas de reconstrucciones de imagen que permiten una resolución temporal para el control respiratorio.

También existen sistemas de localización basados en radiaciones no ionizantes, como los ultrasonidos, para la localización de tejidos blandos en pelvis y abdomen, y sistemas basados en el seguimiento de marcadores emisores de radiofrecuencia.

En todos estos sistemas es imprescindible contar con un programa informático que permita comparar las imágenes obtenidas el día del tratamiento con las imágenes del simulador TC. En el caso en que el acelerador obtenga imágenes volumétricas, éstas se compararán con las imágenes del simulador TC. En el caso de obtener imágenes bidimensionales, ortogonales o estereoscópicas, éstas se compararán con las radiografías digitales reconstruidas (*digital radiography reconstructed*, DRR) que generan los sistemas de planificación de tratamiento. Esta comparación de imágenes se realizará mediante una herramienta informática que permita realizar un registro automático. Es imprescindible evaluar por personal debidamente cualificado que determine el grado de coincidencia entre ambas imágenes. El sistema determinará la diferencia, de forma cuantitativa, entre el posicionamiento del paciente en la simulación y en la unidad de tratamiento. Será necesario corregir la posición del paciente cuando se superen unos valores determinados para cada localización y equipamiento. Las diferencias halladas se corregirán mediante traslaciones de la mesa de tratamiento y si se dispone de una mesa robotizada se corregirán también por rotaciones.

Por otra parte, en relación con las lesiones sometidas a movimiento respiratorio, existen recomendaciones del TG-76 de la AAPM⁵³ para realizar una monitorización de la posición del volumen de tratamiento mediante técnicas de “*tracking*”, control respiratorio o escopia, una vez se ha posicionado el paciente.

A continuación, se describen los distintos tipos de aceleradores usados en la actualidad para hacer tratamientos de SBRT. En ellos se destacan las características más relevantes de estos equipos. La parte de estos equipos dedicada a los sistemas de IGRT está ampliamente desarrollada en el documento “Recomendaciones para el control de calidad de equipos y técnicas de radioterapia guiada por la imagen (IGRT)”,⁴¹ del grupo de IGRT de la SEFM. Se aconseja su lectura si se desea ampliar los conocimientos en esta parte del equipamiento.

3.2.1. Aceleradores lineales de electrones en C

Son sin duda los más empleados para realizar tratamientos de SBRT. Dadas las diferentes configuraciones

de las distintas empresas comerciales, existe una variedad significativa de distintos dispositivos para poder realizar los tratamientos.

Una de las características principales de este tipo de aceleradores es el diseño del colimador multilámina (*Multileaf Collimator*, MLC) que llevan incorporado. En los tratamientos de SBRT este diseño va a influir de forma significativa en la protección de los tejidos sanos próximos al tumor. Tanto el ancho de las láminas como su penumbra tienen una gran influencia en el índice de conformidad, tanto si se utiliza IMRT como si no. Según Bortfeld et al.,⁵⁴ desde un punto de vista teórico, el ancho de lámina ideal es el resultado de dividir el valor de la penumbra (distancia entre isodosis del 80% y del 20%) por 1.7. Dicho resultado, aplicado a los sistemas más utilizados, produciría un valor para el ancho de lámina de entre 1.5 mm y 2 mm. Es por ello que es imprescindible emplear un ancho de lámina de 5 mm siendo recomendable, para lesiones con diámetros inferiores a 3 cm,⁴² anchos de lámina de 3 mm. Por otro lado, se pueden alcanzar distribuciones similares mediante la técnica de rotación de colimador, tanto en técnicas de IMRT⁵⁵ como en técnicas de radioterapia conformada tridimensional (3DCRT).⁵⁶

En cuanto a la desviación en el posicionamiento del isocentro de radiación, éste consistirá en una esfera de radio inferior a 1 mm⁵⁷ y la diferencia con la localización del isocentro de los dispositivos de imagen guiada, sea 2D o 3D, no deberá superar 1 mm.⁵⁸

Dadas las características propias de los tratamientos de SBRT, es necesario optimizar la duración del tiempo de tratamiento para conseguir reducir el movimiento intrafracción. Por ello, el acelerador ha de ser capaz de trabajar con altas tasas de dosis, del orden de 500 cGy/min a 1000 cGy/min en el máximo de la curva del porcentaje de dosis absorbidas en profundidad (PDP). Actualmente existen aceleradores con haces de fotones sin presencia de filtro aplanador (*Flattening Filter Free*, FFF) que permiten incrementar la tasa de dosis absorbida hasta 2400 cGy/min para la energía de 10 MV en dicho punto.

La mesa de tratamiento es imprescindible que realice los movimientos con una resolución de 1 mm para los desplazamientos longitudinales y de décimas de grado para los desplazamientos rotacionales, siendo recomendable resoluciones de décimas de mm y décimas de grado, respectivamente.

Un sistema de reposicionamiento automático tras la realización de las imágenes permite disminuir apreciablemente el tiempo de tratamiento y la probabilidad de error de reposicionamiento por parte del personal, lo que redundará en una mayor productividad de la unidad y seguridad en el tratamiento. Por el mismo motivo, se recomiendan aquellos diseños del tablero en que todos los componentes sean radiotransparentes, evitando el uso de partes metálicas. De este modo, se evita

tener que interrumpir el tratamiento y entrar en la sala de tratamiento para retirar estos elementos en alguna angulación del brazo, dado que su presencia disminuye la dosis absorbida administrada significativamente.⁵⁹

Sistema de radioterapia guiada por la imagen

Dentro de los distintos sistemas, se distinguen dos grandes familias:

Dispositivos integrados en la unidad de tratamiento

Se caracterizan porque el sistema de imagen gira solidariamente con el brazo del acelerador y alrededor del mismo isocentro. La correcta localización del isocentro en el paciente se consigue, bien mediante imágenes ortogonales o bien mediante imágenes 3D (CBCT), con precisiones en la localización en torno a 1 mm.³⁹ Existen sistemas 4D que permiten visualizar el movimiento de las lesiones a tratar a lo largo de varios ciclos respiratorios.

Dispositivos no integrados en la unidad de tratamiento

Permiten obtener un conjunto de dos radiografías estereoscópicas mediante dos tubos de rayos X situados en el suelo y dos paneles planos (*flat panel*) de silicio amorfo, instalados en el techo de la sala de tratamiento. Estos sistemas se acompañan de un dispositivo de infrarrojos que permite, por una parte, situar al paciente en el isocentro de forma automática y, por otra, el registro de la posición del paciente durante el tratamiento.

3.2.2. Sistemas robotizados

El sistema de radiocirugía robotizada Cyberknife®⁶⁰⁻⁶² consiste en un acelerador ligero monoenergético montado sobre un brazo robótico y un sistema de guiado por la imagen en tiempo real.

El acelerador dispone de una energía nominal de fotones de 6 MV, sin filtro aplanador y una tasa de dosis absorbida nominal medida en agua, a 80 cm de distancia de la fuente, de 1000 UM/min. La colimación secundaria se realiza mediante un conjunto de 12 colimadores cónicos de diámetros comprendidos entre 5 mm y 60 mm, medidos a 80 cm de distancia, los cuales se pueden montar de manera automática en algunos modelos. Esta colimación también se puede realizar mediante un colimador de tamaño variable denominado IrisTM,⁶³ con el cual se pueden conformar las mismas 12 aperturas, con forma de dodecágono obtenidas con los colimadores fijos. Desde 2014 se comercializa la versión M6, la cual tiene la novedad de la posibilidad de dotarlo del *InCiseTM Multileaf Collimator*, un colimador multilámina de 41 pares de hojas de 2.5 mm y un tamaño de campo máximo de 10 cm × 12 cm a 80 cm de distancia.

El acelerador está montado sobre un brazo robótico (Kuka Roboter GmbH, Augsburg, Alemania) con 6 grados de libertad de movimiento. Este se programa para moverse en un espacio tridimensional predeterminado y fijo, teniendo en cuenta la posición de todos los elementos de la sala, lo que permite posicionar el acelerador alrededor del paciente y realizar tratamientos no necesariamente isocéntricos. Las posiciones permitidas se denominan nodos, desde los cuales hay varias orientaciones posibles, y existen diversas trayectorias programadas para ir de uno a otro según el tratamiento que se vaya a realizar. La reproducibilidad del posicionamiento del robot es de 0.5 mm en los primeros modelos⁶⁴ y de 0.12 mm en el actual (modelo KR240-2) de acuerdo a las especificaciones del fabricante. El sistema es capaz de reorientar el robot en traslaciones hasta 10 mm durante tratamientos estáticos (25 mm al emplear seguimiento respiratorio) y ángulos de hasta 5° dependiendo del tipo de trayectoria que se haya elegido para el tratamiento. Si el desplazamiento solicitado supera estos límites, se pausa el tratamiento con el fin de desplazar la mesa. La desviación en la exactitud del tratamiento de blancos estáticos (cortes de TC de 1.25 mm) es de 0.95 mm y de 1.5 mm para blancos con movimiento respiratorio, aunque varios autores han publicado valores muy por debajo de dicha desviación.⁶⁵⁻⁶⁹

Sistema de radioterapia guiada por la imagen

Se realiza mediante dos fuentes de rayos X montadas en el techo de la sala de tratamiento cuyos ejes son perpendiculares y sus correspondientes detectores de silicio amorfo situados por debajo del suelo. Las dos fuentes de rayos-x se cruzan en un punto, llamado "imaging center" en el cual se sitúa la estructura que se empleará para la colocación y el seguimiento intrafracción del paciente (columna o centro de masas de fiduciales) quedando así una distancia aproximada a la superficie de entrada para los rayos X de 250 cm para tratamientos craneales y de 240 cm para tratamientos en el cuerpo. Las fuentes tienen 2.5 mm de filtración inherente de aluminio y una abertura fija que cubre todo el detector, la distancia fuente detector es de aproximadamente 362 cm, siendo función de cada instalación.

3.2.3. Sistemas en anillo

Tomotherapy (ACCURAY®)

La tomoterapia helicoidal fue inicialmente introducida por NOMOS (Sewickley, Pennsylvania) mediante el sistema PEACOCK, consistente en un MLC (MIMiC) con dos bancos de 20 láminas. Cada una de las láminas puede producir una apertura de 1 cm o 2 cm, por lo que, al existir dos bancos de láminas, se pueden

obtener tamaños de campo de hasta 4 cm. Para tratar volúmenes de longitud superior, es necesario desplazar la mesa de tratamiento, lo que provoca múltiples uniones de campo.

Posteriormente, R. Mackie et al.⁷⁰ desarrollaron el sistema Tomotherapy, en el cual se salva la dificultad de las uniones de campo, ya que la mesa se desplaza simultáneamente con la administración del tratamiento.

Ambos sistemas, PEACOCK y Tomotherapy, se diseñaron específicamente para administrar tratamientos de intensidad modulada. Utiliza un diseño similar a un TC helicoidal, en el que la fuente de radiación es un acelerador, con una energía nominal de 6 MV sin presencia de filtro aplanador, lo que le permite disponer de una tasa de dosis absorbida del orden de 875 cGy/min en el isocentro. Asimismo, cuenta con un colimador MLC de 64 de láminas de posicionamiento binario (abierto o cerrado), cuya apertura es paralela a la dirección de avance de la mesa y un sistema de colimadores que permiten campos de tratamiento de 40 cm × 1 cm, 40 cm × 2.5 cm y 40 cm × 5 cm, donde la dimensión variable es paralela a la dirección de avance de la mesa.

Sistema de radioterapia guiada por la imagen

Cuenta con imagen 3D integrada, proporcionando imágenes TC de megavoltaje, realizadas con una energía nominal de 3.5 MV (MVCT) y colimando el campo de radiación en la dirección longitudinal a 4 mm⁷¹ mientras el MLC permanece totalmente abierto.

Al tratarse de un sistema que administra tratamientos de IMRT, se debe tener en cuenta el denominado efecto *interplay*⁷² en tratamientos de pulmón. Según el trabajo de Chaudhari et al.,⁷³ dicho efecto puede minimizarse utilizando el tamaño de campo de 40 cm × 2.5 cm y bajos valores del *pitch*, definido de forma análoga a un TC helicoidal, es decir, el cociente entre la longitud desplazada por la mesa en una revolución del brazo, dividido entre el tamaño de mordaza seleccionado. A diferencia de los aceleradores convencionales, el movimiento de las láminas no interviene en el efecto *interplay*, dado que es un sistema binario de abierto-cerrado, cuyo estado cambia en un tiempo de 20 ms, tiempo muy inferior al período de la respiración humana.

MRIdian® de VIEWRAY™

Son equipos de tomoterapia basados en fuentes de ⁶⁰Co. Entre sus características, destaca la opción de tratamiento de lesiones en movimiento mediante seguimiento o *tracking*.

El equipo MRIdian® de ViewRay Inc.^{74,75} tiene un diseño en forma de doble anillo. En el primer anillo se alojan 3 fuentes de ⁶⁰Co (máxima actividad 0.55 TBq (15Ci) para cada fuente) cada 120°, equipadas con

colimadores multilamina que permiten un campo máximo de 27.3 cm × 10.5 cm en el isocentro, capaces de modular la dosis absorbida en tratamientos de IMRT. En el segundo anillo acoplado se encuentra un equipo de resonancia abierta de bajo campo (0.35 T).

Está diseñada para que el isocentro de tratamiento coincida con el centro del campo de visualización (*field of view*) de la RM. Puede adquirir imágenes de resonancia antes y durante el tratamiento. Recientemente se ha modificado el diseño sustituyendo las fuentes de Co-60 por un acelerador lineal de 6 MV de onda estacionaria con el colimador de doble focalización.

Unity de ELEKTA

Elekta y Philips han desarrollado un acelerador híbrido combinando un acelerador tomográfico con una resonancia magnética de 1.5 T, permitiendo una imagen guiada en tiempo real para realizar técnicas de radioterapia adaptada.

4. Dosimetría de campos pequeños

El objetivo de este apartado es analizar los problemas relativos al conocimiento de la dosis absorbida proporcionada por estos haces y su efecto combinado, para lograr distribuciones tridimensionales óptimas. Para ello, hay que empezar por definir qué es un campo pequeño o qué tamaño tienen las distribuciones que van a utilizarse en estos procedimientos. Así, en las técnicas de SBRT en general, se tratan lesiones cuyas dimensiones son menores que un volumen de 64 cm³ (4 cm × 4 cm × 4 cm) aunque existen localizaciones como las vértebras y la próstata donde los valores son significativamente mayores.

A pesar de que para hacer tratamientos de SBRT no se requieren medidas dosimétricas específicas, si ya se han realizado éstas para la caracterización de tratamientos de IMRT o de radiocirugía craneal, las dimensiones de los haces empleados en los tratamientos de SBRT pueden ser muy pequeñas, aunque los tamaños de las lesiones estén comprendidos entre 2 y 7 cm. Así, tener caracterizados haces hasta tamaños de campo inferiores parece una buena recomendación ya que en muchas situaciones las formas de los volúmenes a irradiar son alargadas y, por tanto, debe tenerse información del comportamiento dosimétrico de campos pequeños. Por otro lado, la existencia para la realización de este tipo de tratamientos de unidades dedicadas y colimadores multilamina adicionales con tamaños de campo muy reducidos nos sugiere dedicar alguna atención a la dosimetría de haces de pequeño tamaño.

Aunque no existe un claro consenso sobre el tamaño a partir del cual un campo pasaría a considerarse pequeño, es cierto que campos inferiores a 3 cm ×

3 cm requieren especiales precauciones. La caracterización dosimétrica de estos haces ha dado lugar a una extensa literatura que trata de adecuar o modificar los formalismos de los haces extensos convencionales a los de pequeño tamaño analizando las variaciones que pueden presentarse en cuanto a la condición más característica de los mismos, que es la falta de equilibrio electrónico, de manera que no podremos aplicar sin riesgo la teoría de la cavidad.⁷⁶⁻⁸² Para la medida de este tipo de haces se utilizan detectores de pequeño tamaño que introducen un punto de conflictividad a la hora de convertir la señal en dosis absorbida. Con el objetivo de unificar criterios se publicó un formalismo para la dosimetría de referencia en campos y no estándar,⁸³ que sirve para la dosimetría de este tipo de haces. Próximamente, se va a publicar el documento de la *International Atomic Energy Agency*, IAEA-TRS-483⁸⁴ que servirá como protocolo para este tipo de campos.

Si bien en las técnicas de SBRT la modulación no es una técnica imprescindible, cuando ésta se utiliza debe considerarse la dificultad de los campos pequeños que aparecerán en los procesos de optimización y secuenciación.

Deberíamos también tener en cuenta que en localizaciones como el pulmón se presentan heterogeneidades significativas en relación al agua y que la incertidumbre de la dosis absorbida aumenta cuando disminuimos el tamaño de campo y aumentamos la energía. En general, la energía nominal de 6 MV tiende a ser la más utilizada en SBRT, debido por una parte a que los aceleradores robotizados y de anillo cuentan con esa única energía, y por otra a que, cuando se irradian lesiones con baja densidad, los efectos de falta de equilibrio lateral con esta energía son menores que con energías mayores.

4.1. Características dosimétricas de un haz pequeño. Parámetros dosimétricos de referencia

Para señalar las características dosimétricas específicas de un campo pequeño, debemos recordar el principio general en el que está basada la determinación de la dosis absorbida mediante un detector ideal colocado en el punto de observación. Esto nos lleva a considerar las condiciones de Bragg-Gray.

Si consideramos una cavidad de material de detección (*d*) colocada en el seno de un volumen de material (*m*) donde pretendemos la determinación de la dosis absorbida y suponemos que:

1. La fluencia de partículas cargadas en la proximidad del punto de observación no se modifica por la presencia de la cavidad cuando el detector es situado en el punto.

2. La energía absorbida en la cavidad proviene únicamente de las partículas cargadas que la atraviesan. Es decir, la contribución de las interacciones de los fotones a la energía absorbida es despreciable en el volumen de la cavidad que está ocupada por material del medio o del detector.

Podremos conocer fácilmente la dosis absorbida en ausencia del detector conociendo la absorbida en el mismo a través de la relación entre los poderes de frenado relativos. Sin embargo, existen algunos condicionantes para que esta situación se cumpla en campos pequeños. El espectro de RX que llega a la superficie del paciente se endurece,⁸⁵ debido al filtrado que una colimación tan extrema produce, la energía media de las distribuciones espectrales de fluencia de fotones aumenta cuando el tamaño decrece⁸⁶ y la energía media del espectro de fotones en aire decrece cuando aumenta la distancia al eje del haz. En agua, el número de fotones de baja energía decrece a medida que el campo es más pequeño y como consecuencia el espectro se endurece también. Estos cambios son significativamente mayores a medida que la energía disminuye. Estas modificaciones del espectro hacen que la razón de poderes de frenado se modifique,⁸⁷ al igual que los valores del porcentaje de dosis absorbida en profundidad o en el TPR, imprescindibles para el cálculo de la dosis absorbida en el eje.

El conocimiento del valor relativo de la dosis absorbida en puntos fuera del eje con respecto a su valor en el centro es de vital importancia para el conocimiento de la distribución espacial de dosis absorbida. Se comprende que, en cualquier caso, los perfiles generados por estos campos dependerán tanto del perfil de fluencia que llega a la superficie del maniquí como de la forma y magnitud que tenga el volumen dispersor. Al interactuar, el perfil de fluencia desde la superficie va generando una degradación del haz en energía y una modificación direccional de la población de fotones y electrones dispersos que contribuye a generar la forma del perfil. La medida de la distribución de estos perfiles depende tanto de la señal que proporcione su interacción en el detector como del déficit de equilibrio electrónico que va siendo cada vez más acusado a medida que aumentamos la distancia al eje.

El ancho del perfil define el tamaño de campo y se toma por convenio la distancia que existe entre dos puntos que representan el 50% del valor en el eje. Sin embargo, a medida que el tamaño de campo disminuye el efecto de oclusión del filtro aplanador y la ausencia de equilibrio electrónico lateral hace que el criterio cambie con respecto a un campo donde la visión tanto del filtro aplanador como la existencia de equilibrio electrónico existe.⁷⁹ Por tanto, debemos concluir que un campo pequeño es aquel cuya dimensión es menor que el rango lateral de partículas cargadas.

Como se ha indicado anteriormente, para la realización de la dosimetría de referencia específica en campos pequeños,⁸³ existe un formalismo que no puede ser considerado como un código de práctica dosimétrica, pero sí una guía para la medida de la dosis absorbida de referencia en el caso de campos pequeños. Para este tipo de campos, los errores dosimétricos han llegado a ser considerablemente mayores que los convencionales, debido en unos casos a que las condiciones de referencia recomendadas en los códigos de práctica no pueden ser establecidas para algunos aceleradores y, en otros, la medida de la dosis absorbida en campos compuestos no ha sido normalizada.

En general, deberemos considerar para la dosimetría de referencia a las cámaras de ionización como detectores de referencia teniendo en cuenta el compromiso entre el tamaño y la pérdida de sensibilidad que la reducción del mismo impone en la dosimetría de algunos tamaños de campos, tanto por el efecto de promediar el volumen como por los cambios en los factores de perturbación debidos a la ausencia de equilibrio de partículas cargadas.

De acuerdo con el formalismo propuesto por Alfonso et al.,⁸³ se recomiendan dos vías para la determinación de la dosis absorbida en agua en situaciones diferentes a las recomendadas en los protocolos convencionales. Ambos caminos requieren la extensión del concepto de *campo de referencia* para incorporar campos pequeños y no estándar, así como, *condiciones de referencia modificadas* tales como la forma y el material del maniquí. Estas vías son:

1. **Dosimetría de campos pequeños estáticos**, que utiliza un paso intermedio sobre el método convencional a través de un campo de referencia específico (*msr*) para aceleradores en los que no pueda establecerse un campo de referencia convencional.
2. **Dosimetría de campo compuesto**, que utiliza un campo de referencia específico denominado *Plan-class* (*pcsr*), que puede ser un volumen 3D irradiado o una secuencia 4D administrada. El *pcsr* deberá ser tan parecido como sea posible al plan clínico de interés y proporcionar una dosis absorbida uniforme sobre una región que exceda las dimensiones del detector.

De acuerdo con ello, la dosis absorbida en agua (w), $D_{w,Q_{msr}}^{f_{msr}}$ a la profundidad de referencia, para un tamaño de referencia f_{msr} , para un haz de calidad Q_{msr} en ausencia de la cámara, puede expresarse como:

$$D_{w,Q_{msr}}^{f_{msr}} = M_{Q_{msr}}^{f_{msr}} \cdot N_{D,w,Q_0} \cdot k_{Q,Q_0} \cdot k_{Q_{msr},Q}^{f_{msr},f_{ref}} \quad (1)$$

donde:

- Q es la calidad del haz para el campo de referencia establecido en el protocolo convencional.
- Q_{msr} es la calidad del haz para el campo de referencia específico de la máquina.
- $M_{Q_{msr}}^{f_{msr}}$ es la lectura del dosímetro en el campo f_{msr} corregida por los factores de influencia.
- N_{D,w,Q_0} es el coeficiente de calibración en términos de dosis absorbida en agua para una cámara de ionización a la profundidad de referencia en la calidad Q_0 .
- k_{Q,Q_0} es el factor de corrección por la calidad del haz entre la calidad de referencia Q_0 y la calidad Q del campo de referencia convencional f_{ref} .
- $k_{Q_{msr},Q}^{f_{msr},f_{ref}}$ es un factor que corrige las diferencias entre las condiciones de tamaño de campo, geometría, material del maniquí, calidad del haz para el campo de referencia f_{ref} y el campo de referencia específico f_{msr} . Este factor tiene en cuenta la diferencia entre la respuesta de un cámara de ionización en los campos f_{ref} y f_{msr} y viene definido por la expresión:

$$k_{Q_{msr},Q}^{f_{msr},f_{ref}} = \frac{D_{w,Q_{msr}}^{f_{msr}} / M_{Q_{msr}}^{f_{msr}}}{D_{w,Q}^{f_{ref}} / M_Q^{f_{ref}}} \quad (2)$$

De esta manera, la expresión general representa una extensión de la establecida en los protocolos convencionales. Obviamente, los cambios en la calidad del haz entre los campos de referencia y el específico del acelerador no modificarán sustancialmente el valor de la dosis absorbida. Los valores se pueden establecer a partir de una simulación por Monte Carlo.

Conocidas las características y limitaciones del proceso de obtención de la dosis absorbida en un punto, en una situación ideal, debemos establecer los procedimientos y parámetros necesarios para la realización de la dosimetría relativa con el fin de poder determinar la dosis absorbida en cualquier punto dentro y fuera de un haz. El formalismo al que nos referíamos anteriormente introduce un factor⁸⁰ que tiene en cuenta los valores entre la dosis absorbida en agua para el campo de referencia específico de la máquina f_{msr} y el que corresponda a la situación clínica particular que se esté considerando y que denominaremos f_{clin} . La expresión para estos factores de campo sería:

$$D_{w,Q_{clin}}^{f_{clin}} = D_{w,Q_{msr}}^{f_{msr}} \cdot \Omega_{Q_{clin},Q_{msr}}^{f_{clin},f_{msr}} \quad (3)$$

donde Q_{clin} es la calidad del haz para el campo clínico particular. Este factor puede determinarse mediante técnicas de Monte Carlo o experimentalmente mediante el método *daisy chain correction*^{88,89} y podemos obtenerlo a través de la expresión:

$$\Omega_{Q_{clin},Q_{msr}}^{f_{clin},f_{msr}} = \frac{M_{Q_{clin}}^{f_{clin}}}{M_{Q_{msr}}^{f_{msr}}} k_{Q_{clin},Q_{msr}}^{f_{clin},f_{msr}} \quad (4)$$

Para determinar la dosis absorbida en agua en un campo compuesto en un procedimiento de IMRT, o para un equipo especial como Gamma Knife, CyberKnife o Tomoterapia, puede utilizarse la misma formulación general. Sin embargo, en lugar de un campo de referencia específica de la máquina, se da preferencia a usar un tipo diferente de campo intermedio, denominado *plan-class*. Este es un campo de referencia para una clase de campos de uso en IMRT dinámica o *step-and-shoot*, o una clase de combinaciones de campos en una configuración que sea tan parecida como sea posible al plan clínico, y proporcione una dosis absorbida homogénea a un volumen blanco extenso y de geometría simple.

A partir de estos parámetros podemos determinar la dosis absorbida en cualquier punto siguiendo el modelo de Khan.^{90,91} Existen otros procedimientos de determinación que parten de la fluencia que llega a la superficie del maniquí y su convolución con un núcleo en forma de pincel o filiforme (*pencil beam*),^{92,93} o los métodos de convolución del Terma con un núcleo puntual. Estos núcleos son obtenidos por Monte Carlo y combinados en la resolución de la integral de convolución de acuerdo con las características del espectro.⁹⁴⁻⁹⁶ La convolución requiere que el núcleo sea invariante para poder sacar una ventaja computacional al aplicar el teorema de convolución.⁹⁷

Si esto no fuera posible, situación que se presenta sobretodo en el caso de las heterogeneidades, deberá resolverse directamente la ecuación de superposición. Por último, tendríamos los métodos de Monte Carlo⁹⁸⁻¹⁰¹ y los deterministas que tratan de resolver directamente la ecuación de Boltzmann.¹⁰²

4.2. Tipos de detectores y metodologías recomendadas para diferentes parámetros

Los dosímetros podemos clasificarlos de acuerdo con la información espacial que son capaces de transmitirnos en el tiempo de colección de la señal. Así llamaremos dosímetros 1D o puntuales a las cámaras de ionización y los detectores termoluminiscentes y semiconductores. Si queremos mejorar la información espacial podemos utilizar la dosimetría fotográfica o disponer de matrices 2D con una cantidad de dosí-

metros colocados una distancia determinada capaces de tener una resolución espacial aceptable. Serían los dosímetros 2D. Por último, la dosimetría de geles poco introducida todavía, nos permite tener información tridimensional para un mismo tiempo de irradiación.

4.2.1. Cámaras de ionización

Son los detectores que mejor se aproximan a las condiciones óptimas de medida y son los detectores recomendados para asegurar la trazabilidad de la dosis absorbida. En el momento actual existe una variedad de cámaras de diferentes tamaños desde 0.009 cm³ hasta las tradicionales de 0.6 cm³. La elección del volumen debe estar en relación con el uso que se vaya a hacer si es la determinación de un valor absoluto o relativo de la dosis absorbida. El efecto que se introduce como consecuencia de la falta de equilibrio electrónico es que a medida que disminuimos el tamaño de campo y aumentamos la energía, la incertidumbre aumenta. El procedimiento propuesto por Alfonso et al.⁸³ nos permite disminuir esta incertidumbre. En el caso de dosimetría relativa, la señal leída no se corresponde con la variación verdadera, ya que ésta está filtrada por un conjunto de parámetros donde el volumen es probablemente el más significativo, pero no el único, y conviene buscar núcleos de convolución que nos permitan aproximarnos a la señal verdadera.¹⁰³⁻¹⁰⁶

4.2.2. Diodos semiconductores

Presentan una gran relación señal-ruido lo que hace que podamos disminuir el tamaño del elemento sensible y no sea necesario utilizarlos con protección o blindaje. En general presentan una sobrerrespuesta a los fotones de baja energía nominal.¹⁰⁷ Se ha analizado este efecto relativo a otros factores de influencia como por ejemplo la falta de equivalencia al agua.⁸⁰ Un método de disminuir esta sobrerrespuesta es mediante la adición de un blindaje que absorba parte de estos fotones poco energéticos, impidiendo que lleguen a la parte sensible del detector. De este modo, se consigue una respuesta uniforme frente a la energía. Debe tenerse en cuenta que la proporción de fotones de baja energía es mayor en tamaños de campo mayores, por lo que, para medidas en tamaños de campo pequeños, no es necesaria la introducción del blindaje. Se han propuesto varios procedimientos de corrección de la señal cuando se utiliza en campos pequeños.¹⁰⁸⁻¹¹¹ Existe abundante literatura que trata de comparar el comportamiento de estos detectores con otros y las conclusiones van en la dirección de que siendo el efecto volumen el más significativo la posibilidad de disminuir el tamaño con el fin de obtener mejor resolución espacial compensa algunos otros efectos detectados. Los diodos diseñados

específicamente para campos pequeños (estereotácticos), para las medidas de perfiles y rendimientos en profundidad, son altamente recomendables. En todos ellos es importante tener bien caracterizada la respuesta direccional y el material donde el diodo está inmerso debido a las variaciones de respuesta que puedan ocasionar.

4.2.3. Detectores de diamante¹¹²⁻¹¹⁴

Se presentan como una solución a algunos de los inconvenientes que presentan los diodos. Están constituidos por una placa de diamante natural de 0.2 mm de espesor inmersa en PMMA a una profundidad de 1 mm. Las dimensiones externas son muy próximas a las de un diodo convencional (0.3 mm de diámetro y 20 mm de longitud). El detector debe ser polarizado (100 V) y debe ser preirradiado (10 Gy) para que su sensibilidad sea estable. La relación señal-ruido es muy alta y son equivalentes a tejido. No tiene dependencia direccional y su repuesta es proporcional a la tasa de dosis absorbida.

Es recomendable no emplear este tipo de detector ni los diodos estereotácticos para la medida de campos muy grandes debido a los problemas que surgen de efecto tallo y sobrerrespuesta.

4.2.4. Dosimetría fotográfica¹¹⁵

Es un procedimiento tradicional para la determinación de distribuciones 2D. En el caso de que el elemento sensible esté constituido por halogenuros de plata la influencia del efecto fotoeléctrico hace que su sensibilidad deba conocerse en función de la profundidad y del tamaño de campo. Por otro lado, el procedimiento de medida es delicado y dependiente del tipo de explorador que se utilice. La dependencia de las condiciones de revelado ha hecho que la tendencia de utilización de la dosimetría fotográfica se dirija hacia las películas radiocrómicas que utilizan un principio diferente de ennegrecimiento. En este caso, la radiación produce una polimerización del monómero depositado en la película que ennegrece la misma. La ausencia de revelado y la mínima sensibilidad a la radiación visible hacen que se superen algunos de los inconvenientes de la dosimetría fotográfica convencional que ésta quedando en desuso. El número atómico efectivo es muy próximo al del agua y se puede utilizar en rangos de dosis absorbida entre 10 mGy y 8 Gy. A pesar de ello y de las ventajas que supone con respecto a la convencional, la elaboración del procedimiento de medida tiene que ser especialmente cuidadoso, si se quiere aproximar a valores por debajo del 3% y 3 mm de incertidumbre ($k = 2$) en la dosis absorbida y en la posición.

4.2.5. Otros tipos de detectores

También se pueden emplear como detectores: los dosímetros de termoluminiscencia, los dosímetros radiofotoluminiscentes, los detectores de alanina, los detectores radioluminiscentes compuestos de óxido de aluminio dopado con carbono, los detectores de centelleo¹¹⁶ y los dosímetros de geles.¹¹⁷⁻¹¹⁹ Estos últimos representan probablemente el único caso en que puede disponerse de un dosímetro verdaderamente tridimensional. Está basado en la diferente señal que presenta un gel tras la polimerización que además es proporcional a la energía absorbida. El proceso de fabricación, almacenamiento y lectura es muy complejo y requiere la utilización de equipos de resonancia magnética, aunque puede hacerse con equipos de tomografía axial computarizada con menor sensibilidad.

Otro aspecto a tener en cuenta en los procesos de medida son los maniqués. Lo conveniente es que sean de agua, especialmente en campos pequeños. Sin embargo, los maniqués sólidos que utilizan materiales equivalentes son más cómodos y fáciles de utilizar, pero estos pueden producir perturbaciones energéticas y de densidad.¹²⁰⁻¹²⁶ Para verificar las distribuciones de dosis absorbida en determinados órganos, como el pulmón, es imprescindible el uso de maniqués sólidos con materiales equivalentes a pulmón o a hueso.

4.3. Factores de campo

4.3.1. Factor de dispersión total, S_{cp}

El parámetro más genérico lo constituye el llamado factor de dispersión total o factor de campo (*Total scatter factor*) designado habitualmente por S_{cp} , y definido como el valor relativo de la dosis absorbida para un tamaño de campo o abertura a una profundidad de referencia con relación al valor para una abertura de referencia situada a la misma profundidad. Se recomienda que esta profundidad se normalice a 100 mm de la superficie para cualquier energía y de esta manera evitar los problemas derivados de la contaminación electrónica que se producen en las primeras capas del material absorbente. La distancia foco-punto de medida es recomendable que coincida con la distancia foco-isocentro. El tamaño del campo de referencia comúnmente recomendado es 100 mm × 100 mm.

La dificultad de medida de este parámetro es la inherente a la falta de equilibrio electrónico en los campos pequeños y la perturbación que el propio detector aporta a la medida.^{109,127,128} Las cámaras de ionización no son detectores que podamos considerarlos como equivalentes a tejido; cuando el tamaño de campo disminuye, la perturbación que el detector produce es significativa y debe ser corregida si es conocida. Incluso con las cámaras de contenido líquido

debe hacerse una corrección, aunque en este caso será menor.

Numerosos autores han trabajado la posibilidad de determinar los valores de S_{cp} con diodos semiconductores y las dificultades inherentes a la sobrerrespuesta que presentan debido a la perturbación de la fluencia en un medio homogéneo debido a la presencia de materiales de alta densidad, blindajes metálicos, conectores eléctricos. Mejoran algo la respuesta los detectores de diamante y los MOSFET mantienen la sobrerrespuesta.^{109,110}

Algunos autores han propuesto un método original partiendo de una cámara plana de gran tamaño^{129,130} y determinando el área de integración mediante la imagen generada en una película para cada tamaño de campo.

La utilización de películas y detectores termoluminiscentes aporta dos métodos diferentes que, a pesar de su alta resolución espacial comparada con otros detectores, requieren de un cuidado exquisito en el procedimiento de lectura de la señal generada si se quieren obtener valores con niveles de incertidumbre bajos y una instrumentación muy controlada.^{88,93}

De los datos publicados en la literatura para valores de S_{cp} obtenidos con distintos tipos de detectores^{82,131} se observan variaciones significativas, lo que indica que el proceso de determinación del S_{cp} no es trivial. Parece importante que los valores correspondientes a campos menores de 20 mm sean medidos con el diodo más pequeño disponible y los otros referirlos a medidas para un campo de referencia mayor.

Varios investigadores han tratado de obtener factores de corrección para los tamaños de campo^{123,124,132} a partir de estimaciones directas del parámetro mediante el método de Monte Carlo. Los factores de corrección dependen del tamaño de campo y podemos expresarlos como:

$$S_{cp}^w(A) = CF(A; det) \cdot S_{cp}^{det}(A) \quad (5)$$

donde CF es el factor de corrección para un detector determinado, por el que hay que multiplicar el valor determinado en la medida para obtener el verdadero valor en agua. Algunas son especialmente significativas como el factor de polaridad en el caso de las microcámaras.¹³³ Esta aproximación asume el hecho de que la señal del detector es proporcional a la dosis absorbida en el medio del detector. Las correcciones calculadas para S_{cp} que se obtienen a partir de la anterior ecuación son mayores que la unidad para cámaras pequeñas de ionización y detectores de diamante, debido al efecto del volumen activo medio y menores que la unidad para diodos a causa del número atómico elevado tanto del volumen activo como del material que le rodea. Se han propuesto también correcciones que tienen en cuenta

el tamaño de la fuente,¹³² especialmente en cámaras de ionización pequeñas comparadas con los diodos. Aunque estas variaciones no son solo debidas al tamaño de la fuente sino a la porción de la fuente que ve el detector limitada por el sistema de colimación. Otros autores¹³⁴ proponen una función analítica para corregir las variaciones que pueden encontrarse debido a la distribución de partículas cargadas en el punto de medida.

Otros métodos tienen en cuenta la convolución de perfiles de fluencia relativos en aire y factores de campo relativos en aire con núcleos *pencil beam* precalculados obtenidos por Monte Carlo.^{135,136}

También existen métodos^{78,108,137,138} que tienen en cuenta los problemas ligados al mal alineamiento o a las modificaciones de la cavidad debido al detector.

Normalmente es difícil aconsejar un detector pero es imprescindible realizar las determinaciones para varios tipos de detectores y tratar de que los resultados obtenidos con diferentes tipos de dosímetros produzcan valores similares o al menos acotados dentro de un intervalo. Parece que la búsqueda de detectores de alta sensibilidad y tamaño lo más reducido posible nos aproximarán mejor al valor real. Desde luego debe tenerse en cuenta que el detector esté siempre cubierto por el haz que se desea medir y tener en cuenta las variaciones de la respuesta del detector con el tamaño de campo. Por eso, debe tenerse cuidado en tomar como referencia tamaños de campo grandes donde la variación de respuesta del detector sea muy grande y tratar de relacionar la información obtenida con dos detectores y hacer una fusión o concatenación de los datos para campos intermedios. Así, cuando se hacen medidas en los campos más pequeños con diodos, deben relacionarse estas con el valor de campo más próximo, por ejemplo 40 mm × 40 mm y relacionar este con el campo de referencia con otro detector.

4.3.2. Factor de colimador, S_c

En muchas situaciones es necesario cuantificar las variaciones de fluencia emitidas por el acelerador cuando varía el tamaño de campo sin tener en cuenta el efecto de la interacción dentro del paciente o el maniquí. Estas variaciones en la emisión son debidas a los efectos del filtro aplanador, colimadores secundarios y terciarios que limitan el haz con relación a la posición de observación. Tradicionalmente se ha definido un valor relativo entre el valor del tamaño de campo de referencia y todos los que se utilizan clínicamente. De esta manera podemos cuantificar variaciones de fluencia a la entrada del maniquí.

De manera formal⁹⁷ se define el parámetro S_c como:

$$S_c(A) = \frac{K_p(A; z_{ref})/MU}{K_p(A_{ref}; z_{ref})/MU} \quad (6)$$

donde z_{ref} representa la distancia fuente-detector, A el tamaño de campo para el campo observado y A_{ref} para el campo de referencia. K_p está definido como:

$$K_p \equiv \int_{\text{espectro}}^{\text{primario}} \psi_E \frac{\mu_{en}}{\rho} dE \quad (7)$$

que representa el kerma de colisión primario para fotones. Se ha de tener en cuenta que en la definición está excluido el kerma de colisión inducido por dispersión en el entorno del maniquí, pero sí que incluye toda la dispersión que se produce en la cabeza del acelerador.

A pesar de la importancia del parámetro, la dificultad de su determinación en campos grandes ha hecho que en campos pequeños no se le dedique la atención necesaria. En el momento actual la introducción de aceleradores sin filtro aplanador aumenta la atención sobre este parámetro.^{139,140}

Uno de los factores que deben tenerse en cuenta es la dispersión de los fotones retrodispersados por las mandíbulas del colimador y que incrementa el valor relativo de la fluencia que cuantificamos a través del número de unidades monitor que contabilizan las cámaras monitoras. De acuerdo con Anhesjö,¹⁴¹ las unidades monitor registradas para un haz dado podemos separarlas en dos partes $MU = MU_0 + MU_b$, donde MU_0 corresponde con las unidades monitor registradas por la cámara debidas a la fluencia que la atraviesa en sentido del maniquí y MU_b corresponde a la parte proporcional de la fluencia retrodispersada en las mandíbulas que registra la cámara y que depende del tamaño de campo. Así suele expresarse S_c como,

$$S_c \approx S_h \cdot S_b \quad (8)$$

donde S_h es la contribución relativa de los componentes de la cabeza a la fluencia en el maniquí y S_b es el factor de retrodispersión sobre las cámaras monitoras.¹¹⁸

Una de las dificultades que presenta su medida es que el detector esté completamente cubierto por el campo y que podamos eliminar la contaminación electrónica en las primeras capas superficiales. Se debe de tener en cuenta que cuando se mide en aire necesitamos un material que genere suficiente población de electrones¹⁴¹⁻¹⁴⁵ para que la fluencia que ve el detector relativa a los diferentes tamaños de campo sea compatible con la sensibilidad del detector. Ambos hechos sugieren la utilización de caperuzas de material metálico y realizar las medidas a una distancia suficientemente grande como para que un campo pequeño sea capaz de cubrir el detector, esto es hacer medidas a unos 300 cm. Esto origina dificultades para alinear correctamente el detector dentro del eje del haz. A pesar de que la variación con la distancia es difícilmente observable, al menos teóricamente hay variaciones sobre la

porción del filtro aplanador que ve el detector a medida que la distancia foco detector varía. Por otro lado, debe tenerse en cuenta el efecto que generalmente ocurre cuando el detector es colocado próximo a una de las paredes del búnker para lograr distancias tan grandes y sea capaz de capturar parte de la radiación dispersa del haz en esa pared. Por tanto, nos encontramos ante una dificultad de medida difícilmente resoluble.

Si aumentamos la distancia para conseguir cubrir el detector modificamos la visión del filtro aplanador con respecto a lo que veríamos a una distancia igual a la de la fuente isocentro. El método más correcto sería proceder a una medida a varias distancias y observar la variación del valor S_c y deducir un factor de corrección para estimar el comportamiento en el isocentro, así como estimar la radiación dispersa en la pared del búnker cuando nos alejamos del isocentro. Byrne et al.¹⁴⁶ en 2002 reportan variaciones del 2% para colimadores grandes medidos a 300 cm. Con la nueva generación de aceleradores sin filtro “aplanador” o “ecualizador”, (FFF), esta visión cobra un nuevo significado.¹⁴⁷

La figura 1 nos muestra la variación del parámetro S_c con el tamaño de campo. A partir de la caída brusca del valor relativo puede deducirse por debajo de qué valor la fuente comienza a ser parcialmente bloqueada y el peligro de extrapolaciones cuando no se tiene suficiente información para valores pequeños del tamaño de campo. La extrapolación para un tamaño próximo al cierre de colimador debe estar muy cerca del cero, aunque alguna variación deberá notarse debido a la radiación de fugas a través de las mandíbulas.

4.3.3. Factor de dispersión en el maniquí, S_p

El efecto de la contribución a la dosis absorbida en el eje debido a los fenómenos de dispersión en el

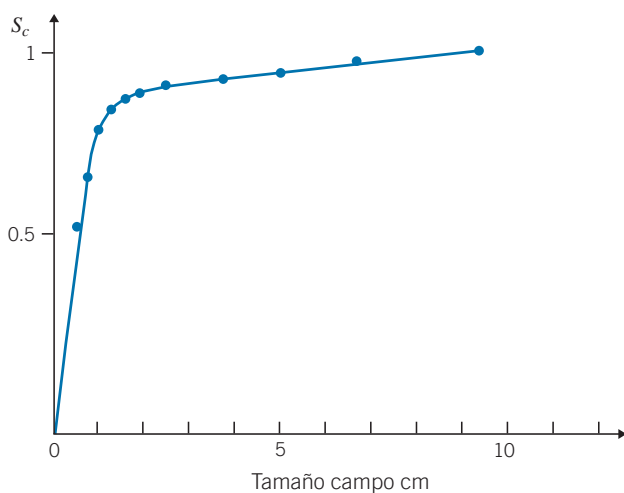


Fig. 1. Variación de S_c en relación con el tamaño de campo.

maniquí se puede evaluar relativamente con el tamaño de campo. Al aumentar el tamaño de campo aumenta el volumen de medio dispersor y, por tanto, las interacciones de la radiación. Podemos definir como factor de dispersión $SF(A, z)$, el cociente de la dosis absorbida total en un punto a la dosis absorbida únicamente debida a la radiación primaria.¹⁴⁸⁻¹⁵⁰

Podemos definir el valor relativo para una profundidad determinada de los factores de dispersión como:

$$S_p(A, z) = \frac{SF(A, z)}{SF(A_{ref}, z)} \quad (9)$$

Asumiendo que la razón de la dosis absorbida primaria al kerma de colisión no varía con el tamaño de campo podemos poner que:

$$S_p(A, z) = \frac{S_{cp}(A, z)}{S_c(A)} \quad (10)$$

Las determinaciones experimentales de S_p son complejas ya que presenta dificultades prácticas para separar la contribución de S_c en su medida, de manera que la ecuación anterior no da la posibilidad de determinar su valor conociendo los de S_{cp} y S_c .

La medida directa puede obtenerse aplicando el teorema de O'Connor.¹⁵¹ De acuerdo con este teorema si los valores del tamaño de campo y la distancia foco-superficie los ponemos en escala inversa la densidad de dos medios, la razón de la fluencia fotónica dispersa a la fluencia fotónica primaria en dos medios de la misma composición se mantiene constante. Por tanto, poner

$$SF(\rho; A_1, z_1) = SF(\rho; A_2, z_2) \quad (11)$$

Como hemos visto anteriormente, existen diferentes métodos de medida que utilizan diferentes tipos de detectores. Es imprescindible emplear uno o más métodos de medida pero que al menos empleen dos detectores diferentes. De entre los diferentes detectores, es recomendable emplear la cámara de ionización gaseosa, de menor volumen posible (micro-cámara), empleándose factores de corrección para la determinación de los factores de campo, ya que si no se podrían producir errores significativos y los diodos no blindados de tamaño convencional o estereotáctico, siendo éste el más útil para los campos más pequeños. No obstante, se pueden emplear otros detectores: diamante, cámara plana de gran tamaño, los MOSFET, las películas, los detectores termoluminiscentes y los detectores de plástico centelleador.¹⁵²⁻¹⁵⁵ Estos últimos proporcionan excelentes resultados en las medidas relativas, la respuesta es independiente de la energía aunque debe tenerse en cuenta que se debe introducir una corrección por temperatura de hasta un 2%.

Cuando la señal de un detector (diodo, cámara, etc) tiene una cierta dependencia energética al utilizarla para medir campos pequeños, menores de 4 cm × 4 cm, conviene que el valor relativo al campo de referencia, 10 cm × 10 cm, no se haga directamente, sino utilizando un paso intermedio (*daisy chain*) relacionando la señal relativa del detector para cada campo al campo intermedio elegido, 4 cm × 4 cm, y multiplicarla por el valor relativo de éste al campo de 10 cm × 10 cm, con una cámara de ionización donde aseguremos tanto las condiciones de equilibrio eléctrico como la independencia energética.¹⁵⁶

Es imprescindible la comparación y análisis de los resultados obtenidos entre los diferentes modos de medida.

4.4. Determinación de porcentaje de dosis en profundidad (*PERCENT DEPTH DOSE, PDD*) y de la razón tejido-maniquí (*TISSUE PHANTOM RATIO, TPR*)

La determinación de cualquier valor relativo al que podamos obtener en puntos diferentes al de referencia se realiza fundamentalmente a través de medidas del cociente entre las señales que proporciona el detector en las dos posiciones entendiendo que el resto de factores que transformarían la señal proporcionada por el detector en dosis absorbida no varían entre ambos puntos. Esto no siempre es cierto y depende de la respuesta del detector. En el caso de la medida del PDD es de especial importancia que los puntos de medida estén perfectamente alineados con el eje del haz, si no corremos el riesgo de asignar valores relativos a puntos que no están donde luego asignaremos el valor relativo de la dosis absorbida. En algunos casos, este alineamiento es complicado porque depende de la resolución mecánica tanto del giro del brazo como de las posibilidades de alineamiento del analizador de haces. La medida de TPR evita estos problemas ya que el detector no se mueve, por inconveniente tiene que es necesario disponer de un espacio suficiente entre el cabezal y el sistema analizador de haces (*clearance*) suficientemente grande, que garantice que se pueda obtener una curva de TPR hasta una profundidad en agua significativa.

El sistema de planificación requiere que se le aporten datos de TPR o PDD, si son estos últimos los que necesita entonces es recomendable medir PDD, teniendo en cuenta lo expresado en el párrafo anterior. Si por el contrario se solicita TPR entonces es recomendable medir TPR, no obstante, es también recomendable emplear ambos métodos.

Otro aspecto a tener en cuenta es la resolución de las exploraciones que depende de las características del analizador de haces y de la región donde estemos

explorando. En algunas situaciones una resolución muy elevada tiene muy poco interés y alarga mucho los procesos de medida sin dar mayor información.

El detector recomendado para la medida de TPR o PDD es el diodo no blindado o el diodo estereotáctico, aunque la micro-cámara de ionización, el diodo blindado, el detector de centelleador plástico y el detector de diamante también pueden ser empleados.

4.5. Variación planar fuera del eje. *OFF AXIS RATIO (OAR)*

Una vez conocido los parámetros que permiten caracterizar el haz en el eje nos quedaría por determinar cómo es la variación en cada plano perpendicular al eje a diferentes profundidades. Para los tamaños de campo que estamos considerando la variación en puntos fuera del eje podemos dividirla en tres regiones bien diferenciadas, figura 2.

Si consideramos normalizada la variación relativa de la dosis absorbida con respecto al valor en el eje del haz, se denomina generalmente como penumbra la región comprendida entre el 80% y el 20% del valor en el eje. Consideraremos el perfil dividido en tres regiones: la interior a partir del inicio de la penumbra, la penumbra propiamente dicha y la exterior desde la finalización de la penumbra hasta una variación por debajo 1% con respecto a la dosis absorbida en el eje.

En la región interior, el perfil tiene una forma homogénea para los tamaños de campo considerados, aunque la dosis absorbida en el eje disminuye con el tamaño del mismo. Para campos simétricos ha venido utilizándose una expresión analítica que nos permite obtener el valor del OAR para cualquier tamaño de campo, profundidad y distancia al eje debida a Cunningham,¹⁵⁷ pero modificada para campos pequeños. Algunos autores tratan en cambio de ajustar el per-

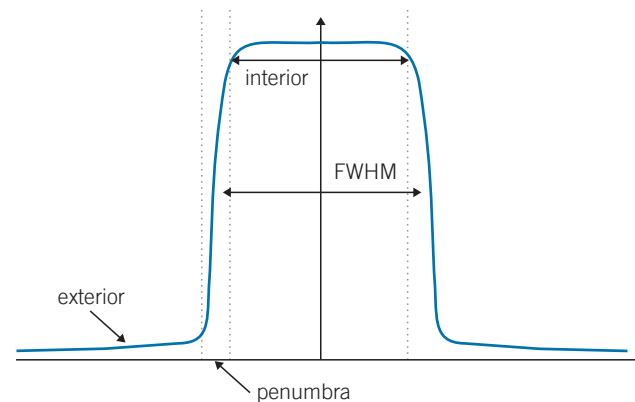


Fig. 2. Variación relativa de la dosis absorbida en un plano perpendicular al eje del haz.

fil mediante polinomios o funciones sigmoideas.^{158,159} En general este tipo de ecuaciones funcionan suficientemente bien con colimadores circulares en el caso de campos pequeños, pero para haces de radiación de forma irregular hay que ir a soluciones tipo Clarkson como la propuesta por Nizin.^{160,161} En otras situaciones los perfiles se pueden obtener a partir de la convolución de *pencil beam*. En cualquier caso, se debe realizar siempre una medida con un detector con buena resolución espacial. Por ello, es imprescindible emplear el diodo no blindado o específicos para campos pequeños (diodo estereotáctico) para este tipo de medidas.

En general, nos hemos referido a las situaciones que pueden presentarse en un acelerador en C, que independientemente del proveedor, tienen características de generación del haz similares. Sin embargo, los aceleradores de anillo Tomoterapia y los aceleradores robotizados Cyberknife presentan características diferentes. Los fenómenos que se producen son similares a los aceleradores en C y la recomendación es seguir las sugerencias del fabricante, bien entendido que esto no debe degenerar en el sentido de que la uniformidad del método de medida de la dosis absorbida no se corresponda con las convencionales.

5. Modelización y algoritmos de cálculo

Los algoritmos de cálculo de los sistemas de planificación deben reproducir las distribuciones de dosis absorbidas obtenidas medidas en condiciones de referencia, por lo que los valores medidos deben estar de acuerdo con los determinados por el sistema de planificación dentro de unas tolerancias establecidas. Si esto no ocurre, sólo puede deberse o a una limitación del algoritmo de cálculo, o a que las medidas no se obtuvieron correctamente, de manera que este proceso debe adaptarse para saber exactamente los límites de aceptación asociados al procedimiento.

En los protocolos de control de calidad de planificadores, como el de la SEFM¹⁶² o el de la IAEA-TECDOC-1583,¹⁶³ se recomiendan un conjunto de pruebas junto con sus tolerancias que permiten comparar los datos calculados con los datos medidos. La metodología utilizada consiste en la determinación, en un maniquí específico, de la distribución de dosis absorbida calculada en varios planos y la medida mediante una instrumentación basada en diferentes tipos de detectores (diodos, cámaras de ionización gaseosa o líquida) que de forma rápida proporcionan esta información, si bien es posible emplear otro tipo de dosímetros de lectura diferida como las películas o los geles.

Debido a que en los tratamientos de SBRT es frecuente el empleo de haces de reducidas dimensiones en medios de baja densidad, es necesario tener espe-

cial atención en el modelado de este tipo de haces en el sistema de planificación. Si han sido implementadas previamente técnicas de tratamiento como la radiocirugía craneal o la IMRT, el comportamiento de los haces pequeños se habrá evaluado en medios de densidad equivalente a agua. Sin embargo, en el caso de SBRT, este comportamiento deberá analizarse en medios heterogéneos, con cavidades de densidades tisulares equivalentes a pulmón o hueso. Es por ello, que se recomienda reproducir condiciones semejantes mediante medidas en maniquís con heterogeneidades, como los recomendados en el protocolo de planificadores de la IAEA,¹⁶³ para validar los cálculos realizados por el sistema de planificación. Sobre éstos se debe realizar un procedimiento de principio a fin, es decir, un proceso completo de tratamiento que incluya el TC del maniquí, la localización del PTV, la irradiación insertando en el maniquí diferentes tipos de detectores adecuados a la magnitud que se pretenda medir y que tenga en cuenta la perturbación que produce en la medida el detector.

La coincidencia entre el cálculo del sistema de planificación y las medidas experimentales se realiza en cada centro antes de comenzar los tratamientos de SBRT. Los valores de tolerancia para cada prueba deben contemplar la calidad metrológica o incertidumbre de medida del equipamiento empleado. En el protocolo de la IAEA,¹⁶³ en las pruebas diseñadas para realizar el comisionado del sistema de planificación se proponen un conjunto de pruebas a realizar empleando el maniquí de CIRS *Thorax phantom Model 002LFC* y como sistema de medida la cámara de ionización. De los diferentes puntos a evaluar un grupo de ellos están situados en el seno de un material con densidad equivalente a pulmón, aunque los puntos de medida están rodeados por material con densidad equivalente a agua. Se establece que las desviaciones entre dosis absorbida medida y la planificada en esos puntos sean entre un 3% a un 5%. Es por ello, que en este documento se recomienda que las pruebas que se realicen con campos pequeños en puntos de medida situados en zonas de heterogeneidad las discrepancias entre datos calculados y datos medidos sean como máximo del 5%.

La atenuación del tablero y los elementos de inmovilización deben tenerse en cuenta por el sistema de planificación. El tablero de la mesa es imprescindible que se modele cuando se realicen las pruebas para fijar el estado de referencia del sistema de planificación y por otra parte, es recomendable que los sistemas de inmovilización sean añadidos al contorno externo del paciente. Para ello se añadirán contornos estándar a los que se asignará un valor de densidad electrónica.

En los tratamientos de SBRT de tumores pulmonares, una vez delimitado el GTV se realiza una expansión

del mismo para obtener el PTV atendiendo a los márgenes por movimientos internos (IM) y posicionamiento (SM), es frecuente obtener diferencias de densidad abruptas, con densidades equivalentes a agua en el interior del GTV, y densidades mucho más bajas correspondiente al tejido pulmonar en los márgenes que componen el PTV. Esta diferencia de densidad entre el GTV y tejido adyacente dependerá en gran medida de la ubicación del GTV dentro del pulmón, que podrá ser periférica (próximo a costillas), central (próxima al mediastino) o totalmente en el seno de tejido pulmonar. En medio pulmonar de baja densidad, el alcance de los electrones secundarios dirigidos paralelamente a lo largo del eje del haz contribuye en un efecto de pérdida de equilibrio electrónico en profundidad en los bordes de la lesión, causando una reducción de la dosis, principalmente en la interfase entre el tumor y el pulmón. Este efecto produce una sustancial heterogeneidad de dosis absorbida en la lesión que no es posible compensar simplemente volviendo a poner en escala la dosis absorbida calculada con el algoritmo que mejor resuelva esta situación.

Por tanto, los algoritmos de cálculo empleados deben de ser capaces de reproducir las condiciones de falta de equilibrio electrónico que ocurren durante la irradiación de este tipo de lesiones.

Los algoritmos de cálculo más empleados por los sistemas de planificación de tratamientos son: *pencil beam* (PB), convolución–superposición (CS), Monte Carlo (MC) y resolución de la ecuación de transporte. Dependiendo del modo en que consideran los cambios en el transporte electrónico lateral¹⁶⁴ se obtienen resultados diferentes para la misma planificación.

En la bibliografía podemos encontrar comparaciones entre los diferentes algoritmos comerciales en condiciones de campos pequeños y medios heterogéneos como el tejido pulmonar, en los que se ponen de relevancia la variación de los índices dosimétricos cuando se emplean unos algoritmos u otros.

Si comparamos el algoritmo de *pencil beam* con otros algoritmos como Acuros XB de Eclipse (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA),¹⁶⁵ AAA (*Anisotropic Analytical Algorithm*) de Eclipse (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA)¹⁶⁶ y distintos tipos de cálculo de Monte Carlo comercial,¹⁶⁷⁻¹⁷¹ podemos determinar que en todos ellos PB, sobrestima la dosis absorbida en todos los índices dosimétricos, con valores que varían en función de la localización de la lesión y que llegan a alcanzar valores en algún caso hasta un 40% para el valor del D_{95} .

También existen comparaciones entre AAA y Acuros XB,¹⁷² en ella se muestra que esta última estima mejor los cálculos, obteniendo valores promedio menores en los índices de conformidad a las isodosis de 100% ($R_{100\%}$) o 50% ($R_{50\%}$) y D_{2cm} de 5%, 1.2% y 1.6%. Por otra parte, al comparar AAA con algoritmos tipo con-

volución–superposición¹⁷³ (*Collapse Cone Convolution, CCC*), se determina que CCC calcula mejor la dispersión lateral que AAA en zonas heterogéneas. También existen comparaciones entre AAA con Monte Carlo, como la realizada por Fogliata et al.;¹⁷⁴ en ella se indica que MC realiza mejor los cálculos de heterogeneidad que AAA.

Estos resultados muestran niveles de discrepancia susceptibles de condicionar los resultados clínicos, dado que diferencias de dosis absorbida del orden de 5% a 10% pueden ser clínicamente detectables, además de producir cambios de la probabilidad de control tumoral de 10% a 20% o cambios de la probabilidad de complicaciones de tejido normal de 20% a 30%.¹⁶⁵

En la irradiación de lesiones con tejido de densidad equivalente a hueso también el resultado dosimétrico es dependiente de las características del medio en el cual se desarrolla el cálculo de dosis absorbida. Fragoso et al.,¹⁷⁵ evaluaron un algoritmo de cálculo MC para un plan de tratamiento de SBRT correspondiente a una lesión espinal, encontrando mayor similitud entre el cálculo PB y MC basado en dosis absorbida referida a medio, D_M , en lugar de dosis absorbida referida a agua, D_W . Los algoritmos MC calculan la energía depositada en cada vóxel, dividiendo este valor por la masa del mismo. De este modo calculan dosis absorbida en medio D_M , por lo que para determinar la dosis absorbida en agua D_W es necesario multiplicar dicho valor por la razón de poderes de frenado relativo entre medio y agua S_{wm} . Dicha conversión está sujeta a la incertidumbre en la asignación de estos poderes de frenado a los diferentes tejidos.¹⁷⁶ No obstante, en el caso de lesiones pulmonares, el acuerdo entre D_M y D_W es satisfactorio dado que el cociente de poderes de frenado no restringido entre agua y pulmón es aproximadamente 1.0 en el rango de energías nominales de 6 MV (Siebers et al.).¹⁷⁷ Sin embargo, en el caso de hueso se pueden tener valores de hasta 1.14.

En consecuencia, es imprescindible emplear algoritmos de convolución–superposición (CS), resolución de la ecuación de transporte o Monte Carlo (MC) para los tratamientos de pulmón, siendo recomendables estos mismos algoritmos para el resto de patologías.

6. Adquisición de datos anatómicos. Modalidades y registro de imagen en SBRT

La adquisición de imágenes anatómicas se realiza básicamente con el TC, actualmente la única modalidad válida para cálculo de la dosis absorbida, aunque otro tipo de modalidades como la RM, PET y los ultrasonidos (US), permiten completar el conocimiento anatómico y metabólico del GTV. La RM es imprescindible en los tratamientos de vértebras con el fin de

localizar adecuadamente la médula espinal, también es recomendable en los tratamientos de hígado y próstata para localizar adecuadamente el GTV. El PET-TC es recomendable en los tratamientos de las metástasis hepáticas, ganglionares y en algunos tumores pulmonares especialmente en recidivas y tumores centrales.

En el caso de la RM, se debe estudiar la distorsión de las imágenes generada por la heterogeneidad de los campos magnéticos bien de base o introducidas por el paciente y los sistemas de fijación. Las resonancias de alto campo de 3 T, son más sensibles a estas distorsiones y es por lo que en estos sistemas se deben estudiar estos problemas detenidamente. Otra cuestión a tener en cuenta en la delimitación del GTV, es el desplazamiento químico, por todo lo cual es necesario determinar qué protocolos de adquisición de imagen se pueden emplear.

Utilizando RM, es importante reproducir la posición de simulación del paciente para poder realizar un registro de imagen realista, lo cual puede ser complicado ya que determinados sistemas de inmovilización o guías estereotáxicas no caben en general dentro del anillo de la RM. En consecuencia, se recomienda utilizar soportes planos horizontales sobre la camilla, e inmovilizadores adaptados para su uso en equipos de RM, así como un sistema de marcadores internos para verificar la exactitud de un proceso de registro automático.

Será recomendable que el sistema de planificación del tratamiento cuente con un sistema de registro deformable para la delimitación de volúmenes. De este modo, la exactitud del traslado al TC de los volúmenes delimitados en otra modalidad de imagen no se verá afectada por la deformación anatómica que pueda producirse como consecuencia de realizar los estudios de imagen en una posición que no coincida con la de la simulación TC. Estos cambios anatómicos pueden deberse a distorsiones geométricas de la propia modalidad de imagen, diferencias en la configuración de la camilla del equipo de imagen o la imposibilidad de emplear determinados inmovilizadores en todos los equipos.

En el caso del PET-TC, las guías y el resto de inmovilizadores, en principio, no deberían tener problemas de espacio. Sin embargo, su menor resolución espacial debe ser tenida en cuenta a la hora de determinar el GTV. Como, además, los equipos actuales son una integración de TC y PET, no debería existir problema en el registro de la imagen, aunque el ajuste de ambos centros de reconstrucción debería ser verificado en la propia unidad. Sin embargo, debido a que las imágenes pueden ser registradas posteriormente en el sistema de planificación dosimétrica, es conveniente verificar también dicho proceso de registro independiente. Algunas guías permiten la inserción de catéteres dentro del marco, que se visualizan en la imagen radiológica. Basta en consecuencia para realizar la verificación

del registro rellenar los catéteres con una solución de contraste de yodo o bario (visible en TC) mezclada con radiofármaco (visible en PET), preparada unos minutos antes de la adquisición de imágenes con los excedentes del radiofármaco suministrado al paciente para la exploración.¹⁷⁸

6.1. Adquisición de imágenes con TC

Las imágenes se obtendrán con protocolos adecuados a la localización que va ser objeto del tratamiento. Se recomienda, para tratamientos de pulmón e hígado emplear imágenes del paciente adquiridas con los brazos hacia la cabeza para evitar así colisiones con las paredes del anillo del TC y para que además no interfieran con la entrada de los haces. Otro factor a tener en cuenta en la adquisición de las imágenes para este tipo de tratamientos es establecer cuál debe ser el espesor de corte adecuado. El tamaño de las lesiones a irradiar va a ser en muchos casos pequeño, pudiendo tener un GTV del orden de 2 cm; por ello es imprescindible emplear espesores de corte de como máximo 2 mm, o menores si es posible, para delimitar correctamente el GTV. También es recomendable verificar la técnica de adquisición volumétrica helicoidal, para evitar artefactos de imagen, sobre todo en órganos móviles.

Para que los órganos de riesgo sean localizados en toda su extensión es imprescindible que la longitud del TC los incluya, además si se van a emplear haces no coplanares es imprescindible que la longitud del barrido del TC se extienda suficientemente al menos 15 cm por encima y por debajo del GTV. En lesiones situadas en el pulmón e hígado y todas aquellas próximas al diafragma es imprescindible emplear sistemas de gestión de la respiración cuando los desplazamientos del GTV son mayores de 5 mm.¹⁷⁹ En general, los movimientos se producen principalmente en el eje craneo caudal, mientras que en plano axial no suelen superar los 2 mm.¹⁸⁰ Además, no existe un patrón común de comportamiento de la respiración para todos los pacientes, ni existe una correlación sencilla entre el movimiento respiratorio y el movimiento del tumor. Por otra parte, es difícil controlar el movimiento respiratorio a partir de estructuras anatómicas "sustitutas" (*surrogate*); más aún, el patrón de respiración puede variar día a día para un mismo paciente.

Los tumores del lóbulo superior del pulmón siempre están menos afectados por la respiración que los del lóbulo inferior, debido a sus diferentes distancias al diafragma. Asimismo, los tumores en mediastino presentan menor movilidad. Caso aparte son las lesiones cercanas al corazón, donde el movimiento cardíaco dificulta sobremanera la determinación del movimiento del tumor.

En el caso de SBRT, la recomendación es disminuir todavía más este margen de 5 mm,¹⁷⁹ por lo que se hace necesario la utilización de sistemas de control de la respiración asociados a sistemas de IGRT, que permitan disminuir los márgenes de seguridad necesarios para englobar el movimiento respiratorio global a la hora de definir el volumen blanco de planificación, PTV, máxime si existen órganos de riesgo en su proximidad.

Cualquier exploración TC realizada sin ningún tipo de control respiratorio tiene el inconveniente de no saber en qué fase del ciclo respiratorio se ha tomado la imagen si la exploración es muy rápida. Si, por el contrario, los tiempos de adquisición no son suficientemente rápidos, se pueden producir artefactos respiratorios e incluso obtener una imagen suma de todo el ciclo respiratorio, que podría ser válida como imagen de planificación si no se va a utilizar ningún sistema de control de ciclo respiratorio durante el tratamiento.

En los estudios de PET, la imagen se ve afectada por un “difuminado” del contorno de la medida del valor de captación (*standard uptake value*, SUV). Este efecto de difuminado puede evitarse si se dispone de control respiratorio en el PET-TC,¹⁸¹ sistema mediante el cual se pueden realizar distintas reconstrucciones de la adquisición eligiendo el momento del ciclo respiratorio en el cual se va a realizar el tratamiento.

En resonancia magnética, es posible la adquisición de imágenes mediante técnicas de adquisición rápida mientras el paciente colabora manteniendo la fase del ciclo respiratorio durante la exploración. Por otra parte, también es posible contar con sistemas de control respiratorio mientras el paciente respira libremente.¹⁶⁵

Si se van a combinar estudios de distintas modalidades para la delineación de volúmenes, es imprescindible en caso de haberse tomado con control respiratorio, verificar si coincide la fase del ciclo respiratorio de cada modalidad antes de proceder a la fusión. Si, por el contrario, se dispone de control respiratorio en el TC, por ejemplo, y no en el resto de modalidades, es imprescindible evaluar si el volumen resultante está sobreestimado o se encuentra en una fase del ciclo respiratorio totalmente distinta, dando lugar entonces a un error de localización de la lesión.

La exploración tomográfica puede ser convencional o 4D en función de la movilidad de los volúmenes que se tratarán y, en algunos casos, de los órganos de riesgo adyacentes. Es recomendable que las imágenes de simulación de los tratamientos de pulmón y las de tejido blando (hepáticas, páncreas) sean adquiridas con un TC4D. En caso de lesiones en las cuales el volumen resultante obtenido de esta manera sea muy grande, la utilización de compresores abdominales para reducir el movimiento se hace totalmente necesaria. Para las lesiones óseas y la próstata, será suficiente con un TC convencional.

Los métodos actualmente utilizados para evaluar la respiración en radioterapia son los siguientes:

6.1.1. Respiración libre

Permiten respirar al paciente libremente y por tanto estos sistemas estiman la posición media y el rango de movimiento del tumor durante el proceso de adquisición de imagen.

6.1.2. Técnica con tiempo de adquisición largo (*Slow CT Scan*)

La adquisición se realiza durante todo el ciclo respiratorio, el tiempo recomendado es de 4 s, siempre que el TC tenga un tiempo máximo de rotación que alcance ese valor, si no es así se recomienda implementar otras técnicas de control o evaluación de la respiración. El volumen resultante del tumor es la convolución del volumen real a lo largo de todo el ciclo respiratorio. La ventaja es que se trata de un GTV muy realista a la hora de planificar el tratamiento, la desventaja es que es un volumen mayor, se pierde información de la trayectoria del tumor y la imagen puede estar difuminada.⁵³

6.1.3. Técnica manteniendo la respiración en las fases de inspiración y espiración (*Breath-hold CT*)

En cada una de las fases extremas del ciclo se realiza un TC determinándose el GTV, los cuales se superponen al GTV realizado en un TC con respiración libre, de tal forma que la unión de estos tres volúmenes daría una estimación del volumen total, que puede sobreestimar el GTV real.

6.1.4. TC4D

Consiste en la adquisición de conjuntos de imágenes tomográficas en diversos momentos del ciclo respiratorio. El objetivo es evaluar la posición del GTV en dichos momentos. Para ello, es necesario correlacionar la adquisición de las imágenes con una señal respiratoria externa, de tal forma que a posteriori la imagen se reconstruye utilizando dicha señal.

Los sistemas capaces de obtener el ciclo respiratorio son: la espirometría, los sistemas de reflectores infrarrojos colocados en la piel del paciente relacionados con unos infrarrojos fijos y los sistemas visuales que emplean una cámara y un objeto colocado sobre la superficie del abdomen.

Se debe tener en cuenta la dificultad de correlacionar el movimiento unidimensional del ciclo respiratorio con el movimiento tridimensional real del tumor. Se pueden realizar dos modalidades de adquisición de imágenes TC:

- La prospectiva, donde el TC usa la señal del ciclo respiratorio para sincronizar la respiración con la adquisición de las imágenes, adquiriendo imágenes únicamente dentro de un intervalo de respiración determinado, obteniéndose un conjunto volumétrico de datos. Sería la modalidad de elección en caso de tener ya decidida la utilización de control respiratorio en la sala de tratamiento.
- La retrospectiva, donde se adquieren imágenes para al menos un ciclo respiratorio completo para cada posición de la mesa del TC, y a continuación se procesan de tal forma que sólo las adquiridas en un determinado intervalo del ciclo respiratorio, considerado óptimo para el tratamiento, son utilizadas. En consecuencia, se puede tener una visualización dinámica del movimiento respiratorio.

Es recomendable¹⁸¹ la verificación previa de la correlación entre el movimiento real del tumor y la respiración. Para ello, se realiza un estudio correlacionando la función obtenida con el sistema del ciclo respiratorio con el movimiento del tumor en el TC4D y una estructura “sustituto” que corresponde a una región de interés ROI en 3 zonas diferentes (costilla, diafragma y tumor) cuyo valor medio del Número Hounsfield en una ROI definida en corte axial es representativo del movimiento respiratorio. La correlación con diafragma siempre es mejor que con las costillas, lo cual indica que la respiración tiene una mayor componente diafragmática que torácica. En general, las funciones correlacionan bien salvo por retrasos temporales de hasta 0.5 segundos que deben ser tenidos en cuenta a la hora de establecer la fase del ciclo respiratorio de interés. Finalmente, es necesario disponer de planificadores que puedan procesar imágenes TC4D.

6.1.5. Compresión diafragmática

Estos sistemas disponen de un compresor diafragmático regulable con uno o varios tornillos graduados o un cinturón neumático inflable, con indicadores analógicos o digitales que permiten para cada paciente establecer un valor de compresión que será función de la adaptación del paciente al sistema. Una vez que se establezca este valor, será necesario establecer mecanismos de control que sean capaces de conseguir la reproducibilidad de la compresión entre el simulador TC y las sesiones de tratamiento en el acelerador. También existen guías, *Medical Intelligence BODYFIX*,¹⁸² que combinan la compresión con un sistema de vacío con una serie de tubos distribuidores de vacío para homogeneizar la distribución de presión sobre todo el paciente.

Estos tipos de dispositivos impiden la respiración abdominal y tiene por objetivo reducir el movimiento

respiratorio, este modo de respiración se denomina respiración superficial forzada (*forced shallow breathing*). El objetivo de estos dispositivos es reducir márgenes entre GTV y PTV.

Para estos tipos de inmovilización es imprescindible la adquisición de imágenes de TC mediante una técnica con tiempo de adquisición largo para conseguir integrar todo el ciclo respiratorio, siendo recomendable el TC4D que determinará el movimiento de la lesión con la respiración.

6.2. Marcadores internos

Otra estrategia en los tratamientos de SBRT es la implantación de marcadores radiopacos internos como semillas o hilos de oro en el tumor o en las proximidades de éste. Se emplean fundamentalmente en tratamientos de pulmón o hígado donde los marcadores se relacionan con el movimiento del tumor y también en tumores de próstata donde el registro de la imagen se puede realizar en relación al marcador.

Cuando se emplean semillas, normalmente se implantan entre 3 y 5 y en el caso de emplear hilos, se usan normalmente dos. Si se realizan al paciente dos imágenes ortogonales, se necesita un mínimo de tres semillas para poder corregir su posición tanto en traslaciones como en rotaciones, siempre que la distancia y el ángulo que formen entre ellas sean adecuados. Para el cálculo de las rotaciones, 4 marcadores en lugar de 3, suponen un incremento grande en la exactitud de la localización del blanco, mientras que la inserción de un quinto marcador no aporta una mejora significativa.¹⁸³ Hay que tener en cuenta que existe la posibilidad de migración de uno o varios marcadores, con lo que la presencia de un número mayor ayuda a tener información redundante para poder detectar este problema, si ocurre. En el caso de los hilos se necesitan dos para poder estimar rotaciones.

La implantación de los marcadores en pulmón, se realiza mediante broncoscopio o bien de manera percutánea guiada por TC.¹⁸⁴ En el caso del hígado también se realiza en el TC mediante una aguja percutánea.

En la próstata, la implantación de marcadores internos se suele realizar mediante vía trans-rectal o transperineal. Para su implantación se pueden emplear sistemas de imagen mediante ultrasonidos. Para colocar las semillas en diferentes planos puede ser de ayuda emplear sistemas semejantes a los empleados en la braquiterapia prostática, para la implantación de semillas con la ayuda de la imagen de ultrasonidos, mediante sonda rectal.

Se recomienda esperar una semana desde la implantación del marcador hasta la realización de la simulación TC, este tiempo es debido a que es posible que se produzca un edema en el momento de

la implantación y la posibilidad que el marcador se mueva.

Las complicaciones clínicas derivadas de la implantación de marcadores internos son función del lugar anatómico donde se colocan. En próstata e hígado, no se presentan complicaciones clínicas mientras que en pulmón se puede producir neumotórax, con una incidencia de entre un 13%¹⁸⁵ y un 33%¹⁸⁶ de los casos.

Otro problema asociado a esta técnica es la posibilidad de que los marcadores se muevan de su posición durante el proceso del tratamiento, tiempo que transcurre entre la simulación y el día que el paciente finaliza su tratamiento; este problema es más significativo en las localizaciones de próstata y pulmón, para lo cual se hace necesario establecer sistemas de control asociados que controlen que los marcadores no se mueven.

7. Generación de volúmenes y márgenes de interés

7.1. Determinación del PTV

En algunas localizaciones, el empleo del TC no es suficiente para delimitar de forma adecuada el GTV. En función de la localización a tratar, se recomienda para este propósito utilizar otros sistemas de imagen como son la RM o el PET-TC. También se debe evaluar, cuándo se localiza el GTV, si el registro de imágenes realizado por el sistema de planificación ha sido el adecuado.

Como en cualquier tratamiento de radioterapia, la exactitud queda reflejada en la determinación del PTV¹⁸⁷⁻¹⁸⁹ y se realiza a partir del GTV introduciendo un margen de colocación que tiene dos componentes:

- **Margen de confinamiento (*Setup Margin (SM)*)**, dependiente del equipamiento y de los procedimientos utilizados. Este margen contempla la incertidumbre de tipo B o sistemática correspondiente a la unidad de tratamiento, la incertidumbre de tipo B o sistemática correspondiente a los sistemas de adquisición de imagen diagnóstica (TC, RM, PET) y la incertidumbre de tipo A o aleatoria de la recolocación del paciente en cada sesión de tratamiento, dependiente del estado físico de cada individuo.
- **Margen interno (*Internal Margin (IM)*)**, incertidumbre aleatoria inherente al paciente, dependiente de los movimientos y deformaciones fisiológicos del tumor y los órganos de riesgo circundantes. Es claramente dependiente de la localización anatómica. En particular, podemos contemplar el llenado y vaciado de recto y vejiga en el tratamiento de la próstata, y sobre todo la respiración, que afecta los tratamientos de pulmón e hígado.

Cabe remarcar que, según la definición de ICRU-62¹⁸⁸ e ICRU-83,¹⁹⁰ el Volumen Blanco Interno (ITV) corresponde a $ITV = GTV + IM$, que incluye únicamente los movimientos internos fisiológicos. Para la obtención del PTV, se debe incluir tanto la reproducibilidad de la colocación del paciente como la incertidumbre de equipamiento y procedimiento, es decir, $PTV = ITV + SM$.

En radioterapia externa convencional, el procedimiento más común consiste en aplicar márgenes estándar dependiendo de la patología; sin embargo, en SBRT es necesaria la determinación individualizada para cada paciente, en función de la localización anatómica del tumor y del equipamiento disponible en cada centro. Además, como en SBRT se corrige la posición del tumor mediante desplazamientos y rotaciones cuando la mesa lo permite, en todas las sesiones de tratamiento con los sistemas de IGRT, la incertidumbre global de recolocación queda reducida a la sistemática de dichos dispositivos.

Para poder obtener el PTV a partir del GTV se pueden establecer diferentes grupos en función de la movilidad del tumor:

- *GTV no deformables*. Un ejemplo son los cuerpos vertebrales. Su mayor incertidumbre es la recolocación.
- *GTV sometidos a deformación y movimientos internos*, como los nódulos pulmonares, y en particular los que se hayan localizados cerca del diafragma, tumores hepáticos y tumores de próstata.

En el primer caso, los márgenes para obtener el PTV pueden disminuirse más todavía, ya que la deformación es nula; en el resto, pese a las correcciones de posición con imagen guiada, la incertidumbre asociada a la deformación o movimiento del GTV debe ser evaluada.

Este procedimiento es aplicable de igual forma a los órganos de riesgo para obtener el volumen de planificación para órgano de riesgo PRV, de tal forma que en la evaluación de la dosimetría y los límites para dichos órganos se puedan incluir las incertidumbres aleatorias y sistemáticas.

Inicialmente los márgenes estándar de GTV a PTV para el tratamiento de lesiones en pulmón de SBRT son de 5 mm en el plano axial y de 10 mm en el cráneo-caudal según el protocolo de la RTOG 0236.¹⁹¹ En la actualidad, los sistemas de control respiratorio permiten disminuir estos márgenes.

Respecto a los sistemas de compresión abdominal, Y. Negoro et al.¹⁹² empleando una guía de cuerpo, obtienen un rango de movimientos en el intervalo entre 2 y 11 mm evaluado con fluoroscopia. Posteriormente N. Nakamura et al.¹⁹³ estudió de manera más profunda el comportamiento del tumor con TC4D, determinando un GTV *slow scan* (Técnica con tiempo de adquisición largo, 4 segundos) y un ITV que es la unión de 4 GTV

en diferentes partes del ciclo respiratorio, obteniendo que en general dicho ITV es mayor que el del *slow scan*. La razón estriba en los artefactos de adquisición de imagen, sobre todo en las fases del ciclo donde el tumor se mueve más rápido, y al hecho de que el ciclo respiratorio dure más de los 4 segundos de un *slow scan*. Van Sörssen¹⁹⁴ sugiere en su trabajo añadir un margen isótropo de 5 mm cuando el GTV se dibuja en un único *slow scan*.

Una expansión del GTV de 3 mm parece adecuada en la mayoría de los casos, aunque se pueden alcanzar márgenes menores como en los tratamientos de metástasis únicas vertebrales. En el caso de tratamientos de pulmón con Cyberknife, al realizarse un seguimiento de tipo *tracking*, y debido a la incertidumbre del acelerador, una expansión de 1.5 mm⁶⁵⁻⁶⁹ del GTV del TC tomado en espiración debería ser suficiente, pero hay que tener en cuenta también el posicionamiento de los marcadores internos y las rotaciones del tumor durante la respiración. No es necesario TC4D, a no ser que se emplee el modo de seguimiento sin marcadores internos de “1-view” y “0-views”, en el cual el tumor no es distinguido por una o ninguna de las cámaras de rayos y se requieren entonces márgenes de ITV en esa/esas direcciones.

En casos de SBRT de pulmón, la opción de TC4D crea un GTV integrado de las fases respiratorias a partir del cual se genera el PTV. El tratamiento debe hacerse con el patrón respiratorio con el cual se obtuvo el TC4D.

En los casos de SBRT de próstata donde el GTV es la glándula, se debe prestar especial consideración a la deformación de ésta en función del tamaño de los órganos adyacentes, recto y vejiga. El uso, simultáneo o no, de sonda urinaria y sonda rectal para mantener fijado el GTV debe tenerse en cuenta.

Como vemos la extensión de GTV a PTV va a ser función de la patología a tratar, del propio paciente, de los sistemas de imagen asociados al TC de simulación, de las guías y sistemas de inmovilización empleados y también como veremos en próximas secciones de este documento, de los sistemas de IGRT de los aceleradores. Es por ello que es recomendable iniciar este tipo de tratamientos con márgenes entre GTV a PTV basados en la literatura con equipamiento similar a los que se empleen en el Hospital, para después obtener unos márgenes propios basados en la propia experiencia adquirida con los pacientes tratados.¹⁹⁵ En general, los mayores márgenes se tendrán en el caso de emplear un sistema de compresión para lesiones en movimiento; se recomienda que el GTV comprenda todo el movimiento de éste durante el ciclo respiratorio y la expansión a PTV sea como máximo de 5 mm en el plano axial y de 10 mm en el cráneo-caudal, aunque se debe tender a emplear valores menores o iguales a 3 mm.⁴²

7.2. Órganos de riesgo OR

En los tratamientos de SBRT los órganos de riesgo a delimitar son función de la situación anatómica del tumor. En general, el número de ellos es mayor que en los tratamientos con fraccionamiento convencional. Los órganos que recomienda delimitar la publicación TG 101⁴² de la AAPM, son los siguientes: esófago, corazón, pericardio, grandes vasos, tráquea, bronquios, pulmones, médula espinal, hígado, costillas, riñones, grandes vasos, duodeno, estómago, colon, recto, pared de la vejiga, íleo, cabezas femorales, piel. No obstante, también en los protocolos de la RTOG,^{51,52,191,196,197} se recomiendan los órganos a contornear.

Otros órganos no mencionados anteriormente que son también recomendables contornear son la uretra en el caso de tratamientos de SBRT de próstata con un fraccionamiento de 5 sesiones o la cauda equina en los tratamientos de SBRT de metástasis vertebral única cuando las vértebras a irradiar sean inferiores a L1.

En lesiones cercanas a la superficie de paciente es imprescindible evaluar la dosis que recibe la piel; para ello, se recomienda crear un “órgano-piel” como una corona circular de 5 mm de espesor respecto al contorno externo del paciente. Este órgano permite evaluar fácilmente la cantidad de dosis absorbida que recibe y contrastarlo con la prescripción.

8. Dosimetría clínica

El objetivo de una dosimetría clínica es administrar al PTV la dosis absorbida prescrita y que los órganos de riesgo próximos al PTV reciban unas dosis absorbidas por debajo de unos valores que minimicen las complicaciones al tratamiento. La dosimetría clínica de los tratamientos de SBRT perseguirá distribuciones de dosis absorbida que nos permitan situarnos en el punto adecuado de la curva TCP con una ventana terapéutica relativa a la toxicidad lo suficientemente amplia, como para que la relación coste-beneficio terapéutico sea óptima.

Los objetivos de la dosimetría clínica específicos de este tipo de tratamientos son los siguientes:

- La dosis absorbida de prescripción debe de ser administrada a una gran parte del volumen del PTV. En el tratamiento de lesiones situadas en el pulmón e hígado se recomienda que la dosis absorbida de prescripción cubra el 95% del volumen del PTV y el 99% del PTV reciba al menos el 90% de la dosis de pauta. Esta forma de prescripción garantiza una alta cobertura del PTV, prácticamente el 100% del GTV, dejando un margen del 5% por debajo de la dosis absorbida de prescripción que puede ser útil para bajar la dosis absorbida a órganos de riesgo cercanos o en contacto con el PTV. En otras localizacio-

nes es posible emplear otras prescripciones, como en el caso de SBRT vertebral, en el que es habitual prescribir a una cobertura del 90% del PTV. En consecuencia, dentro del PTV las dosis absorbidas serán más elevadas. Prescribir de esta forma permitiría que en todos los centros se empleasen criterios semejantes en cuanto a las dosis impartidas, independiente del tipo de acelerador (en C, robóticos o de tomoterapia) y del tipo de técnica dosimétrica utilizada, radioterapia conformada tridimensional (*3D Dimensional Conformal Radiotherapy*, 3DCRT) o IMRT.

- La tolerancia de la dosis absorbida en los órganos de riesgo es función de la patología, de la dosis absorbida por sesión y del fraccionamiento. Cada centro debe de realizar sus propias tablas de restricciones. En este documento se recomienda emplear como valores de restricción los indicados en la tabla III de la publicación TG 101⁴² de la AAPM y los de la tabla 6.6 del estudio Fase 1 NRG-BR001.¹⁹⁸ También son recomendables los señalados en los diferentes protocolos de la RTOG.^{51,52,191,196,197} Los valores indicados son función del número de sesiones (1, 3, 5) y de la dosis absorbida por sesión. Los objetivos serán que las dosis absorbidas que reciban los órganos de riesgo estén por debajo de los valores indicados en las tablas de restricciones seleccionadas para la patología a tratar. No obstante, será una buena práctica obtener los valores más bajos que sea posible, siempre que el PTV esté bien cubierto y no implique tiempos de tratamiento excesivamente prolongados ni someter a la unidad de tratamiento a condiciones extremas de trabajo.
- En los casos en que los órganos de riesgo estén muy próximos o solapados con el PTV, es imprescindible que antes de comenzar la dosimetría clínica, se establezcan restricciones específicas en dichas zonas de conflicto indicando si se añaden valores distintos a los órganos de riesgo y los valores admitidos de infradosificación del PTV en esas zonas.
- Por último, habrá que tener especial cuidado con las dosis absorbidas bajas alejadas del PTV. Ya que estamos dando dosis absorbidas al PTV de 60 Gy o 50 Gy en 3 o 5 sesiones, la isodosis del 50% va a tener una BED que puede alcanzar hasta los 60 Gy. Por tanto, las distribuciones de dosis deberán tener altos gradientes de disminución de la dosis absorbida y en muchos casos las curvas de isodosis de las bajas dosis absorbidas tendrán una forma circular.

Debido a estos criterios el modo de realización de la dosimetría clínica va a obligar a emplear o bien numerosos haces cuando empleemos técnicas de irradiación con haces de irradiación fijos o bien emplear técnicas de arcoterapia o de radioterapia de intensidad modulada volumétrica.

Las técnicas de irradiación en SBRT son las mismas que en la radioterapia convencional: 3DCRT, IMRT e híbridas. La elección de una u otra técnica va a ser función de la localización de la lesión respecto a los órganos de riesgo, de las características del acelerador y del control intrafracción del movimiento de la lesión.

Si empleásemos 3DCRT, podríamos emplear múltiples haces estáticos. Se recomienda un mínimo de 7 haces o direcciones de entrada repartiendo el peso entre ellas para conseguir una distribución lo más simétrica posible, siendo deseable el empleo de más haces a medida que la dosis absorbida por sesión aumenta, con el fin de conseguir un elevado gradiente de la dosis absorbida fuera del PTV. Se pueden emplear haces coplanares y no coplanares con el objetivo de minimizar la dosis absorbida en piel y en órganos de riesgo. El empleo de haces no coplanares va a ser función de las características geométricas de los aceleradores, por ello se debería valorar la viabilidad geométrica del tratamiento. En las localizaciones de pulmón e hígado, en donde las lesiones están lateralizadas, será recomendable que la distribución de haces incida principalmente por el lado de la lesión.

También es posible utilizar tratamientos 3DCRT mediante arcos conformados dinámicos. Éstos son aquellos haces en los que se mantiene la orientación de mesa y colimador, pero en los que el valor del brazo varía de forma continua desde un valor inicial a un valor final. El colimador multilamina se adapta al PTV cada cierto número de grados del arco. A veces se pueden emplear arcos no coplanares. El número de arcos será función de las características del PTV y de los órganos de riesgo. Otra tercera posibilidad de tratamientos 3DCRT es emplear una mezcla de tratamientos de haces estáticos y arcos conformados dinámicos. El peso de cada uno de ellos es función del tipo de patología a tratar y de la disposición del PTV y de los órganos de riesgo.

Si empleásemos técnicas de intensidad modulada (IMRT) estáticas (*step and shoot*) o dinámicas (*sliding window*), se emplearán para los tratamientos múltiples haces con diferentes orientaciones del brazo, colimador y mesa. Las recomendaciones sobre el número de haces y el empleo de haces no coplanares es semejante a los tratamientos 3DCRT, si bien con los tratamientos de IMRT es posible lograr otros objetivos adicionales, como conseguir isodosis cóncavas para proteger estructuras o bien la disminución de dosis absorbida a órganos de riesgo.

Si se utilizase técnicas de IMRT volumétrica (*Volumetric Intensity Modulated ArcTherapy*, VMAT), se recomienda emplear al menos dos arcos, con rotaciones de colimador y de giro de mesa, cuando sea posible. La suma de la amplitud de todos los arcos empleados deberá ser al menos de 340°. En función de la geometría relativa entre el PTV y los órganos de riesgo y de las características geométricas del acelerador,

según sea la distancia entre el extremo del colimador y el isocentro, se podrán emplear mayores giros de mesa que permitan conseguir gradientes de dosis absorbida más elevados.

Se recomienda que el isocentro se fije en el centro geométrico del PTV, de forma que los haces o arcos sean lo más simétricos respecto a éste, con el objetivo de evitar campos excesivamente asimétricos y modulaciones extremas.

La elección de realizar una dosimetría clínica con una u otra técnica va a ser función siempre del fraccionamiento, de las restricciones de los órganos de riesgo y del equipamiento del que dispone el centro. Sin duda alguna, la situación espacial entre el PTV y los órganos de riesgo va a ser un factor fundamental a la hora de elegir la técnica y la geometría de irradiación. Un factor muy importante es que el tiempo de la irradiación sea el menor posible, por tanto, cuando se evalúen para un mismo paciente varias dosimetrías clínicas, con parámetros semejantes de índices dosimétricos y dosis absorbida a órganos de riesgo, se ha de seleccionar la que tenga el menor tiempo de irradiación.

Las principales dificultades de la realización de dosimetrías clínicas en este tipo de tratamiento son función de la patología a tratar. En las lesiones periféricas pulmonares, el PTV en muchas ocasiones está próximo a órganos de riesgo como las costillas y la piel del paciente. En otros casos, como en lesiones pulmonares centrales, el PTV está cerca de grandes vasos. Por otra parte, el hecho de que el pulmón tenga sus propias restricciones de dosis absorbida condiciona la dosimetría clínica. En general, este tipo de tratamientos se pueden realizar con tratamientos 3DCRT, aunque también puede ser de elección los tratamientos de IMRT o híbridas cuando las lesiones estén próximas a órganos de riesgo, en donde es necesario que el gradiente de dosis absorbida sea elevado. Una de las características de este tipo de distribuciones de dosis absorbida es que se irradian campos pequeños en zonas de baja densidad en donde se produce una falta de equilibrio electrónico lateral, generándose zonas de gran variación de la dosis absorbida. La distribución de la dosis absorbida en el PTV del pulmón, va a estar influenciada por como se realiza la expansión de GTV a PTV y qué densidad se le asigne al volumen comprendido entre PTV menos el GTV. Si la densidad del GTV está próxima a 1 g/cm^3 , la del PTV menos el GTV puede tener una densidad que varía entre la del pulmón y la del GTV. Esta variación va a ser función del sistema de control de la respiración que se emplee en la irradiación. Si se utilizase un sistema de compresión diafragmática será recomendable un TC4D siendo el ITV el desplazamiento de la lesión a lo largo del tiempo.

Así, a lo largo del ciclo respiratorio, la zona de margen entre GTV y PTV estará ocupada físicamente en algunos instantes por tejido con densidad próxima a

1 g/cm^3 y en otros por tejido pulmonar. Existe la posibilidad de determinar la densidad del ITV a partir de la proyección máxima de intensidad o la promedio, de las series adquiridas en el TC4D y en ese caso, la expansión de ITV a PTV podrá tener otra densidad que puede variar entre la del pulmón y la del ITV.¹⁹⁹ Estos autores concluyen que para optimizar la precisión del cálculo dosimétrico de ciertos algoritmos la mejor opción es forzar en esa zona una densidad intermedia entre tumor y pulmón. Otros concluyen que asignar una densidad mayor al tejido pulmonar, puede enmascarar en el cálculo dosimétrico el efecto de pérdida de equilibrio electrónico lateral por cambios bruscos de densidad, dando lugar a infradosificaciones e influyendo en el TCP.²⁰⁰ Más recientemente, en foros internacionales se ha señalado la ausencia de evidencia de que una técnica de asignación de densidades sea más apropiada que otras en estos casos.²⁰¹

Para los tratamientos de *gating* en los que se emplea una ventana de irradiación, el movimiento residual de la lesión dentro de esta ventana (*duty cycle*), es lo suficientemente restringido como para minimizar el problema derivado de esta situación. Cuando se emplea el sistema de la técnica de control respiratorio activo entonces la densidad de PTV menos GTV debe de ser la del pulmón ya que la lesión no se mueve durante la irradiación.

En las localizaciones situadas en la cavidad abdominal, en donde el número de órganos de riesgo es numeroso, las dificultades surgen porque el PTV está próximo a órganos de riesgo. Si por ejemplo, fuésemos a realizar un tratamiento de una metástasis hepática con una dosis absorbida de 50 Gy en 5 sesiones y nos encontramos que el PTV está próximo al duodeno, estómago o intestino en donde la dosis absorbida máxima es del orden de 32 Gy, es necesario y recomendable emplear técnicas de IMRT para cumplir los objetivos dosimétricos. En alguna ocasión, en donde la expansión desde el GTV al PTV incluye parte de un órgano de riesgo, será preciso desde el inicio establecer con el especialista en oncología radioterápica cuáles serán los objetivos de la dosimetría clínica a los siguientes volúmenes: PTV menos órgano de riesgo, órgano de riesgo menos PTV e intersección entre PTV y órgano de riesgo. Para cada uno de estos volúmenes, será necesario establecer condiciones particulares de restricciones de dosis. También en las metástasis hepáticas un condicionante a la dosimetría es la dosis absorbida que recibe una parte del volumen hepático; en función de este factor puede determinarse la posibilidad de la realización del tratamiento.

En las dosimetrías de las metástasis vertebrales, el problema surge debido a que el principal órgano de riesgo (médula o la cauda equina), está en muchos casos rodeado por el PTV por lo que se requiere realizar una dosimetría con una especie de "agujero", por lo

que se requiere una gran concavidad de la distribución de dosis para evitar la médula, debido a la diferencia de dosis absorbida entre la dosis de prescripción y las dosis de restricción a esos órganos. Por tanto, estos tratamientos únicamente se pueden realizar empleando técnicas de IMRT. Además, como las vértebras están situadas a lo largo del tórax y abdomen, será necesario tener en cuenta otros órganos de riesgo.

En los tratamientos de SBRT de próstata, en donde se añaden como órganos de riesgo la uretra, la pared vesical y rectal, la única manera de realizar la dosimetría clínica será mediante técnicas de IMRT.

Como se indicó anteriormente, será necesario que el sistema de planificación sea capaz de modelar la mesa para tener en cuenta tanto la atenuación producida por ésta, como el aumento de la dosis absorbida en piel. Este efecto aumenta a medida que la energía sea menor. En consecuencia, la dosimetría clínica deberá obtener distribuciones de dosis en las que las dosis absorbidas que reciba la piel cumplan con las restricciones impuestas. Para conseguir disminuir la dosis absorbida en piel será recomendable aumentar el número de incidencias de los haces, tanto con haces coplanares como no coplanares.

En caso de utilizar técnicas de IMRT, una verificación de la dosis absorbida mediante maniquí o cualquier otro método, previa al inicio del tratamiento, se hace necesaria como en cualquier otro tratamiento de este tipo. En el caso de combinar control respiratorio e IMRT, es recomendable realizar la verificación dosimétrica en condiciones próximas a las del tratamiento real, ya se trate bien de una irradiación por intervalos sobre un maniquí estático (técnica de tratamiento en respiración mantenida) o dinámico (tratamientos de *gating* en una fracción del ciclo), o bien de irradiaciones continuas sobre un maniquí en movimiento (técnicas de compresión). Si una vez realizadas diferentes medidas con diferentes tipos de tratamiento, se comprueba que la relación entre dosis absorbida medida y dosis absorbida calculada es igual de exacta que cuando la comprobación se hace con la plataforma fija, se podría dejar de hacer las comprobaciones con plataforma móvil.

En la tomoterapia helicoidal la técnica que emplea es del tipo VMAT, pero con la salvedad de que emplea un colimador binario y que la mesa de tratamiento se mueve durante la aplicación del tratamiento.

En los tratamientos de pulmón e hígado en donde la lesión esta en movimiento, se produce una alteración entre la distribución de dosis absorbida calculada y la impartida al paciente. Estas alteraciones son debidas principalmente a dos efectos:

- El primero se denomina emborronamiento (*blurring*, en inglés) de la dosis absorbida, que se produce en la dirección en que se mueve la lesión, que tiene como consecuencia el aumento de la penumbra

dosimétrica, aunque la dosis absorbida en los bordes del volumen de tratamiento disminuye. Este efecto se produce por la convolución de la distribución estática con un núcleo que describa el movimiento espacial del volumen de tratamiento. Va a ser función de la técnica de irradiación.

- El segundo efecto se produce cuando irradiamos lesiones móviles con IMRT dinámica o volumétrica; se produce un efecto de interacción entre ambos, pudiendo producir en el volumen de tratamiento sobredosificaciones o subdosificaciones. Este efecto en inglés se denomina *interplay*. La aparición del mismo y su importancia será función del movimiento del volumen de tratamiento, del tipo de tratamiento dinámico realizado y de la heterogeneidad del tejido irradiado. Los efectos producidos en una sola sesión de tratamiento, pueden dar lugar a variaciones significativas de la dosis absorbida dentro del PTV; estas variaciones disminuyen significativamente a medida que se aumenta el número de ellas. Estudios previos sobre el movimiento intrafracción en tratamientos de pulmón con IMRT, muestran variaciones de dosis absorbida por sesión de tratamiento de hasta 18% en el interior del tumor, reduciéndose al 2% tras 30 sesiones.²⁰² Esto va ser debido a que al aumentar el número de sesiones se produce una distribución gaussiana cuya anchura es inversamente proporcional al cuadrado del número de sesiones. Sin embargo, esta situación no tiene lugar en los tratamientos hipofraccionados de SBRT. Además, el uso de altas tasas de irradiación cuando se emplean haces sin filtro puede aumentar la importancia de este fenómeno. Se debe comparar el tiempo de irradiación de cada campo de tratamiento con el ciclo respiratorio del paciente. Así, puede ser deseable el uso de haces filtrados con tasas en torno a 500 UM/min si no se emplean técnicas de *gating*, respiración mantenida y/o *tracking*. Si el tiempo necesario para impartir cada haz de tratamiento es grande comparado con la duración del ciclo respiratorio, dicho movimiento será rápido en comparación con el movimiento de las láminas y del brazo del acelerador, difuminando dicho efecto. Por otra parte, en general, los tratamientos de SBRT no necesitan de grandes modulaciones por parte del MLC, por lo que la importancia este efecto *interplay* no será tan acusada como en tratamientos de volúmenes grandes de formas geométricas más complejas.

En el caso de la tomoterapia helicoidal las discrepancias entre la dosis absorbida calculada y la dosis absorbida real impartida debido al movimiento del tumor se deben al emborronamiento de la dosis absorbida, a la ondulación o rizado debido a la interacción asíncrona del movimiento de avance de la mesa de tratamiento y el movimiento longitudinal del volumen

tumoral dando lugar a una serie periódica de picos y valles en la dirección de avance de la mesa de tratamiento, y a la apertura asíncrona de las láminas, debida a la interacción del patrón temporal de apertura y el movimiento respiratorio. Por tanto, en este caso, el efecto *interplay* tiene dos componentes, una debida al movimiento de la mesa y otra debida al movimiento de las láminas. En la actualidad se recomienda realizar tratamiento de SBRT en pulmón e hígado con tomoterapia helicoidal, empleando compresión diafragmática, ya que de esta manera al disminuir el movimiento de la lesión estos efectos disminuyen.

En las unidades de Cyberknife® se emplean numerosos haces no isocéntricos sobre el PTV, esto es debido a las características especiales de diseño de este tipo de aceleradores.

Los aceleradores generan haces de fotones con diferentes tensiones de aceleración (energía nominal), generalmente entre 6 MV y 18 MV, la selección de una de ellas para los tratamientos de SBRT va a ser una de las elecciones que hay que realizar cuando se quiere hacer este tipo de tratamiento. La experiencia acumulada indica que 6 MV tiende a ser la de mayor consenso para todo tipo de localizaciones habida cuenta del beneficio que aporta su uso en el caso de heterogeneidades de baja densidad y en el hecho de que este tipo de tratamiento involucra una cantidad importante de entradas diferentes que hacen que la distribución de la dosis absorbida integral no sea de importancia relativa con respecto a la dificultad de utilizar haces de mayor energía.

El uso de energías nominales mayores, presentan algunas características que pueden ser peores que la energía nominal de 6 MV. Entre ellas se encuentra, el menor gradiente de dosis absorbida en el límite del campo y la generación de neutrones a partir de 10 MV, que debido a las altas dosis absorbidas por sesión, puede crear un problema de protección radiológica. No obstante, habrá situaciones en donde es posible que distribuciones con energías nominales mayores de 6 MV sean mejores, por ejemplo para disminuir la dosis absorbida en piel. Otra opción sería combinar en un mismo plan haces con diferentes energías nominales.

La proliferación de unidades que presentan haces sin filtro aplanador FFF, genera un tipo de haz radicalmente distinto para campos grandes, pero no así para el dominio de los tratamientos de SBRT. Estos haces tienen una energía nominal diferente que sus homólogos con filtro y presentan índices de calidad distintos. El uso de estos haces no filtrados puede ser ventajoso, pues el aumento relativo de la población de fotones de baja energía en el espectro del haz puede facilitar la cobertura del GTV en zonas de elevada heterogeneidad, como el caso de tratamientos de lesiones pulmonares.¹⁴⁷

Una ventaja de este tipo de haces es sin duda que las tasas de dosis absorbida que emplean están por

encima de 1000 cGy/min, llegando hasta 2400 cGy/min para el caso de la energía de 10 MV. En consecuencia, su uso permite que los tiempos de irradiación disminuyan de forma drástica. Como además en los tratamientos de SBRT se emplean en general campos de tratamiento pequeños en donde la ausencia del filtro apenas introduce cambios en la forma del haz, parece que este tipo de haces pueden aportar ventajas sustanciales a estos tratamientos. Otro factor a tener en cuenta es el aumento de la dosis absorbida a la entrada cuando se emplean estos haces, por lo que se deberá tener en cuenta este fenómeno cuando se evalúe la dosimetría clínica.

8.1. Criterios dosimétricos

La realización de un plan de tratamiento, por tanto, de una dosimetría clínica esencialmente correcta, requiere que el plan de tratamiento cumpla que una parte del volumen del PTV sea cubierto con la isodosis de prescripción y que los órganos de riesgo cumplan las restricciones solicitadas en la prescripción dosimétrica. Adicionalmente, en los tratamientos de SBRT, dado que se imparten altas dosis absorbidas en pocas sesiones de tratamiento, es también necesario establecer además otros criterios dosimétricos que determinen que el plan es aceptable. Estos criterios especiales para esta técnica van a tener en cuenta las dosis absorbidas máximas y mínimas dentro del PTV y su relación entre ellas y también cómo queda irradiado el tejido sano que rodea al PTV, tanto en sus proximidades como en otras distancias más alejadas.

A continuación, se recomiendan una serie de criterios dosimétricos que deberían determinarse con esta técnica de tratamiento e incorporarse al informe dosimétrico. Para ello, se van a establecer unos parámetros en forma de índices que deberán ser evaluados. Además, servirán para establecer comparaciones entre diferentes planes para elegir la mejor opción y posteriormente realizar un informe dosimétrico del plan, que servirá para poder establecer comparaciones entre diferentes hospitales. En algunos casos, estos parámetros varían en función de la patología.

Además, es importante señalar que el análisis de los criterios dosimétricos que a continuación se indican va a venir influenciado por la retícula de cálculo empleada en la estimación de la distribución de dosis absorbida. Ya que los tamaños de las lesiones a tratar son pequeños y los gradientes de dosis absorbidas en las zonas periféricas al PTV elevados, es necesario que las curvas de isodosis sean calculadas con exactitud; para ello, es imprescindible que la resolución de la retícula de cálculo que se emplee en los cálculos finales no supere 2 mm, siendo recomendable 1 mm.

8.2. Dosis absorbida máxima

El valor máximo permisible de la dosis absorbida va a ser función de la técnica de irradiación y del tipo de acelerador empleado. Cuando la irradiación se realice con aceleradores en C y de anillo, se recomienda que la dosis absorbida máxima sea el 125% de la dosis de prescripción, mientras que si se realiza con aceleradores robotizados entonces se recomienda que sea el 135% (prescripciones a isodosis del 75%). En ambos casos se pueden permitir valores superiores, pero siempre menores del 140%-145% considerándose una desviación aceptable siempre y cuando queden confinados en el PTV.²⁰³

Dado que el valor máximo que estima el sistema de planificación va ser función de la retícula de cálculo y del sistema de interpolación, se recomienda emplear como valor máximo la dosis absorbida que recibe un volumen pequeño del PTV, por ejemplo, el 2% ($D_{2\%}$). Otra aproximación a la estimación de la dosis máxima consiste en evaluar la dosis recibida por un volumen (por ejemplo 0.03 cm³), cuya elección deberá ser coherente con la resolución de la rejilla de cálculo utilizada.

Estos criterios en alguna patología no pueden ser tan estrictos, por ejemplo en las metástasis vertebrales no son de aplicación y es recomendable los indicados en el protocolo RTOG 0631.¹⁹⁶

Si la SBRT se efectúa mediante técnicas de modulación, la optimización podría mejorarse en algunos casos de tal forma que las dosis absorbidas máximas dentro del PTV disminuyan así como que las dosis absorbidas fuera del PTV también sean menores.

8.3. Dosis absorbida mínima

Por la misma razón, se debería emplear la dosis absorbida mínima que recibe el 98% del PTV (D_{98}). En los protocolos de la RTOG 0813⁵¹ y RTOG 0915⁵² se aconseja que el 99% del PTV reciba un mínimo del 90% de la dosis de prescripción.

8.4. Índice de heterogeneidad (IH)

Es la relación entre la dosis absorbida que recibe un porcentaje pequeño del volumen del PTV ($D_{2\%}$) y la dosis absorbida que recibe un porcentaje grande del volumen del PTV $D_{98\%}$

$$IH = D_{2\%}/D_{98\%} \quad (12)$$

Al requerir la SBRT una conformación extrema (prácticamente sin margen), la dosis absorbida máxima, especialmente si la técnica no utiliza modulación

de intensidad puede llegar a ser alta, aunque el volumen implicado sea pequeño. De igual forma, puede haber valores de dosis absorbida mínima alejados de la dosis de prescripción. En este caso, y a efectos del informe dosimétrico, es conveniente definir un valor de homogeneidad que se aleje del clásico D_{max}/D_{min} , y no esté sujeto a las incertidumbres de estos valores. Los estudios RTOG 0813⁵¹ y RTOG 1021¹⁹⁷ dan valores recomendados que son función de la isodosis a la que se prescriba pudiendo variar entre el 60% y el 90% del valor de normalización, siendo el 100% el centro de masas del PTV que puede corresponder con la dosis absorbida en el isocentro. El documento de la RTOG 0631¹⁹⁶ para la irradiación de una vértebra en una única sesión establece que el 90% del PTV reciba la dosis de prescripción, sin indicar ningún valor recomendado para el índice de heterogeneidad; únicamente establece limitaciones a las dosis altas fuera del volumen blanco.

8.5. Índice de conformidad (IC)

Existen diversas acepciones de este índice que nos describe la relación entre el volumen del PTV, el volumen de la isodosis de pauta y el volumen del PTV cubierto por dicha isodosis. La formulación más sencilla es:

$$IC = \frac{\text{Vol(Isodosis DP)}}{\text{Vol(PTV)}} \quad (13)$$

De su definición se desprende que el valor de este índice por sí mismo no indica nada si no se especifica el valor de la dosis absorbida para el cual se ha evaluado. Por ello, su valor numérico siempre debe ser informado junto con el de la dosis absorbida.

El índice definido en la tabla I del documento RTOG 0915,⁵² solo informa de la coincidencia entre el volumen del PTV y de la isodosis y no refleja la cobertura real del PTV.

En numerosos artículos se hace recopilación de diferentes índices, así como de su habilidad para caracterizar las diferentes posibilidades que pueden aparecer cuando se están evaluando posibles planes de tratamiento. En la revisión publicada por Feuvret et al.²⁰⁴ (Tabla 1), se recogen la comparación de varios índices de conformidad para diferentes configuraciones clínicas. En este documento siempre nos referiremos al IC definido anteriormente. Su valor ideal sería 1 en caso de una conformación perfecta, aunque como recogen los autores, algunos índices dan resultados falsamente positivos para dosimetrías que están fuera de todos los criterios de calidad, pudiendo inducir a error debido a la falta de información que presentan.

Tabla 1. Diferentes índices de conformidad de la radiación sobre el volumen blanco, donde TV es el Volumen del PTV, VRI es el volumen de la isodosis de referencia, TVRI es el volumen del PTV cubierto por la isodosis de referencia. Feuvret et al.²⁰⁴

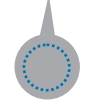
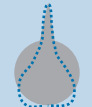

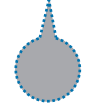
Plan de tratamiento	Parámetros	Índice RTOG $\frac{V_{RI}}{TV}$	Índice Salt-Lomax $\frac{TV_{RI}}{TV}$	Índice Lomax $\frac{TV_{RI}}{V_{RI}}$	Índice Van't Riet $\frac{TV_{RI}}{TV} \times \frac{TV_{RI}}{V_{RI}}$
	$TV = 5 \text{ cm}^3$ $V_{RI} = 10 \text{ cm}^3$ $TV_{RI} = 5 \text{ cm}^3$	2	1	0.5	0.5
	$TV = 5 \text{ cm}^3$ $V_{RI} = 3 \text{ cm}^3$ $TV_{RI} = 3 \text{ cm}^3$	0.6	0.6	1	0.6
	$TV = 5 \text{ cm}^3$ $V_{RI} = 10 \text{ cm}^3$ $TV_{RI} = 5 \text{ cm}^3$	1	0.8	0.8	0.64
	$TV = 5 \text{ cm}^3$ $V_{RI} = 5 \text{ cm}^3$ $TV_{RI} = 4 \text{ cm}^3$	1	0.5	0.5	0.25
	$TV = 5 \text{ cm}^3$ $V_{RI} = 5 \text{ cm}^3$ $TV_{RI} = 0 \text{ cm}^3$	1	0	0	0
	$TV = 5 \text{ cm}^3$ $V_{RI} = 5 \text{ cm}^3$ $TV_{RI} = 5 \text{ cm}^3$	1	1	1	1

Tabla 2. Valores recomendables de IC en función del diámetro equivalente del PTV.

Diámetro equivalente del PTV (cm)	Objetivo (IC)	Desviación aceptable (IC)
< 5	< 1.2	< 1.5
> 5	< 1.05	< 1.1

En algunos protocolos de SBRT para determinadas patologías (RTOG 915⁵² lesiones pulmonares), se establecen valores que deben ser satisfechos por el plan de tratamiento:

- Valor ideal: < 1.2
- Valor máximo aceptable: 1.5

En aquellos casos en que se trate simultáneamente más de un PTV, estos valores se aplicarán a cada PTV

de manera independiente. No obstante, en función de la técnica de tratamiento empleada, dicha evaluación puede no ser posible debido a limitaciones técnicas o no tener sentido según la técnica de tratamiento empleada.

En el caso de PTV relativamente grandes (Ej.: próstata, diámetro equivalente > 5 cm) con órganos de riesgo adyacentes los valores del IC recomendados son:

- Valor ideal: < 1.05
- Valor máximo aceptable: 1.1

Los valores recomendados se recogen en la tabla 2 del protocolo NRG BR001.¹⁹⁸

8.6. Criterios de dosis absorbida fuera del PTV

Diversos protocolos instan a la evaluación de aquellas dosis absorbidas superiores al 100% de la dosis absorbida de prescripción recibida por tejidos adyacentes no sujetos a evaluación dosimétrica o a optimización.

Así, por ejemplo, los protocolos RTOG 0813⁵¹ y RTOG 0915⁵² para el tratamiento de lesiones pulmonares centrales y periféricas respectivamente, instan a evaluar el tejido fuera del PTV que recibe una dosis absorbida superior al 105% de la dosis de prescripción, estableciendo como límite el 15% del volumen del PTV.

En el protocolo RTG 0631¹⁹⁶ para el tratamiento de lesiones vertebrales, se especifican varios criterios para diferentes dosis absorbidas y a diferentes distancias del PTV.

En todo caso, se repite la recomendación general de definir la manera en que se evaluará este parámetro, estableciendo unos valores de referencia o limitaciones para cada tratamiento.

8.7. Dosis absorbidas intermedias y bajas

Es evidente que uno de los objetivos de la dosimetría es disminuir la dosis absorbida en los tejidos sanos, excluyendo aquellos órganos de riesgo con una prescripción específica. En la realización de un plan de SBRT intervienen diversos factores, entre ellos el número de haces, el peso de cada uno de ellos y las restricciones de dosis absorbida a los órganos de riesgo. Esto puede llevar a dosimetrías en las cuales dosis absorbidas altas de radiación, aun siendo inferiores a la dosis de prescripción, pueden aparecer en zonas alejadas del PTV. Una forma de evitarlo es intentar confinar una isodosis determinada en un volumen cercano al PTV.

Por ello, se antoja necesario, tal y como requieren protocolos como los ya mencionados, evaluar los tejidos que reciben dosis absorbidas intermedias y bajas en relación a la dosis absorbida de prescripción.

En este sentido, una isodosis adecuada puede ser la del 50%. Una forma sencilla de hacerlo, siguiendo un formalismo ya mencionado previamente, es a través de la relación entre el volumen de la isodosis del 50% de la dosis absorbida de prescripción respecto al volumen del PTV:

$$IC_{50} = \frac{\text{Volumen(Isodosis 50\% DP)}}{\text{Vol(PTV)}} \quad (14)$$

En definitiva, no es más que la evaluación del índice de conformidad ya definido para el 50% de la dosis absorbida de prescripción.

Este índice intenta evaluar la cantidad de tejido sano irradiado con dosis absorbidas significativamente altas. Como en el caso del índice de conformidad, el valor disminuye a medida que el volumen del PTV aumenta. Un ejemplo de este tipo de valores se da en la tabla 1 del protocolo RTOG 0915;⁵² en ella se recomiendan valores en función del volumen del PTV.

La forma en que disminuye la dosis absorbida en puntos cada vez más alejados del volumen a tratar,

depende de la densidad de la zona irradiada, además de otros factores. Así, en el caso de la SBRT de pulmón, en la que los haces atraviesan grandes zonas de tejido de baja densidad, la isodosis del 50% ocupará volúmenes de tejido superiores a la ocupada en SBRT donde los PTV estén envueltos de zonas de mayor densidad, para volúmenes de PTV similares y dosimetrías similares. Así, por ejemplo, los protocolos para el tratamiento de lesiones pulmonares, tanto centrales como periféricas, requieren evaluar la dosis absorbida máxima a 2 cm del PTV en cualquier dirección.

La dosimetría clínica deberá tender a confinar la isodosis del 50% dentro de este volumen. Desde el punto de vista de la calidad de planes y de la mejora continua, un indicador que puede definirse es el grado de cumplimiento de este confinamiento (índice de confinamiento). Es decir, cuánto volumen de la isodosis del 50% permanece dentro del volumen de confinamiento. Un valor de 100% significaría inclusión total; un valor del 80% significaría que un 20% queda fuera del volumen del confinamiento.

La evaluación de los órganos de riesgo se realizará de acuerdo con la patología correspondiente y al número de sesiones que constituyen el tratamiento. Numerosos autores emplean como valores de restricción las dosis absorbidas máximas a los órganos de riesgo. Los sistemas de planificación estiman estos valores en los histogramas dosis-volumen mediante valores interpolados, por lo que a veces no representan una realidad del valor de la dosis absorbida máxima. En función de cada órgano de riesgo, estos valores se deben expresar en forma de porcentaje. El TG 101 AAPM⁴² recomienda reportar para cada órgano de riesgo la dosis absorbida por el 1% del volumen, por el 5% del volumen y la dosis media. Además, se recomienda también reportar el IC50.

Cuando se realiza una dosimetría clínica y existe el conflicto entre conseguir los valores prescritos al PTV con los valores de restricción a los órganos es recomendable establecer unas prioridades entre ellos, en este documento se recomienda seguir las directrices que indica el estudio Fase 1 NRG-BR001.¹⁹⁸ En él se establecen las siguientes prioridades:

1. Cumplir criterios para médula espinal, cauda equina, plexo sacro y plexo braquial.
2. Conseguir una distribución de dosis confinada, evaluando por ejemplo la dosis máxima a 2 cm del borde del PTV o el valor del IC el 50% de la dosis de prescripción.
3. Cumplir criterios para el resto de órganos de riesgo.
4. En el caso de OAR muy próximos o solapando al PTV, es admisible infradosificaciones de una porción del PTV, para evitar desviaciones no aceptables.

9. Control del posicionamiento y gestión del movimiento

Los procedimientos son, en general, similares a los de la radioterapia convencional. Podríamos resumirlos en los siguientes pasos: colocación del paciente en la unidad de tratamiento, realización de un procedimiento de IGRT para asegurar el correcto posicionado del paciente, la irradiación, y la comprobación de que el paciente no se mueve durante la irradiación mediante sistemas de imagen.

En los tratamientos de SBRT con aceleradores en C, en ocasiones, se pueden producir colisiones entre el cabezal del acelerador y el paciente, que impiden la ejecución del tratamiento de acuerdo con la dosimetría clínica planificada. Las condiciones de colisión son función: de la distancia entre el isocentro y el extremo de la carcasa del cabezal del acelerador, de las dimensiones del paciente y de la localización del PTV en él. Si el planificador no tuviera la opción de aviso por colisión, o en caso de duda, se pueden verificar previamente a la irradiación del paciente en el acelerador si se van a producir colisiones, a esto le llamaríamos sesión inicial o cero. Esta sesión es recomendable hacerla con el propio paciente. Se colocará a éste en el acelerador con su correspondiente inmovilización y se verificará que los haces planificados pueden ser realizados sin colisiones. Si no existiesen, se podría realizar el tratamiento ese mismo día y de existir, se moverían ángulos de giro de brazo y mesa hasta que no se produjesen colisiones. Posteriormente, se volvería a realizar la dosimetría clínica con los nuevos valores de ángulos de brazo y mesa. Esta sesión cero es posible realizarla sin paciente de forma similar, empleando únicamente los sistemas de inmovilización indexados a la mesa de tratamiento. Así se evita que el paciente tenga que ir un día más al hospital, pero no se asegura que no puedan existir colisiones con el propio paciente.

También en los tratamientos con Cyberknife, es posible la realización de una simulación del tratamiento para comprobar si existe algún movimiento del robot que pueda colisionar con el paciente y la duración de este proceso es similar a la del tratamiento. Cuando se planifica el tratamiento, el sistema calcula los movimientos que el robot realizará durante la irradiación para ir de un nodo al siguiente, donde ya se tienen en cuenta la mesa y otros dispositivos fijos de la sala, así como una caja virtual de seguridad, dentro de la cual debería estar el paciente.

En los tratamientos con tomoterapia helicoidal, dado que no existe posibilidad de colisión entre el anillo y la mesa, bastará con verificar que, al moverse la mesa de tratamiento con el paciente en posición de simulación, éste no colisiona con los bordes del anillo.

Como hemos indicado anteriormente, en todas las fracciones que constituyen el tratamiento SBRT, es

imprescindible emplear algún procedimiento de IGRT, que asegure el correcto posicionamiento del paciente con relación al posicionamiento de la simulación. Estos procedimientos de imagen se emplean tanto para controles interfracción como intrafracción.

Cada sistema de IGRT dispone de un sistema de generación de la imagen en el acelerador que se registra y compara con la imagen generada en el simulador TC. En general, se realiza un registro automático que, una vez comprobado por el personal adecuadamente formado, determinará el error posicional a partir del registro entre ambas imágenes. Estas diferencias deberán ser corregidas mediante los desplazamientos de la mesa de tratamiento. En función del equipamiento empleado, los desplazamientos pueden ser sólo traslacionales o también rotacionales, si la unidad lo permite. Para que el proceso sea más rápido será conveniente que se pueda hacer de forma automática desde la consola de tratamiento. Los valores de los desplazamientos que se obtienen mediante el registro de imágenes tendrán una resolución de décimas de mm y décimas de grado para los desplazamientos longitudinales y rotacionales respectivamente. En función de la localización, sistema de inmovilización y del sistema de imagen empleado, se determinará en cada centro la exactitud con la que se debe realizar el registro de las imágenes. Por tanto, será necesario realizar un análisis adecuado de la exactitud del sistema, conocer sus limitaciones de uso y disponer de un procedimiento de gestión de las incertidumbres.

El paciente podrá ser irradiado cuando los valores de los desplazamientos estén por debajo de unos valores de tolerancia. Inicialmente, se pueden tomar unos valores basados en la literatura que empleen un equipamiento similar al utilizado en el centro, como paso previo a establecer y estimar de forma precisa los valores de tolerancia propios en función de la experiencia acumulada. En el capítulo 6.6 se dan recomendaciones iniciales en función de la localización anatómica.

Cuando se adquiera una experiencia suficiente, se recomienda que se establezcan valores propios basados en los registros de desplazamientos de los pacientes. Por ello, es recomendable que se realice desde el principio de los tratamientos de SBRT un registro de estos pacientes en donde se almacenen para cada paciente los desplazamientos realizados a lo largo de todas las fracciones. Será necesario agrupar los datos por patologías y después de tener una muestra con una significación estadística suficiente se establecerán los valores propios de tolerancias.

Los procedimientos de control inter e intrafracción van a ser muy diferentes de unos casos a otros, debido a las diferentes características de los equipos empleados en SBRT. La tabla 3 resume las diferentes posibilidades de gestión de control interfracción e intrafracción en función de los distintos aceleradores, con los que en la actualidad se pueden hacer este tipo de tratamiento.

Tabla 3. Gestión de control interfacción e intrafacción en función del tipo de acelerador.

Sistema IGRT	ACELERADORES EN C			TOMOTERAPIA	CYBERKNIFE
	CBCT	Imágenes estereoscópicas	Fluoroscopia (kV o MV)	MVCT	Imágenes estereoscópicas
Interfacción	Inicio tratamiento	Inicio tratamiento	Inicio tratamiento	Inicio tratamiento	Inicio tratamiento
Intrafacción	Fin tratamiento Mitad tratamiento Durante tratamiento	Durante tratamiento	Durante tratamiento	Fin tratamiento	Durante tratamiento

Tabla 4. Relación entre sistema de control respiratorio y acelerador.

CBCT	ACELERADORES EN C		TOMOTERAPIA	CYBERKNIFE
	Imágenes estereoscópicas	Fluoroscopia (kV o MV)	MVCT	Imágenes estereoscópicas
Compresión abdominal		Compresión abdominal	Compresión abdominal	
ABC (Active Breathing Coordinator) DIBH (Deep Inspiration Breath Hold)				
<i>Gating</i> sin marcadores internos	<i>Gating</i> con marcadores internos	<i>Gating</i> con marcadores internos		<i>Tracking</i> con o sin marcadores internos

Como se ha señalado anteriormente en los tratamientos de lesiones que son móviles es imprescindible disponer de un sistema de control de la respiración. Estos sistemas están relacionados también con el tipo de acelerador con los que van a ser irradiados. Con el ánimo de entender mejor los párrafos que a continuación vienen, se han descrito en la tabla 4 las distintas combinaciones posibles entre los sistemas de control respiratorio y los aceleradores.

9.1. Control interfacción e intrafacción en aceleradores en CV

La mayoría de estos aceleradores emplea como sistema de radioterapia guiada por la imagen los de haz cónico, y solo una minoría emplean de forma única los sistemas de radiografías estereoscópicas. También existen equipos que disponen de forma simultánea de ambos sistemas. Por otra parte, las lesiones que podemos tratar las podemos dividir en fijas y móviles. Cada una va a presentar unas estrategias para realizar los controles interfacción e intrafacción. La evaluación objetiva de la bondad del registro entre imagen portal e imagen de referencia no está exenta de dificultades.

En general, los fabricantes no incluyen herramientas de evaluación cuantitativas del grado de acuerdo de dicho registro, limitándose el procedimiento de evaluación a una valoración visual cualitativa.

9.1.1. Sistemas CBCT

Control interfacción

Como se ha indicado anteriormente las imágenes de CBCT pueden obtenerse mediante haces cónicos que utilicen como fuente de energía nominal haces de megavoltaje (MVCT), o bien de kilovoltaje (kVCT). Las características comunes de ambos son los tiempos de adquisición y procesado de la imagen que serán función de cada acelerador. En general, son más recomendables las imágenes de kVCT ya que permite delimitar de forma más adecuada las estructuras de tejidos blandos. Las imágenes de MVCT son más apropiadas para obtener imágenes de zonas óseas o de marcadores internos.

El registro de imágenes se puede realizar en el caso de los sistemas de kVCT de dos formas, con registro de hueso o con registro de partes blandas.

En el caso de lesiones pulmonares es posible ver de forma clara el GTV en la imagen del CBCT, aun así, el registro debe realizarse de ambas formas. Si existiesen diferencias entre ambos tipos de registros, éstas deben ser estudiadas en función de las imágenes obtenidas. A medida que el GTV esté próximo a la columna vertebral, las diferencias deberían disminuir entre ambos registros de imágenes.

En los tratamientos de lesiones hepáticas es difícil en muchas ocasiones visualizar con claridad el GTV, por lo que el registro de partes blandas se realiza sobre el volumen total de hígado. En estos casos, puede haber mayores diferencias entre ambos registros que para el pulmón.

En el caso de los tratamientos de próstata, los elementos a comparar serán la próstata, la vejiga y el recto, por lo que en este caso es aconsejable el registro de partes blandas. Una forma de solucionar estos problemas es la colocación en el hígado y en la próstata de marcadores internos, semillas o hilos radiopacos. Se recomienda realizar los registros sobre estos marcadores. Será imprescindible realizar controles para asegurar que los marcadores internos no migran desde su implantación hasta la finalización del tratamiento.

Cuando se emplea MVCT, el registro de partes blandas es todavía más difícil, por lo que en estos casos los registros se realizan fundamentalmente de forma ósea. En el caso de hígado y próstata la implantación de marcadores parece aconsejable para obtener unos valores de exactitud acorde con las características de este tipo de tratamientos.

Control intrafracción

El tiempo que transcurre desde que se verifica la posición de tratamiento del paciente con el sistema de IGRT y finaliza la irradiación puede ser, para el caso de los tratamientos de SBRT, elevado. Durante este tiempo, el paciente puede moverse. La probabilidad de que este movimiento se produzca y su magnitud dependen de varios factores, entre ellos el tiempo de tratamiento, el tipo de inmovilización, estabilidad en la posición del paciente, o factores fisiológicos, como puede ser el movimiento respiratorio, el latido cardíaco o incluso el llenado de la vejiga. Para los tratamientos de SBRT se acentúan estos problemas, por lo que se deben implementar diferentes estrategias para controlar qué ocurre durante la irradiación. La primera, será conseguir que el sistema de inmovilización elegido en la simulación permita que el paciente esté cómodo y, al mismo tiempo, bien inmovilizado durante el tiempo que suelen durar este tipo de tratamientos. La segunda, será disponer de sistemas de control que determinen, dentro de unos márgenes de tolerancia, si el paciente se mueve durante el tratamiento y si se superan determinados márgenes, la irradiación

se interrumpa y sea necesario volver a recolocar el paciente.

En la mayoría de los aceleradores convencionales, que dispongan de un sistema de CBCT, la forma de realizar controles intrafracción es la realización de un CBCT al finalizar el tratamiento y comparar ambos registros para determinar los movimientos que ha realizado el paciente durante el tratamiento. Otra posibilidad es realizar otra adquisición de imágenes durante el tratamiento; para ello, la mayoría de los sistemas actuales necesitan interrumpir el tratamiento para obtener las imágenes. En cualquier caso, es necesario tener una casuística de pacientes para estimar el movimiento intrafracción, por lo que parece recomendable desde el inicio de este tipo de técnicas, registrar estos valores para hacer estimaciones propias.

En la actualidad existen aceleradores con sistemas que permiten realizar un CBCT intrafracción. Para ello es necesario que al paciente se le irradie con técnica de IMRT volumétrica. La imagen se obtiene mientras que el acelerador gira sobre el paciente mientras se va realizando la irradiación. De esta manera, se podrá determinar el movimiento del paciente durante el tiempo de la irradiación. También se puede observar el movimiento de la lesión durante la irradiación, si además el *software* del sistema permite visualizar el contorno del PTV en cortes sagitales, coronales y axiales; entonces podremos visualizar si se produce algún cambio notable durante la irradiación.

Tumores sometidos a movimiento respiratorio

Al describir la fase de simulación, se ha puesto de manifiesto en qué casos se hace necesario utilizar algún sistema de control respiratorio. Para ello, se podrán emplear sistemas que determinen el movimiento del tumor durante la irradiación con la idea de controlar el movimiento o bien la disminución de éste mediante compresores diafragmáticos. A continuación, se exponen diferentes sistemas.

Cuando se realizan imágenes de CBCT para localizar lesiones móviles, como las que encuentran en el pulmón y el hígado, hay que tener en cuenta que el tiempo de adquisición de la imagen es mayor que el período de la respiración, por lo que la imagen presenta una estela borrosa debida al movimiento respiratorio. Esta imagen borrosa puede dificultar una correcta visualización del GTV, aunque permite observar la trayectoria del GTV durante el movimiento y comprobar que los márgenes del ITV son los adecuados. Si la unidad de tratamiento dispone de sistema de fluoroscopia, se puede evaluar que el GTV se encuentra dentro de los márgenes del ITV mediante la adquisición de imágenes ortogonales. Esta evaluación es posible siempre que la lesión sea visible o, en caso contrario, se haya implantado algún tipo de marcador.

A continuación, se exponen diferentes dispositivos de control de la respiración.

Sistemas de compresión abdominal

Será imprescindible en cada sesión que constituye el tratamiento reproducir los valores de compresión registrados el día de la simulación con el fin de obtener una adecuada reproducibilidad del tratamiento.

Los controles inter e intrafracción se realizarán con CBCT. Ya que el tiempo de adquisición es mayor que varios ciclos respiratorios del paciente, las imágenes de la lesión aparecerán difuminadas a medida que el movimiento de ésta aumente.

Si se dispusiera de CBCT-4D, se podría observar el movimiento de la lesión de acuerdo al ciclo respiratorio y, si el programa informático lo permitiese, al hacer el registro con las imágenes del TC de simulación, se visualizaría el GTV y se podría evaluar si la lesión se mueve dentro de los márgenes asignados al ITV en los tres ejes espaciales.

En el caso de utilizar fluoroscopia, la adquisición de imágenes ortogonales también permite evaluar que el movimiento del GTV se encuentra dentro de los márgenes del PTV.

Monitorización de la respiración del paciente²⁰⁵ (*Gating*)

La administración de un tratamiento de radioterapia externa mediante la técnica de *gating* respiratorio supone la irradiación únicamente durante una fase de todo el ciclo respiratorio del paciente, habitualmente conocida como ventana. La elección de dicha ventana, así como la amplitud de la misma en relación a todo el ciclo respiratorio se determina monitorizando la respiración del paciente mediante el uso de una señal externa. Dado que durante el tratamiento la unidad no irradia de forma continuada, sino solamente durante la fase del ciclo respiratorio elegida, la duración de las sesiones de tratamiento en las que se emplea esta técnica es superior a la de un tratamiento convencional, pudiendo llegar a prolongarse de forma excesiva para ventanas muy pequeñas. La sincronización del tratamiento (y también de la obtención de la imagen de posicionamiento) con la respiración del paciente permiten una importante reducción del margen de GTV a ITV.

El movimiento respiratorio puede ser descrito por dos variables: amplitud y fase. De esta forma, puede realizarse un seguimiento de dicho movimiento basado en la amplitud o en la fase de la señal, con las consiguientes diferencias a la hora de elegir la amplitud y posición de la ventana de tratamiento.

La técnica de *gating* basada en amplitud tiene la ventaja de que el tratamiento sólo se realiza si la amplitud respiratoria se corresponde con la elegida en la consola de tratamiento. En este caso, es de vital importancia verificar que la señal respiratoria monito-

rizada se correlaciona con el movimiento de la lesión a tratar.

Sin embargo, la técnica basada en fase no es tan efectiva en caso de un patrón respiratorio de amplitud variable en las posiciones de máxima inspiración o espiración, dado que el tratamiento se activa cuando se produce la fase establecida previamente, independientemente de su amplitud. Es decir, si, por ejemplo, se ha decidido que el tratamiento se realiza en inspiración y el paciente inspira menos aire, el haz de radiación se activará igualmente.

En cualquier caso, se recomienda valorar el tamaño de la ventana a emplear durante la irradiación, pues, aunque un valor pequeño permite reducir el margen de GTV a ITV, aumentará considerablemente la duración del tratamiento.

Estos sistemas están basados exclusivamente en una señal generada por el movimiento abdominal del paciente. Tienen la ventaja de no ser invasivos, pero requieren que el ciclo respiratorio del paciente sea regular, de amplitud estable y parecida al ciclo que se registró en la simulación, por lo que es fundamental el entrenamiento previo del paciente. La señal respiratoria puede generarse de dos formas:

- *Mediante un cinturón de material piezoeléctrico.* En este caso, la señal respiratoria se genera cuando el abdomen del paciente presiona contra el cinturón, generándose así una señal eléctrica. Un ejemplo es el sistema del fabricante Anzai.
- *Por medio de una cámara de infrarrojos.* Se sitúa sobre el abdomen o tórax del paciente unos marcadores reflectantes. La cámara de infrarrojos tiene a su vez una serie de LEDs de esta longitud de onda a su alrededor, de forma que la cámara registra la posición de los marcadores. Al producirse el movimiento respiratorio, el sistema es capaz de seguir y detectar el movimiento respiratorio.

Un ejemplo de sistema basado en cámara de infrarrojos es el RPM de Varian,²⁰⁶ en el cual el ciclo respiratorio se recoge en el TC de simulación, estableciéndose como ciclo de referencia y posteriormente se intenta reproducir en la sala de tratamiento. El sistema también permite visualizar mediante escopía de megavoltaje la lesión dentro del campo de tratamiento, por lo que la presencia de clips quirúrgicos o marcadores internos permitirán visualizar que la lesión está incluida en el campo de tratamiento, siempre que no se utilice una técnica de IMRT. Este modo de operación, que ha de realizarse necesariamente durante el tratamiento, permite además evaluar la correcta selección de la ventana de *gating*.

Algunas versiones, en las que el sistema de kilovoltaje también está sincronizado con el sistema RPM, permiten visualizar el ITV superpuesto con la imagen

fluoroscópica. De este modo, mediante la adquisición de imágenes ortogonales, también puede evaluarse el correcto ajuste de la ventana de *gating*, pues se puede comprobar que la radiación se interrumpe fuera de la misma. En este caso, la evaluación se puede realizar previamente a comenzar el tratamiento y además también puede efectuarse con la técnica de IMRT.

Alternativamente, en algunos centros se realiza una adquisición de imágenes 4D en la que se registra el movimiento completo de la lesión durante todo el ciclo respiratorio. En la planificación se elige en qué fase respiratoria se va a producir el tratamiento (por ejemplo, en espiración si la lesión es hepática, por ser la fase más estable y duradera). Por medio de este sistema se puede elegir la ventana de tratamiento y además estimar el movimiento de la lesión en el tiempo en que el haz de radiación está habilitado. En estos casos, el sistema RPM se utiliza en modo prospectivo, es decir, conmutando el haz de radiación, exclusivamente durante el tratamiento.

Los controles inter e intrafracción también se podrían realizar con CBCT. En este caso, dada la forma y tiempo en que se realiza la adquisición del CBCT, se trataría de una imagen promediada sobre varios ciclos respiratorios del paciente, no correlacionada con el patrón respiratorio.

Técnica de control respiratorio activo²⁰⁷

Es un sistema en el que la nariz del paciente se taponan por medio de una pinza, de modo que sólo puede respirar a través de una boquilla conectada a un espirómetro.

El sistema *Active Breathing Coordinator™*, ABC de Elekta, registra el ciclo respiratorio en tiempo real, siendo el volumen de aire inspirado la magnitud que monitoriza el ciclo respiratorio. En caso de utilizar el sistema RPM de Varian, el sistema permite la irradiación únicamente cuando la inspiración se encuentra dentro de los márgenes establecidos en la simulación y la magnitud que monitoriza el ciclo respiratorio es la amplitud del movimiento abdominal.

Algunos sistemas disponen de gafas de visualización que ayudan al paciente conocer en qué fase del ciclo respiratorio se encuentra y el tiempo transcurrido restante de cada ciclo de inspiración mantenida.

El sistema ABC habitualmente trabaja en inspiración, teniendo lugar la irradiación cuando el volumen de aire inspirado por el paciente alcanza el valor umbral predefinido. Dicho valor umbral se determina junto con el paciente a partir de su capacidad pulmonar cuando está utilizando el sistema. Al alcanzar dicho umbral, el cierre de una válvula ayuda al paciente a mantener el volumen de aire inspirado, momento en que tiene lugar la irradiación. Ésta tiene lugar durante el tiempo en que el paciente puede mantener la inspiración, parámetro que también se determina en una sesión de

entrenamiento inicial, mediante un pulsador controlado por el paciente. Una vez el paciente desactiva el pulsador o finaliza el tiempo de *breath-hold* configurado, la válvula se vuelve a abrir y el paciente puede respirar libremente.

Esta técnica permite reducir considerablemente los márgenes para la generación de PTV en lesiones pulmonares, hepáticas y otras localizaciones abdominales próximas a la región diafragmática.

Con el objetivo de minimizar el error de colocación, es necesario realizar el TC de simulación en las mismas condiciones de respiración mantenida. En este caso, el entrenamiento del paciente se puede realizar durante el momento de la adquisición de los datos anatómicos para la planificación del tratamiento, es posible evaluar previamente si el paciente puede tolerar la técnica. Por otro lado, el TC debe ser lo suficientemente rápido para permitir visualizar toda la región de interés en el tiempo durante el cual el paciente puede mantener la respiración.

Asimismo, la imagen previa al posicionamiento del paciente en el acelerador debe también adquirirse en condiciones de respiración mantenida. El sistema de imagen debe permitir la visualización de partes blandas para poder localizar con exactitud la lesión en el caso de no emplear marcadores. Si se trata de un sistema de CBCT se recomienda la generación de protocolos de imagen suficientemente rápidos para poder adquirir la imagen de *setup* en unos pocos ciclos de *breath hold*. Numerosas interrupciones y reanudaciones de adquisición de imágenes planares para la reconstrucción tridimensional podrían degradar la calidad de la imagen obtenida respecto a un CBCT adquirido de forma continua.

Con la finalidad de disminuir incertidumbres durante la irradiación y optimizar el tiempo de tratamiento, se recomienda que el sistema esté conectado al acelerador, de manera que las pausas y reanudaciones de la irradiación se hagan de forma automática.

Se recomienda que el control interfracción se realice con un CBCT exclusivamente en la fase que corresponde a la irradiación, siendo el principal inconveniente que el tiempo de adquisición del CBCT aumenta. Del mismo modo, si se realizase el control intrafracción al final del tratamiento habría que realizarlo de igual manera.

Tratamiento en inspiración profunda (*Deep Inspiration Breath Hold, DIBH*)^{208,209}

El paciente realiza una inspiración profunda y la mantiene durante el tratamiento. Es el propio paciente el que mediante un pulsador avisa al operador de que está listo para comenzar el tratamiento.²⁰⁷ Las instrucciones se le pueden dar a través del interfono y el sistema permitirá el tratamiento sólo en inspiración profunda. Dado que el paciente puede mantener la inspiración durante 15 a 20 segundos, si la tasa de

dosis absorbida es de 800 unidades de monitor por minuto (UM/min), entonces se pueden administrar entre 200 UM y 267 UM en una sola inspiración. Si la tasa es de 500 UM/min entonces variará entre 125 UM y 166 al UM.

Los procedimientos de control inter e intrafracción son los mismos que los de la técnica de control respiratorio activo.

Si, además, se dispone de unas gafas de realidad virtual, el paciente puede visualizar cuánto tiene que inspirar para alcanzar el umbral de *gating*. Este sistema permite reducir el tiempo de tratamiento sensiblemente.

9.1.2. Sistemas de imágenes estereoscópicas

Control inter e intrafracción

Como se ha indicado en el apartado del equipamiento son sistemas de IGRT no integrados de los aceleradores lineales de electrones en C, estos sistemas obtienen un conjunto de dos radiografías estereoscópicas acompañados de un dispositivo de infrarrojos que permite, por una parte, situar al paciente en el isocentro de forma automática y, por otra, el registro de la posición del paciente durante el tratamiento. Para que los infrarrojos puedan realizar estas funciones es preciso que el TC de simulación se realice con unas esferas radiopacas de las mismas dimensiones que las esferas de infrarrojos. Una vez realizada la dosimetría clínica es necesario exportar, a la consola desde donde se realizan las imágenes estereoscópicas, las imágenes del paciente en el TC, los contornos de los PTV y órganos de riesgo, la posición espacial de las esferas radiopacas y la posición planificada del isocentro. Este sistema se denomina *ExacTrac*[®] (BrainLab).

Cuando el paciente se sitúa en la mesa de tratamiento, el sistema de infrarrojos de forma automática detecta la posición de las esferas y entonces la mesa se desplaza hasta hacer coincidir el isocentro del acelerador con la posición de planificación del isocentro. Una vez allí situado, se realizan dos radiografías estereoscópicas que, mediante un sistema de registro, determina la diferencia de posición entre el acelerador y el TC. Si se emplea una mesa robótica con seis grados de libertad, es posible realizar dichas correcciones con mayor exactitud. Una vez allí, se vuelven a realizar dos radiografías y nuevo registro de imágenes. Para determinar cuándo la posición es la correcta es necesario determinar previamente los valores de tolerancia, los cuales dependen de la localización del tumor. Una vez realizada esa corrección, es necesario mover al paciente a esa posición.

El sistema de registro está basado en el registro de referencias óseas o bien en marcadores internos. Cuando las lesiones están bien correlacionadas con referencias óseas cercanas, como sucede en lesiones

vertebrales, no es necesario emplear marcadores internos; en los tratamientos de próstata es aconsejable el uso de marcadores internos. El registro de las imágenes en estos casos se realiza sobre los marcadores. Para poder hacer este registro de forma adecuada, es necesario que en el *software* de la consola del sistema *ExacTrac*[®] del acelerador sitúe los marcadores internos en el TC, para que posteriormente el sistema realice la localización buscando la correlación entre las DRR y las radiografías estereoscópicas.

Los controles intrafracción se podrán realizar de forma instantánea durante la irradiación sin necesidad de interrumpirla; estos registros se podrán hacer sobre las referencias óseas o sobre los marcadores internos. El sistema permite realizar correcciones durante el tratamiento sin que suponga un aumento del tiempo de tratamiento.

Tumores sometidos a movimiento respiratorio

En los tratamientos de pulmón e hígado, el registro del ciclo respiratorio se realiza con el sistema de infrarrojos, el cual detecta las esferas situadas sobre la piel del paciente y las compara con un dispositivo fijo colocado en la mesa de tratamiento. A su vez al paciente se le han colocado uno o dos marcadores internos en forma de hilo en las proximidades de la lesión objeto del tratamiento. Para determinar el movimiento de la lesión en relación con el ciclo respiratorio se realizan un conjunto de dos radiografías estereoscópicas en cada posición del ciclo respiratorio correspondiente a la inspiración, espiración y otro en la posición media del ciclo. Identificando en cada par de radiografías los marcadores internos y relacionando éstos con los marcadores externos, entonces el sistema estima el movimiento de la lesión entre las posiciones de inspiración y espiración. La ventaja de este sistema es que para cada sesión de tratamiento se obtiene un patrón respiratorio y no es necesario reproducir el patrón de la simulación, lo cual es a veces complicado ya que el ciclo respiratorio de un paciente va a ser muy distinto de unas sesiones a otras.

Una vez determinado el movimiento de la lesión se determina la fase del ciclo respiratorio donde se va a producir la irradiación; en general, esta ventana de irradiación será función de cada paciente, aunque valores del orden de un 30% del total de ciclo respiratorio pueden ser aconsejables. La irradiación del paciente solamente se producirá en la ventana seleccionada, por tanto, a medida que el ciclo sea más estable los tiempos de irradiación serán menores. Este sistema se denomina *gating* (*ExacTrac*[®] *Adaptive Gating* de Brainlab). Los tiempos que el paciente está sometido al tratamiento van a ser función de la dosis absorbida por sesión, de la tasa de dosis absorbida y de la colaboración del paciente al ser capaz de mantener la ventana

de irradiación constante. En general, estos tiempos pueden variar entre 20 y 60 minutos.

Los controles intrafracción en los tratamientos tipo *gating* son imprescindibles, dado que los tiempos de tratamiento son elevados. Las imágenes se realizan en algún punto del ciclo respiratorio seleccionado y son comparadas con las imágenes iniciales en ese mismo punto del ciclo respiratorio; el disparo de rayos X no se produce hasta que el sistema no detecta que está en ese mismo punto. Durante el tratamiento se define una periodicidad para la adquisición de imágenes, los registros se realizan sobre los extremos de los marcadores y previamente se estimará un valor de tolerancia que una vez superado indicará que el paciente se ha movido y es necesario volver al inicio y recolocar al paciente.

Hasta la versión 6.0 de *ExacTrac*[®] de Brainlab era posible realizar tratamientos de *gating* relacionados con marcador interno, pero a partir de ésta ya no es posible, en consecuencia, los tratamientos de pulmón e hígado que se realizan con estas nuevas versiones se realizan con modo de irradiación continuo y para el registro de imágenes se realiza en el hígado mediante referencias óseas y para el pulmón mediante la localización de las lesiones a tratar.

9.2. Control interfacción e intrafracción en equipos de tomoterapia helicoidal

La obtención de imágenes está integrada en el flujo de trabajo, permitiendo la fusión de imágenes en la consola del operador previa al tratamiento, así como la corrección semiautomática de la posición del paciente:

- *Traslaciones*. Realiza automáticamente las traslaciones a lo largo de los ejes longitudinal y vertical. Según versiones, el desplazamiento lateral es manual o automático.
- *Rotaciones*. El sistema sólo corrige la rotación alrededor del eje longitudinal de la mesa (*roll*), cambiando el ángulo de inicio de la rotación. El resto de rotaciones (*pitch*, *yaw*) no se pueden corregir aunque son mostradas a título informativo.

Los estudios MVCT se pueden obtener en distintos modos con la finalidad de obtener distintos espesores de corte en la imagen. Existen tres modos diferentes definidos por la velocidad del movimiento de la mesa.²¹⁰

Se han investigado diversos métodos para incorporar el movimiento respiratorio a la tomoterapia helicoidal basados en la reproducibilidad de la respiración del paciente. No obstante, la única técnica de control respiratorio compatible con esta unidad de tratamiento es la compresión diafrágica.

Una vez que comienza la irradiación no es posible realizar un control intrafracción, pero sí que se puede tomar otro MVCT al finalizar la sesión de tratamiento y determinar si el paciente se ha movido mediante la estimación de los desplazamientos que han ocurrido durante el tratamiento. Esta recogida de datos, como se ha citado anteriormente, está encaminada a disponer de un registro de desplazamientos de cada paciente según la localización del tratamiento y del inmovilizador utilizado.

9.3. Control interfacción e intrafracción en equipos robotizados. CYBERKNIFE[®]

9.3.1. Control interfacción

Al inicio de un tratamiento se sitúa al paciente en la mesa de tratamiento de manera aproximada según la zona donde se vaya a tratar, ya que no se realizan marcas externas sobre él. Independientemente del modo de seguimiento que vaya a tener el paciente, al principio no se considera su movimiento respiratorio. Se toman un par de imágenes de kilovoltaje (o más si se creen necesarias) para situar al paciente lo más cerca posible de su posición de tratamiento, teniendo en cuenta tanto los desplazamientos en los tres ejes espaciales como las rotaciones, de manera que se reduzcan al máximo las correcciones posteriores del robot. Se comprueba que todos los parámetros que proporciona el programa informático, según el modo de tratamiento, estén dentro de tolerancias o en valores admisibles, según las imprecisiones que pueda acarrear su variación. Hecho esto se comienza el tratamiento.

El sistema de imagen emplea varios modos de seguimiento para tratar lesiones estáticas en función de la localización:

- *Columna*: se emplea en lesiones cercanas a la columna o aquellas que se encuentren fijas respecto de ésta. Debido a que las vértebras tienen movimiento relativo entre ellas, se tiene en cuenta que la columna puede sufrir transformaciones no rígidas. El registro de las imágenes se realiza en una región que generalmente incluye la vértebra de interés y las dos adyacentes.²¹¹⁻²¹³
- *Marcadores internos*: se emplean en lesiones en cualquier parte del cuerpo siempre que se haya implantado algún marcador interno dentro o cerca de la lesión, los cuales se identifican sobre el TC de planificación para que el sistema conozca la ubicación de su centroide. Durante el tratamiento, el sistema tratará de localizar dichas marcas internas sobre las imágenes adquiridas. Los desplazamientos obtenidos por el sistema corresponden a la diferencia entre el centroide de la planificación

y el obtenido tras la reconstrucción 3D de la posición de las marcas internas. Si se han colocado al menos tres marcas internas a una distancia mayor de 20 mm y todos los ángulos que forman entre ellas son mayores de 15°, el sistema será capaz de corregir las rotaciones residuales con fiabilidad suficiente.

9.3.2. Control intrafracción

Durante el tratamiento, se configura el sistema para que después de un número determinado de haces, típicamente entre 3 y 5, se tomen un par de imágenes de kilovoltaje y se compruebe el posicionamiento. Cada vez que se obtiene este nuevo par de imágenes, el sistema analiza las desviaciones, se muestran en pantalla y adapta el posicionamiento del robot a los nuevos desplazamientos, siempre que estén dentro de las tolerancias permitidas para el robot. En caso contrario, habría que reposicionar la mesa. El gráfico de todos los desplazamientos observados se muestra en la pantalla de tratamiento. Adicionalmente, se puede modificar la frecuencia de toma de imágenes o bien, parar el tratamiento y realizarlas manualmente. Para el caso de tratamientos en los que la anatomía no obedece a un patrón de movimiento periódico, como el caso de los tumores de próstata, se puede disponer de un sistema que aumenta la frecuencia de la toma de imágenes mientras se estén observando cambios en la posición del tumor superiores a un valor dado y además se establece un tiempo máximo sin toma de imágenes.

9.3.3. Tumores sometidos a movimiento respiratorio

Para realizar tratamientos de lesiones que siguen un patrón respiratorio el equipo dispone de varias formas de realizar *tracking*, mediante el cual el robot sigue el movimiento del tumor durante la irradiación.

En el primero de ellos, la localización del volumen objetivo se realiza a través de marcadores internos y para conocer el patrón respiratorio se le coloca al paciente tres marcadores externos (emisores LED) en un lugar con buena amplitud de movimiento respiratorio y que sean visibles por la cámara de infrarrojos situada en la sala, la cual recoge su movimiento en 3D. Se toman pares de imágenes en diferentes momentos del ciclo respiratorio para que el sistema pueda realizar una correlación (lineal, cuadrática o polinomial de cuarto grado) entre el movimiento de los marcadores externos y el centroide de las marcas internas. Cuando esta es suficientemente fiable, el robot tendrá en cuenta estos movimientos, y se adaptará a ellos para tratar al paciente. El sistema tiene en cuenta también el retraso conocido en la comunicación del robot con el acelerador, de 115 ms.²¹⁴ Dicho modelo se alimenta continuamente con información

procedente de nuevos pares de imágenes de kV. El número máximo de puntos que constituye un modelo es de 15, donde la nueva información va desplazando a la más antigua. Este modelo de predicción se conoce como “*Synchrony*”.

Existe un segundo método para tratar lesiones dentro de pulmón sin la necesidad de implantar marcas internas, en el cual se deben cumplir ciertos requisitos. Los tumores deben ser periféricos y mayores de 15 mm en cualquier dirección y ser distinguibles por las dos cámaras de rayos X. Al comienzo del tratamiento se alinea al paciente mediante un centrado en la vértebra más próxima al tumor y posteriormente se mueve la mesa para desplazar al paciente al centro del tratamiento (distancias calculadas por el planificador). Se realiza un seguimiento del tumor con el patrón respiratorio haciendo un registro entre el patrón de la intensidad de grises en la región del tumor en las radiografías digitales reconstruidas y su zona análoga en las adquiridas. Esto requiere que dicho patrón tenga un contraste suficiente respecto a las estructuras que le rodean. Se realiza un modelo respiratorio localizando el volumen de planificación, en lugar de con la identificación de marcas internas. Un análisis retrospectivo de 100 pacientes²¹⁵ estima que se pueden tratar algo más del 50% de las lesiones pulmonares con este modo.

Desde diciembre de 2010, se dispone de la opción “*optimized lung*”, con la que es posible tratar también aquellas lesiones que no se distinguen, con una o ninguna cámara, sin la implantación de marcadores internos; son las opciones “*1-view*” y “*0-views*” empleando en esas direcciones márgenes obtenidos con un TC4D.

9.4. Sistemas basados en radiaciones no ionizantes

9.4.1. Detectores de superficie

Instalados en la sala del acelerador y en la sala del TC, permiten reconstruir y monitorizar una imagen en 3D de la superficie del cuerpo, y correlacionarla con una de referencia, la cual puede proceder del TC de planificación o bien del mismo sistema. Disponen de un programa propio para el registro de imágenes, el cual muestra en tiempo real los cambios observados tanto en traslaciones como en rotaciones. Se ha evaluado la exactitud de este tipo de sistemas encontrando cambios submilimétricos en la superficie del paciente, tanto con maniqués como con pacientes²¹⁶⁻²¹⁸. Existen en el mercado varios sistemas, como, por ejemplo, *C-RAD Sentinel™*, *VisiónRT* el cual detecta la superficie del paciente mediante tecnología láser o *AlignRT®*, que consiste en dos o tres conjuntos de diferentes tipos de cámaras y está basado en la detección de texturas. Ambos, con diferencias, pueden monitorizar también

los ciclos respiratorios y emplearse junto con técnicas de *gating*.

El empleo de detectores de superficie es aconsejable para controlar los movimientos intrafracción de volúmenes que permanecen fijos respecto de la superficie del paciente. Estos sistemas son útiles en SBRT en tórax, pero en abdomen presentan problemas de exactitud, debido a que la superficie del paciente presente simetría de revolución cilíndrica.

Estos sistemas son aplicables en aceleradores en C con CBCT.

9.4.2. Marcadores emisores de radiofrecuencia

Se emplean en los tratamientos de próstata y se basan en la inserción de marcadores de radiofrecuencia en el tumor antes de la simulación, el día del tratamiento en el acelerador se comprobará y monitorizará su posición. El paciente se queda con los transpondedores de forma permanente. La diferencia de posición es corregida también con los desplazamientos de la mesa de tratamiento. Comercialmente es un sistema denominado *Calypso*[®], el cual consiste en una matriz que excita tres transpondedores electromagnéticos de 8 mm de largo y 1.85 mm de diámetro a una frecuencia de unos 10 Hz que se han colocado previamente en la próstata o en el lecho prostático del paciente y que monitoriza continuamente su posición.^{219,220}

Existen publicaciones que nos indican que la desviación máxima estimada es menor de 1 mm para la localización de próstata²²¹⁻²²³ y que el seguimiento del movimiento respiratorio está por debajo de 2 mm y el de la próstata por debajo de 1 mm. Estos valores son comparables a los valores obtenidos con los sistemas que emplean los rayos X.

Los resultados de un estudio *intercentros* de Kupelian et al.²²⁴ muestran diferencias en la localización del volumen blanco entre las marcas externas y los transpondedores de más de 5 mm en el 75% de los casos analizados y, además, en el 41% y 15% de las sesiones se observaron desplazamientos mayores de 3 y 5 mm respectivamente. Existe una buena concordancia entre el posicionamiento con *Calypso*[®] e imágenes de kV, con un margen de error de 2 mm.²²³

Se pueden emplear asociados con algún sistema de IGRT del acelerador para hacer una primera aproximación a la localización para después emplear el sistema de transpondedores electromagnéticos.

El sistema de *RAYPILOT*[®] de Micopos Medical, permite colocar en la próstata del paciente un transmisor que emite una señal que es registrada por unos sensores. Este transmisor se coloca en el paciente a través del periné antes de realizar el TC de simulación y se le extrae cuando finaliza la última sesión del tratamiento. La señal que emite el transmisor es registrada en unos sensores ubicados en un tablero que se

superpone al tablero del acelerador. El emisor colocado en el paciente se comunica con el tablero mediante un cable. Estudios realizados por Kindblom et al.²²⁵ compararon la estabilidad de posicionamiento en relación a dos imágenes ortogonales con una muestra de 10 pacientes y pudieron concluir que la exactitud cuando se coloca un transmisor es semejante a utilizar imágenes de rayos X. Los controles interfracción se realizarán con el CBCT y una vez colocado el paciente adecuadamente, este sistema permite monitorizar la posición de la próstata y sus movimientos durante la irradiación. Si se establecen niveles de tolerancia en relación con la posición del transmisor, el tratamiento se interrumpirá cuando se superen los valores establecidos. Por tanto, este sistema permite un control intrafracción continuo durante todo el tiempo de la irradiación.

9.4.3. Sistemas ecográficos

Se suelen emplear en tratamiento de próstata mediante una sonda perianal o abdominal y la obtención de las imágenes ecográficas se realizará el mismo día en que se hace el TC de simulación. Cuando el paciente va a ser irradiado se le situará en la mesa de tratamiento del acelerador y se le realizará una ecografía volumétrica que permitirá comparar el posicionamiento del PTV prostático y su movimiento, así como el recto y la vejiga del paciente con los obtenidos el día del TC de simulación.

La sonda ecográfica tiene en su empuñadura una distribución de esferas reflectantes de infrarrojos o, directamente, pequeños emisores de infrarrojos que al ser captados por unas cámaras, permiten conocer la orientación y posición de las imágenes obtenidas.

Los sistemas ópticos de posición consisten en unos emisores de infrarrojos y un par de cámaras fijas en la sala de tratamiento con posición relativa conocida. Por lo general, se sitúan en el techo de la sala centradas en el eje de giro del brazo y dirigidas hacia el isocentro de la unidad de tratamiento. En la sala del TC, será preciso también tener un sistema de cámaras similar al que se ubica en el acelerador.

Para poder relacionar las imágenes ecográficas con el TC de simulación es necesario disponer de un *software* capaz de relacionar ambos conjuntos de imágenes. El objetivo es conseguir un registro de imágenes que permita por una parte la delimitación del PTV y de los órganos de riesgo y por otra, relacionar en el sistema de coordenadas del TC con la sonda ecográfica.

El sistema *Elekta Clarity*[®] de Elekta, emplea una sonda que se sitúa en el periné; el dispositivo cuenta con un sistema que permite regular y medir la altura de la sonda en relación con la mesa y la presión de la sonda sobre el periné. Al paciente se le realiza el TC anotando los valores de altura y presión. El primer día

de tratamiento se le colocará la sonda al paciente aplicando los mismos valores de presión y altura.

En el caso del *BATTM* de la firma NOMOS, se emplea una sonda abdominal. Esta no se utiliza en la simulación, sino que los volúmenes delimitados por el médico se exportan en formato *DICOM-RT* al ordenador que hay en la sala de tratamiento. Durante la adquisición de imágenes, se pueden ver los volúmenes superpuestos.

Los sistemas ecográficos están especialmente diseñados para realizar controles intrafracción; por tanto, el procedimiento más usual en la colocación de pacientes en los aceleradores es realizar en primer lugar el control interfacción con el dispositivo de CBCT habitual y una vez situado el paciente en el isocentro del acelerador, será cuando se realice la ecografía. En esta se contorneará la próstata y se verificará que durante la irradiación el volumen prostático está dentro del PTV diseñado el día de TC de simulación. Cuando se observen valores por encima de la tolerancia se puede interrumpir el tratamiento. Al tratarse de sondas externas que pueden estar alejadas de la zona de tratamiento, no siempre podrá visualizarse en la imagen ultrasónica el volumen blanco. En estos casos pueden emplearse como sistema de monitorización relativo a la colocación inicial realizada mediante el sistema de imagen habitual.

10. Desviación entre la posición del paciente en la unidad de tratamiento y en el TC de simulación

Uno de los requerimientos de la SBRT es la reproducibilidad de la posición del paciente en la unidad de tratamiento. Esta va a ser función de la localización del tumor, de los equipos de tratamiento utilizados, del sistema de IGRT del que disponga y del observador que realiza el registro de imágenes.

Como se ha visto en capítulos anteriores, existen muchas combinaciones entre aceleradores y sistemas de IGRT para hacer los controles interfacción e intrafracción. Para poder hacer una estimación de los valores de desviaciones y reproducibilidades vamos a dar a continuación algunos resultados obtenidos en la bibliografía, representativos de las diferentes localizaciones en este tipo de tratamientos con diferentes equipos. Utilizaremos para ello la nomenclatura que aparece en el Capítulo 2 de la publicación de la SEFM sobre radioterapia guiada por la imagen (IGRT),⁴¹ a su vez recopilada de las referencias originales,²²⁶⁻²²⁷ para indicar las desviaciones obtenidas por los diferentes autores consultados. Brevemente, para un paciente p , en la fracción f de tratamiento, la diferencia entre la posición relativa al isocentro y la correspondiente en el TC de planificación es $d(p, f) = S(p) + r(p, f)$, donde $S(p)$ es el desplazamiento sistemático del paciente p y $r(p, f)$ el desplazamiento aleatorio para la fracción f . En

consecuencia, para una población P de pacientes, se define:

$$\mu = \langle S(p) \rangle_P \quad \text{Desviación sistemática media de la población}$$

$$\Sigma = SD_P(S(p)) \quad \text{Dispersión sistemática de la población}$$

$$\sigma = \sqrt{\langle \sigma_p^2 \rangle_P} \quad \text{Desviación típica de la población.}$$

con un factor de cobertura $k = 1$ siempre que no se indique otro valor.

Se debería tener en cuenta que las correcciones denominadas “desviación de localización del tumor” o “variación interfacción”, son los valores que encuentran los autores entre CBCT y TC simulación, pero que en cada sesión antes del tratamiento son corregidas mediante el desplazamiento del paciente. Si una vez movido el paciente repetimos el CBCT y volviésemos a comparar con el TC de simulación, habrá unas diferencias que van a ser función del sistema de *imagen*, de la patología, del observador y del propio paciente (incertidumbre residual). Basados en los valores de desviación del sistema de localización y posicionamiento del paciente, se obtendrán los valores, por debajo de los cuales se admita como correcta la coincidencia entre el posicionamiento en la unidad de tratamiento y la del TC de simulación.

Los resultados bibliográficos se han agrupado en función de la patología: pulmón, hígado, vertebral y próstata. Cuando los resultados indicados en cada uno de los apartados estén desglosados por componentes se corresponderán con los ejes X, Y y Z ó bien ejes lateral, longitudinal y vertical, dependiendo de la terminología empleada por los autores referenciados.

10.1. Pulmón

La metodología en estos tratamientos comprende distintas técnicas de localización y posicionamiento de los pacientes. Cuando el paciente se irradia en respiración libre, sin emplear ni guía estereotáxica ni compresión abdominal, y empleando como sistema de IGRT el CBCT, destacaremos dos referencias bibliográficas, Sonke et al.²²⁸ y Wang et al.²²⁹ En la primera se ha empleado el sistema XVI de Elekta de IGRT y el procedimiento incluye un primer CBCT y la posterior recolocación de la mesa; la exactitud de localización del tumor se evalúa con un CBCT realizado justo después de dicha corrección y antes del tratamiento. Tras la finalización de este último, se realiza un tercer CBCT para verificar los movimientos intrafracción. La variación interfacción se expresa respecto a estructuras óseas (*baseline shift*). Para la segunda los autores han utilizado un sistema de *Varian Trilog cone beam* registrando

Tabla 5. Resumen de los resultados de SBRT pulmón, realizados en respiración libre sin compresión abdominal. Valores en mm.

	INCERTIDUMBRE RESIDUAL σ			INCERTIDUMBRE INTRAFRACCIÓN		
	X	Y	Z	X	Y	Z
Sonke et al. ²²⁸	1.1	1.4	1.1	1.3	1.8	1.5
Wang et al. ²²⁹	2.4	2.5	2.8			
Bissonnette et al. ²³⁰				1.2	1.6	2.6

primero con estructuras óseas y posteriormente realizan un ajuste fino registrando en un volumen de interés centrado en el PTV, que ellos definen como exactitud de localización del tumor. Los valores de ambos estudios se muestran en la tabla 5.

Cuando el método empleado para el control de la respiración es la compresión abdominal Bissonnette et al.²³⁰ han comparado cuatro pacientes que precisaban compresión abdominal por presentar movimientos respiratorios mayores de 10 mm con catorce que no lo necesitaban. El procedimiento es similar al descrito antes, añadiendo un CBCT de control intrafracción a mitad de tratamiento; la variación interfracción se obtiene con respecto al TC de simulación. Entre pacientes con compresión y sin ella sólo se observa un mayor valor de la incertidumbre de tipo sistemático Σ interfracción para los pacientes con compresión. Los valores se muestran en la tabla 5.

Idéntico procedimiento ha seguido Richmond et al.²³¹ utilizando *Medical Intelligence BodyFIX*[®], pero sustituyendo el compresor por el sistema de inmovilización *Vacuum Bag*. Los resultados facilitados corresponden al proceso de registro del CBCT de verificación post-corrección y al CBCT de fin de tratamiento, con resultados estadísticos menores que 1.0 mm.

El efecto interfracción del compresor también ha sido evaluado por Manpuya et al.²³² indicando que el efecto beneficioso de la compresión (la media del movimiento respiratorio disminuye de 20 mm a 12 mm) se contrapone al aumento de la variabilidad interfracción en todas las direcciones, salvo en la vertical.

Otra opción de tratamiento es el uso de sincronización respiratoria combinada con sistemas de imagen. Este método ha sido estudiado entre otros por Zhao et al.²³³ que realizaron el seguimiento de la variación de la desviación del tumor a lo largo del tratamiento, sobre una población de 51 pacientes tratados con *Cyberknife Synchrony*[®], observando un desplazamiento medio del tumor respecto a las estructuras subrogadas de posicionamiento (2.5, 3.2, 5.3) mm durante 30 minutos de tratamiento, y una desviación media final respecto inicio del mismo de (1.01 \pm 0.93, 1.28 \pm 1.15, 1.17 \pm 0.83) mm.

Los controles intrafracción fueron evaluados por Peguret et al.,²³⁴ en 140 fracciones de 32 pacientes las desviaciones medias (\pm SD) fueron de -0.7 ± 1.4 mm (vertical), -0.7 ± 1.3 mm (longitudinal) y 0.2 ± 1.2 mm (lateral) con el módulo medio de 2.1 ± 1.2 mm, en un tiempo medio de irradiación de 4.4 ± 3.4 min.

Concluyendo, es conveniente para esta técnica introducir siempre un sistema de control de la respiración. La compresión disminuye los movimientos respiratorios, aunque aumenta ligeramente la variabilidad entre fracciones. Los sistemas de *gating* respiratorio 4D permiten disminuir el volumen de tratamiento, pero no mejoran de forma sustancial la exactitud de la recolocación, aunque esta variabilidad es corregida cada día al hacer el control interfracción, quedando únicamente la incertidumbre residual por el sistema de imagen. Este último podrá ser mayor o menor dependiendo del sistema de imagen y la manera en que se adquiere la imagen en relación con la respiración. Los tumores en lóbulo inferior presentan mayor movilidad por lo que en estos casos estos efectos serán más notables.

Como observamos, los resultados son muy dispares, ya que son dependientes del equipamiento; sin embargo, las incertidumbres máximas encontradas para la residual son de 2.8 mm y para la intrafracción de 2.6 mm. Por tanto, se recomienda que los valores de las incertidumbres residuales e interfracción sean inferiores a 3 mm.

10.2. Hígado

Esta localización es quizás la más problemática, ya que combina la dificultad de determinación clínica del GTV con la movilidad y deformación del mismo, en particular en las proximidades de la cúpula diafragmática donde los movimientos respiratorios son importantes.

La técnica más extendida es la implantación de marcadores internos dada la dificultad de localizar el GTV con el sistema de imagen de la unidad de tratamiento.

En tratamientos convencionales guiados por CBCT utilizando *Elekta XVI*, Zhang et al.,²³⁵ para un grupo de

Tabla 6. Resumen de los resultados de las variaciones en tratamiento convencional de hígado utilizando marcadores internos implantadas en hígado de Zhang et al.²³⁵ Valores en mm.

	MARCAS INTERNAS					
	Incertidumbre interfacción			Incertidumbre intrafacción		
	X	Y	Z	X	Y	Z
σ	1.76	2.42	4.13	0.95	0.91	0.31
	MARCADOR RESPECTO HUESO					
	Incertidumbre interfacción			Incertidumbre intrafacción		
	X	Y	Z	X	Y	Z
σ	1.9	2.25	3.4	1.78	1.12	1.66

21 pacientes, sin inmovilización adicional y con marcadores internos implantados, han encontrado diferencias absolutas de posición del tumor, así como respecto a marcas óseas subrogadas (*baseline shifts*), que podrían ser usadas como referencia en ausencia de marcas internas, tanto intrafacción como interfacción.

Park et al.²³⁶ han utilizado marcadores internos implantados en el hígado, obteniendo errores interfaccionales de hasta 13 mm respecto al TC de simulación, e intrafacción de hasta 11 mm. Otros autores citan desplazamientos en el eje cráneo caudal de hasta 30 mm.²³⁷

Suh et al.²³⁸ han estudiado los movimientos respiratorios con *Cyberknife Synchrony®* y su influencia tanto en 30 pacientes de pulmón como en 12 pacientes con tumores retroperineales; las diferencias son pequeñas, para el movimiento del tumor 5.0 ± 1.6 mm para localización en pulmón y 4.4 ± 1.4 para la localización abdominal, sobre la base de la incertidumbre del sistema de posicionamiento, que los autores estiman en 1.5 ± 0.8 mm.

Seppenwoolde et al.²³⁹ han estudiado la posición del tumor para un conjunto de 20 pacientes con 3 semillas de oro implantadas más compresión abdominal con la guía *Elekta Body Frame*, determinando que es muy importante que la distancia entre el tumor y las marcas internas sea lo menor posible, obteniendo valores de $\Sigma = 1.6$ mm y $\sigma = 1.3$ mm para una distancia de 40 mm entre marcadores internos y el tumor.

Finalmente, otros grupos utilizan la imagen CBCT para estudiar los movimientos y deformaciones del hígado como estructura subrogada del tumor, más exacta que la utilización de marcas óseas. Este es el caso de Case et al.,²⁴⁰ para un total de 29 pacientes, la amplitud media intrafacción de movimiento hepático debida a movimientos respiratorios es de (1.3, 1.5, 1.6) mm y la correspondiente interfacción (2.0, 2.3, 3.5) mm todavía mayor, para las direcciones lateral, longi-

tudinal y vertical, respectivamente. Eccles et al.²⁴¹ han estudiado el impacto de las deformaciones del hígado en la posición del tumor por medio de imagen CBCT comparada con la imagen TC de planificación mediante registro deformable: sus conclusiones son que, frente a deformaciones medias del hígado (2.8 ± 2.2 , 3.6 ± 3.6 , 2.7 ± 2.7) mm, las variaciones de la posición del GTV son (0.9 ± 1.3 , 1.3 ± 1.8 , 0.8 ± 0.7) mm, por lo que su impacto es moderado.

Se recomienda para esta localización emplear valores inferiores a 5 mm tanto para la incertidumbre residual, así como para la incertidumbre aleatoria.

10.3. Próstata

La mayoría de las referencias encontradas en la literatura corresponden a fraccionamiento estándar y no a SBRT, pero como el procedimiento utilizando CBCT, con o sin semillas de oro implantadas, es idéntico, procedemos a resumir los valores.

Utilizando el registro de imágenes CBCT, previas y posteriores al tratamiento, Huang et al.²⁴² encuentran variabilidad interfacción de 2.1 mm y 0.4 mm intrafacción, lo que les conduce a márgenes de 5 mm. Con el mismo método, Papiez et al.²⁴³ obtiene resultados de desviación interfacción media (2.2, 2.9, 2.9) mm con valor máximo de 13 mm, e intrafacción (1.0, 0.7, 1.2) mm con valor máximo de 5 mm, para las direcciones lateral, longitudinal y vertical, respectivamente.

Así mismo, las variaciones de forma de la próstata en un tratamiento con fraccionamiento estándar son despreciables,²⁴⁴ aunque especial atención se debe prestar cuando se usa balón rectal porque puede producir rotaciones y deformaciones en la próstata de hasta 10 mm.²⁴⁵

Utilizando el sistema de imágenes ortogonales y marcadores internos insertados en la próstata, Xie et

al.²⁴⁶ han estudiado el movimiento intrafracción de la próstata con tres marcadores. Una vez centrado, durante el tratamiento se realiza la adquisición continua de las imágenes, obteniéndose valores de los desplazamientos (0.87 ± 1.17 , 1.80 ± 1.44 , 1.55 ± 1.28) mm. Análogamente, Alonso-Arrizabalaga et al.,²⁴⁷ mediante el sistema *ExacTrac*[®], para próstatas con marcadores internos, obtuvieron que los márgenes necesarios con corrección diaria *on line* debían ser (1.9, 4.7, 6.2) mm. Ambos han constatado que los movimientos de la próstata pueden seguir diferentes patrones y que los desplazamientos aumentan con el tiempo de tratamiento.

El análisis de los movimientos intrafracción se puede realizar con diferentes métodos. Empleando la sonda de ultrasonidos *4D Elekta Clarity*[®], Ballhausen et al.²⁴⁸ reflejan que la próstata realiza una trayectoria aleatoria (*random walk*) respecto a los tejidos circundantes a lo largo del tratamiento. El recorrido medio puede ser de 5 mm alcanzándose hasta 10 mm, por lo que dichos autores recomiendan minimizar el tiempo de tratamiento. Otros autores como Reggiori et al.²⁴⁹ utilizando CBCT pre y pos-tratamiento, obtienen resultados similares, midiendo desplazamientos de próstata, vejiga y recto entre CBCT separados entre 4 y 16 minutos, con valores que crecen de 1.5 mm a 4 mm; así mismo, el porcentaje de desplazamientos mayores que 3 y 5 mm también crece con el tiempo. La linealidad para la vejiga es clara debido al llenado de la misma, y más aleatorio para próstata y recto.

En esta patología pues, los movimientos fisiológicos durante el tratamiento son importantes por lo que es recomendable aplicar algún tipo de corrección intrafracción. De los datos mostrados anteriormente se deduce la gran variedad de los mismos. Las correcciones intrafracción difieren entre los autores entre 1 a 6.2 mm por lo que es difícil dar un valor. Por ello, se recomienda utilizar como referencia inicial una tolerancia de 5 mm para las correcciones interfracción e intrafracción, hasta que cada centro acumule suficiente casuística para determinar sus propios valores.

10.4. Vértebra

Es evidente que la localización de la vértebra, al tratarse de un sólido rígido, no afectado por movimientos fisiológicos, y visible de forma nítida en imágenes CBCT o bidimensionales presenta una menor desviación. Con la salvedad del caso de la zona cervical, donde debe tenerse en cuenta la mayor incertidumbre, debido a la mayor movilidad del cuello y la necesidad de fijar simultáneamente el tronco y la cabeza.

Empleando como sistema de inmovilización una guía estereotáxica²⁵⁰⁻²⁵² se obtiene una desviación de 1.5 mm, mientras que utilizando sistemas de imagen guiada²⁵³⁻²⁵⁶ se han obtenido precisiones submilimétricas

y de décimas de grado tanto con sistemas *Cone Beam* como con imágenes ortogonales.

En esta localización, la mejor exactitud es clave para la preservación de la médula. El impacto dosimétrico de los desplazamientos en médula ha sido estudiado recientemente por Ong et al.,²⁵⁷ indicando que variaciones de 2 mm pueden conducir a aumentos de la dosis absorbida de hasta un 13% en médula para tratamientos con *Varian Rapid Arc FFF*. Por tanto, los valores recomendados son inferiores a 2 mm.

A modo de conclusiones, se han recomendado para cada patología unos valores diferentes de las incertidumbres residual y la intrafracción, no obstante es imprescindible que siempre se encuentren por debajo de un valor máximo de 5.0 mm. También se recomienda establecer un protocolo de tratamiento que tenga en cuenta la incertidumbre residual y que se realice un estudio detallado de la exactitud y precisión de su equipamiento, tanto de la correspondiente a su mecánica como a los programas informáticos de análisis de imagen, obteniendo la incertidumbre del procedimiento. Posteriormente, sobre una base estadística de pacientes suficiente, se recomienda estimar la incertidumbre típica del procedimiento, tanto en el posicionamiento (sistemática Σ y aleatoria σ), así como el comportamiento del GTV respecto a su tamaño y forma.

Asimismo, se debe tener un especial cuidado a la hora de determinar el PTV, pues las expresiones de cálculo del margen que dependen de parámetros estadísticos²²⁶⁻²²⁷ en particular la conocida fórmula de Van Herk, $M = 2.7 \cdot \Sigma + 0.7 \sigma$, están calculadas para tratamientos convencionales, con un número de 25 o 30 fracciones y valores de Σ sistemática en general mucho mayores que para SBRT, donde la corrección de posición *on line* hace que este parámetro sea prácticamente nulo. El profesional interesado en esta cuestión puede consultar las referencias,^{228,258,259} donde se hace un análisis de cómo trasladar las incertidumbres estadísticas de posicionamiento en márgenes de seguridad para el tratamiento.

Este capítulo refuerza lo indicado en el capítulo de generación de volúmenes y márgenes de interés y en donde se recomendaba que inicialmente se emplease un margen entre GTV y PTV siempre por debajo del valor máximo de 5.0 mm y con un valor recomendable de 3.0 mm. Valores que deben ajustarse según la localización anatómica y siempre en función del equipamiento de tratamiento e inmovilización utilizados y del sistema de IGRT del que se disponga.

Finalmente, se recomienda también disminuir en la medida de lo posible los tiempos de tratamiento para minimizar el efecto de los movimientos intrafracción. El registro de imágenes se debe de realizar respecto al volumen blanco en la medida de lo posible, o en su defecto conocer de manera adecuada su posición bien respecto a estructuras subrogadas, marcadores fiduciales implantados o a marcas externas (*baseline shifts*).

11. Dosis absorbida al paciente en SBRT debido a la IGRT

Ya que en los tratamientos de SBRT, es necesario realizar IGRT en todas las sesiones del tratamiento, será preciso estimar las dosis absorbidas que reciben los pacientes a lo largo del todo el tratamiento debido al uso de la IGRT.

Estas dosis absorbidas son función del sistema de imagen empleado, de las dimensiones del paciente, la patología a tratar y del protocolo de adquisición de imágenes. En el capítulo 10 de la publicación de la SEFM sobre radioterapia guiada por la imagen (IGRT)⁴¹ se establece que es recomendable que el usuario determine para cada protocolo de imagen que emplee, las dosis absorbidas en el centro de un maniquí específico para cada tipo de prueba. A continuación, vamos a dar una serie de valores extraídos de esa publicación⁴¹ y de otras publicaciones de los equipos más representativos. Los valores que vamos a dar son orientativos y solamente serán válidos los medidos por el usuario.

Si el sistema de IGRT es del tipo de kVCT los valores de dosis absorbida varían entre 13-53 mGy,^{41,260} en función de la marca y modelo de acelerador utilizado. Como las sesiones de tratamiento varían entre 1 y 5, entonces los valores de dosis absorbidas debidas a la IGRT, para un paciente que se tratase por ejemplo con 5 sesiones y se realizase control interfacción, serían de 65 mGy a 265 mGy. Si además realizásemos un control intrafracción al final del tratamiento de cada día, entonces la dosis absorbida aumentaría hasta valores comprendidos entre 130 mGy y 530 mGy.

Si el sistema de adquisición de imágenes es del tipo MVCT, los valores de dosis absorbida son función de la localización anatómica y del espesor del paciente y variarán entre 50 mGy y 170 mGy, de acuerdo con la publicación con Gayou et al.²⁶¹ para aceleradores de Siemens. Si consideramos un valor promedio de 110 mGy y aplicamos, como en el caso anterior, un tratamiento con 5 fracciones para realizar controles interfacción, entonces las dosis absorbidas serían de 550 mGy. Si además se hiciera control intrafracción, entonces los valores aumentarían hasta 1100 mGy. Por tanto, ya que esta dosis aumentará la dosis absorbida en el PTV y en los órganos de riesgo, sería recomendable realizar una dosimetría clínica en el sistema de planificación, en que se diseñase un haz que tuviera las mismas características geométricas y dosimétricas del haz empleado para obtener las imágenes de megavoltaje, siempre que fuera posible. Esta distribución de dosis absorbidas debería sumarse a la planificada para hacer el tratamiento de SBRT y valorar la dosimetría clínica incluyendo las dosis absorbidas administradas con el MVCT.

Para los sistemas estereoscópicos de Brainlab, se estima que la dosis absorbida en la superficie de

entrada del paciente (DSE) por imagen varía en función de la técnica empleada entre 0.1 mGy (cráneo) y 0.5 mGy (abdomen).²⁶² Al paciente se le hacen dos imágenes para ver la coincidencia entre simulación-TC y el acelerador, posteriormente se desplaza al paciente a la posición corregida y a continuación se hacen dos nuevas radiografías para verificar si las correcciones son adecuadas; por tanto, para una sola sesión las dosis absorbidas estarían entre 0.4 y 2.0 mGy. Si el tratamiento tuviera 5 sesiones, entonces las dosis absorbidas estarían entre 2 y 10 mGy. Cuando se realizan técnicas con control de la respiración, estos valores aumentan ya que, en lugar de 2 radiografías, es necesario obtener 6. Por tanto, los valores anteriores habría que multiplicarlos por 3, siendo entonces los valores entre 6 a 30 mGy. A estos valores se deberían añadir todas las radiografías intrafracción que sean adecuadas para controlar que el paciente no se mueva. El número de éstas va a ser función de la regularidad con la que respira el paciente y por tanto del tiempo total que va a durar la irradiación. Realizar controles cada 4 o 5 minutos parece una recomendación razonable. No obstante, el sistema registra las imágenes realizadas al paciente, por lo que se deberían registrar las dosis absorbidas recibidas por los sistemas de IGRT.

La dosis debida a la IGRT en los tratamientos de Cyberknife depende del tipo de seguimiento utilizado, ya que el número de pares de imágenes adquiridas varía mucho entre ellos. La dosis a la entrada por imagen depende en gran medida de la localización, ya que la técnica de rayos-X se ajustará en concordancia. Por regla general, a más espesor se empleará una técnica con un mayor mA, ms y mAs excepto para tumores móviles con la respiración donde la exposición se disminuirá para reducir el emborronamiento.

Los valores de dosis a la entrada de paciente por imagen, suministrada por Accuray,²⁶³ en tratamientos de la zona lumbar (120-125 kV, 100-200 mA, 100-150 ms, 10-30 mAs) es de 0.25-0.75 mGy, en la zona sacra (120-125 kV, 100-300 mA, 100-300 ms, 10-90 mAs) de 0.25 a 2 mGy. En tratamientos con movimiento respiratorio, la dosis a la entrada por imagen (120-125 kV, 100-300 mA, 50-75 ms, 5-22.5 mAs) está entre 0.10-0.50 mGy.

Según esta misma publicación, se hace una medida estimada de dosis efectiva por par de imágenes según localización y se obtienen unos valores de 0.0258 mSv en tórax (0.28 mGy/imagen) y 0.0815 mSv en pelvis 0.91 mGy/imagen. La mediana del número de imágenes que se adquieren durante una sesión de un tratamiento craneal es de 54, lo que supone una dosis efectiva total debido a la toma de imágenes de 0.24 mSv. En un tratamiento de 3 fracciones de SBRT de pulmón, la mediana de imágenes es de 138, lo que suponen 3.56 mSv. En 4 fracciones de SBRT próstata, 196 imágenes hacen un total de 16 mSv. En el documento AAPM Task Group

75²⁶⁴ se dan además valores de dosis en piel a la entrada y dosis efectiva.

En la tomoterapia helicoidal la dosis absorbida recibida por el paciente durante el estudio de MVCT depende de la velocidad de la mesa, ya que tanto la tasa de dosis absorbida como el período de rotación del brazo permanecen constantes durante la exploración. Del trabajo de Shah et al.²⁶⁵ se deduce que la dosis absorbida es mayor en aquellas zonas con menor espesor anatómico, como, por ejemplo, el cuello. Una imagen tomada en modo *fine*, que sería el modo utilizado en tratamiento de lesiones de menor tamaño, supone una dosis absorbida de 2.1 cGy en tratamientos de pulmón o próstata.

Nótese que este valor es muy inferior a la dosis absorbida prescrita en cada sesión (típicamente entre 7-20 Gy), por lo que está justificada la realización de MVCT en cada fracción, cuyos beneficios han sido destacados por diversos autores en tratamientos no hipofraccionados, tales como Kupelian et al.,²⁶⁶ en próstata y Zeidan et al.²⁶⁷ en cabeza y cuello.

12. Control de calidad

El control de calidad de los tratamientos de SBRT, está vinculado a los programas de garantía de calidad de los procedimientos y del equipamiento de acuerdo con el Real Decreto 1566/1998, de 17 de julio, por el que se establecen los criterios de calidad en radioterapia.²⁶⁸

En este documento nos referiremos de forma exclusiva a lo referente al equipamiento y en particular a los aspectos específicos del mismo, que se modifican cuando se realicen tratamientos de SBRT. Dentro del equipamiento nos referiremos a continuación a los controles de calidad de los aceleradores en C y a los controles asociados a éstos cuando se realizan en ellos tratamientos con irradiación de lesiones en movimiento. También nos referiremos de forma breve a los controles de calidad de los aceleradores robóticos y por último se dedicará una parte al control de calidad específico del tratamiento de cada paciente.

12.1. Control calidad de los aceleradores en C

De los diferentes protocolos existentes, en este documento recomendaremos las publicaciones: "Control de calidad en aceleradores de electrones para uso médico". SEFM 2008. Pinza C. et al.⁴⁰ y el documento TG 142 de la AAPM.²⁶⁹ En esta última publicación se establecen tolerancias para las distintas pruebas en función de los diferentes tipos de tratamiento que se puedan realizar. Se distinguen tres grupos: no-IMRT, IMRT y SBRT.

A continuación, se detallan, de acuerdo con el TG 142,²⁶⁹ aquellas pruebas en las que la tolerancia, la frecuencia o bien la realización de ellas, por ser propias de SBRT, cambien respecto a los tratamientos de IMRT.

En los controles diarios se recomienda disminuir las siguientes tolerancias y la realización de las siguientes pruebas:

- Verificación de los láseres. Tolerancia: 1 mm.
- Verificación del indicador de distancias. Tolerancia: 2 mm.
- Verificación del indicador de los tamaños de campo. Tolerancia: 1 mm.
- Enclavamientos de seguridad de SBRT. Tolerancia: funcional.

En los controles mensuales se recomienda disminuir las siguientes tolerancias y la realización de las siguientes pruebas:

- Constancia de la dosis absorbida en la tasa típica de SBRT. Tolerancia: 2%.
- Indicadores de la posición de la mesa de tratamiento: 1 mm o 0.5°.
- Localización de los láseres. Tolerancia: 1 mm.

En los controles anuales se recomienda disminuir las siguientes tolerancias y la realización de las siguientes pruebas:

- Coincidencia entre UM fijadas vs UM reales en el modo de SRS rotacional (rango: 0.5-10 UM/grado). Tolerancia: 1.0 UM o 2%, lo que sea mayor.
- Coincidencia entre ángulo de gantry fijado y la real en el modo de SRS rotacional (rango: 0.5-10 UM/grado). Tolerancia: 1° o 2%, lo que sea mayor.
- Linealidad del sistema monitor de dosis. Tolerancia: $\pm 5\%$ (2-4 UM) y $\pm 2\%$ >5 UM.
- Coincidencia del isocentro de radiación con el mecánico: ± 1 mm desde la referencia.
- Bloqueos de SRS. Tolerancia: funcional.

Además de los controles de calidad del acelerador propiamente, es necesario realizar también controles asociados al MLC, pero para SBRT el TG 142²⁶⁹ no exige ser más restrictivo que para tratamientos de IMRT.

12.1.1. Sistemas de radioterapia guiada por la imagen

Se podrán aplicar las publicaciones de la SEFM: Control de calidad en aceleradores de electrones para uso médico⁴⁰ y Recomendaciones para el control de calidad de equipos y técnicas de radioterapia guiada

por la imagen (IGRT).⁴¹ Además de los parámetros de calidad de imagen que ya vienen recogidos en las pruebas periódicas, debe ponerse especial cuidado en la exactitud geométrica de las imágenes que permitirán corregir la posición del paciente en la unidad de tratamiento. Las periodicidades indicadas en la publicación son diarias. Las siguientes pruebas son recomendables:

- Correcto posicionamiento del sistema de imagen respecto del isocentro luminoso de la unidad (láser/cruceta). Tolerancia: 2.0 mm.⁴⁰
- Coincidencia del isocentro acelerador con el isocentro del equipo de imagen (en modo 3D). Para determinar la desviación, se empleará un maniquí cuyo centro se pueda localizar tanto en las imágenes tridimensionales de MV como en las de RX bidimensionales. Tolerancia: 1mm.⁴⁰
- Exactitud en la localización. Determinación o asignación del isocentro (en modo 3D). Se verificará sobre un maniquí con los insertos adecuados, a continuación, se realizará un proceso de adquisición de imágenes en la unidad de tratamiento, y tras el proceso de registro de las imágenes adquiridas con las imágenes de planificación, los desplazamientos y rotaciones de mesa obtenidos se corresponden con los necesarios para llevar el maniquí a la posición deseada. Tolerancia: 2.0 mm.⁴⁰

En los sistemas de IGRT se recomienda de acuerdo al documento TG 142,²⁶⁹ reducir las tolerancias en algunas pruebas según sea un tratamiento de SBRT o no. A continuación se indican aquellas en que se recomienda reducir la tolerancia:

Verificaciones diarias:

- Imagen plana de kV o MV:
 - Posicionamiento/reposicionamiento. Tolerancia: 1 mm.
 - Coincidencia entre centro de radiación y de imagen. Tolerancia: 1 mm.
 - Imagen CBCT (de kV y de MV).
 - Coincidencia entre centro de radiación y de imagen. Tolerancia: 1 mm.
 - Verificaciones mensuales:
 - Imagen plana de kV o MV:
 - Posicionamiento/reposicionamiento. Tolerancia: 1 mm.
- Imagen plana de kV:
 - Escalado. Tolerancia: 1 mm.
 - Imagen CBCT (de kV y de MV).
 - Distorsión geométrica. Tolerancia: 1 mm.

12.1.2. Sistemas posicionadores

Es necesaria la inspección visual de todo aditamento para verificar su integridad. Los colchones de vacío y otros sistemas de inmovilización personalizados a la anatomía del paciente deben ser verificados diariamente a lo largo de todo el tratamiento para evitar deformaciones.

12.2. Control de calidad del acelerador para irradiaciones en movimiento

Como hemos visto en capítulos anteriores, existen distintos mecanismos de control de la irradiación con el ciclo respiratorio, los cuales requerirán un adecuado programa de control de calidad. A continuación, se recomiendan un conjunto de pruebas y sus tolerancias correspondientes, estas pruebas y sus características son función de los dispositivos, razón por la cual se separan entre sí.

También se establecen valores de evaluación en relación al ciclo respiratorio como son la ventana de irradiación, que la definiremos como el valor porcentual del ciclo respiratorio completo durante el cual se va producir la irradiación y el nivel de referencia, que es un punto del ciclo respiratorio que se selecciona para realizar la irradiación.

12.2.1. "Gating" basado en marcadores

Medida de la dosis absorbida en irradiaciones con control respiratorio

El objetivo es evaluar la diferencia entre la dosis absorbida cuando la irradiación se realiza de forma continua a cuando la irradiación se realiza a intervalos de duración sujeta a los parámetros de *gating* seleccionados para la irradiación (Zucca et al.²⁷⁰).

La tolerancia para la diferencia entre la dosis absorbida medida de forma continua para el caso estático respecto a la medida de forma discontinua para el caso del maniquí en movimiento empleando la técnica de *gating* debe ser 1%.

Medida de la distribución de dosis absorbida en irradiaciones con control respiratorio

Tiene por objetivo evaluar la distribución de dosis absorbida en condiciones de irradiación con control respiratorio, con especial incidencia en la dirección del movimiento respiratorio (Zucca et al.²⁷⁰).

Tolerancias: ± 1 mm al evaluar la constancia de los parámetros estimados respecto al estado de referencia inicial.

Existen unas pruebas que son específicas del sistema *ExacTrac® Adaptive Gating* de Brainlab, entre ellas

están las que propone el fabricante en las pruebas de aceptación²⁷¹ y otra que se realiza en el estado de referencia del equipo. A continuación, se desarrollan cada una de ellas. Las pruebas de aceptación son:

Espiración frente inspiración más espiración

Tiene por objetivo comprobar que todas las latencias o demoras en el proceso de radiación creadas por el sistema de control respiratorio (incluyendo la propia generación del haz debida al acelerador) son compensadas correctamente por el sistema. Las tolerancias para la diferencia entre el tamaño de campo de la irradiación en espiración frente a la irradiación realizada en espiración más inspiración debe ser de 1.5 mm según especificaciones del fabricante²⁷¹ y para la diferencia entre la amplitud de movimiento seleccionada por el usuario y la medida por el sistema debe ser de 2 mm.

Localización del isocentro en un volumen blanco móvil mediante marcadores

Tiene por objetivo comprobar la correcta localización del isocentro de tratamiento empleando marcas internas solidarias al movimiento del isocentro planificado. La tolerancia para la diferencia entre el centro de la esfera y el centro del campo de tratamiento debe ser inferior a 2 mm o a la mitad de la separación entre cortes empleada en el TC realizado al maniquí²⁷¹ y para la diferencia entre la amplitud de movimiento seleccionada por el usuario y la medida por el sistema debe ser de 2 mm.

Además de estas pruebas se recomienda realizar la siguiente prueba durante el estado de referencia inicial.

Correcta localización con marcadores del isocentro independientemente de la fase del ciclo respiratorio elegida para el tratamiento

Tiene por objetivo comprobar si la exactitud en la localización del isocentro de tratamiento depende de la fase del ciclo respiratorio en que se realiza la adquisición de imágenes (Zucca et al.²⁷⁰). Así se podrá verificar si la utilización de marcadores fiduciaros internos correlacionados con un sistema externo de monitorización del ciclo respiratorio permite que no sea necesario realizar un TC4D para emplear el sistema de *gating*.

La tolerancia para la diferencia en el centro del campo entre las dos irradiaciones según las dos localizaciones debe ser de 2 mm y para la diferencia entre el centro de la película y el centro de cada campo de radiación debe ser de 2 mm.

12.2.2. Control de calidad del sistema VARIAN RPM

En los sistemas de control respiratorio, es muy crítica la adecuada sincronización del sistema con el

acelerador. Cuando la fase respiratoria se encuentre dentro de la ventana de tratamiento seleccionada, el sistema RPM permite la irradiación, bien en el TC de simulación, bien en la sala de tratamiento.

Evaluación del registro de la amplitud

Se recomienda¹⁶² comprobar que la amplitud registrada por el sistema de control respiratorio corresponde con la medida. Este procedimiento se debe llevar a cabo en todos los sistemas RPM disponibles en la instalación (simulador y acelerador/es).

El objetivo es comprobar que la amplitud registrada por el RPM es la correcta. Con esta prueba también se comprobará, en el simulador, la correcta sincronización entre el CT y el RPM. La tolerancia es de 1 mm.

Control de la sincronización en el acelerador

El objetivo es comprobar la correcta sincronización entre RPM y el acelerador (Martínez Ortega et al.²⁷²). Consiste en realizar una planificación de una lesión esférica de pequeño tamaño (unos 2.5 cm de diámetro). La lesión está sometida a un movimiento respiratorio, simulado por un maniquí, con una amplitud similar a la producida por la respiración del paciente. Si el sistema está bien sincronizado, el cálculo de la dosis debe coincidir con la dosis medida.

La tolerancia para la diferencia entre dosis planificada y medida, ya excluida la variación diaria de dosis debida al acelerador, debe ser de 1%.

Verificación pre-tratamiento

De acuerdo con las recomendaciones del TG 76 de la AAPM,¹⁷⁹ siempre que sea posible, los tratamientos basados se deben verificar en condiciones de movimiento respiratorio, previamente a su administración.

Se recomienda realizar estas verificaciones en los primeros casos a tratar hasta que el personal se haya familiarizado convenientemente con el funcionamiento del sistema y siempre que haya sospecha de una anomalía en el funcionamiento del RPM.

12.2.3. “Gating” automático mediante técnicas de respiración mantenida

Las pruebas descritas en esta sección se basan en las pruebas de aceptación y comprobaciones recomendadas por Elekta para el sistema ABC, descrito anteriormente.^{273,274} No obstante, se han redactado con la suficiente generalidad para que puedan ser adaptadas a otros sistemas.

Comprobación de la integridad del sistema

El objetivo es verificar el correcto funcionamiento y conectividad de todos los elementos del sistema de control respiratorio. La tolerancia es funcional.

Verificación de la calibración del sistema respiratorio

El objetivo es comprobar la calibración del espirómetro empleado por el sistema de control respiratorio. Para ello se emplea un sistema estanco de cilindro con émbolo calibrado, con un volumen de referencia conocido, con un acoplamiento para su conexión estanca con el espirómetro. La tolerancia para la diferencia entre todos los volúmenes medidos y el volumen de referencia del cilindro debe ser de 5%.

Verificación del funcionamiento del sistema respiratorio

El objetivo es comprobar la calibración del espirómetro empleado por el sistema de control respiratorio. La tolerancia es funcional.

En el caso de sistemas con válvula de ayuda, la variación del volumen registrada por el espirómetro al intentar forzar ligeramente el émbolo en ambas direcciones debe ser inferior a 0.03 litros.

Medida de la dosis absorbida en condiciones de referencia en irradiaciones con control respiratorio

El objetivo es evaluar la diferencia entre la dosis absorbida cuando la irradiación se realiza de forma continua respecto a una irradiación a intervalos de duración sujeta a los parámetros de *gating* seleccionados para la irradiación.

La diferencia entre la dosis absorbida medida de forma continua para el caso de irradiación continua respecto a la medida con paradas y reanudación del disparo tiene una tolerancia de 1%.

Medida de la distribución de dosis absorbida en irradiaciones con control respiratorio

El objetivo es evaluar la diferencia entre la distribución de dosis absorbida cuando la irradiación se realiza de forma continua respecto a una irradiación a intervalos de duración sujeta a los parámetros de *gating* seleccionados para la irradiación, para tratamientos dinámicos en los que existe movimiento de MLC o ángulo de brazo durante la irradiación.

La tolerancia para la diferencia promedio de dosis absorbida menor de 1% y la diferencia en el 95% de los puntos evaluados debe ser de 3%.

12.3. Control de calidad de aceleradores robotizados

Al ser Cyberknife un acelerador no convencional no son aplicables los mismos protocolos anteriores. La mayor parte de los controles que se deben realizar están resumidos en el TG-135,²⁷⁵ aunque normalmente se añaden también algunos controles sobre el equipamiento de rayos X y los asociados a los modos de seguimiento creados posteriormente a su fecha de publicación.

12.3.1. Maniqués de Cyberknife para la verificación E2E de tratamientos

La verificación E2E (*end to end*, de principio a fin) consiste en la simulación de un tratamiento con complejidad variable en toda su extensión, es decir, desde la realización del TC de planificación hasta su irradiación, pasando por el contorno, planificación del plan, posicionamiento y control intrafracción.

- Verificaciones diarias:
 - *AQA o Winston-Lutz*. Es el más simple. Su irradiación consiste en dos haces ortogonales (superior-inferior y derecha-izquierda) de un blanco metálico esférico con un determinado colimador. Tras el blanco se encuentran dos placas ortogonales a dichos haces. Se analiza la excentricidad de la sombra producida por el blanco en cada placa.
- Verificaciones mensuales: se deben realizar los E2E asociados a los modos de tratamiento disponibles.
 - *Ball Cube*: cubo capaz de alojar dos placas ortogonales en su interior el cual tiene un blanco de diferente densidad para simular un blanco y planificar un tratamiento sobre él. Se suministran con la compra del equipo: uno de ellos mide 6.5 cm y tiene incrustadas marcas internas y el otro mide 3.2 cm.
 - Antropomórfico de cabeza y cuello. Dispone de dos alojamientos para la colocación de los dos tipos disponibles de *ball cube* para simular un tratamiento cerebral (con seguimiento *Skull* y con *Fiducials*) y otro de la columna (seguimiento *X-Sight*).
 - Específico de *Synchrony*. Plataforma móvil sobre la que se coloca una semiesfera que aloja al *ball cube* de 6.5 cm para verificar tratamientos con *tracking*.
 - Específico de *X-Sight Lung*. Maniquí antropomórfico de tórax con un cilindro móvil, en el cual se aloja otra *ball cube* sin fiduciales incrustadas para simular una lesión en el pulmón.

- Específico planificación 4D: *CIRS Model 18043 4D Planning 4DP*. Maniquí antropomórfico de tórax en el cual existe un inserto móvil con una *ball cube* que simula una lesión en el pulmón al cual se le pueden asociar varios tipos de movimientos y además un inserto en la columna capaz de alojar una placa coronal el cual puede ser rotado respecto del maniquí. Cada inserto tiene 2 marcas internas incrustadas para facilitar la localización. Además, el maniquí está montado sobre una plataforma que se mueve independientemente del inserto de pulmón al cual se le fijan los *leds* para el control respiratorio.

12.4. Control de calidad específico del tratamiento

Como se ha comentado en el capítulo dedicado a la dosimetría clínica los tratamientos de SBRT se pueden hacer con técnicas de 3DCRT o de IMRT. En ambos casos es imprescindible comparar los cálculos de las unidades de monitor y las distribuciones de dosis con un sistema de cálculo redundante, la complejidad de los tratamientos con SBRT todavía aumenta las dificultades asociadas a este tipo de cálculo.

Es imprescindible que los sistemas de cálculo redundantes sean capaces de calcular las unidades de monitor para cada haz utilizado o para cada arco empleado en caso de ser utilizados. Será recomendable emplear sistemas capaces de calcular distribuciones tridimensionales e histogramas dosis volumen. Estos sistemas emplean algoritmos independientes de los que utilizan los sistemas de planificación. Será necesario modelar los haces en este sistema de planificación, aunque existen también sistemas que emplean haces modelados sobre un acelerador estándar. Como se indicó en los capítulos dedicados a la dosimetría de campos pequeños y de la modelización de los haces, las dificultades de utilizar algoritmos que sean capaces de representar las distribuciones de dosis absorbida en campos pequeños aumentan, por lo que estos sistemas de cálculo redundantes deben de ser también capaces de resolver el problema.

Para los tratamientos de IMRT, además, es imprescindible realizar medidas experimentales en el acelerador y compararlas con los datos calculados por el sistema de planificación.

El procedimiento más genérico de verificación de comparaciones de los tratamientos de IMRT consiste en hacer incidir el plan de irradiación (conjunto de haces con sus características geométricas y unidades monitor) sobre un maniquí donde puedan insertarse detectores que nos verifiquen la distribución de dosis administrada.^{276,277}

Existe una variedad de detectores y software asociado que permite ejecutar diferentes planes de verificación y que nos pueden proporcionar seguridad necesaria para que la ejecución del plan en el paciente sea correcta. El documento TG 120 de la AAPM²⁷⁶ proporciona un análisis amplio de las características de este tipo de dosimetría.

Estas generalidades se acentúan cuando empleamos campos pequeños por lo que en función del tipo de dosimetría que estemos comparando será adecuado utilizar un sistema u otro.

Si vamos a comparar haces con un tamaño del PTV pequeño y con altos gradientes de dosis será recomendable emplear un detector pequeño con una buena resolución y con una distancia entre detectores adecuada a la medida que se va a hacer.

Un aspecto de especial importancia, en la comparación entre las distribuciones de dosis, es determinar el nivel de tolerancia en la práctica diaria que nos llevaría a un nivel de aceptación del tratamiento. En general está establecido que del análisis de las distribuciones debemos tener a partir de la distribución gamma²⁷⁷ unas variaciones de 3%/3 mm en el 95% de los puntos de la distribución. No obstante, es recomendable evaluar con criterios más estrictos como 3%/2 mm en el 95% de los puntos de la distribución en un volumen de interés acorde al tratamiento, aunque el resultado obtenido pueda estar influenciado por el tamaño del detector del sistema de medida.

La situación ideal de verificación debería ser con el propio paciente para que las características de absorción y dispersión fueran exactas. Es decir, una dosimetría *in vivo*. Esto claramente no es posible, al menos a la manera clásica, tanto por la complejidad de los tratamientos como por ser estos muy hipofraccionados y no es simple realizar correcciones en tiempo real; situación a la que se tenderá en el futuro aprovechando la información que podamos recoger de los detectores de imagen.

La tendencia cada vez mayor es la utilización de la propia señal de sistema de imagen portal o del sistema de detectores postpaciente a partir de cuyo análisis y también mediante algoritmos de cálculo convenientes, puede determinarse la distribución de dosis tridimensional en el paciente y poder comparar con la proporcionada por el sistema de planificación.²⁷⁸ Existen algunas soluciones comerciales aún poco consolidadas y extendidas o de desarrollo incipiente y, por tanto, poco validadas.

13. Resumen de recomendaciones en SBRT

A continuación, se hace un resumen de las recomendaciones dadas a lo largo del documento.

13.1. Simulación, adquisición de datos anatómicos y definición de volúmenes

Es IMPRESCINDIBLE:

- Disponer de TC específico para Radioterapia equipado con tablero plano y láseres externos, siendo recomendable que su anillo posea un diámetro de, al menos, 80 cm.
- El uso de otras modalidades de imagen además del TC. La RM es imprescindible en los tratamientos de vértebras con el fin de localizar adecuadamente la medula espinal y también es recomendable en los tratamientos de hígado y próstata, para localizar adecuadamente el GTV. El PET registrado con imágenes TC es recomendable en los tratamientos de las metástasis hepáticas, ganglionares y en algunos tumores pulmonares especialmente en recidivas y tumores centrales.
- Disponer de herramientas de registro automático en el sistema de planificación entre diferentes modalidades de imagen, siendo recomendable el uso de algoritmos que permitan realizar registro deformable, que permita compensar las diferencias en el posicionamiento del paciente en los diferentes equipos de imagen.
- Caracterizar los sistemas de imagen, RM, PET y PET-TC, que vayan a emplearse para la delimitación de volúmenes y estimar su incertidumbre.
- Utilizar un sistema de control respiratorio en lesiones ubicadas en pulmón y abdomen superior.
- Verificar si coincide la fase del ciclo respiratorio de cada modalidad antes de proceder a la fusión, en caso de haberse tomado con control respiratorio. Si, por el contrario, se dispone de control respiratorio en el TC, por ejemplo, y no en el resto de modalidades, es necesario evaluar si el volumen resultante está sobreestimado o si se encuentra en una fase del ciclo respiratorio totalmente distinta, dando lugar entonces a un error de localización de la lesión.

Es RECOMENDABLE:

- Realizar un TC4D para las lesiones en movimiento independientemente del sistema de control respiratorio, para cuantificar la amplitud de movimiento de la lesión.
- Disponer de tableros de superficie plana en los equipos en los que se vayan a adquirir otras modalidades de imagen para su uso en la definición del GTV (RM, PET, PET-CT).
- Realizar las adquisiciones de TC con espesores de corte de 2 mm (o menores si es posible) para delimitar el GTV. También es recomendable verificar la técnica de adquisición volumétrica helicoidal, para evitar artefactos de imagen, sobre todo en órganos

móviles. La longitud del TC debe incluir toda la longitud de los órganos de riesgo. Además, si se van a emplear haces no coplanares, es imprescindible que la longitud del barrido del TC se extienda suficientemente, al menos 15 cm por encima y por debajo del GTV.

- Optimizar los sistemas de control respiratorio empleados para lesiones móviles para que el margen de GTV a PTV no supere ampliamente los 5 mm, y que permanezca siempre por debajo de 1 cm. Si se va a emplear un sistema de compresión para lesiones en movimiento, se recomienda que el GTV comprenda todo el movimiento de este durante el ciclo respiratorio y la expansión a PTV sea, como máximo, de 5 mm en el plano axial y de 10 mm en el cráneo-caudal, aunque se debe de tender a emplear valores menores o iguales a 3 mm.
- Los márgenes entre GTV y PTV en lesiones de medulares sean menores de 1.5 mm.

13.2. Unidad de tratamiento

Es IMPRESCINDIBLE:

- Que las unidades de tratamiento dispongan de un sistema de imagen volumétrico.
- Que en los aceleradores en C, el elipsoide que define el isocentro de radiación tenga un radio máximo de 1 mm, siendo recomendable valores menores a 1.0 mm.
- Que en los aceleradores en C, la diferencia entre el isocentro definido por el sistema de IGRT y el centro del elipsoide que define el isocentro de radiación sea inferior a 1 mm, siendo recomendable que ambos difieran en menos de 1.0 mm.
- Que en los aceleradores en C, el ancho de lámina sea como máximo de 5 mm siendo recomendable 3 mm.
- El uso de tasas superiores a 500 UM/min, siendo recomendable emplear la tasa máxima disponible.
- Que la mesa de tratamiento se pueda mover de forma automática y remota para aplicar las correcciones posicionales determinadas mediante el sistema de IGRT y que realice los movimientos con una resolución de 1 mm para los desplazamientos longitudinales.

Es RECOMENDABLE:

- El uso de mesas robóticas que permiten corregir desplazamientos, tanto longitudinales como rotacionales, también es recomendable que la resolución sea de décimas de mm para los desplazamientos longitudinales y décimas de grado para los rotacionales.

- Disponer de haces de fotones sin filtro, ya que la tasa de dosis aumenta de forma significativa y, por tanto, su uso permitirá disminuir los tiempos de tratamiento, siempre que los demás condicionantes del tratamiento lo permitan.

13.3. Dosimetría física

Es IMPRESCINDIBLE:

- Realizar las medidas con detectores de radiación adecuados al tamaño de campo que vamos a medir.
- Emplear en la medida de los factores de campo, uno o más métodos de medida pero que al menos empleen dos detectores diferentes. De entre los diferentes detectores es recomendable emplear la cámara de ionización gaseosa, de menor volumen posible (micro-cámara), empleándose factores de corrección para la determinación de los factores de campo, ya que si no se podrían producir errores grandes y los diodos no blindados de tamaño convencional o estereotáctico, siendo éste el más útil para los campos más pequeños. No obstante, se pueden emplear otros detectores: diamante, cámara plana de gran tamaño, los MOSFET, las películas y los detectores termoluminiscentes.
- La comparación y análisis de los resultados obtenidos entre los diferentes modos de medida.

Es RECOMENDABLE:

- Medir TPR o PDD según requiera el sistema de planificación y si es posible comprobar la consistencia entre ambos, asegurándose siempre en la medida de PDD que los puntos de medida están perfectamente alineados con el eje del haz. La medida se realizara mediante diodo no blindado o diodo estereotáctico. También son adecuados la micro-cámara de ionización, el diodo blindado o el detector de diamante.

13.4. Modelización

Es IMPRESCINDIBLE que,

- El tablero de la mesa se modele cuando se realicen las pruebas para fijar el estado de referencia del sistema de planificación y es recomendable que los sistemas de inmovilización sean añadidos al contorno externo del paciente.
- El sistema de planificación emplee algoritmos de convolución-superposición (CS) o que resuelva la ecuación de transporte o que use Monte Carlo (MC) para los tratamientos de pulmón, siendo recomendable estos mismos algoritmos para el resto de patologías.

13.5. Dosimetría clínica

Es IMPRESCINDIBLE:

- Usar una rejilla de cálculo con una resolución de 2 mm, siendo recomendable emplear resoluciones de 1 mm cuando los volúmenes a evaluar sean muy pequeños o con gradientes de dosis grandes, como en los tratamientos de SBRT de vértebra.
- En tratamientos de brazo estático el empleo de al menos 7 haces coplanares o no coplanares. En el caso de utilizar arcos, la suma de la amplitud total de los mismos será de 340°.
- Especificar todas las dosis de tolerancia para todos los órganos de riesgo en todos los esquemas de fraccionamiento que vayan a ser empleados en la clínica.
- Definir criterios para índices de conformidad u homogeneidad.
- Normalizar el plan de tratamiento de tal forma que la dosis de prescripción abarque un porcentaje alto del volumen blanco, siendo recomendable una cuantía del 95%.
- Que todas las dosis altas superiores al 110% queden dentro del volumen blanco.
- Evaluar y definir criterios para la caída de la dosis fuera del PTV; este parámetro debe cuantificarse a partir de la dosis máxima a 2 cm del borde del PTV o mediante el valor del IC el 50% de la dosis de prescripción.

Es RECOMENDABLE:

- Emplear dosis de tolerancias consensuadas a partir de diferentes estudios de distintos grupos de trabajo. Siendo recomendable los documentos TG-101 y el estudio Fase 1 NRG-BR001, los cuales recopilan los valores empleados y reportados por las publicaciones más relevantes en SBRT.
- Que la dosis absorbida máxima sea el 125% de la dosis de prescripción en los aceleradores en C y de anillo, mientras que si se realiza con aceleradores robotizados entonces se recomienda que sea el 135% (prescripciones a isodosis del 75%). En ambos casos se pueden permitir valores superiores siempre y cuando sean menores del 140%-145% y que queden confinados en el PTV.
- Seguir las siguientes prioridades durante la planificación de un tratamiento:
 1. Cumplir criterios para médula espinal, cauda equina, plexo sacro y plexo braquial.
 2. Conseguir una distribución de dosis confinada, evaluando por ejemplo la dosis máxima a 2 cm del borde del PTV o el valor del IC el 50% de la dosis de prescripción.

3. Cumplir criterios para el resto de órganos de riesgo.
4. En el caso de OAR muy próximos o solapando al PTV, es admisible infradosificaciones de una porción del PTV, para evitar desviaciones no aceptables.

13.6. Procedimiento de tratamiento

Es IMPRESCINDIBLE:

- En los aceleradores en C y robotizados, verificar antes del inicio del tratamiento que no se producen colisiones entre alguno de los elementos del acelerador y los sistemas de inmovilización o el paciente.
- Emplear técnicas de IGRT en todas las sesiones de tratamiento.
- Utilizar un *software* de registro automático de imágenes para calcular las correcciones posicionales en el proceso de IGRT.
- Implementar algún procedimiento de control intrafracción mediante imagen, que asegure la constancia del correcto posicionamiento del paciente a lo largo de cada sesión de tratamiento.
- Evaluar el movimiento intrafracción para todos los pacientes a fin de determinar su cuantía en función del tiempo de tratamiento, localización y sistemas de inmovilización utilizados.
- Emplear el mismo sistema de control respiratorio que el utilizado en la obtención de imágenes de planificación. Dicho sistema debe ser reproducible.

Es RECOMENDABLE:

- Disponer de algún sistema que monitorice la posición del paciente en tiempo real.

13.7. Control de calidad

Es IMPRESCINDIBLE:

- En los aceleradores en C, disponer de, al menos, un sistema que permita evaluar con exactitud submilimétrica el tamaño del isocentro de radiación para todos los giros que vayan a emplearse clínicamente: brazo, colimador y mesa de tratamiento.
- Comprobar la exactitud de los sistemas de IGRT y su concordancia con el isocentro de radiación de la unidad de tratamiento.
- Comprobar la exactitud de las mesas robóticas en la aplicación de correcciones con resolución submilimétrica.
- Establecer pruebas específicas en el programa de garantía de calidad de los sistemas de control respiratorio empleados, a fin de evaluar su reproducibili-

dad y exactitud en la determinación de la magnitud que empleen para monitorizar el ciclo respiratorio del paciente. En este sentido, se recomienda seguir las indicaciones del fabricante.

- Evaluar la dosis absorbida y distribuciones de dosis absorbida en condiciones de control respiratorio, al menos anualmente.
- Que los resultados dosimétricos del sistema de planificación sean comparados con un sistema de cálculo independiente. Es recomendable emplear sistemas capaces de calcular distribuciones tridimensionales e histogramas dosis volumen.
- En los tratamientos de IMRT y VMAT realizar medidas experimentales en el acelerador y compararlas con valores calculados por el sistema de planificación. Si se emplea el índice gamma con unas variaciones de 3%/3 mm entonces el 95% de los puntos evaluados deben de cumplirlas. Es recomendable emplear criterios más restrictivos como 3% /2 mm, en el 95% de los puntos evaluados.

Agradecimientos

Este grupo de trabajo quiere expresar su agradecimiento a determinadas personas que han contribuido con su ayuda a la elaboración de este documento:

A Daniel Zucca Aparicio, por su contribución y desarrollo en el capítulo de “Modelización y algoritmos de cálculo” y en el apartado dedicado al *gating* basado en marcadores.

A Carmen Rubio Rodríguez, Oncóloga Radioterápica, por la revisión del documento en sus aspectos médicos, y por su empeño como Coordinadora del Grupo de trabajo de la SEOR de SBRT en la colaboración entre los oncólogos radioterápicos y los radiofísicos hospitalarios para poder desarrollar esta técnica de irradiación con eficacia y seguridad para el bien de los pacientes.

A Ruth Rodríguez Romero, por su colaboración en los aspectos relacionados en la irradiación de lesiones en movimiento con tomoterapia helicoidal.

A Antonio Brosed Serreta, por su generosa contribución en la revisión del documento.

A Patricia Sánchez Rubio, por la revisión del capítulo del equipamiento recomendado y especialmente la parte de tomoterapia.

A Ovidio Hernando, Oncólogo Radioterápico por su ayuda en la parte del documento dedicado a los aspectos de radiobiología.

A la Comisión Científica por la revisión del documento y por su notable contribución en la mejora del mismo.

Listado de abreviaciones

1D	Una dimensión/Unidimensional
2D	Dos dimensiones/Bidimensional
3D	Tres dimensiones/Tridimensional
3DCRT	Radioterapia Conformada Tridimensional (<i>3D Conformal Radiation Therapy</i>)
4D	Cuatro dimensiones/Tetradimensional
AAA	Algoritmo analítico isotrópico (<i>Anisotropic Analytical Algorithm</i>)
AAPM	Asociación Americana de Físicos Médicos (<i>American Association of Physicists in Medicine</i>)
ABC	Control respiratorio activo (<i>Active Breathing Coordinator™</i>)
Acelerador	Acelerador Lineal de Electrones
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ASTRO	Sociedad Americana de Oncología Radioterápica (<i>American Society for Radiation Oncology</i>)
BED	Dosis Efectiva Biológica (<i>Biological effective Dose</i>)
CBCT	Tomografía Computarizada de Haz Cónico (<i>Cone Beam Computed Tomography</i>)
CS	Convolución-Superposición
CTV	Volumen Blanco Clínico (<i>Clinical Target Volume</i>)
DIBH	Inspiración profunda (<i>Deep Inspiration Breath Hold</i>)
DICOM	Sistema de imagen digital y comunicación en medicina (<i>Digital Imaging and Communication in Medicine</i>)
DRR	Radiografía Reconstruida digitalmente (<i>Digital Reconstructed Radiography</i>)
GTV	Volumen de Tumor Macroscópico (<i>Gross Tumor Volume</i>)
HDR	Alta Tasa de Dosis (<i>High Dose Rate</i>)
IAEA	Agencia Internacional de la Energía Atómica International (<i>International Atomic Energy Agency</i>)
IC	Índice de Conformidad
IC50	Índice de Conformidad para el 50% de la dosis absorbida prescrita
ICRU	Comisión Internacional de Unidades y Medidas de la Radiación (<i>International Commission on Radiation Units and Measurements</i>)
IGRT	Radioterapia Guiada por la Imagen (<i>Image Guided Radiation Therapy</i>)
IH	Índice de Homogeneidad
IM	Margen interno (<i>Internal Margin</i>)
IMRT	Radioterapia de Intensidad Modulada (<i>Intensity Modulated Radiotherapy</i>)
ITV	Volumen Blanco Interno (<i>Internal Target Volume</i>)
kVCT	TC con haz de kilovoltaje (<i>Kilovoltage Computed Tomography</i>)
LQM	Modelo Lineal Cuadrático (<i>Linear Quadratic Model</i>)
MC	Monte Carlo

MLC	Colimador Multilámina (<i>Multileaf Collimator</i>)
MU	Unidades de monitor (<i>Monitor Units</i>)
MVCT	TC con haz de Megavoltaje (<i>Megavoltage Computed Tomography</i>)
OAR	Variación planar fuera del eje. Factor fuera del eje
OR	Órgano de Riesgo
PDD	Porcentaje de Dosis en Profundidad (<i>Percent Depth Dose</i>)
PET	Tomografía por Emisión de Positrones (<i>Positron Emission Tomography</i>)
PET-TC	Equipo de imagen multimodal PET y TC
PMMA	Polimetil metacrilato
PTV	Volumen Blanco de Planificación (<i>Planning Target Volume</i>)
RM	Resonancia Magnética
ROI	Región de interés (<i>Region of interest</i>)
RTOG	<i>Radiation Therapy Oncology Group</i>
RX	Rayos X
SABR	Radioterapia Estereotáctica Corporal Ablativa (<i>Stereotactic Body Ablative Radiotherapy</i>)
SBRT	Radioterapia Estereotáctica Extracraneal (<i>Stereotactic Body Radiation Therapy</i>)
Sc	Factor de colimador
Scp	Factor de dispersión total/Factor de campo
SEFM	Sociedad Española de Física Médica
SEOR	Sociedad Española de Oncología Radioterápica
SM	Margen de confinamiento (<i>Setup Margin</i>)
Sp	Factor de dispersión en el maniquí
SUV	Valor estándar de captación (<i>Standard Uptake Value</i>)
TC	Tomografía Computarizada/Simulador TC
TC4D	TC en 4D
TCP	Probabilidad de Control Tumoral (<i>Tumor Control Probability</i>)
TG	Grupo de Trabajo (<i>Task Group</i>)
TPR	Razón Tejido Maniquí (<i>Tissue Phantom Ratio</i>)
UM	Unidades de Monitor
US	Ultrasonidos
VMAT	Radioterapia de Intensidad Modulada Volumétrica (<i>Volumetric Intensity Modulated Radiotherapy</i>)

Referencias

- Ramakrishna N, Rosca F, Friesen S, Tezcanli E, Zygmanski P, Hacker F. A clinical comparison of patient setup and intra-fraction using frame-based radiosurgery versus a frameless image-guided radiosurgery system for intracranial lesions. *Radiother Oncol* 2010;95:109-115.
- Lax I, Blomgren H, Näslund I, Svanstrom R. Stereotactic radiotherapy of malignancies in the abdomen. *Acta Oncol* 1994;33:677-683.
- Manual Body Frame Stereotactic Body Frame Operator's Manual. Elekta Oncology Systems Publication 2001 Nº 4513 370 19012.
- Timmerman RD, Hu C, Michalski J, et al. Long-term results of RTOG 0236: a phase II trial of stereotactic body radiation therapy (SBRT) in the treatment of patients with medically inoperable stage I non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;90(1):S30.
- Nguyen NP, Garland L, Welsh J, Hamilton R, Cohen D, Vinh-Hung V. Can stereotactic fractionated radiation therapy become the standard of care for early stage non-small cell lung carcinoma? *Cancer Treat Rev* 2008;34(8):719-27.
- Solda F, Lodge M, Ashley S, Whittington A, Goldstraw P, Brada M. Stereotactic radiotherapy (SABR) for the treatment of primary non-small cell lung cancer; systematic review and comparison with a surgical cohort. *Radiother Oncol* 2013;109(1):1-7.
- Senthi S, Lagerwaard FJ, Haasbeek CJ, Slotman BJ, Senan S. Patterns of disease recurrence after stereotactic ablative radiotherapy for early stage non-small-cell lung cancer: a retrospective analysis. *Lancet Oncol* 2012;13(8):802-9.
- Andolino DL, Johnson CS, Maluccio M, et al. Stereotactic body radiotherapy for primary hepatocellular carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81(4):447-53.
- Cardenes HR, Price TR, Perkins SM, et al. Phase I feasibility trial of stereotactic body radiation therapy for primary hepatocellular carcinoma. *Clin Transl Oncol* 2010;12(3):218-25.
- Bujold A, Massey CA, Kim JJ, et al. Sequential phase I and II trials of stereotactic body radiotherapy for locally advanced hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 2013;31:1631-9.
- Klein J, Dawson LA. Hepatocellular carcinoma radiation therapy: review of evidence and future opportunities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;87(1):22-32.
- King CR, Freeman D, Kaplan I, Fuller D, Bolzicco G, Collins S, et al. Stereotactic body radiotherapy for localized prostate cancer: pooled analysis from a multi-institutional consortium of prospective phase II trials. *Radiother Oncol* 2013;109(2):217-21.
- Katz AJ, Santoro M, Diblasio F, Ashley R. Stereotactic body radiotherapy for localized prostate cancer: disease control and quality of life at 6 years. *Radiat Oncol* 2013;8(1):118.
- Chen LN, Suy S, Uhm S, Oermann EK, Ju AW, Chen V, et al. Stereotactic body radiation therapy (SBRT) for clinically localized prostate cancer: the Georgetown University experience. *Radiat Oncol* 2013;8(1):58.
- Freeman DE, King CR. Stereotactic body radiotherapy for low-risk prostate cancer: five-year outcomes. *Radiat Oncol* 2011;6(1):1-5.
- Mahadevan A, Jain S, Goldstein M, et al. Stereotactic body radiotherapy and gemcitabine for locally advanced pancreatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78(3):735-42.
- Chuong MD, Springett GM, Freilich JM, et al. Stereotactic body radiation therapy for locally advanced and borderline resectable pancreatic cancer is effective and well tolerated. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;86(3):516-22.
- Moningi S, Dholakia AS, Raman SP, et al. The Role of Stereotactic Body Radiation Therapy for Pancreatic Cancer: A Single-Institution Experience. *Ann Surg Oncol* 2015;22:2352-8.
- Herman JM, Chang DT, Goodman KA, et al. Phase 2 multi-institutional trial evaluating gemcitabine and stereotactic body radiotherapy for patients with locally advanced unresectable pancreatic adenocarcinoma. *Cancer* 2015;121:1128-37.
- Milano MT, Katz AW, Zhang H, Okunieff P. Oligometastases treated with stereotactic body radiotherapy: long-term follow-up of prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83(3):878-86.
- Kang JK, Kim MS, Kim JH, et al. Oligometastases confined one organ from colorectal cancer treated by SBRT. *Clin Exp Metastasis* 2010;27(4):273-8.
- Inoue T, Katoh N, Aoyama H, et al. Clinical outcomes of stereotactic brain and/or body radiotherapy for patients with oligometastatic lesions. *Jpn J Clin Oncol* 2010;40:788-94.
- Corbin KS, Hellman S, Weichselbaum RR. Extracranial oligometastases: a subset of metastases curable with stereotactic radiotherapy. *J Clin Oncol* 2013;31:1384-90.
- Hoyer M, Roed H, Traberg Hansen A, et al. Phase II study on stereotactic body radiotherapy of colorectal metastases. *Acta Oncol* 2006;45(7):823-30.
- Rusthoven KE, Kavanagh BD, Cardenes H, et al. Multi-institutional phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for liver metastases. *J Clin Oncol* 2009;27(10):1572-8.
- Goodman KA, Wiegner EA, Maturen KE, et al. Dose-escalation study of single-fraction stereotactic body radiotherapy for liver malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78(2):48-93.
- Scorsetti M, Arcangeli S, Tozzi A, et al. Is stereotactic body radiation therapy an attractive option for unresectable liver metastases? A preliminary report from a phase 2 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;86(2):336-42.
- Nagata Y, Takayama K, Matsuo Y, et al. Clinical outcome of a phase I/II study of 48 Gy of stereotactic body radiotherapy in 4 fractions for primary lung cancer using a stereotactic body frame. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63(5):1427-31.
- Onishi H, Shirato H, Nagata Y, et al. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for operable stage I non-small-cell lung cancer: can SBRT be comparable to surgery? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81(5):1352-8.
- Rusthoven KE, Kavanagh BD, Burri SH, et al. Multi-institutional phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for lung metastases. *J Clin Oncol* 2009;27:1579-84.
- Norihisa Y, Nagata Y, Takayama K, et al. Stereotactic body radiotherapy for oligometastatic lung tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72(2):398-403.
- Hall WA, Stapleford LJ, Hadjipanayis CG, Curran WJ, Crocker I, Shu H. Stereotactic body radiosurgery for spinal metastatic disease: an evidence-based review. *Int J Surg Oncol* 2011; Article Id 979214.
- Gerszten PC, Burton SA, Ozhasoglu C, Welch WC. Radiosurgery for spinal metastases: clinical experience in 500 cases from a single institution. *Spine* 2007;32:193-9.

34. Greco C, Zelefsky MJ, Lovelock M, et al. Predictors of local control after single-dose stereotactic image-guided intensity-modulated radiotherapy for extracranial metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79(4):1151-7.
35. Yamada Y, Bilsky MH, Lovelock DM, et al. High-dose, single-fraction image-guided intensity-modulated radiotherapy for metastatic spinal lesions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71(2):484-90.
36. Bignardi M, Navarria P, Mancosu P et al. Clinical outcome of hypofractionated stereotactic radiotherapy for abdominal lymph node metastases. *Int J Rad Onc Biol Phys* 2011;81(3):831-8.
37. Alongi F, Arcangeli S, Filippi AR, Ricardi U, Scorsetti M. Review and uses of stereotactic body radiation therapy for oligometastases. *Oncologist* 2012;17:1100-7.
38. Almaghrabi MY, Supiot S, Paris F, Mahé MA, Rio E. Stereotactic body radiation therapy for abdominal oligometastases: a biological and clinical review. *Radiat Oncol* 2012;7:126.
39. Seo YS, Kim MS, Yoo HJ, Jang WI. Stereotactic body radiotherapy for oligo-recurrence within the nodal area from colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 2014;20:2005-13.
40. Pinza C, Lliso F, Arregui G, Cesteros M J, Escude L, Galvez M, Ruiz E, Serna A, Vilchez M. Control de calidad en aceleradores de electrones para uso médico. SEFM 2008.
41. Lizuain M C, Capuz B, Delgado J M, Crispin V, Garcia S, Juan X J, et al. Recomendaciones para el control de calidad de equipos y técnicas de radioterapia guiada por la imagen (IGRT). SEFM 2013.
42. Benedict SH, Yenice KM, Followill D, Galvin JM, Hinson W, Kavanagh B, et al. Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM Task Group 101, *Med Phys* 2010;37(8):4078-4101.
43. Widder J, Klinkenberg TJ, Ubbels JF, Wiegman EM, Groen HJ, Langendijk JA. Pulmonary oligometastases: metastasectomy or stereotactic ablative radiotherapy? *Radiat Oncol* 2013;107(3):409-13.
44. Garcia-Barros M, Paris F, Cordon-Cardo C, Lyden D, Raffi S, Haimovitz-Friedman A, et al. Tumor response to radiotherapy regulated by endothelial cell apoptosis. *Science* 2003;300:1155-9.
45. Fuks Z, Kolesnick R. Engaging the vascular component of the tumor response. *Cancer cell* 2005;8(2):88-9.
46. Postow MA, Callahan MK, Barker CA, Yamada Y, Yuan Y, Kitano S. Immunologic correlates of the abscopal effect in a patient with melanoma. *The New England journal of medicine* 2012;336(0):925-31.
47. García LM, Leblanc J, Wilkins D, et al. Fitting the linear-quadratic model to detailed data sets for different dose ranges. *Phys Med Biol* 2006;51(11):2813-23.
48. Barendsen GW. Dose fractionation, dose rate and iso-effect relationships for normal tissue responses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8(11):1981-97.
49. Kirkpatrick JP, Meyer JJ, Marks LB. The linear-quadratic model is inappropriate to model high dose per fraction effects in radiosurgery. *Semin Radiat Oncol* 2008;18(4):240-3.
50. Marks LB. Extrapolating hypofractionated radiation schemes from radiosurgery data: regarding Hall et al., *IJROBP* 21:819-824; 1991 and Hall and Brenner, *IJROBP* 25:381-385; 1993. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:274-6.
51. Radiation Therapy Oncology Group, RTOG 0813. Seamless phase I/II study of stereotactic lung radiotherapy (SBRT) for early stage, centrally located, non-small cell lung cancer (NSCLC) in medically inoperable patients. Philadelphia (PA): RTOG;2009.
52. Radiation Therapy Oncology Group, RTOG 0915 (NCCTG N0927). A randomized phase II study comparing 2 stereotactic body radiation therapy (SBRT) schedules for medically inoperable patients with stage I peripheral non-small cell lung cancer. Philadelphia (PA): RTOG;2009.
53. Keall P, Mageras G, Balter J, Emery R, Forster K, Jiang S et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76. *Med Phys* 2006;33(10):3874-3900.
54. Bortfeld T, Oelfke U, Nill S. What is the optimum leaf width of a multileaf collimator? *Med Phys* 2000;27(11):2494-2502.
55. Alfredo R, Siochi C. Virtual micro-intensity modulated radiation therapy. *Med Phys* 2000;27(11):2480-93.
56. Evans P M, Partidge M. A method of improving the spatial resolution of treatments that involve a multileaf collimator. *Phys Med Biol* 2000;45(3):609-22.
57. Kutcher GJ, Coia L, Gillin M, Hanson WF, Leibel S Morton RJ et al. Comprehensive QA for radiation oncology: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 40. *Med Phys* 1994;21(4):581-618.
58. Bissonnette JP, Balter PA, Dong L, Langen KM, Lovelock DM, Miften M, et al. Quality assurance for image-guided radiation therapy utilizing CT-based technologies: A report of the AAPM TG-179. *Med Phys* 2012;39(4):1946-63.
59. Pulliam KB, Howell RM, Followill D, Luo D, White RA, Kry S. The clinical impact of the couch top and rails on IMRT and arc therapy. *Phys Med Biol* 2011;56(23):7435-47.
60. Adler J R, Chang S D, Murphy M J, Doty J, Geis P, and Hancock S L. The Cyberknife: A frameless robotic system for radiosurgery. *Stereotact Funct. Neurosurg* 1997;69:124-8.
61. Kuo J S, Yu C, Petrovich Z, Apuzzo M L. The Cyberknife stereotactic radiosurgery system: Description, installation, and an initial evaluation of use and functionality. *Neurosurgery* 2003;53: 1235-9.
62. Quinn M. Cyberknife: A robotic radiosurgery system. *Clin J Oncol Nurs* 2002;6(3):149-156.
63. Echner GG, Kilby W, Lee M, Earnst E, Sayeh S, Schlaefer A. The design, physical properties and clinical utility of an iris collimator for robotic radiosurgery. *Phys Med Biol* 2009;54(18):5359-80.
64. Murphy MJ, Cox RS. The accuracy of dose localization for an image-guided frameless radiosurgery system. *Med Phys* 1996;23(12):2043-9.
65. Chang SD, Main WT, Martin DP, Gibbs IC, Heilbrun MP. An analysis of the accuracy of the CyberKnife: A robotic frameless stereotactic radiosurgical system. *Neurosurgery* 2003; 52: 140-7.
66. Ho K, Fu D, Cotruz C, Hancock S L, Chang SD, Gibbs I C. A study of the accuracy of Cyberknife spinal radiosurgery using skeletal structure tracking. *Neurosurgery* 2007;60:147-156.
67. Yu C, Main W, Taylor D, Kuduvali G, Apuzzo M L, Adler J R. An antropomorphic phantom study of the accuracy of Cyberknife spinal radiosurgery. *Neurosurgery* 2004;55:1138-1149.

68. Antypas C, Pantelis E. Performance evaluation of a CyberKnife G4 image-guided robotic stereotactic radiosurgery system. *Phys Med Biol* 2008;53(17):4697-4718.
69. Muacevic A, Staehler M, Drexler C, Wowra B, Reiser M, Tonn, J C. Technical description, phantom accuracy, and clinical feasibility for fiducial-free frameless real-time image-guided spinal radiosurgery. *J Neurosurg Spine* 2006;5: 303-12.
70. Mackie TR, Holmes T, Swerdloff S, Reckwerdt P, Deasy JO, Yang J, Paliwal B, Kinsella T. Tomotherapy: a new concept for the delivery of conformal radiotherapy using dynamic collimation. *Med Phys* 1993;20(6):1709-19.
71. Kupelian P, Langen K. Helical Tomotherapy: Image-Guided and Adaptive Radiotherapy. In: Meyer JL. *IMRT, IGRT SBRT: Advances in the Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy*, ed 2, Front Radiat Ther Oncol. Basel, Karger, 2011;43:165-180.
72. Yu CS, Jaffray DA, Wong JW. The effects of intra-fraction organ motion on the delivery of dynamic intensity modulation. *Phys Med Biol* 1998;43(1):91-104.
73. Chaudhari SR, Goddu SM, Rangaraj D, Pechenaya OL, Lu W, Kintzel E, Malinowski K et al. Dosimetric variantes variances anticipated from breathing-induced tumor motion during tomotherapy treatment delivery. *Phys Med Biol* 2009;54(8):2541-55.
74. Green O, Goddu S, Mutic, S. SU-E-T-352: Commissioning and Quality Assurance of the First Commercial Hybrid MRI-IMRT System. *Med Phys* 2012;39(6):3785.
75. Dempsey J, Dionne B, Fitzsimmons J, Haghigat A, Li J, Low D, et al. WE-E-ValA-06: A Real-Time MRI Guided External Beam Radiotherapy Delivery System. *Med Phys* 2006; 33(6):2254.
76. Das IJ, Ding GX, Ahnesjö A. Small fields: non-equilibrium radiation dosimetry. *Med Phys* 2008;35(1):206-15.
77. International Commission on Radiation Units and Measurements. *Radiation Dosimetry: Electrons with Initial Energies between 1 and 50 MeV*. Technical Report Report N° 35, International Commission on Radiation Units and Measurements, Washington D.C., 1984.
78. Fano U. Note on the Bragg-Gray. Cavity Principle for Measuring Energy Dissipation. *Radiation Research* 1954;1(3):237-40.
79. Castro P, García-Vicente F, Mínguez C, Floriano A, Sevillano D, Pérez L, Torres J J. Study of the uncertainty in the determination of the absorbed dose to water during external beam radiotherapy calibration. *Jour Appl Clin Med Phys* 2008; 9(1):70-86.
80. Westermark M, Arndt J, Nilsson B and Brahme A. Comparative dosimetry in narrow high-energy photon beams. *Phys Med Biol* 2000; 45(3):685-702.
81. Pappas E, Maris T G, Zacharopoulou F, Papadakis A, Manolopoulos S, Green S et al. Small SRS photon field profile dosimetry performed using a PinPoint air ion chamber, a diamond detector, a novel silicon-diode array (DOSI), and polymer gel dosimetry: analysis and intercomparison. *Med Phys* 2008;35(10):4640-8.
82. McKerracher C, Thwaites DI. Phantom scatter factors for small MV photon fields. *Radiother Oncol* 2008;86(2):272-5.
83. Alfonso R, Andreo P, Capote R, Saiful Huq M, Kilby W, Kjall P et al. A new formalism for reference dosimetry of small and nonstandard fields. *Med Phys* 2008;35(11):5179-86.
84. IAEA-TRS-483. *Dosimetry of Small Static Fields used in External Beam Radiotherapy*. An IAEA-AAPM International Code of Practice for Reference and Relative Dose Determination. 2017.
85. Sanchez-Doblado F, Andreo P, Capote R, Leal A, Perucha M, Arrans R et al. Ionization chamber dosimetry of small photon fields. A Monte Carlo study on stopping-power ratios for radiosurgery and IMRT beams. *Phys Med Biol* 2003;48(14):2081-2099.
86. Verhaegen F, Das I J , Palmans H. Monte Carlo dosimetry study of a 6 MV stereotactic radiosurgery unit. *Phys Med Biol* 1998; 43(10):2755-68.
87. Wu A, Zwicker RD, Kalend AM, Zheng Z. Comments on dose measurements for a narrow beam in radiosurgery. *Med Phys* 1993;20(3):777-9.
88. Dieterich S, Sherouse GW. Experimental comparison of seven commercial dosimetry diodes for measurement of stereotactic radiosurgery cone factors. *Med Phys* 2011;38(7):4166-73.
89. Larraga-Gutierrez J M. Experimental determination of field factor for small radiotherapy beams using the daisy chain correction method. *Phys Med Biol* 2015;60(15):5813-31.
90. Gibbons JP, Antolak JA, Followill DS, Huq MS, Klein EE, Lam KL et al. Monitor unit calculations for external photon and electron beams: Report of the AAPM Therapy Physics Committee Task Group No. 71. *Med Phys* 2014;41(3):0131501-1-32.
91. Khan FM, Gerbi BJ, Deibel FC Dosimetry of asymmetric x-ray collimators *Med phys* 1986;13(9):936-41.
92. Ahnesjö A., Saxner M., Trepp A. A pencil beam model for photon dose calculation. *Med Phys* 1992;19(2):263.
93. Ahnesjö A, Aspradakis MM. Dose calculations for external photon beams in radiotherapy. *Phys Med Biol* 1999;44(11):R99-155.
94. Knoos T, Wieslander E, Cozzi L, Brink C, Fogliata A, Albers D, et al. Comparison of dose calculation algorithms for treatment planning in external photon beam therapy for clinical situation. *Phys Med Biol* 2006;51(22):5785-807.
95. Ahnesjö A. Collapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculation in heterogeneous media. *Med Phys* 1989;16(4):577-92.
96. Mohan R, Chui CS, Lidofsky L. Energy and angular distributions of photons from medical accelerators. *Med Phys* 1985;12(2):592-7.
97. Chetty, I.J., Curran, B., Cygler, J.E., et al. Report of the AAPM Task Group No. 105: issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning. *Med Phys* 2007;34(12):4818-53.
98. Li J.S., Pawlicki T., Deng J., et al. Validation of a Monte Carlo dose calculation tool for radiotherapy treatment planning. *Phy Med Biol* 2000;45(10):2969-85.
99. Fippel M., Laub W., Huber B., and F. Nüsslin. Experimental investigation of a fast Monte Carlo photon beam dose calculation algorithm. *Phys Med Biol* 1999;44(12):3039-54.
100. J. Li.A. Doemer, A.S. Harrison, J.M. Galvin Y. Xiao. Dose Calculation using Monte Carlo Algorithm of Monaco Treatment Planning System. *Int Jour Rad Oncol Biol Phys* 2008;72(1):S674.
101. Fleckenstein Jens, Jahnke Lennart, Lohr Frank, et al. Development of a Geant4 based Monte Carlo Algorithm to

- evaluate the MONACO VMAT treatment accuracy. *Z Med Phys* 2013;23(1):33-45.
102. Vassiliev ON, Wareing TA, McGhee J, Failla G. Validation of a new grid-based Boltzmann equation solver for dose calculation in radiotherapy with photon beams. *Phys Med Biol* 2010;55(3):581-98.
 103. Garcia-Vicente, J. M. Delgado, C. Peraza. Experimental mos determination of the convolution kernel for the study of the spatial response of a detector. *Med Phys* 1998;25(2):202-7.
 104. Garcia-Vicente, J. M. Delgado, C. Rodriguez. Exact analytical solution of the convolution integral equation for a general profile fitting function and Gaussian detector kernel. *Phys Med Biol* 2000; 45(3):645-50.
 105. Higgins PD, Sibata CH, Siskind L, Sohn JW. Deconvolution of detector size effect for small field measurement. *Med Phys* 1995;22(190):1663-6.
 106. Charland P, El-Khatib E, Wolters J. The use of deconvolution and total least squares in recovering a radiation detector line spread function. *Med Phys* 1998;25(2):152-160.
 107. Rikner G, Grusell E. Selective Shielding of a p-Si detector for quality independence. *Acta Radiologica Oncology* 1985;24(1):65-9.
 108. Eklund K, Ahnesjö A. Modeling silicon diode energy response factors for use in therapeutic photon beams. *Phys Med Biol* 2009;54(20):6135-50.
 109. Francescon P, Cora S, Cavedon C, Scalchi P, Reccanello S, Colombo F. Use of a new type of radiochromic film, a new parallel-plate micro-chamber, MOSFETs, and TLD 800 microcubes in the dosimetry of small beams. *Med Phys* 1998;25(4):503-11.
 110. Francescon P, Cora S, Cavedon C, Scalchi P. Application of a Monte Carlo-based method for total scatter factors of small beams to new solid state micro-detectors. *J Appl Clin Med Phys* 2009;10(1):2939.
 111. Francescon P, Cora S, Cavedon C. Total scatter factors of small beams: a multidetector and Monte Carlo study. *Med Phys* 2008;35(2):504-13.
 112. Rustigi SN. Evaluation of the dosimetric characteristics of a diamond detector for photon beam measurements. *Med Phys* 1995;22(5):567-70.
 113. Rustigi SN, Frye DMD. Dosimetric characterization of radiosurgical beams with a diamond detector. *Med Phys* 1995;22(12):2117-21.
 114. Zhu TC, Ahnesjö A, Lam KL, Li XA, Ma CM, Palta JR et al. Report of AAPM Therapy Physics Committee Task Group 74: in-air output ratio, Sc, for megavoltage photon beams. *Med Phys* 2009;36(11):5261-91.
 115. Paelinck L, De Neve W, De Wagter C. Precautions and strategies in using a commercial flatbed scanner for radiochromic film dosimetry. *Phys Med Biol* 2007;52(1):231-42.
 116. Azangwe G, Grochowska P, Georg D, Izweska J, Hopfgartner J, Lechner W et al. Detector to detector corrections: A comprehensive experimental study of detector specific correction factors for beam output measurements for small radiotherapy beams. *Med Phys* 2014;41(7):072103.
 117. Baldock C, De Deene Y, Doran S, Ibbott G, Jirasek A, Lepage M et al. Polymer gel dosimetry. *Phys Med Biol* 2010;55(5):R1-63.
 118. Crescenti RA, Scheib SG, Schneider U, Gianolini S. Introducing gel dosimetry in a clinical environment: Customization of polymer gel composition and magnetic resonance imaging parameters used for 3D dose verifications in radiosurgery and intensity modulated radiotherapy. *Med Phys* 2007;34(4):1286-97.
 119. Oldham M, McJury M, Baustert IB, Webb S, Leach MO. Improving calibration accuracy in gel dosimetry. *Phys Med Biol* 1998;43(10):2709-20.
 120. Chui C, LoSasso T, Palm A. Computational algorithms for independent verification of intensity modulated radiation therapy. En: Ling CC, editor. *A Practical Guide to Intensity Modulated Radiation Therapy*. Madison, Wisconsin (EE. UU.): Medical Physics Publishing; 2003. p. 81-101.
 121. Saitoh H, Fujisaki T, Sakai R, Kunieda E. Dose distribution of narrow beam irradiation for small lung tumor. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53(5):1380-7.
 122. Jones AO, Das IJ. Comparison of inhomogeneity correction algorithms in small photon fields. *Med Phys* 2005;32(3):766-76.
 123. Pisaturo O, Pachoud M, Bochud FO, Moeckli R. Calculation of correction factors for ionization chamber measurements with small fields in low-density media. *Phys Med Biol* 2012;2157(14):4589-98.
 124. Yohannes I, Kolditz D, Langner O, Kalender WA. A formulation of tissue- and water-equivalent materials using the stoichiometric analysis method for CT-number calibration in radiotherapy treatment planning. *Phys Med Biol* 2012;757(5):1173-90.
 125. Fujita Y, Tohyama N, Myojoyama A, Saitoh H. Depth scaling of solid phantom for intensity modulated radiotherapy beams. *J Radiat Res* 2010;51(6):707-13.
 126. Seuntjens J, Olivares M, Evans M, Podgorsak E. Absorbed dose to water reference dosimetry using solid phantoms in the context of absorbed-dose protocols. *Med Phys* 2004;32(9):2945-53.
 127. Heydarian M, Asnaashari K, Allahverdi M, Jaffray DA. Dosimetric evaluation of a dedicated stereotactic linear accelerator using measurement and Monte Carlo simulation. *Med Phys* 2008;35(9):3943-54.
 128. Heydarian M, Hoban PW, Beddoe AH. A comparison of dosimetry techniques in stereotactic radiosurgery. *Phys Med Biol* 1996;41(1):93-110.
 129. Djouguela A, Harder D, Kollhoff R, Rühmann A, Willborn KC, Poppe B. The dose-area product, a new parameter for the dosimetry of narrow photon beams. *Z Med Phys* 2006;16(3):217-27.
 130. Sánchez-Doblado F, Hartmann GH, Pena J, Roselló JV, Russiello G, Gonzalez-Castaño DM. A new method for output factor determination in MLC shaped narrow beams. *Phys Med* 2007;23(2):58-66.
 131. Nuñez L, Sánchez-Doblado F. Small field dosimetry in Radiosurgery. Dynarad. 1999 ISBN: 84-605-7911-5.
 132. Bouchard H, Seuntjens JP. Ionization chamber-based reference dosimetry of intensity modulated radiation beams. *Med Phys* 2004;31(9):2454-65.
 133. Agostinelli S, Garelli S, Piergentili M, Foppiano F. Response to high-energy photons of PTW31014 PinPoint ion chamber with a central aluminum electrode. *Med Phys* 2008;35(7):3293-301.
 134. Sauer OA, Wilbert J. Functional representation of tissue phantom ratios for photon fields. *Med Phys* 2009;36(12):5444-50.

135. Caprile P, Hartmann GH. Development and validation of a beam model applicable to small fields. *Phys Med Biol* 2009;54(10):3257-68.
136. Eklöf A, Ahnesjö A, Brahme A. Photon beam energy deposition kernels for inverse radiotherapy planning. *Acta Oncol* 1990;29(4):447-54.
137. Bouchard H, Seuntjens J, Duane S, Kamio Y, Palmans H. Detector dose response in megavoltage small photon beams. I. Theoretical concepts. *Med Phys* 2015;42(10):6033-47.
138. Bouchard H, Kamio Y, Palmans H, Seuntjens J, Duane S. Detector dose response in megavoltage small photon beams. II. Pencil beam perturbation effects. *Med Phys* 2015;42(10):6048-61.
139. Kragl G, af Wetterstedt S, Knäusl B, Lind M, McCavana P, Knöös T et al. Dosimetric characteristics of 6 and 10MV unflattened photon beams. *Radiother Oncol* 2009;93(1):141-6.
140. Richmond N, Allen V, Daniel J, Dacey R, Walker C. A comparison of phantom scatter from flattened and flattening filter free high-energy photon beams. *Med Dosim* 2015;40(1):58-63.
141. Ahnesjö A, Knöös T, Montelius A. Application of the convolution method for calculation of output factors for therapy photon beams. *Med Phys* 1992;19(2):295-301.
142. Weber L, Nilsson P, Ahnesjö A. Build-up cap materials for measurement of photon head-scatter factors. *Phys Med Biol* 1997;42(10):1875-86.
143. XA L, Soubra M, Szanto J, Gerig LH. Lateral electron equilibrium and electron contamination in measurements of head-scatter factors using miniphantoms and brass caps. *Med Phys* 1995;22(7):1167-70.
144. Li J, Zhu TC. Measurement of in-air output ratios using different miniphantom materials. *Phys Med Biol* 2006;51(15):3819-34.
145. Jursinic PA. Measurement of head scatter factors of linear accelerators with columnar miniphantoms. *Med Phys* 2006;33(6):1720-8.
146. Byrne J, Lambert G. A generalized extension to the Hounsfield-Wilkinson head scatter model. *Phys Med Biol* 2004;49(17):277-85.
147. Georg D, Knöös T, McClean B. Current status and future perspective of flattening filter free photon beams. *Med Phys* 2011;38(3):1280-93.
148. Bjärngård BE, Petti PL. Description of the scatter component in photon-beam data. *Phys Med Biol* 1988;33(1):21-32.
149. Nizin PS. Geometrical aspects of scatter-to-primary ratio and primary dose. *Med Phys* 1991;18(2):153-60.
150. Bjärngård BE, Vadash P. Analysis of central-axis doses for high-energy X rays. *Med Phys* 1995;22(7):1191-5.
151. Bjärngård BE. On Fano's and O'Connor's theorems. *Radiat Res* 1987;109(2):184-9.
152. Carrasco P, Jornet N, Jordi O, Lizondo M, Latorre-Musoll A, Eudaldo T et al. Characterization of the Exradin W1 scintillator for use in radiotherapy. *Med Phys* 2015;42(1):297-304.
153. Beierholm AH, Behrens CF, Andersen CE. Comment on "Characterization of the Exradin W1 scintillator for use in radiotherapy" [*Med. Phys* 42, 297-304 (2015)]. *Med Phys* 2015;42(7):4414-6.
154. Carrasco P, Jornet N, Jordi O, Lizondo M, Latorre-Musoll A, Eudaldo T et al. Response to "Comment on 'Characterization of the Exradin W1 scintillator for use in radiotherapy'" [*Med. Phys* 42, 297-304 (2015)]. *Med Phys* 2015;42(7):4417-8.
155. Beierholm AH, Behrens CF, Andersen CE. Dosimetric characterization of the Exradin W1 plastic scintillator detector through comparison with an in-house developed scintillator system. *Rad Meas* 2014;69:50-6.
156. Yujiao Qin, Hualiang Zhong, Ning Wen, Karen Snyder, Yimei Huang, and Indrin J. Chetty. Deriving detector-specific correction factors for rectangular small fields using a scintillator detector. *J Appl Clin Med Phys* 2016; 17(6):379-91.
157. Cunningham JR, Shrivastava PN, Wilkinson JM. Program IRREG-calculation of dose from irregularly shaped radiation beam. *Comput Programs Biomed* 1972;2(3):192-9.
158. Metcalfe P, Kron T, Elliott A, Wong T, Hoban P. Dosimetry of 6-MV x-ray beam penumbra. *Med Phys* 1993;20(5):1439-45.
159. Lam CF. A new sigmoidal function describing the small field dose profile data from a linear accelerator. *Med Phys* 1995;22(5):543-7.
160. Nizin PS, Chang XS. Primary dose in photon beams with lateral electron disequilibrium. *Med Phys* 1991;18(4):744-8.
161. Nizin PS. Electronic equilibrium and primary dose in collimated photon beams. *Med Phys* 1993;20(6):1721-9.
162. Delgado Rodríguez JM, García Vicente F, Millán Cebrián E. Protocolo para control de calidad en sistemas de planificación de terapia con radiaciones ionizantes de la SEFM. Madrid: SEFM; 2005.
163. International Atomic Energy Agency. Commissioning of Radiotherapy Treatment Planning Systems: Testing for Typical External Beam Treatment Techniques. Report of the Coordinated Research Project (CRP) on Development of Procedures for Quality Assurance of Dosimetry Calculations in Radiotherapy. IAEA-TECDOC-1583. Viena (Austria): IAEA;2008.
164. Arnfield MR, Siantar CH, Siebers J, Garmon P, Cox L, Mohan R. The impact of electron transport on the accuracy of computed dose. *Med Phys* 2000;27(6):1266-74.
165. Ojala JJ, Kapanen MK, Hyödynmaa SJ, Wigren TK, Pitkänen MA. Performance of dose calculation algorithms for three generations in lung SBRT: comparison with full Monte Carlo-based dose distributions. *J Appl Clin Med Phys* 2014;15(2):4662.
166. Ding GX, Duggan DM, Lu B, Hallahan DE, Cmelak A, Malcolm A et al. Impact of inhomogeneity corrections on dose coverage in the treatment of lung cancer using stereotactic body radiation therapy. *Med Phys* 2007;34(7):2985-94.
167. Miura H, Masai N, Oh RJ, Shiomi H, Yamada K, Sasaki J et al. Clinical introduction of Monte Carlo treatment planning for lung stereotactic body radiotherapy. *J Appl Clin Med Phys* 2014;15(1):4202.
168. Zucca Aparicio D, Pérez Moreno JM, Fernández Letón P, García Ruiz-Zorrilla J. Implicaciones dosimétricas asociadas al cálculo de dosis con corrección de heterogeneidad en radioterapia estereotáxica extracraneal (SBRT) de pulmón. *Rev Fis Med* 2016;17(1):11-26.
169. Zhuang T, Djemil T, Qi P, Magnelli A, Stephans K, Videtic G et al. Dose calculation differences between Monte Carlo and pencil beam depend on the tumor location and volumes for lung stereotactic ablative body radiation therapy. *J Appl Clin Med Phys* 2013;14:38-51.

170. Chen H, Lohr F, Fritz P, Wenz F, Dobler B, Lorenz F et al. Stereotactic, single-dose irradiation of lung tumors: a comparison of absolute dose and dose distribution between pencil beam and Monte Carlo algorithms based on actual patient CT scans. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78(3): 955-63.
171. Pokhrel D, Badkul R, Jiang H, Saleh H, Estes C, Park J et al. Dosimetric evaluation of centrally located lung tumors: a Monte Carlo (MC) study of lung SBRT planning. *Med Phys* 2014;41:167.
172. Rana S, Rogers K, Pokharel S, Cheng C. Evaluation of Acuros XB algorithm based on RTOG 0813 dosimetric criteria for SBRT lung treatment with RapidArc. *J Appl Clin Med Phys* 2014;15(1):118-29.
173. Lu L. Dose calculation algorithms in external beam photon radiation therapy. *Int J Cancer Ther Oncol* 2013;1(2): 01025-01028.
174. Fogliata A, Vanetti E, Albers D, Brink C, Clivio A, Knöös T et al. On the dosimetric behaviour of photon dose calculation algorithms in the presence of simple geometric heterogeneities: comparison with Monte Carlo calculations. *Phys Med Biol* 200;52(5):1363-85.
175. Fragoso M, Wen N, Kumar S, Liu D, Ryu S, Movsas B et al. Dosimetric verification and clinical evaluation of a new commercially available Monte Carlo-based dose algorithm for application in stereotactic body radiation therapy (SBRT) treatment planning. *Phys Med Biol* 2010;55(16):4445-64.
176. Fippel M, Nusslin F. Comments on 'Converting absorbed dose to medium to absorbed dose to water for Monte Carlo based photon beam dose calculations'. *Phys Med Biol* 2000; 45(8):L17-19.
177. Siebers JV, Keall PJ, Nahum AE, Mohan R. Converting absorbed dose to medium to absorbed dose to water for Monte Carlo based photon beam dose calculations. *Phys Med Biol* 2000;45(4):983-95.
178. Baños M C, García M A, Bea J, Pla C, Larrea L, López E. PET/CT image registration: Preliminary tests for its application to clinical dosimetry in radiotherapy. *Med Phys* 2007; 34(6):1911-17.
179. Keall PJ, Mageras GS, , Balter J, Emery RS, Forster K, Jiang S et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76. *Med Phys* 2006; 33(10):3874-900.
180. Herman M, Balter J, Jaffray D, McGee K, Munro P, Shalev S et al. Clinical use of electronic portal imaging: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 58. *Med Phys* 2001;28(12):712-37.
181. Gaede S, Carnes G, Yu E, Van Dyk J, Battista J, Lee TY. The use of CT density changes at internal tissue interfaces to correlate internal organ motion with an external surrogate. *Phys Med Biol* 2009;54(2):259-73.
182. Elekta Oncology Systems. BodyFIX user manual. Crawley: Elekta Limited; 2007. Publication 2007 P10102-104.
183. Murphy MJ. Fiducial-based targeting accuracy for external-beam radiotherapy. *Med Phys* 2002;29(3):334-44.
184. Banovac F, Mcrae D, Dieterich S, Wong K, Dias L, Chang T. Percutaneous placement of fiducial markers for thoracic malignancies. In: Urschel HC, Kresel J J, Luketich JD, Papiez L, Timmerman RD, editors. *Robotic Radiosurgery: Treating Tumors that Move with Respiration*. Berlin: Springer-Verlag; 2007. p. 15-29.
185. Whyte RI, Crownover R, Murphy MJ, Martin DP, Rice TW, DeCamp MM Jr et al. Stereotactic radiosurgery for lung tumors: preliminary report of a phase I trial. *Ann Thorac Surg* 2003;75(4):1097-101.
186. Yousefi S, Collins BT, Reichner CA, Anderson ED, Jamis-Dow C, Gagnon G et al. Complications of thoracic computed tomography-guided fiducial placement for the purpose of stereotactic body radiation therapy. *Clin Lung Cancer* 2007; 8(4):252-6.
187. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 50, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. Bethesda: ICRU; 1993.
188. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 62, Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU Report 50). Bethesda: ICRU; 1999.
189. Low D. Margins in Radiation Therapy. In: 50th AAPM Annual Meeting. Houston; 2008.
190. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 83, Prescribing, recording and reporting photon-beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). Bethesda: ICRU; 2010.
191. Radiation Therapy Oncology Group. RTOG 0236, A Phase II Trial of Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) in the Treatment of Patients with Medically Inoperable Stage I/II Non-Small Cell Lung Cancer. Philadelphia: RTOG; 2006.
192. Negoro Y, Nagata Y, Aoki T, Mizowaki T, Araki N, Takayama K et al. The effectiveness of an immobilization device in conformal radiotherapy for lung tumor: reduction of respiratory tumour movement and evaluation of the daily setup accuracy. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2001;50(4):889-98.
193. Nakamura M, Narita Y, Matsuo Y, Narabayashi N, Nakata M, Yano S et al. Geometrical differences in target volume between show TAC and 4D TAC imaging in stereotactic body radiotherapy for lung tumors in the upper and middle lobe. *Med Phys* 2008;35(9):4142-8.
194. De Koste JR, Lagerwaard FJ, De Boer HC, Nijssen-Visser MR, Senan S. Are multiple CT scans required for planning curative radiotherapy in lung tumours of the lower lobe?. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2003;55(5):1394-9.
195. Baños M C, Bea J, García MA, Gil P, Ros L, Larrea LM et al. Determinación estadística del PTV mediante fusión de imagen TAC-TAC con guía estereotáctica de cuerpo entero. En: Congreso SEFM XVII-SEPR XII. Alicante; 2009. P. 213.
196. Radiation Therapy Oncology Group, RTOG 0631. Phase II/III study of image-guided radiosurgery/SBRT for localized spine metastasis. Philadelphia (PA): RTOG;2013.
197. Radiation Therapy Oncology Group. RTOG 1021. A Randomized Phase III Study of Sublobar Resection (+/- Brachytherapy) versus Stereotactic Body Radiation Therapy in High Risk Patients with Stage I Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). Philadelphia: RTOG; 2011.
198. NRG ONCOLOGY. NRG-BR001 Protocol. A Phase 1 Study of Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for the Treatment of Multiple Metastases. Philadelphia: NRG Oncology; 2015.
199. Wiant D, Vanderstraeten C, Maurer J, Pursley J, Terrel J, Sintay BJ. On the validity of density overrides for VMAT lung SBRT planning. *Med Phys* 2014;41(8):081707.
200. Disher B, Hajdok G, Gaede S, Battista JJ. An in-depth Monte Carlo study of lateral electron disequilibrium for small fields

- in ultra-low density lung: implications for modern radiation therapy. *Phys Med Biol* 2012;57(6):1543-59.
201. Qin Y, Chetty I. The Impact of Density Overrides in IMRT and VMAT Planning for Lung Cancer Patients Treated SBRT. En: AAPM 58th Annual Meeting & Exhibition. Washington, DC; 2016. Presentation SU-F-T-543.
 202. Jiang SB, Pope C, Al Jarrah KM, Kung J, Bortfeld T, Chen GT. An experimental investigation on intra-fractional organ motion effects in lung IMRT treatments. *Phys Med Biol* 2003;48(12):1773-84.
 203. VU University Medical Center. A Randomized Clinical Trial of Surgery Versus Radiosurgery (Stereotactic Radiotherapy) in Patients With Stage IA NSCLC Who Are Fit to Undergo Primary Resection. Amsterdam: VU University Medical Center; 2008.
 204. Feuvret L, Noël G, Mazon JJ, Bey P. Conformity index: A review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64(2):332-42.
 205. Loo BR, Kavanagh BD, Meyer JL. Motion Management and Image Guidance for Thoracic Tumor Radiotherapy: clinical treatment programs. *Front Radiat Ther Oncol* 2011;43: 271-91.
 206. Martínez Ortega J, Castro Tejero P. Validación de una técnica de gating para el tratamiento con radioterapia externa de lesiones afectadas por el movimiento respiratorio. En: Congreso SEFM XVIII – SEPR XIII. Sevilla; 2011. p. 699.
 207. Wong JW, Sharpe MB, Jaffray DA, Kini VR, Robertson JM, Stromberg JS et al. The use of active breathing control (ABC) to reduce margin for breathing motion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44(4):911-9.
 208. Mageras GS, Yorke E. Deep inspiration breath hold and respiratory gating strategies for reducing organ motion in radiation treatment. *Semin Radiat Oncol* 2004;14(1):65-75.
 209. Mah D, Hanley J, Rosenzweig K, Yorke E, Braban L, Ling CC et al. Technical aspects of the deep inspiration breath hold technique in the treatment of thoracic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48(4):1175-85.
 210. Hodge W, Tomé WA, Jaradat HA, Orton NP, Khuntia D, Traynor A et al. Feasibility report of image guided stereotactic body radiotherapy (IG-SBRT) with tomotherapy for early stage medically inoperable lung cancer using extreme hypofractionation. *Acta Oncol* 2006;45(7):890-6.
 211. Fu D, Kuduvali G. Enhancing skeletal features in digitally reconstructed radiographs. In: *Medical Imaging 2006: Image Processing*. San Diego 2006; 61442M. doi:10.1117/12.652796.
 212. Fu D, Kuduvali G, Maurer CR, Allison JW, Adler J. 3D target localization using 2D local displacements of skeletal structures in orthogonal x-ray images for image-guided spinal radiosurgery. *Int J Comp Ass Rad Sur* 2006;1:198-200.
 213. Ho AK, Dongshan Fu, Cotrutz C, Hangcock SL, Chang SD, Gibbs IC et al. A study of the accuracy of Cyberknife spinal radiosurgery using skeletal structure tracking. *Neurosurgery* 2007;60(2 Suppl 1):ONS147-156.
 214. Sayeh S, Wang J, Main WT, Kilby W, Maurer CR. Respiratory motion tracking for robotic radiosurgery. In: Urschel HC Jr, Kresl JJ, Luketich JD, Papiez L, Timmerman RD, editors. *Robotic Radiosurgery: Treating Tumors that Move with Respiration*. Berlin: Springer-Verlag; 2007. p. 15-29.
 215. Jordan P, West JB, Sharda A, Maurer C. Retrospective clinical data analysis of fiducial-free lung tracking. *Med Phys* 2010;37(6):3150.
 216. Peng JL, Kahler D, Li JG, Samant S, Yan G, Amdur R et al. Characterization of a real-time surface image-guided stereotactic positioning system. *Med Phys* 2010;37(10): 5421-33.
 217. Bert C, Metheany KG, Doppke KP, Taghian AG, Powell SN, Chen GT. Clinical experience with a 3D surface patient setup system for alignment of partial-breast irradiation patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64(4):1265-74.
 218. Li SD, Kleinberg LR, Rigamonti D, Wharam MD, Rashid A, Jackson J et al. Clinical results of a pilot study on stereovision-guided stereotactic radiotherapy and intensity modulated radiotherapy. *Technol Cancer Res Treat* 2010; 9(6):603-17.
 219. MDSS GmbH. Calypso 4D Localization System User's Manual. Hannover, Germany: MDSS GmbH; 2008.
 220. Balter JM, Wright JN, Newell LJ, Friemel B, Dimmer S, Cheng Y et al. Accuracy of a wireless localization system for radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61(3): 933-7.
 221. Sawant A, Smith R, Venkart R, Santanam L, Cho B, Poulsen P et al. Toward submillimeter accuracy in the management of intrafraction motion: the integration of real-time internal position monitoring and multileaf collimator target tracking. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74(2):575-82.
 222. Ogunleye T, Rossi P, Jani A, Fox T, Elder E. Performance evaluation of Calypso® 4D localization and kilovoltage image guidance systems for interfraction motion management of prostate patients. *Scientific World Journal* 2009;9: 449-58.
 223. Willoughby TR, Kupelian PA, Pouliot J, Shinohara K, Aubin M, Roach M et al. Target localization and real-time tracking using the Calypso 4D localization system in patients with localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65(2):528-34.
 224. Kupelian P, Willoughby T, Mahadevan A, Djemil T, Weinstein G, Jani S et al. Multi-institutional clinical experience with the Calypso System in localization and continuous, real-time monitoring of the prostate gland during external radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67(4):1088-98.
 225. Kindblom J, Ekelund-Olvenmark AM, Syren H, Justin R, Braide K, Frank-Lissbrant I et al. High precision transponder localization using a novel electromagnetic positioning system in patients with localized prostate cancer. *Radiother Oncol* 2009;90(3):307-11.
 226. van Herk M. Errors and margins in radiotherapy. *Semin Radiat Oncol* 2004;14(1):52-64.
 227. van Herk M, Remeuer P, Rasch C, Lebesque JV. The probability of correct target dosage: Dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int J Rad Onc Biol Phys* 2000;47(4):1121-35.
 228. Sonke JJ, Rossi M, Wolthaus J, Van Herk J, Damen E, Belderbos J. Frameless stereotactic body radiotherapy for lung cancer using four-dimensional cone beam TC guidance. *Int Jour Rad Onc Biol Phys* 2009;74(2):567-74.
 229. Wang L, Feigenberg S, Fan J, Jin L, Turaka A, Chen L et al. Target repositioning accuracy and PTV margin verification using three-dimensional cone-beam computed tomography (CBCT) in stereotactic body radiotherapy (SBRT) of lung cancers. *J Appl Clin Med Phys* 2012;13(2):41-54.
 230. Bissonnette JP, Franks KN, Purdie TG, Moseley DJ, Sonke JJ, Jaffray DA et al. Quantifying interfraction and intrafraction tumor motion in lung stereotactic body radiotherapy using

- respiration-correlated cone beam computed tomography. *Int J Rad Onc Biol Phys* 2009;75(3):688-95.
231. Richmond ND, Pilling KE, Peedell C, Shakespeare D, Walter CP. Position accuracy for lung stereotactic body radiotherapy patients determined by on-treatment cone-beam CT imaging. *Br J Rad* 2012;85(1014):819-23.
 232. Manpuya WA, Nakamura M, Matsuo Y, Ueki N, Iizuka Y, Fujimoto T et al. Interfraction variation in lung tumor position with abdominal compression during stereotactic body radiotherapy. *Med Phys* 2013;40(9).
 233. Zhao B, Yang Y, Li T, Li X, Heron DE, Huq MS. Statistical analysis of target motion in gated lung stereotactic body radiation therapy. *Phys Med Biol* 2011;56(5):1385-95.
 234. Peguret N, Dahele M, Cuijpers JP, Slotman BJ, Verbake W. Frameless high dose rate stereotactic lung radiotherapy: Intrafraction tumor position and delivery time. *Radiother Oncol* 2013;107(3):419-22.
 235. Zhang T, Wang W, Li Y, Jin J, Wang S, Song Y et al. Inter- and intrafractional setup errors and baseline shifts of fiducial markers in patients with liver tumors receiving free breathing postoperative radiation analyzed by cone-beam computed tomography. *J Appl Clin Med Phys* 2014;15(6):138-46.
 236. Park SJ, Ionascu D, Hacker F, Mamon H, Berbeco R. Automatic marker detection and 3D position reconstruction using cine EPID images for SBRT verification. *Med Phys* 2009;36(10):4536-46.
 237. Balter JM, Dawson LA, Kazanjian S, McGinn C, Brook KK, Lawrence T et al. Determination of ventilatory liver movement via radiographic evaluation of diaphragm position. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51(1):267-70.
 238. Suh Y, Dieterich S, Cho B, Keall PJ. An analysis of thoracic and abdominal tumour motion for stereotactic body radiotherapy patients. *Phys Med Biol* 2008;53(13):3623-40.
 239. Seppenwoolde Y, Wunderink W, Wunderink-van Veen SR, Storchi P, Mendez Romero A, Heijmen BJ. Treatment precision of image-guided liver SBRT using implanted fiducial markers depends on marker-tumour distance. *Phys Med Biol* 2011;56(17):5445-68.
 240. Case RB, Sonke JJ, Moseley DJ, Kim J, Brock KK, Dawson LA. Inter- and intrafraction variability in liver position in non-breath-hold stereotactic body radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75(1):302-8.
 241. Eccless CL, Dawson LA, Moseley JL, Broca KK. Interfraction liver shape variability and impact on GTV position during liver stereotactic radiotherapy using abdominal compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;80(3):938-46.
 242. Huang K, Palma DA, Scott D, McGregor D, Gaede S, Yartsev S et al. Inter- and intrafraction uncertainty in prostate bed image-guided radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84(2):402-7.
 243. Papiez E, Timmerman R. Use of CBCT in SBRT treatments, UTSW experience. *Med Phys* 2008;35(6):2723.
 244. Deurloo KE, Steenbakkens RJ, Zipp LJ, de Bois JA, Nowak PJ, Rasch CR et al. Quantification of shape variation of prostate and seminal vesicles during external beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61(1):228-38.
 245. Jones BL, Gan G, Kavanagh B, Miften M. Effect of endorectal balloon positioning errors on target deformation and dosimetric quality during prostate SBRT. *Phys Med Biol* 2013;58(22):7995-8006.
 246. Xie Y, Djajaputra D, Kina CR, Hossain S, Ma L, Xing L. Intrafractional motion of the prostate during hypofractionated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72(1):236-46.
 247. Alonso-Arrizabalaga S, Brualla L, Roselló JV, Pastor J, López-Torrecilla J, Planes D et al. Prostate planning treatment volume margin calculation based on the ExacTrac X-Ray 6D image-guided system: margins for various clinical implementations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;69(3):936-43.
 248. Ballhausen H, Li M, Hegemann NS, Ganswindt U, Belka C. Intra-fraction motion of the prostate is a random walk. *Phys Med Biol* 2015;60(2):549-63.
 249. Reggiori G, Mancosu P, Tozzi V, Cantone MC, Castiglioni S, Lattuada P et al. Cone beam CT pre- and post-daily treatment for assessing geometrical and dosimetric intrafraction variability during radiotherapy of prostate cancer. *J Appl Clin Med Phys* 2011;12(1):3371.
 250. Hamilton AJ, Lulu BA, Fosmire H, Stea B, Cassady JR. Preliminary clinical experience with linear accelerator-based spinal stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery* 1995;36(2):311-9.
 251. Lohr F, Debus J, Frank C, Herfarth K, Pastyr O, Rhein B et al. Noninvasive patient fixation for extracranial stereotactic radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45(2):521-7.
 252. Stoiber EM, Lechsel G, Giske K, Muentner MW, Hoess A, Bendl R, Debus J, Hueber PE, Thieke C. Quantitative assessment of image-guided Radiotherapy for paraspinal tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75(3):933-40.
 253. Schreiber E, Fox T, Crocker I. Dosimetric effects of manual cone-beam CT (CBCT) matching for spinal radiosurgery: our experience. *J Appl Clin Med Phys* 2011;12(3):132-41.
 254. Agazaryan N, Tenn SE, Desalles AA, Selch MT. Image-guided radiosurgery for spinal tumors: methods, accuracy and patient intrafraction motion. *Phys Med Biol* 2008;53(6):1715-27.
 255. Jin JY, Ryu S, Rock J, Faber K, Chen Q, Ajlouni M et al. Evaluation of residual patient position variation for spinal radiosurgery using the Novalis image guided system. *Med Phys* 2008;35(3):1087-93.
 256. Hyde D, Lochray F, Korol R, Davidson M, Wong CS, Ma L et al. Spine stereotactic body radiotherapy utilizing cone-beam CT image-guidance with a robotic couch: intrafraction motion analysis accounting for all six degrees of freedom. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82(3):555-62.
 257. Ong CL, Dahele M, Cuijpers JP, Senan S, Slotman BJ, Verbakel WF. Dosimetric impact of intrafraction motion during RapidArc stereotactic vertebral radiation therapy using flattened and flattening filter-free beams. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;86(3):420-5.
 258. Gordon JJ, Siebers JV. Convolution method and CTV-to-PTV margins for finite fractions and small systematic errors. *Phys Med Biol*. 2007; 52(7): 1967-90.
 259. Herschtal A, Foroudi F, Silva L, Gill S, Kron T. Calculating geometrical margins for hypofractionated radiotherapy. *Phys Med Biol* 2013;58(2):319-33.
 260. Song WY, Kamath S, Ozawal S, Ani SA, Chvetsov A, Lhandare N et al. A dose comparison study between XVI and OBI CBCT systems. *Med Phys* 2008;35(2):480-6.

261. Gayou O, Parda DS, Johnson M, Miften M. Patient dose and image quality from mega-voltage cone beam computed tomography imaging. *Med Phys* 2007;34(2):499-506.
262. De Los Santos J, Popple R, Agazaryan N, Bayouth JE, Bissonnette JP, Bucci MK et al (2013). Image Guided Radiation Therapy (IGRT) Technologies for Radiation Therapy Localization and Delivery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;87(1):33-45.
263. Francescon P. Effective dose delivered by the Cyberknife image guidance system, Focus on Radiosurgery (Accuray Inc), Sunnyvale, California; 7, 1-3 (2009).
264. Murphy MJ, Balter J, Balter S, BenComo JA Jr, Das IJ, Jiang SB et al. The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: Report of the AAPM Task Group 75. *Med Phys* 2007;34(10):4041-63.
265. Shah AP, Langen KM, Ruchala KJ, Cox A, Kupelian PA, Meeks SL. Patient dose from megavoltage computed tomography imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70(5):1579-87.
266. Kupelian PA, Lee C, Langen KM, Zeidan OA, Mañon RR, Willoughby TR et al. Evaluation of image-guidance strategies in the treatment of localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70(4):1151-7.
267. Zeidan OA, Langen KM, Meeks SL, Manon RR, Wagner TH, Willoughby TR et al. Evaluation of image-guidance protocols in the treatment of head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67(3): 670-7.
268. Real Decreto 1566/1998, de 17 de julio, por el que se establecen los criterios de calidad en radioterapia.
269. Klein EE, Hanley J, Bayouth J, Yin FF, Simon M, Dresser S et al. Task Group 142 report: quality assurance of medical accelerators. *Med Phys* 2009;36(9):4197-212.
270. Zucca D, Pérez JM, Fernández-Letón P, García Ruiz-Zorrilla J, Miñambres Moro A. Programa de garantía de calidad de un sistema de irradiación con control respiratorio basado en marcadores fiduciales externos e internos. *Rev Fis Med* 2011;12(3):169-86.
271. Novalis Body / ExacTrac 5.x Acceptance Checklist, Release Date: 09/02/2007, BrainLAB AG, Feldkirchen, Germany.
272. Martínez J, Castro P. Validación de una técnica de gating para el tratamiento con radioterapia externa de lesiones afectadas por el movimiento respiratorio. 2º Congreso conjunto SEFM-SEPR. 10-13 Mayo 2011. Sevilla. 699-704.
273. Elekta Medical Linear Accelerator. Customer Acceptance Tests for ResponseTM, Publication date: 2014-01, Elekta Limited, Crawley, United Kingdom.
274. Active Breathing CoordinatorTM R3.0. Applications Training Guide, Publication.
275. Dieterich S, Cavedon C, Chuang CF, Cohen AB, Garrett JA, Lee CL et al. Report of AAPM TG 135: quality assurance for robotic radiosurgery. *Med Phys* 2011;38(6):2914-36.
276. Low DA, Moran JM, Dempsey JF, Dong L, Oldham M. Dosimetry tools and techniques for IMRT. Report 120 AAPM. *Med Phys* 2011;38(3):1313-38.
277. Weber DC, Vallet V, Molineu A, Melidis C, Teglas V, Naudy S et al. IMRT credentialing for prospective trials using institutional virtual phantoms: results of a joint European Organization for the Research and Treatment of Cancer and Radiological Physics Center project. *Radiat Oncol* 2014;9:123.
278. Nicolini G, Fogliata A, Vanetti E, Civio A, Cozzi L. GLAaS: an absolute dose calibration algorithm for an amorphous silicon portal imager. Applications to IMRT verifications. *Med Phys* 2006;33(8):2839-51.

Small cells don't have to lead to big problems.

Siemens answers help doctors detect diseases earlier, saving costs and extending lives.

When diseases are caught early, they make less of an impact on everyone. That's because a large majority of today's healthcare costs go toward treating the late stages of diseases like cancer and heart disease. With Siemens advanced diagnostic technology, doctors

can accurately identify these killers earlier. So patients get the treatment they need sooner. Which helps save lives and cuts costs. Wherever there are tough health-care questions, we're answering them.