

# Guía para el control de calidad y seguridad de los sistemas de planificación y planes de tratamiento de radioterapia externa

## Guide for quality control and safety of external radiotherapy planning systems and treatment plans

**Alejandro García Romero<sup>1,\*</sup>, Montserrat Baeza Trujillo<sup>2</sup>, Antonio Teijeiro García<sup>3</sup>, Francisco Clemente Gutiérrez<sup>4</sup>, Daniel Morera Cano<sup>5</sup>, Víctor Hernández Masgrau<sup>6</sup>**

<sup>1</sup> Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.

<sup>2</sup> Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla.

<sup>3</sup> Hospital Do Meixoeiro de Vigo.

<sup>4</sup> Complejo Hospitalario de Toledo.

<sup>5</sup> Hospital Univeritario Son Espases, Palma de Mallorca.

<sup>6</sup> Hospital Sant Joan de Reus, IISPV.

**Fecha de Recepción: 11/02/2024 - Fecha de Aceptación: 15/03/2024**

El contenido del documento refleja las recomendaciones de la SEFM para el control de calidad y uso seguro de los sistemas de planificación de radioterapia externa. Se hace una exposición inicial de los motivos, consideraciones generales y principales novedades a tener en cuenta en los sistemas de planificación actuales, para pasar a analizar detalladamente la caracterización de las unidades de tratamiento y los parámetros que hay que tener en cuenta en el modelado de las mismas, haciendo especial hincapié en aquellos que tienen que ver con el colimador multilámina. En el documento se distinguen tres secciones diferentes que tratan de abarcar todo aquello que influye en que el producto del sistema de planificación, el plan de tratamiento, tenga la mejor calidad y seguridad asociada: control de calidad del sistema de planificación, garantía de calidad del proceso de planificación y verificación de planes de tratamiento, todo ello siempre manteniendo la visión que proporciona el análisis de riesgos asociado.

El programa de control de calidad se establece en tres pasos: estado de referencia inicial, controles periódicos y controles tras actualizaciones. Añadido a esto, se analiza el proceso de planificación y cómo garantizar la calidad en el mismo por medio de procesos globales (auditorías y pruebas end-to-end), evaluación de planes y sistematización relacionada con la protocolización y las soluciones de clase. Por último, se describen las herramientas de verificación de planes y sus limitaciones, las métricas asociadas así como las estrategias de verificación posibles. Todo el documento culmina con un último capítulo que resume todas las recomendaciones basándose en lo expuesto y concreta las tolerancias a utilizar en cada etapa.

**Palabras clave:** Sistema de planificación de tratamientos, verificación de planes, garantía de calidad, estado de referencia inicial, auditorías, test end-to-end.

The content of the document reflects the recommendations of the SEFM for the quality control and safe use of external radiotherapy treatment planning systems. An initial exposition is presented regarding the reasons, general considerations, and main updates to be taken into account in current planning systems before proceeding to analyze in detail the characterization of treatment units and the parameters to consider in their modeling, with special emphasis on those related to the multileaf collimator.

The document is divided into three distinct sections aimed at comprehensively covering all aspects influencing the quality and safety of the treatment planning system product, the treatment plan. These sections encompass quality control of the planning system, quality assurance of the planning process, and treatment plan verification, all while maintaining the perspective provided by the associated risk analysis.

\*Correspondencia: [agarciarom@salud.aragon.es](mailto:agarciarom@salud.aragon.es)

<https://doi.org/10.37004/sefm/2024.25.1.008>

The quality control program is established in three steps: initial reference state, periodic checks, and checks after updates. In addition to this, the planning process is analyzed, ensuring its quality through global processes such as audits and end-to-end tests, plan evaluation, and systematization related to standardization and class solutions. Finally, the document describes plan verification tools and their limitations, associated metrics, and potential verification strategies. The entire document concludes with a final chapter summarizing all recommendations based on the exposition and specifying tolerances to be used at each stage.

**Key words:** Treatment planning system, plan verification, quality assurance, initial reference state, audits, end-to-end tests.

## Tabla de contenido

|  |     |
|--|-----|
| <b>1. Alcance y objetivos</b> .....  | 125 |
| <b>2. Consideraciones generales y principales novedades en los TPS</b> .....                                 | 126 |
| 2.1. Algoritmos de cálculo .....   | 126 |
| 2.2. Proceso de optimización .....   | 127 |
| 2.3. Automatización en el proceso de segmentación y planificación .....                                      | 128 |
| 2.4. Incertidumbres y tolerancias en los sistemas de planificación .....                                     | 130 |
| <b>3. Caracterización de las unidades de tratamiento</b> .....   | 132 |
| 3.1. Modelado de los haces de radiación y del paciente .....   | 132 |
| 3.2. Modelado del MLC .....  | 134 |
| <b>4. Control de calidad de los sistemas de planificación y análisis de riesgos</b> .....                    | 136 |
| 4.1. Estado de referencia inicial .....  | 136 |
| 4.2. Controles periódicos .....  | 143 |
| 4.3. Pruebas tras actualización de <i>software</i> .....   | 143 |
| 4.4. Análisis de riesgos asociados al sistema de planificación .....   | 144 |
| <b>5. Garantía de calidad en el proceso de planificación</b> .....   | 145 |
| 5.1. Puesta en marcha de técnicas de tratamiento: auditorías y verificaciones end-to-end (E2E) .....         | 145 |
| 5.2. Evaluación de los planes de tratamiento .....   | 146 |
| 5.3. Protocolización y soluciones de clase .....   | 149 |
| <b>6. Verificación de planes de tratamiento</b> .....  | 150 |
| 6.1. Métricas de verificación de planes de tratamiento .....   | 151 |
| 6.2. Sistemas de verificación de planes de tratamiento .....   | 152 |
| 6.3. Limitaciones, puesta en marcha y control de calidad de los sistemas de verificación .....               | 154 |
| 6.4. Estrategias en la verificación de planes de tratamiento .....   | 158 |
| 6.5. Relación entre la verificación de planes y controles periódicos de la unidad de tratamiento .....       | 159 |
| <b>7. Resumen de recomendaciones</b> .....   | 160 |
| 7.1. Recursos mínimos necesarios .....   | 160 |
| 7.2. Caracterización y modelado las unidades de tratamiento .....  | 160 |
| 7.3. Control de calidad del sistema de planificación .....   | 162 |
| 7.4. Control de calidad del proceso de planificación .....   | 165 |
| 7.5. Verificación de planes de tratamiento .....   | 168 |
| 7.6. Resumen de tolerancias para la verificación del sistema de planificación y de planes de tratamiento ... | 170 |
| <b>8. Referencias</b> .....  | 171 |

## 1. Alcance y objetivo

En nuestro país, desde 1998, existe legislación referente a los criterios de calidad en radioterapia (RD 1566/1998).<sup>1</sup> En ella, entre otros aspectos asociados a la calidad en radioterapia, se establecen, determinados parámetros a verificar en la aceptación, estado de referencia inicial y control periódico de los sistemas de planificación de tratamiento de radioterapia (TPS) externa y de braquiterapia. Estos aspectos y la puesta en marcha para uso clínico de los sistemas de planificación de tratamiento de radioterapia, así como de los equipos de medida y del sistema de registro, verificación y gestión de los tratamientos, son responsabilidad específica del radiofísico hospitalario. También es responsabilidad del radiofísico el establecimiento y ejecución de los programas de control de calidad de los mismos.<sup>2</sup> Cada unidad asistencial de radioterapia debe tener un programa de garantía de calidad y seguridad donde, entre otros apartados, se particularicen los procedimientos y pruebas de control de acuerdo con las recomendaciones de protocolos y guías aceptados por sociedades científicas como las que este documento contiene. En 2005, la sociedad española de física médica (SEFM) completó un documento/protocolo sobre control de calidad de los sistemas de planificación en radioterapia externa y braquiterapia,<sup>3</sup> que resultó un extenso compendio de pruebas sobre todos los actores implicados en un sistema de planificación, desde el *hardware* hasta la transferencia de datos, incluyendo una comprobación exhaustiva de los algoritmos de cálculo. Desde entonces, el progreso de la tecnología ha dejado desactualizadas tanto las pruebas propuestas en <sup>1</sup> como en <sup>3</sup>, que, si bien siguen siendo referencias útiles, no tienen en cuenta que la práctica clínica de los radiofísicos hospitalarios referente a los TPS ha cambiado, centrándose más en una verificación específica de los planes de tratamiento y en un análisis de procesos bajo el concepto de extremo a extremo o de principio a fin (“end-to-end” o E2E). Estos procesos están relacionados también con los controles de calidad de los aceleradores lineales. En muchas ocasiones el TPS ya no es una estación separada sobre la que actuar de manera independiente, sino que participa activamente en un proceso global que muchas veces es “sin papeles”, y que se retroalimenta de la información que proviene de la comprobación en máquina e incluso de la que proviene de la puesta en tratamiento de los pacientes y de la evaluación de las sesiones que se van administrando. Los radiofísicos hospitalarios actúan de manera heterogénea en el análisis de todos estos procesos; por ello, es útil disponer de un documento de consenso que se pueda utilizar como referencia.

En este contexto son necesarias recomendaciones para afrontar los procesos de control de calidad en los

sistemas de planificación y en la verificación de planes de tratamiento, que permitan concentrar los recursos humanos en aquello que es más relevante, que pueda suponer un riesgo y comprometer el tratamiento del paciente. El propósito de este documento es indicar dónde y cómo concentrar los esfuerzos y qué pruebas o métricas utilizar tanto en la evaluación del cálculo de la distribución de dosis y de las herramientas del TPS como en la verificación de los planes que se generan, indicando qué es necesario tener en cuenta para la puesta en marcha, así como el contenido y frecuencia de las pruebas posteriores. Dadas las diferencias en cuanto al flujo de trabajo y sistemas empleados, se ha decidido mantener áreas como la braquiterapia, la radioterapia intraoperatoria y la radioterapia con haces de protones fuera del ámbito de estas recomendaciones. En cuanto a sistemas con acelerador lineal en geometrías diferentes al brazo en C (Tomoterapia® y su evolución Radixact®, Halcyon®, Cyberknife®, etc.), lo que se menciona en el presente documento es válido en lo referente a la verificación del TPS, si bien alguno de estos sistemas puede requerir pruebas adicionales más específicas o poseer ciertas peculiaridades de configuración de las unidades de tratamiento.

Es también propósito del presente documento conectar la verificación del sistema de planificación con la verificación de planes clínicos, así como recomendar métricas y frecuencias para las verificaciones de planes. También se proporcionan recomendaciones sobre el equipamiento mínimo para llevar a cabo las tareas de verificación del sistema de planificación y de los planes de tratamiento.

El documento está estructurado en varios apartados, comenzando por una descripción breve de los TPS en la actualidad y de los parámetros más importantes para el modelado de las unidades de tratamiento, pasando posteriormente a describir qué pruebas de control de calidad son recomendables, desde su puesta en marcha hasta las pruebas periódicas. Se ha incluido un apartado sobre el control de calidad del proceso de planificación, debido a la importancia que tiene y a su impacto sobre las características de los planes generados. A continuación, se aborda la verificación de planes de tratamiento, describiendo los sistemas que se utilizan y sus limitaciones, así como el control de calidad de los equipos y las métricas de verificación recomendadas. Por último, se resumen las recomendaciones que se desprenden de todo lo expuesto y que pretenden reflejar lo que entendemos por una buena práctica actual en cuanto al uso y control de los TPS, teniendo en cuenta el continuo desarrollo de sistemas y la necesidad de revisión periódica de este tipo de recomendaciones.

A la fecha de publicación de la presente guía se espera la publicación de un nuevo Real Decreto por el que se establecen los criterios de calidad y seguridad

de las unidades asistenciales de radioterapia. En este documento podrían incluirse aspectos de garantía de calidad de los sistemas de planificación o de la verificación de planes de tratamiento que en algún caso podrían diferir de las recomendaciones expresadas en este documento. Debe quedar claro a los lectores que esta guía se atiene al plano estrictamente científico sin incluir consideraciones de tipo legal.

## 2. Consideraciones generales y principales novedades en los TPS

La evolución histórica de los sistemas de planificación en radioterapia externa, así como una descripción completa de los algoritmos de cálculo, puede encontrarse en otros documentos de la SEFM, como por ejemplo el volumen 4 de la colección Fundamentos de Física Médica.<sup>4</sup> En este apartado se presenta una actualización en algoritmos de cálculo, una descripción de los procesos de optimización, una introducción a la automatización de los procesos de planificación y contorno y, por último, una descripción de las incertidumbres y tolerancias asociadas al proceso de planificación.

### 2.1. Algoritmos de cálculo

Los algoritmos de cálculo de dosis en el paciente que se utilizan en la actualidad son los basados en el modelo de convolución-superposición,<sup>5</sup> los basados en métodos de Monte Carlo (MC)<sup>6,7</sup> y los algoritmos deterministas que resuelven directamente la ecuación de transporte de Boltzmann.<sup>8</sup>

Knoos et al.<sup>9</sup> clasificaron los algoritmos basados en modelos en tipo “a” y “b”, según cómo simulan el transporte lateral de electrones y abordan la corrección por heterogeneidad; las principales diferencias entre ellos, por tanto, se producen en medios no homogéneos. Los algoritmos de tipo “a” no modelan el transporte lateral de electrones. Ejemplos de sistemas de planificación que han usado esta clase de algoritmos son Eclipse™ (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) con el algoritmo de tipo PBC (*Pencil Beam Convolution*), Oncentra® MasterPlan (PBC), CMS XiO (convolución) o Brainlab iPlan (PBC, Brainlab, Munich, Germany). En el momento presente estos algoritmos tienen un uso muy reducido y la mayoría de los sistemas han incorporado algoritmos más avanzados.

Los algoritmos de tipo “b” tienen en cuenta los efectos de las heterogeneidades en el transporte lateral de electrones con mayor exactitud, como el algoritmo CCC (*Collapsed Cone Convolution*) empleado en los sistemas de planificación Pinnacle (Philips Inc., Amsterdam, Netherlands), Oncentra® MasterPlan

(Nucletron, Inc., Columbia, MD, USA), CMS XiO (Superposition, Elekta AB, Stockholm, Sweden), RayStation® (RaySearch Laboratories AB, Stockholm, Sweden) o Accuray Precision® (Accuray, Sunnyvale, CA). Debido a la relativa velocidad y exactitud de cálculo tanto en medios homogéneos como heterogéneos, los algoritmos de convolución-superposición han reemplazado en gran medida a los de tipo “a” para haces de fotones.

Algunos algoritmos se consideran intermedios entre el tipo “a” y tipo “b”, como el AAA (Analytical Anisotropic Algorithm, VMS, PA, CA), que está basado en una convolución tipo PBC y que además tiene en cuenta el transporte de electrones en la dirección lateral mediante una aproximación.

A los algoritmos que modelan explícitamente el transporte lateral de electrones, como MC o los deterministas basados en la ecuación de transporte de Boltzmann, se les ha clasificado como tipo “c”.<sup>10</sup> Se trata de algoritmos más avanzados que presentan aún mayor exactitud de cálculo en medios heterogéneos, sean tejidos biológicos o materiales implantados de alta densidad.

Los códigos MC modernos de transporte de electrones y fotones relevantes en física médica se basan en la técnica de historia condensada propuesta por Berger (1963),<sup>11</sup> que agiliza la simulación electrónica en el medio, debido a que es la más costosa computacionalmente. Primero se simula el paso del haz de radiación a través del cabezal del acelerador hasta antes de llegar al paciente y después se simula la deposición de energía y el transporte en el paciente. Los sistemas de planificación comerciales actuales sólo calculan por MC este último paso en el paciente, ya que el transporte en el cabezal suele tratarse como un modelo analítico multifuente. Aunque MC es un algoritmo considerado muy exacto y potente, tiene sus limitaciones y también puede incurrir en errores en aplicaciones clínicas.<sup>12,13</sup> Además, hay que considerar la incertidumbre estadística, que es proporcional a la inversa de la raíz cuadrada del número de historias generadas. Aunque los tiempos de cálculo prolongados asociados con la simulación de MC dificultaron su implementación comercial frente a los algoritmos de *pencil beam* o de convolución/superposición, hoy en día su uso está bastante extendido. Todos ellos aplican técnicas de reducción de varianza dentro de diversas estrategias para la aceleración del cálculo en paciente y sigue habiendo mucho interés en incrementar su velocidad de cálculo,<sup>14</sup> por lo que se espera que superen a sus predecesores. Para el cálculo de electrones se emplean códigos como VMC++, una reimplementación en C++ de VMC, y XVMC<sup>15</sup> para fotones, siendo la familia de códigos VMC la más ampliamente utilizada en TPS. Ejemplos de sistemas de planificación que usan MC son Oncentra® MasterPlan y Eclipse™ para

electrones (algoritmo eMC), iPlan, Monaco® (Elekta AB, Stockholm, Sweden) para fotones y RayStation® para fotones y electrones. Dedicados a radiocirugía estereotáctica (SRS), encontramos el TPS Elements Multiple Brain Mets SRS (MBM) (Brainlab, Munich, Germany) y también Accuray Precision®. También existen aceleradores que integran una resonancia magnética (RM), como los modelos MRIdian® linac (ViewRay Technologies, Inc, Ohio, USA) y Elekta Unity (Elekta AB, Stockholm, Sweden). En estos casos el cálculo de la dosis absorbida necesita tener en cuenta la interacción de los electrones secundarios con el campo magnético, por lo que habitualmente se usan sistemas de planificación con algoritmos de MC.<sup>16</sup>

Respecto a los algoritmos deterministas que simulan todos los procesos físicos basándose en la ecuación de transporte de Boltzmann y la resuelven mediante métodos numéricos, encontramos comercialmente el Acuros XB (AXB) en Eclipse™. Este algoritmo es mucho más rápido que los algoritmos de MC y de exactitud comparable.<sup>8,17</sup>

Algunos de estos algoritmos especifican la dosis absorbida de distinta manera. Los algoritmos analíticos históricamente han calculado “dosis agua”, en la que todos los tejidos se consideran como agua de distinta densidad. Los algoritmos de MC, en cambio, calculan de manera habitual en “dosis medio” y hay algoritmos deterministas (AXB) que pueden reportar tanto dosis en vóxeles de agua rodeada de medio (Dw,m) como dosis en vóxeles de medio rodeado de medio (Dm,m). Existen argumentos a favor y en contra de documentar la dosis usando cada una de estas dos magnitudes,<sup>18–25</sup> pero el uso de dosis de Dm,m cuenta cada vez con un mayor consenso.<sup>26,27</sup> También es importante tener en cuenta las inconsistencias entre estas magnitudes en medios heterogéneos y sus potenciales implicaciones clínicas.<sup>28–31</sup>

Según la encuesta realizada por la SEFM en 2021,<sup>32</sup> los algoritmos más empleados en España son AXB (29.7%) y AAA (26.8%), debido al uso muy extendido del sistema de planificación Eclipse™. Le siguen de cerca el algoritmo tipo CCC (24.2%) y, por último, MC (13.2%). La elección del algoritmo se relaciona con las técnicas de tratamiento aplicadas en cada centro. Así, en los tratamientos de SRS o radioterapia corporal estereotáctica (SBRT), donde los volúmenes son pequeños, o en los casos de lesiones pulmonares o cercanas a hueso, para reducir la incertidumbre se constata que los usuarios emplean algoritmos más exactos, como son los algoritmos tipo “b” o tipo “c”.

Para mejorar su rapidez, tanto en el cálculo como en la automatización, los TPS comerciales usan como procesador las tarjetas gráficas, con la técnica denominada *General Purpose Computation on Graphics Processing Units* (GPGPU) que, por su gran capaci-

dad de cálculo y su reducido tamaño y coste, se han convertido en una plataforma alternativa a los CPU convencionales y *clusters*.<sup>33</sup>

Los TPS habitualmente calculan la dosis en medios heterogéneos empleando como base el conjunto de imágenes de TC que se realiza al paciente, pero actualmente también pueden usarse como base del cálculo las imágenes de *Cone-Beam Computed Tomography* (CBCT) e incluso de RM. De hecho, cada vez se está haciendo un uso más extensivo de la RM, no sólo para solventar la limitación en la discriminación de tejidos blandos sino para obtener información funcional. La imagen de RM no proporciona información de la densidad electrónica necesaria para el cálculo de la dosis absorbida, por lo que habitualmente se registra con la imagen de TC. Como alternativa, también puede usarse la RM en radioterapia como una modalidad única, sin necesidad de realizar una TC ni registrar distintos modos de imagen. Para ello, a partir de la RM se obtiene una TC virtual, llamada pseudo-TC (psTC), TC-sintética o TC-sustituta (sTC). Esta pseudo-TC puede conseguirse mediante diferentes métodos, como son el método de densidad aparente (*Bulk Density Method*, BDM), el método basado en atlas (*Atlas Based Method*, ABM) y el método basado en vóxeles (*Voxel Method Based*, VMB).<sup>34</sup>

## 2.2. Proceso de optimización

En las técnicas de radioterapia de intensidad modulada (IMRT) o de arcoterapia volumétrica modulada (VMAT), además, se usan algoritmos de optimización (o de planificación inversa). Estos algoritmos son bastante sofisticados y a veces incluyen aspectos biológicos de la respuesta de los tejidos, como probabilidades de complicaciones y de muerte celular.

El proceso habitual de planificación en técnicas moduladas consiste en la selección inicial de una serie de incidencias del haz de radiación sobre el paciente (campos/arcs), y una prescripción de dosis. A diferencia de la radioterapia convencional, el campo o arco de tratamiento no necesariamente irradia todo el volumen blanco en cada punto de control, sino que éste se irradia parcialmente, como parte de un proceso de optimización de la dosis en el volumen blanco minimizando la dosis en tejidos adyacentes. Posteriormente, una vez alcanzada una solución, se procede con el cálculo final de la distribución de dosis. En caso de que los resultados no sean los deseados, es posible reiniciar de nuevo la optimización con modificaciones hasta obtener un plan adecuado.<sup>35,36</sup>

Durante el proceso de optimización, la prescripción define los objetivos del tratamiento, pudiendo ser expresada en términos de funciones objetivo y restricciones, que pueden modelarse en base a pará-

metros y cantidades físicas o biológicas. Las primeras, parámetros dosimétricos en sí mismos, pueden ser definidas sobre el volumen blanco o sobre órganos de riesgo (dosis máxima, mínima, media, valores concretos del histograma dosis-volumen (HDV), etc.). Las funciones objetivo y restricciones biológicas están más directamente relacionadas con el resultado del tratamiento, permitiendo su predicción y entre ellas se pueden incluir funciones para la probabilidad de control tumoral, la probabilidad de control tumoral sin complicaciones, la dosis uniforme equivalente, la dosis uniforme equivalente generalizada y la probabilidad de complicación en tejido sano (TCP, UTCP, EUD, gEUD, NTCP respectivamente). Estas funciones intentan minimizar la NTCP y maximizar el resto en el caso de las funciones objetivo, y a la inversa para las restricciones de dosis. Al igual que en el escenario anterior, se observan ventajas e inconvenientes en su aplicación. Por un lado, permiten predecir, y potencialmente mejorar, el resultado del tratamiento. Por otro lado, los parámetros empleados en dichos modelos biológicos poseen un alto grado de incertidumbre, que puede impactar directamente en el resultado de la optimización, poniendo incluso en cuestión la conveniencia de su aplicación.<sup>37,38</sup>

Existen varias estrategias para el proceso de optimización. En las técnicas de IMRT con haces fijos suelen emplearse alguna de las siguientes:

- *Optimización basada en minihaces (beamlets)*: antes de la optimización, cada haz se divide en pequeños *beamlets* y se calcula la distribución de dosis que proporciona cada uno de ellos. Posteriormente se calculan las posibles distribuciones de dosis totales en base a los pesos definidos para cada *beamlet*, produciendo un mapa de fluencia optimizado para cada incidencia. Este plan no está preparado para su administración, puesto que es necesario trasladar la fluencia teórica optimizada a un conjunto de aperturas determinadas con el colimador multilámina (MLC) que la unidad de tratamiento pueda administrar mediante un algoritmo de secuenciación. Los requisitos para realizar este proceso de secuenciación vienen marcados, en gran medida, por las restricciones del MLC. Esta aproximación conlleva una serie de limitaciones, como por ejemplo un número de UM elevado (tiempos de tratamiento prolongados) y una cierta degradación en la generación de la fluencia óptima.
- *Optimización de apertura directa (DAO)*: en esta modalidad, las aperturas del MLC y los pesos se optimizan directamente y de manera simultánea. La implementación de las restricciones del MLC se aplica desde el primer momento en el proceso, lo que permite controlar de una forma más directa las

aperturas. Con ello, se alcanzan planes modulados altamente conformados con un número menor de aperturas, mejorando la eficiencia en las UM y tiempos de tratamiento, constituyendo la vía habitual para la optimización en tratamientos de VMAT.

Para la optimización de los mapas de fluencia previamente definidos, así como de la secuenciación, se pueden seguir diversas aproximaciones. El proceso es complejo, debido al elevado número de variables involucradas, así como la modelización de las funciones de coste y las distintas restricciones. Entre las distintas alternativas se encuentran las siguientes:

- Deterministas: como la programación lineal y no lineal, o técnicas iterativas.
- Estocásticas: *simulated annealing*, algoritmos genéticos o *tabu search*.

La aproximación realizada por el software empleado influirá en aspectos tales como la robustez de la técnica, su flexibilidad o rapidez y su eficiencia.

En las técnicas de arcoterapia (VMAT), el problema de optimización representa un verdadero desafío por su complejidad, ya que se optimizan no solo las posiciones de MLC, sino también la velocidad de giro del brazo y la tasa de dosis. En VMAT suele emplearse la DAO, puesto que permite incorporar todas las variables a tener en cuenta durante la optimización directamente. Es necesario considerar tanto la velocidad máxima de movimiento de láminas como la velocidad máxima de giro de brazo.<sup>36</sup>

Como resultado, al final de la optimización obtenemos una secuencia de segmentos para cada haz en un tratamiento de IMRT de brazo estático, o bien una secuencia de arcos en un tratamiento de VMAT. El sistema de planificación procede a calcular la dosis depositada en cada vóxel de la TC del tratamiento partiendo de esos haces o arcos, dado que la optimización utiliza un cálculo más rápido, pero menos exacto de la distribución de dosis. La exactitud de los algoritmos de cálculo es crítica en tejidos heterogéneos, donde es importante una buena modelización del transporte de radiación.<sup>39</sup> Por otra parte, la implementación de estas técnicas moduladas implica el cálculo de dosis en campos muy pequeños para lo cual el modelado del haz en el TPS es crítico en dichos tamaños de campo.<sup>40</sup>

### 2.3. Automatización en el proceso de segmentación y planificación

Los TPS van evolucionando, incorporando opciones de automatización que permiten una mayor eficiencia y estandarización de los procesos, ayudan a

reducir la variabilidad entre usuarios y evitan errores en la introducción manual de parámetros.

En lo que respecta al tratamiento de la imagen, los sistemas de planificación incluyen herramientas que permiten la delimitación de contornos (GTV y órganos de riesgo) de manera automática, la propagación de estos entre series de imágenes en los TC-4D y formas de registro, rígido o deformable, entre varias modalidades de imagen (TC, RM, PET, SPECT). Existen numerosos métodos de segmentación automática de imágenes médicas. Los sistemas actuales incorporan métodos basados en conocimiento *a priori*, donde se hace uso de información conocida previamente del órgano o elemento a segmentar. Los más usados son la segmentación automática basada en modelos y en atlas. En el método basado en modelos (*Model-Based Segmentation* o MBS) se utilizan modelos estadísticos de apariencia o forma. Los resultados de la segmentación final se restringen a formas plausibles descritas por estos modelos. Hay una fase de entrenamiento en la que las variaciones características de forma o apariencia de las estructuras de interés se aprenden a partir de un conjunto extendido de imágenes con una delineación correcta de las mismas. La forma anatómica correcta puede representarse de manera compacta usando marcadores, redes de superficie, campos vectoriales en combinación con intensidades de vóxel o análisis de componentes principales. En la fase de segmentación de la nueva imagen, se encuentra cuál es el mejor modelo que ajusta las estructuras de interés con objeto de obtener el resultado final. En la segmentación basada en atlas, se aplica conocimiento previo utilizando una imagen de referencia (atlas) en la cual las estructuras de interés están ya segmentadas. La segmentación de las estructuras en la nueva imagen o imagen de test se obtiene encontrando la transformación óptima entre la imagen del atlas y la imagen test.<sup>41</sup>

Por otro lado, las aplicaciones de *Machine Learning* y *Deep Learning* en radioterapia están teniendo una aplicación clínica importante, particularmente en la automatización de la segmentación o contorno de estructuras y en la planificación y optimización de los planes de tratamiento.<sup>42-44</sup>

Respecto a las herramientas de planificación automática cabe destacar RapidPlan, Auto-Planning (AP), *Multicriteria Optimization Algorithm* (algoritmo MCO) y Erasmus-iCycle. Las soluciones comerciales mencionadas usan diferentes estrategias de planificación automática<sup>45</sup> y de optimización:

- *Knowledge-based Planning (KBP)*. Los algoritmos basados en el aprendizaje permiten “entrenar” al TPS con una serie de pacientes previos con una patología y geometría parecidas y una misma prescripción para obtener una planificación adecuada

de manera automática. En algunos casos puede ser conveniente una re-optimización para mejorar la planificación resultante.<sup>46</sup>

- *Algoritmo MCO*. La optimización multicriterio permite generar una serie de soluciones óptimas según el criterio prescrito, de modo que el sistema de planificación permite explorar el equilibrio óptimo entre distintos objetivos definidos para el tratamiento. Frente al planteamiento iterativo inicial, este proceso resulta mucho más eficiente en cuanto a tiempo de cálculo.<sup>36,39,47-49</sup>
- *Protocol-based Automatic Iterative Optimisation (PB-AIO)*. La técnica usa, basándose en una serie de planes previos, una optimización por frentes de Pareto que permite la optimización automática.<sup>50</sup>
- Otros algoritmos adicionales basados en inteligencia artificial (IA) y *Machine Learning*.<sup>43,51</sup>

Por otra parte, algunos sistemas son capaces de realizar radioterapia adaptativa (ART) *online*. Estos sistemas permiten, gracias a la automatización de la definición de volúmenes y planificación, adaptar la planificación previa en cada sesión de tratamiento teniendo en cuenta la anatomía del paciente en el momento del tratamiento. Los avances recientes en la investigación de la automatización sugieren que pronto se podrá convertir en una práctica estándar en radioterapia.<sup>52</sup> De hecho, en radioterapia adaptativa online el factor tiempo es determinante y sólo mediante la automatización se puede cumplir con las exigencias de esta técnica. Los aceleradores que integran RM como los MRIdian® linac (ViewRay Technologies, Inc, Ohio, USA) y Elekta Unity (Elekta) disponen de flujos de planificación y optimización automatizados, así como el acelerador Ethos™ Therapy (Varian Medical Systems, Inc), que utiliza herramientas de inteligencia artificial para acelerar el proceso adaptativo. Durante todo este proceso el paciente se mantiene en la mesa de tratamiento, por lo que el tiempo es esencial, y por ello se requiere de algoritmos de segmentación automática muy rápidos. El grupo de trabajo 132 de la AAPM realizó una revisión actualizada sobre los enfoques y soluciones para el registro de imágenes y fusión en radioterapia, tanto rígido como deformable. El documento proporciona recomendaciones para la garantía de calidad y controles de calidad de los procesos clínicos.<sup>53</sup> Asimismo, el grupo de trabajo sobre ART de la Sociedad Española de Física Médica (SEFM) ha presentado un informe describiendo los principios de esta técnica ART, así como los elementos necesarios para su implementación y la validación de los algoritmos involucrados.<sup>54</sup>

## 2.4. Incertidumbres y tolerancias en los sistemas de planificación

En el proceso radioterápico no existe ningún cálculo o medida, incluido el cálculo de dosis, que sea perfecto. Todos los procesos tienen una incertidumbre asociada y es importante identificar y entender las incertidumbres asociadas a la determinación de las dosis absorbidas en los tejidos.

La exactitud global en la dosis de radiación administrada a pacientes se entiende como el grado de coincidencia existente entre el valor calculado y la dosis impartida realmente al paciente. Con respecto al valor requerido en radioterapia, ya en 1976 la ICRU (*International Commission on Radiation Units and Measurements*) recomendó un valor global del 5%. Análisis posteriores más detallados de las incertidumbres asociadas a todo el proceso radioterápico, mostraron que se requiere un valor de exactitud en torno al 2%-3% en el cálculo de dosis, para conseguir esa exactitud del 5% en la dosis administrada a pacientes.<sup>55,56</sup> Por tanto, en la práctica, esta recomendación significa que el radiofísico hospitalario responsable deberá asegurar que el sistema de planificación proporciona un cálculo de dosis con una incertidumbre asociada lo menor posible y, a ser posible, inferior al 2%-3% recomendado. Dependiendo de la complejidad dosimétrica del cálculo dentro de las recomendaciones más empleadas, Van Dyk<sup>57</sup> distinguió que se podría conseguir un valor de exactitud en torno al 2% para situaciones menos complejas, y un 3%-4% para situaciones de una complejidad más alta, como por ejemplo regiones con un alto gradiente de dosis.

En 1999, Ahnesjo y Aspradakis,<sup>58</sup> realizaron una estimación de las incertidumbres típicas en las distintas etapas del proceso radioterápico, y de las que se podrían esperar en el futuro, junto con una estimación de las incertidumbres típicas globales en función de la incertidumbre asociada al cálculo de dosis absorbida (tabla 1).

A partir de los valores de la tabla 1 se observa cómo para conseguir una incertidumbre global alrededor del 5% es necesario conseguir una incertidumbre en el cálculo de dosis absorbida entre un 2%-3%. Para futuros desarrollos, si se mejorara hasta un 1% la exactitud en el cálculo de dosis, la incertidumbre típica global disminuiría hasta valores inferiores al 3%.

En el ámbito de la radioterapia, las medidas, en general, están sujetas a incertidumbres de tipo A y de tipo B. No obstante, los cálculos de dosis realizados por los sistemas de planificación con algoritmos analíticos únicamente tienen incertidumbres de tipo B. Esto es así porque al realizar repetidamente un cálculo de dosis en un punto el mismo cálculo de dosis dará exactamente el mismo resultado para ese punto, asumiendo que los parámetros de cálculo son exactamente iguales. En el caso en el que el cálculo de dosis esté basado en un método estadístico, como cálculos MC, los cálculos de dosis por parte de los TPS también estarán sujetos a incertidumbres de tipo A.

Según los resultados de la encuesta realizada por parte de este grupo de trabajo en 2021,<sup>32</sup> en torno al 60% de las planificaciones de tratamientos de radioterapia realizadas en España empleaban una técnica de intensidad modulada, con una tendencia clara al alza debido a la sustitución de equipamiento. Los criterios

**Tabla 1.** Incertidumbres asociadas a distintas etapas del proceso radioterápico. En la última fila se indican varios ejemplos de valores de incertidumbre total para distintas incertidumbres en el cálculo de la dosis absorbida (fila inmediatamente superior). La incertidumbre típica global se calcula combinando cuadráticamente las incertidumbres correspondientes a cada apartado.

|   | Técnica actual<br>U(D)% $k = 1$ | Futuros desarrollos<br>U(D)% $k = 1$ |
|---|---------------------------------|--------------------------------------|
| Dosis absorbida en punto de calibración | 2.0                             | 1.0                                  |
| Incertidumbre adicional en otros puntos | 1.1                             | 0.5                                  |
| Estabilidad UM                          | 1.0                             | 0.5                                  |
| Planitud haz                            | 1.5                             | 0.8                                  |
| Datos anatómicos paciente               | 1.5                             | 1.0                                  |
| Colocación haz/paciente                 | 2.5                             | 1.6                                  |
| Proceso global excepto cálculo          | 4.1                             | 2.4                                  |
| Cálculo dosis absorbida                 | 1.0 2.0 3.0 4.0 5.0             | 0.5 1.0 2.0 3.0 4.0                  |
| Incertidumbre típica global             | 4.2 4.6 5.1 5.7 6.5             | 2.4 2.6 3.1 3.8 4.7                  |

Tomada de Ahnesjo y Aspradakis<sup>58</sup>

de tolerancia para el control de calidad específico para este tipo de tratamientos no están perfectamente definidos debido a las grandes variaciones no sólo entre las diferentes planificaciones con IMRT, sino también entre las diferentes unidades de tratamiento y equipos de medida. Las posibles fuentes de incertidumbre, presentes en todos los tratamientos, pero más influyentes en los planes modulados, provienen de la corrección de heterogeneidades, la resolución de la rejilla de cálculo de dosis, el efecto tongue-and-groove del MLC, la transmisión en las láminas y colimador, la forma del final de las láminas en el MLC, la penumbra de las láminas y colimador, los factores de campo en el caso de campos pequeños, la radiación dispersa del cabezal del acelerador y los perfiles fuera de eje.<sup>59</sup>

Por tanto, no basta con que el algoritmo de cálculo calcule con la exactitud requerida, sino que se necesitan tanto modelos óptimos de haz como de MLC (apartado 3) para poder reducir las incertidumbres asociadas al proceso de planificación. Por otra parte, los sistemas de verificación de los planes tienen sus propias incertidumbres asociadas y también procedimientos de evaluación que según los parámetros usados en el análisis dan diferentes resultados, como, por ejemplo, el índice gamma, tan ampliamente utilizado. Esto genera limitaciones a la hora de clasificar los planes entre aquellos que son viables y aquellos que no lo son, por lo que es necesario evaluar la sensibilidad y especificidad de los sistemas clasificadores (apartado 6.3.1).

Al considerar las tolerancias a aplicar sobre los resultados que proporcionan los TPS hay que tener en cuenta que el empleo de un valor de tolerancia dependerá de la incertidumbre asociada a los datos de referencia, pero también dependerá de la aplicación específica. Por ejemplo, en el caso de tratamientos SRS/SBRT, se puede emplear una tolerancia más restrictiva en la exactitud geométrica, que viene condicionada por el mayor gradiente que generamos en la distribución, la conformidad que deseamos y el pequeño volumen.

En el documento TRS-430<sup>60</sup> se realiza un análisis detallado de las tolerancias en el cálculo de dosis por parte de los TPS. Se establece que para la definición de tolerancias se debe considerar que:

- Existen diferencias entre las medidas y los cálculos de dosis.
- Estas diferencias son dependientes de la geometría del paciente y de localización dentro del haz de radiación.
- No se pueden establecer criterios simples de aceptabilidad y tolerancias. La exactitud de los cálculos de dosis depende del algoritmo de cálculo, la región dentro del haz de radiación, y la localización dentro de la anatomía del paciente (hueso, músculo, tejido

pulmonar, etc.). Se deben analizar las desviaciones teniendo en cuenta tanto la exactitud de los algoritmos de cálculo de dosis como la situación clínica concreta (por ejemplo, tipo de tratamiento, zona del haz de radiación y anatomía del paciente).

- Para comparar cálculos de dosis y medidas se debe tener en cuenta la desviación estadística. Aunque se pueda asignar una tolerancia concreta para puntos individuales, la decisión global de aceptación no tiene por qué depender de que todos los puntos analizados cumplan esta tolerancia. Por ejemplo, puede considerarse aceptable que un pequeño porcentaje de puntos dentro de un volumen de interés incumpla un criterio de tolerancia del 2% siempre que el 95% de los puntos dentro del volumen de interés cumpla la tolerancia del 2%.

En 2005 la SEFM<sup>3</sup> estableció una serie de tolerancias asociadas a las pruebas que se diseñaron para el sistema de planificación considerando tanto *hardware* como *software*. Para establecer continuidad entre lo que se propone en el presente documento y el trabajo mencionado, en la tabla 5 de las recomendaciones (apartado 7) se resumen las diferencias en cuanto a pruebas y tolerancias. La comparación está basada en la clasificación de pruebas realizada en 2005 de manera que se pueda entender cómo se reemplazan aquellas pruebas y tolerancias por el nuevo esquema propuesto. El fundamento para dichos cambios se encuentra a lo largo del documento.

Con el enfoque actual aplicable a los TPS, y dentro del ámbito del presente documento, existen tres niveles diferentes para aplicar tolerancias en el control de calidad global del proceso de generación y verificación de planes. La razón para ello es que las medidas que se realizan en las unidades de tratamiento no solo se limitan a la puesta en marcha del TPS, sino también al control de calidad periódico, a la puesta en marcha de técnicas moduladas y a la verificación de planes. Los diferentes niveles son:

- Comparación entre cálculos y medidas de referencia y casos sencillos distintos a los de referencia que pueden medirse con un sistema analizador de haces. En este caso puede tomarse como referencia la definición de tolerancias en el Booklet N°7 de la ESTRO,<sup>61</sup> o publicaciones más recientes,<sup>62,63</sup> teniendo en cuenta que los criterios son distintos según la publicación. Un criterio actualizado sería aplicar criterios gamma en la comparación entre curvas medidas y calculadas, más estrictos para la reproducción de los datos de referencia o casos simples y más relajados en casos complejos o con presencia de heterogeneidades; por ejemplo, un análisis gamma 1D 2%/2mm GLOBAL para campos simples y 5%/2mm GLOBAL para casos más

complejos, con una tasa de paso del 95% para aceptar la comparación y sin aplicar un umbral determinado.<sup>62</sup> Se define un caso complejo como aquel en el que cambian dos o más parámetros con respecto a la situación medida para un campo de referencia, por ejemplo, fuera de eje y con una cuña física.<sup>63</sup> La normalización debe hacerse en un punto donde se haya determinado la dosis absorbida, o bien en el máximo en el eje central de haz. En el caso de medidas puntuales de dosis en maniquí para la verificación de técnicas sencillas,<sup>64</sup> las tolerancias a aplicar varían también siguiendo un criterio similar conforme aumenta la complejidad del campo.

- Puesta en marcha de técnicas de tratamiento modulado, verificaciones periódicas tipo E2E y tras cambio de *software*. En este caso suelen emplearse maniqués con dispositivos de medida asociados que permitan evaluar una dosis absorbida en uno o múltiples puntos. En el apartado 5.1 se definen este tipo de verificaciones y en el apartado 7.3.2 se establecen recomendaciones con respecto a las tolerancias a aplicar.
- Verificación de planes de tratamiento. Todo el apartado 6 está dedicado a estas verificaciones. Para las tolerancias en este caso se ha adoptado el enfoque que proporciona el documento del TG-218 de la AAPM. En el apartado 7.5 se definen las tolerancias a aplicar.

Todas estas medidas se pueden comparar con un cálculo hecho en las mismas condiciones por el TPS. Tanto la medida como el cálculo tienen una incertidumbre asociada que debe ser tenida en cuenta y analizada con objeto de explicar las posibles diferencias que se obtengan entre ambos.

### 3. Caracterización de las unidades de tratamiento

La caracterización del haz de radiación es fundamental para la exactitud de los cálculos del TPS. Este apartado se ha separado del apartado de puesta en marcha del TPS (apartado 4.1) porque no siempre que se caracteriza una nueva unidad de tratamiento se instala o renueva el TPS. La caracterización se debe realizar para cada energía y para cada algoritmo de cálculo y el proceso a seguir depende del TPS, pudiéndose dividir en tres grandes pasos: la determinación de los datos para caracterizar el haz de radiación, el proceso de modelado del haz y la validación. El MLC merece un apartado propio, ya que se modela en muchos casos independientemente o como un accesorio añadido a la unidad, y además tiene una gran importancia en tratamientos modulados.

En el caso de que el mismo centro disponga de unidades de tratamiento equivalentes a nivel mecánico y dosimétrico, se pueden configurar ambas con los mismos datos. No obstante, es importante verificar que las unidades son realmente equivalentes, más allá de las especificaciones del vendedor, y realizar las verificaciones en cada una de ellas de manera independiente.<sup>65</sup>

La exactitud del modelo de haz se ve afectada no sólo por las medidas dosimétricas usadas, sino también por las limitaciones inherentes a los modelos y algoritmos de cálculo del TPS. Por tanto, el radiofísico debe tener un buen conocimiento de los modelos y algoritmos usados y realizar las medidas y verificaciones necesarias intentando lograr la mayor concordancia posible entre los cálculos y las medidas.

## 3.1. Modelado de los haces de radiación y del paciente

### 3.1.1. Adquisición de los datos de caracterización

Antes de realizar las medidas para el TPS, la unidad de tratamiento debe pasar por un proceso de ajuste de parámetros y aceptación. El radiofísico debe seguir las recomendaciones del fabricante del TPS para la adquisición de los datos que se van a introducir en el sistema o bien a enviar para su validación. Al mismo tiempo que se realizan estas medidas, se pueden adquirir medidas adicionales que serán usadas posteriormente en la verificación. Sobre la adquisición de medidas para tratamientos convencionales existe amplia documentación.<sup>3,60,64,66-70</sup> Las medidas se basan en un conjunto de perfiles (*crossplane*, *inplane* y diagonales) y porcentajes de dosis en profundidad (PDD), para diferentes tamaños de campo y profundidades, normalmente a distancia fuente superficie fija. Además, se requiere de medidas absolutas de dosis puntuales y factores de campo (OF). Para considerar el MLC y otros modificadores como cuñas hay que realizar medidas específicas. En el caso de haces de electrones la mayor parte de las consideraciones expresadas en este apartado siguen siendo válidas. El modelo de la fuente de radiación suele tener parámetros configurables en la mayor parte de sistemas y tiene influencia sobre la dosis en superficie, los perfiles y los OF.

El conjunto de medidas debe realizarse para cada energía y para cada modificador. En el caso de cuñas dinámicas, la fluencia se calcula a partir de la cuña de 60° mediante la tabla segmentada de tratamiento (*Golden Segmented Treatment Tables*).<sup>71</sup> También hay modelos de aceleradores que usan cuñas físicas denominadas motorizadas que se encuentran dentro

del cabezal. En ambos casos el haz se compone de una parte sin cuña y otra con cuña física o generada con las mordazas que da lugar a distintos ángulos en función de las necesidades de modulación del haz. Por tanto, para validar el modelo del TPS se debe verificar el resultado para una muestra representativa de los ángulos de cuñas disponibles y para cada energía. Habitualmente las cuñas son consideradas y caracterizadas como un nuevo haz.

Respecto al equipo para la realización de las medidas dosimétricas basadas en un sistema analizador de haces, características como la velocidad de escaneo, tamaño del detector, ruido, dependencias con la orientación del detector, procesamiento de datos, etc., deben ser adecuadas al propósito de la medida y a la exactitud y precisión que se desea obtener. Se debe conocer además el punto efectivo de medida y utilizarlo correctamente en los casos en los que es necesario.<sup>63</sup> Además, la calidad de los datos y su extensión más allá del tamaño de campo radiológico a la profundidad de medida es verificada en algunos casos por el TPS en la importación. La medida de campos pequeños cobra particular interés debido a su dificultad y a la mayor exigencia para los detectores.<sup>40,72</sup> El documento AAPM TG 106<sup>66</sup> hace hincapié en la importancia del procedimiento de medida y además proporciona información general sobre cómo deben ser las características de los detectores. En Geurts et al.<sup>63</sup> se muestra un resumen de la idoneidad de los detectores y del equipamiento requerido.

Para algunas unidades de tratamiento y sistemas de planificación existen datos de referencia, bien conseguidos a través de los resultados publicados por auditorías (IROC-H technical report 2016) o como los *Reference Beam Data* proporcionados directamente por algún fabricante u otras publicaciones.<sup>73</sup> Esto permite una comparación y verificación adicional de los datos a introducir en el TPS, evitando posibles errores.

### 3.1.2. Modelado de los haces de radiación

El proceso de configuración varía según cada fabricante y modelo de TPS, pudiéndose clasificar en alguno de los siguientes bloques:

- El usuario realiza las medidas dosimétricas y ajusta los parámetros configurables del TPS a partir de sus datos experimentales. Esto es así, por ejemplo, para los sistemas de planificación Eclipse™, Pinnacle o RayStation®.
- El usuario mide y envía las medidas al fabricante del TPS, quien realiza el modelado del haz o incluso comprueba si esos datos se ajustan a un modelo genérico ya existente. Posteriormente el usuario puede realizar ajustes y cambiarlo, como con los

sistemas de planificación Monaco® y Oncentra® Masterplan.

- El modelo virtual del acelerador viene completamente configurado de fábrica y no permiten que el usuario lo modifique, como los sistemas TomoTherapy® o Radixact®, cuyo modelo viene ya predefinido en el sistema de planificación Accuray Precision®, o el acelerador Halcyon® en el sistema de planificación Eclipse™.

En ocasiones pueden existir opciones intermedias en función de las particularidades de cada centro.

En caso de que el usuario sea quien configure el haz, en primer lugar, se deben introducir los parámetros físicos relativos a la geometría del acelerador y los rangos de operación permitidos para cada parámetro de la unidad de tratamiento (mordazas, colimador, MLC, mesa de tratamiento, ángulos de colimación y brazo, tasa de radiación, etc.). Los parámetros geométricos del acelerador vienen proporcionados por el fabricante e incluyen la descripción del cabezal del acelerador, aplicadores o modificadores. El detalle de los datos requeridos depende de cada TPS en concreto.

Posteriormente se introducen los parámetros dosimétricos del haz (PDD, perfiles, diagonales, OF, dosis puntuales, etc.) tal como se especifica en la documentación proporcionada por el fabricante, que debe incluir información clara sobre los procedimientos para transferir datos relacionados con el haz y otros datos necesarios al sistema. Los sistemas analizadores de haces usados para realizar medidas habitualmente permiten exportar a varios formatos para cumplir con los requerimientos del TPS. Algunos TPS comprueban determinados aspectos de los datos importados (ruido, inicio y fin de la adquisición de perfiles con margen suficiente con respecto al tamaño de campo, etc.), pero la calidad de los datos medidos debe comprobarse porque pueden introducir errores sistemáticos en el cálculo de distribuciones de dosis. Los datos por introducir tienen que ser comprobados en cuanto a tendencia con respecto a la energía y tamaño de campo. Las curvas deben tener la forma esperada y deben analizarse de acuerdo con: presencia o no de filtro aplanador, simetría, dosis superficie, divergencia, etc. Del mismo modo, el fabricante debe proporcionar documentación acerca de las características de los datos que requiere. Si las unidades vienen configuradas por el fabricante, éste debe proporcionar detalles sobre qué datos usa y en qué condiciones están medidos.

Una vez introducidos los datos geométricos y dosimétricos en el TPS, habitualmente se sigue un método iterativo para ajustar los parámetros del modelo. En estos casos el TPS proporciona las herramientas para realizar este autoajuste de forma automática y

el usuario puede validar el resultado o realizar ajustes manualmente. Cuanto mayor sea la similitud entre los cálculos a partir del modelo y las medidas experimentales, mayor será la exactitud de la dosis calculada. Los TPS suelen incorporar también herramientas de evaluación y comparación que ayudan a la validación del modelo, que pueden utilizarse en primera instancia antes de proceder al cálculo en maniqués con objeto de comparar con medidas.

### 3.1.3. Modelo del paciente

Además de validar el haz de radiación configurado, para calcular las dosis en medios heterogéneos y sobre imágenes de TC es necesario introducir en el TPS una o varias curvas que permitan asignar densidades electrónicas o másicas a los números CT (conocidos también como unidades Hounsfield (UH)) obtenidos, bien sea la curva estándar o una curva calibrada específicamente para las condiciones y técnicas de TC con las que se obtengan las imágenes.<sup>63</sup> Se debe comprobar que la curva asigna valores realistas para todas las densidades que se van a usar en la práctica clínica y, en caso contrario (por ejemplo, en curvas no extendidas), determinar acciones para complementar la falta de información.

### 3.1.4. Verificaciones y validación del modelado del haz y del paciente

Independientemente de quien realice el ajuste o modelado, el radiofísico es el responsable de la aceptación del modelado del haz, por lo que en cualquier caso se debe verificar este modelo, usando para ello medidas adicionales y casos clínicos relevantes.<sup>63,64,74</sup>

En general, primero se debe determinar la bondad del ajuste entre el modelo y el haz de radiación sobre distribuciones de dosis en un medio homogéneo, por tanto, inicialmente se comparan cálculos y medidas en condiciones similares a las de referencia (análogas a los datos introducidos). Algunos sistemas de planificación tienen un módulo de comprobación dentro de la configuración de las unidades de tratamiento, pero es conveniente calcular con los algoritmos que se ponen en marcha en un maniquí de agua y comprobar que se reproducen los datos medidos.

Posteriormente se comprueba el cálculo de dosis absorbida y UM para conformaciones o geometrías más exigentes distintas a las de referencia: campos asimétricos, distinta DFS, campo conformado, incidencia oblicua, etc. Independientemente de que se midan perfiles o curvas en profundidad, será necesario utilizar un detector adecuado para obtener también dosis absorbida en puntos para unas UM dadas. La

comprobación de UM es importante y necesaria, más aún si tenemos en cuenta que en algunos sistemas el cálculo de UM constituye un módulo aparte. La cámara de ionización puede ser irradiada en condiciones de referencia de tal manera que la lectura en las condiciones de medida pueda ser trazada a la dosis absorbida. De este modo se minimizan incertidumbres en las diferencias entre cálculos y medidas.

A continuación, se debe validar el modelado en presencia de heterogeneidades, con objeto de comprobar los algoritmos de cálculo y que las tablas de densidad electrónica o másica frente a números CT introducidas son correctas (ver 4.1.2). Para ello pueden realizarse medidas tras heterogeneidad de alta y baja densidad empleando maniqués y detectores apropiados.<sup>63</sup> Se puede usar el cociente de dosis medidas encima y debajo de medio heterogéneos en el centro del haz de radiación, por ejemplo, con maniqués de láminas de diferente densidades<sup>75</sup> o en otros maniqués comerciales con posibilidad de insertar estos detectores.<sup>64</sup> Para medidas realizadas en zonas de equilibrio electrónico, la discrepancia entre el cociente medido y el calculado con el TPS debería ser inferior al 3%.<sup>63</sup> Con respecto a los campos pequeños, el fabricante puede o no especificar que se introduzcan campos por debajo de 3 cm × 3 cm en el modelado del haz ya que no siempre es obligatorio introducirlos explícitamente para que este tipo de campos se calculen.<sup>76</sup> Independientemente de esto, si se van a usar técnicas de campo pequeño es necesario comprobar cómo el TPS reproduce las medidas para este tipo de campos (por ejemplo 0.5 cm × 0.5 cm, 1 cm × 1 cm o 1.5 cm × 1.5 cm), configurados tanto con las mordazas como con el MLC. Las medidas a comprobar pueden incluir PDD, perfiles y factores campo.<sup>40</sup>

En el caso de haces de electrones, con un uso actual no muy frecuente de en torno al 3% según la encuesta de la SEFM,<sup>32</sup> hay que tener especial cuidado con el uso clínico que se les va a dar y considerar si se han realizado las medidas de comprobación que cubren los casos que vayan a emplearse en la práctica. Como norma general, deben ser evaluadas las incidencias oblicuas, los cambios de distancia fuente-superficie (DFS) y el uso de insertos de pequeño diámetro.

## 3.2. Modelado del MLC

### 3.2.1. Configuración del modelo de MLC

La mayoría de los aceleradores modernos incluyen un MLC para conformar y modular la intensidad de los campos de tratamiento de radioterapia. El modelo del

MLC en el TPS es fundamental para la exactitud de los cálculos, especialmente en planes de IMRT o VMAT.

El MLC se modeliza mediante distintos parámetros de configuración que caracterizan la transmisión del MLC, la fluencia en el extremo de las láminas (*leaf tip*) y en sus lados (*tongue-and-groove*). Distintos TPS usan diferentes parámetros de configuración del MLC, y el grado de sofisticación del modelo depende del TPS, así como el número de parámetros ajustables por el usuario. En la práctica muchos TPS usan parámetros de configuración similares.

Los fabricantes de TPS recomiendan distintos métodos para la determinación de los parámetros de configuración del MLC, que incluyen desde medidas con cámara de ionización hasta perfiles de dosis o medidas con imágenes planares.<sup>77-81</sup> De todos modos, debido a la importancia del modelado del MLC, a menudo se realiza un ajuste empírico de los parámetros del modelo de MLC<sup>82,83</sup> para maximizar la concordancia entre los cálculos del TPS y las medidas. Para ello se recomienda basarse en planes clínicos de distintas características y prestar especial atención a los planes de IMRT/VMAT con un alto nivel de modulación, ya que son más sensibles a cambios en estos parámetros. Las medidas pueden ser diversas; en ocasiones se usan matrices de detectores diseñadas para verificaciones de planes de IMRT/VMAT, pero la medida de dosis con cámaras de ionización es muy recomendable.<sup>84</sup>

A pesar de estos esfuerzos y del gran número de publicaciones sobre el tema, existe una gran variabilidad en los parámetros de MLC usados, como se muestra en Glenn et. al.,<sup>85</sup> que evaluaron los parámetros de configuración del MLC de 642 centros con diversos TPS. Los autores reportaron una gran dispersión en dichos valores y propusieron como valores de referencia los promedios de la distribución de los valores obtenidos para cada modelo de MLC en cada TPS. Asimismo, evaluaron el impacto de estas variaciones en una serie de planes de IMRT/VMAT y mostraron que el parámetro más crítico es aquél más directamente relacionado con el posicionamiento de las láminas (*dosimetric leaf gap* (DLG), *leaf offset*, *offset* o similar), llegando las variaciones observadas en estos parámetros a producir diferencias de hasta un 5-7% en la dosis media que reciben los volúmenes blanco (PTV).<sup>85</sup> Estas diferencias son mucho más altas que las típicamente causadas por incertidumbres en otros parámetros como porcentajes de dosis en profundidad, perfiles de dosis o factores de campo, hecho que demuestra la importancia del modelado del MLC.

La gran dispersión en los parámetros encontrada se puede explicar por varias razones, como son la falta de sensibilidad de los métodos utilizados,<sup>86-88</sup> la complejidad de configurar parámetros que son inter-dependientes,<sup>81,89</sup> la necesidad de compensa-

ciones<sup>89-91</sup> y la falta de estandarización del proceso de modelado.<sup>92</sup>

Las limitaciones de estos modelos y las compensaciones empleadas restringen su rango de aplicabilidad, por lo que algunos investigadores han recomendado usar distintos modelos de MLC (configurando distintas máquinas o algoritmos en el TPS) en función de las características del plan de tratamiento, por ejemplo, para volúmenes de tratamiento pequeños.<sup>93-95</sup> Así y todo, es preferible disponer de un único modelo de MLC que proporcione buenos resultados para las diversas técnicas y situaciones usadas en la práctica clínica.

El ajuste empírico de los parámetros de configuración en base a medidas o resultados de verificaciones pre-tratamiento es una tarea compleja y laboriosa debido a la interdependencia ya mencionada de los parámetros. Se ha propuesto la determinación de estos parámetros a partir de dosis promedio medidas con una cámara de ionización<sup>92</sup> a partir de campos de “ventana deslizante” asíncronos (con una cierta separación entre láminas adyacentes).<sup>96</sup> Este método ha sido recomendado por sociedades internacionales como la AAPM<sup>63</sup> y la NCS,<sup>62</sup> posibilitando la estandarización del proceso de configuración del MLC<sup>92</sup> y el análisis de sus limitaciones,<sup>89,91</sup> por lo que puede contribuir a homogeneizar los modelos de MLC implementados en los TPS, así como mejorar la exactitud de los cálculos en planes de IMRT/VMAT.<sup>62,63</sup> También se recomienda la comparación de parámetros de la configuración de MLC con valores publicados<sup>85</sup> o con valores de otros centros con el mismo equipamiento.

El caso de unidades de tratamiento “gemelas”, caracterizadas como unidades equivalentes en el TPS, merece una consideración especial. En estos casos es conveniente que los MLC de los aceleradores sean lo más parecidos posibles y realizar, si es posible, una calibración específica de su posicionamiento. En algunos modelos, por ejemplo, en los MLC Millennium y HD120 (Varian Medical Systems), se puede usar el parámetro *gap*, disponible en el modo servicio de las unidades de tratamiento, para ajustar la separación entre láminas opuestas en el acelerador. El valor de este parámetro *gap* afecta directamente al *Dosimetric Leaf Gap* (DLG) medido, por lo que permite igualar los valores de DLG medidos en distintas unidades de tratamiento. Esto facilita poder tener un mismo modelo del MLC y el uso de “máquinas equivalentes” en el TPS. En el caso del colimador Agility (Elekta), también se puede realizar una calibración mecánica del MLC que se hace coincidir con el modelo virtual que utiliza el TPS.

### 3.2.2. Validación del modelo de MLC

Disponer de un conjunto de medidas fiables es fundamental para evaluar y validar el modelo de MLC y los cálculos del TPS. Estas medidas deben incluir planes representativos de las distintas técnicas de IMRT/VMAT usadas, así como diversas localizaciones, tamaños de volumen blanco y grados de modulación de los planes de tratamiento (especialmente planes altamente modulados). El grado de modulación se puede estimar mediante métricas de complejidad específicas<sup>97,98</sup> o bien, de forma más aproximada, mediante el número de unidades de monitor (UM) por Gy o comparándolo con planes similares (misma localización, técnica, energía, y unidad de tratamiento).

Se recomienda usar distintos equipos de medida para la evaluación y validación del modelo de MLC. Por ejemplo, se puede usar un equipo que proporcione información de la distribución de dosis (como una matriz de detectores) y una cámara de ionización preferiblemente de pequeño tamaño para minimizar la influencia de los gradientes de dosis y con la que se pueda medir en un maniquí. Se recomienda medir el plan de tratamiento “integral”, manteniendo las angulaciones del plan clínico (método compuesto real o *true composite*) en lugar de verificaciones parciales de cada campo.<sup>99</sup> Para estas medidas es importante verificar la calibración en dosis del acelerador y del equipo de medida; por ejemplo, midiendo también el campo de referencia con el mismo equipo de medida y comparándolo con el cálculo del TPS en el mismo maniquí.<sup>63</sup> También se pueden usar los campos de “ventana deslizante” y una cámara de ionización tipo Farmer como método universal para la evaluación de modelos de MLC.<sup>100</sup> En definitiva, de lo que se trata es de hacer una verificación más exhaustiva de los planes iniciales que se van a calcular con el nuevo TPS, de tal modo que puedan detectarse errores sistemáticos que pudieran no ser detectados con la verificación rutinaria de planes.

Estos conjuntos de medidas se pueden usar tanto para la validación del modelo de MLC en el TPS como para acabar de ajustar su configuración. Con este fin, es importante evaluar detenidamente si existe alguna desviación sistemática entre las dosis calculadas y las dosis medidas. En caso de desviación sistemática, se puede modificar el parámetro más directamente relacionado con el posicionamiento de las láminas (DLG, *leaf offset*, *offset* o similar) para mejorar el acuerdo entre cálculos y medidas.<sup>101,102</sup> Esto se puede realizar variando empíricamente este parámetro (por ejemplo, en pasos de 0.1 mm o 0.2 mm) y evaluando la coincidencia entre las dosis previamente medidas y los nuevos cálculos.

Para esta evaluación y ajuste final de la configuración del MLC es conveniente usar métricas adecua-

das y criterios de evaluación estrictos. En el caso del índice gamma, aparte del criterio que se use en la práctica clínica (por ejemplo 3% global/2 mm),<sup>99</sup> se recomienda usar otro criterio más estricto (por ejemplo 2% global/1 mm, aunque comporte una tasa de paso menor) para poder detectar discrepancias menores y poder mejorar la coincidencia entre cálculos y medidas para la puesta en marcha y configuración del MLC. También es conveniente comparar los resultados obtenidos con resultados de otros centros y con valores de guías internacionales.<sup>74,82,99</sup>

## 4. Control de calidad de los sistemas de planificación y análisis de riesgos

Recogiendo las ideas presentes en la legislación<sup>1</sup> y protocolos tanto previos<sup>3</sup> como actuales<sup>62,63</sup> este grupo de trabajo considera que un programa de control de calidad para un TPS debe contener tres conjuntos de pruebas desde el punto de vista del seguimiento temporal a lo largo de su vida útil: estado de referencia inicial, controles periódicos y controles tras cambio de *software*. A continuación, se incluye un apartado para cada uno de estos conjuntos de prueba, así como un apartado final sobre el análisis de riesgo asociado a los TPS.

### 4.1. Estado de referencia inicial

El estado de referencia inicial de un sistema de planificación puede definirse como un conjunto de variables y parámetros relevantes cuya distribución debe conocerse en los casos que sea posible (a través de su media y desviación estándar, por ejemplo), más una colección de resultados obtenidos a partir de ellos que permiten asegurar que dicho sistema va a permitir diseñar y calcular de manera correcta los planes de tratamiento de las técnicas que están disponibles en el centro o que se pongan en marcha. En el Real Decreto sobre criterios de calidad en radioterapia<sup>1</sup> se mencionaban aspectos de programación, de equipos y de dosimetría como pruebas referidas al sistema de planificación. Posteriormente, el protocolo español de control de calidad en sistemas de planificación<sup>3</sup> establecía una división más exhaustiva y se centraba en cada uno de los aspectos de los sistemas de planificación modernos, detallando una lista de pruebas, tolerancias y periodicidades.

Las diferencias entre “aceptación” y “estado de referencia inicial” son claras: para la aceptación de los equipos, la empresa suministradora realiza, en presencia del especialista en radiofísica y del responsable designado en el programa de garantía de calidad, las pruebas necesarias para comprobar el cumplimiento

de las características y normas de funcionamiento expresadas en las especificaciones de compra, las características técnicas ofertadas por el suministrador y las normas legales vigentes al respecto. Una vez que el equipamiento haya sido aceptado, se establece el estado de referencia inicial, de acuerdo con las pruebas y tolerancias que se especifican en un anexo del Real Decreto o en guías actualizadas en materia de garantía de calidad de sistemas de planificación. Este estado de referencia inicial debe servir para poder comprobar periódicamente la estabilidad del equipo, a lo largo de su vida útil, o hasta que se establezca un nuevo estado de referencia con el que se comparan los controles periódicos sucesivos. Según el criterio de este grupo de trabajo, el estado de referencia inicial debe contener la información que permita asegurar que el TPS va a cumplir con los objetivos deseados y en su establecimiento debe utilizarse el equipamiento propio del centro.

Por ello, se recomienda plasmar los datos introducidos y los resultados obtenidos en la evaluación del estado de referencia inicial en un **informe detallado** dividido en apartados referentes a cada aspecto del sistema de planificación. El contenido concreto de dicho informe puede depender de las particularidades de cada centro. En la tabla 3 del apartado 7.3.1 se presenta un compendio de la información que se considera relevante y que debería quedar reflejada en el informe, dividida por apartados.

La necesidad de cubrir los aspectos que se indican en la tabla 3 enlaza directamente con un equipamiento mínimo necesario para realizar las pruebas correspondientes. Esto incluye cámaras de ionización de tamaño adecuado, detectores para distribuciones relativas con las características adecuadas, sistemas analizadores de haces, maniqués con y sin heterogeneidades y con posibilidad de insertar detectores en ellos y utilidades de *software* que faciliten el proceso de comparación de datos. Un resumen con el material recomendado se muestra en el apartado 7.1.

El estado de referencia quedaría reflejado en un documento revisable y dotado de los anexos necesarios para cubrir los aspectos mencionados en la tabla 3. En los siguientes subapartados de este apartado 4.1 se exponen las motivaciones para recoger en el estado de referencia los contenidos de la tabla.

Ese informe de estado de referencia inicial debe ser revisado cada vez que se produzcan cambios en el sistema de planificación que afecten a alguno de los apartados contenidos en él, y debe generarse un anexo necesario que permita evaluar la modificación del comportamiento inicial del sistema.

En varios de los aspectos contenidos en el estado de referencia inicial y tal como queda reflejado en la tabla 3, cabe la posibilidad de comenzar un programa de verificación E2E que incluya el sistema de plani-

ficación que se referencia y que permita comprobar diversos aspectos del proceso de planificación con el uso de maniqués y detectores apropiados.

#### 4.1.1. Sistema informático

El equipamiento que acompaña la instalación de un TPS puede tener configuraciones muy diferentes de *hardware* y *software* y debe estar recogido y documentado en el informe de estado de referencia. Se puede realizar una descripción del *hardware*, así como de las licencias disponibles, y es importante determinar cuántos usuarios pueden realizar simultáneamente una tarea, ya que de ello puede condicionar el flujo de trabajo cuando el sistema esté a pleno rendimiento. Los usuarios deben definirse y clasificarse con respecto a los derechos que tienen en el sistema, estableciéndose los permisos que correspondan a cada grupo de acuerdo con las necesidades y roles de los profesionales que lo usan. Del mismo modo, conocer la estructura de la base de datos es importante. Como se ha mencionado, algunos sistemas comparten la base de datos con el sistema de información oncológica, mientras que otros pueden necesitar de tareas de exportación manuales o automáticas a otros actores implicados (otros TPS, sistemas de verificación de planes, SRV, etc.). Por tanto, es importante documentar el flujo de información y la relación con esos otros sistemas, configurándose los filtros necesarios y aquellas opciones que permitan un trasvase de información libre de duplicidades y errores.

De acuerdo con esto, y para extraer la información necesaria, el fabricante debe proporcionar los manuales completos, el *DICOM Conformance Statement* del sistema (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) y un listado de *hardware* y licencias disponibles acordes con la instalación realizada en el centro. Para entornos distribuidos entre varios centros esta organización cobra más importancia, ya que la capacidad de acceder al sistema y realizar las tareas necesarias puede verse comprometida. Además, la seguridad asociada a la definición de unidades de tratamiento y usuarios también debe ser comprobada.

#### 4.1.2. Modelado de los sistemas de imagen y registro de imagen

El cálculo de la dosis de los TPS basados en TC depende del correcto mapeo entre los números Hounsfield y las densidades electrónicas o másicas (Saw et al. 2005). Los TPS permiten especificar la curva de conversión de UH a densidades electrónicas y másicas, que depende del escáner y del protocolo de adquisición, y deben calibrarse para las densidades

clínicamente relevantes (al menos desde aire 0.001 g/cm<sup>3</sup> hasta densidades óseas 1.9 g/cm<sup>3</sup>). También se debe prestar especial atención a la validación de densidades más altas, como las del oro o titanio, por su posible desviación respecto a la curva estándar y por ser ampliamente empleados en implantes o prótesis.

En el caso de disponer de sistemas que generen una TC virtual (por ejemplo, equipos de resonancia magnética con protocolos y *software* adecuados) también es necesario asegurar que dichos protocolos asignan correctamente la densidad electrónica y másica para materiales conocidos. Estos procedimientos suelen estar incluidos en la puesta en marcha de las unidades de resonancia magnética utilizadas en la planificación de tratamientos de radioterapia.

En la definición de contornos, además de los sistemas TC, en ocasiones se incluyen otros modos de imagen, como los de PET/TC o de RM, que aportan información para la segmentación de GTV y OAR en localizaciones como cabeza y cuello, pulmón, tumores ginecológicos etc., o en localizaciones con presencia de adenopatías. Es necesario evaluar qué información es la que va a generar el modelo de paciente sobre el que el sistema de planificación va a realizar el cálculo. Los modos de imagen adicionales que contribuyen en este proceso deben registrarse generalmente sobre la TC que sirve de base a la planificación. Este registro se basa en un proceso iterativo de optimización en el que los parámetros de la transformación se van modificando de acuerdo con el resultado de una métrica de similitud entre ambos conjuntos de imágenes.<sup>53,103</sup> Los algoritmos de registro habitualmente permiten seleccionar qué métrica de similitud se emplea, en ocasiones desde una capa superior en la que la interacción con el usuario es más intuitiva: selección de tipo de tejido a registrar, volúmenes de interés, uso de estructuras segmentadas, etc.

El fabricante debe proporcionar información detallada sobre su algoritmo de registro para que el usuario pueda realizar un uso adecuado del mismo.<sup>53,54</sup> El proceso de registro de imágenes conlleva incertidumbres que se deben evaluar y considerar, ya que éstas pueden tener un impacto importante en el tratamiento de los pacientes. Con respecto al registro deformable, la SEFM ha publicado recientemente un informe del grupo de trabajo sobre radioterapia adaptativa donde se describe el uso de este tipo de registro y las validaciones necesarias.<sup>54</sup>

De acuerdo con estos documentos, los aspectos principales a verificar en el estado de referencia inicial en lo referente a los sistemas de imagen empleados y al registro entre modalidades son:

- Conectividad entre dispositivos de imagen y sistema de planificación. Asumiendo que la comunicación siempre utiliza el estándar DICOM, es útil

registrar y difundir los parámetros de las transacciones entre ambos sistemas.

- Transferencia de datos: coherencia de escalas, tamaños, orientaciones y coordenadas entre sistemas de imagen y sistema de planificación, pudiendo evaluarse dentro de pruebas E2E realizadas con maniqués físicos.
- Curvas de calibración del número CT frente a densidad electrónica y frente a densidad másica. Para ello se utilizarán maniqués adecuados que permitan construir estas curvas de calibración con materiales similares a los del cuerpo humano. Se deben también conocer las limitaciones para la determinación de densidades en materiales con Z alto y tener en cuenta la dependencia de las curvas con el kVp.
- En caso de aplicarse filtros de post procesamiento de imagen o de reducción de artefactos, se comprobará la validez de la curva de calibración o se determinará una nueva curva.
- En los sistemas TC que puedan generar un FOV (*Field of View*) extendido (eFOV) reconstruido a partir de datos parciales, verificar igualmente la exactitud de los números CT, así como la distorsión de la imagen o artefactos que suelen producirse en la periferia del FOV
- En el caso de disponer de sistemas que generen una TC virtual (por ejemplo, equipos de resonancia magnética con protocolos y *software* adecuados) también es necesario asegurar que dichos protocolos asignan correctamente la densidad electrónica y másica para materiales conocidos. Estos procedimientos suelen estar incluidos en la puesta en marcha de las unidades de resonancia magnética utilizadas en radioterapia.
- Exactitud del registro rígido sobre maniqués digitales.
- Exactitud del registro deformable sobre maniqués digitales.
- Verificación de algunos casos clínicos reales que incluyan integridad de datos y distintas orientaciones y tamaños de la imagen. Dentro del apartado de verificación de algoritmos también se propone la verificación de casos clínicos para las técnicas a poner en marcha. Es recomendable disponer de un maniqué con heterogeneidades para incluir posibles errores en la calibración de las curvas de densidad-número CT en este tipo de verificaciones.

Como se indica, las pruebas se pueden realizar sobre maniqués digitales o físicos compatibles con las modalidades de imagen a registrar. Estas pruebas pueden ser dosimétricas, basadas en marcas o basadas en aplicaciones informáticas específicas, que permiten introducir cambios conocidos en una imagen para valorar el registro rígido y deformable. Los mani-

quies pueden ser de realización propia o adquiridos. El TG 132 ha desarrollado sus propios maniqués digitales y muestra una serie de pruebas realizadas sobre ellos y sus tolerancias.<sup>53</sup>

En el caso de la resonancia magnética, un aspecto importante son los artefactos debidos a las heterogeneidades de campo magnético y a la susceptibilidad magnética del tejido, que pueden dar lugar a la incorrecta localización de estructuras y tumores en el sistema de planificación. Las series empleadas en radioterapia deben ser validadas en casos clínicos.

Para determinar la exactitud de los algoritmos de registro existen multitud de métricas: distancia entre puntos (*target registration error*, TRE), distancia media entre contornos (*mean distance to agreement*, MDA), coeficiente de similitud Dice (*Dice similarity coefficient*, DSC), determinante del jacobiano, consistencia inversa.

No obstante, en la práctica clínica no es posible realizar una validación cuantitativa para cada paciente. En estos casos el usuario debe realizar una verificación cualitativa, que consiste básicamente en la visualización de la imagen registrada y aplicar diferentes métodos para comparar las dos series de imágenes, como el uso de pantallas divididas, la comparación de estructuras contorneadas en una de las series y superpuestas en la otra, la visualización con el cursor vinculado (*side-by-side*) sobre ambas imágenes, o el resalte de diferencias de imágenes con colores si el registro es intramodal.

En cuanto al registro deformable, cabe destacar que está cada vez más integrado en los sistemas de planificación y actualmente se emplea además para la propagación de dosis en radioterapia adaptativa. La validación de este uso es un tema de reciente preocupación y requiere de métricas y consideraciones adicionales<sup>53,54,104</sup> que no han sido consideradas en el presente documento.

#### 4.1.3. Delimitación de volúmenes y estructuras de soporte

En el establecimiento del estado de referencia inicial del sistema de planificación debe asegurarse la correspondencia entre el paciente real y el paciente virtual que genera la adquisición de imagen y la subsiguiente segmentación. Esta correspondencia se establece a través de la diferencia entre los volúmenes y dimensiones esperadas y los obtenidos tras el contorneo. Es importante validar la reconstrucción de volúmenes, teniendo en cuenta que siempre hay discrepancia entre diversos sistemas a la hora de generar un volumen, ya que no hay una manera unívoca de hacerlo a partir de planos, que es lo que contienen las estructuras "RTSTRUCT" que maneja el sistema

de planificación. Esto implica que los HDV generados por sistemas distintos no son idénticos, por lo que en el establecimiento del estado de referencia inicial es importante reflejar si los volúmenes se reconstruyen de manera adecuada. El objetivo de estas verificaciones no es solo comprobar que el sistema de planificación realiza correctamente la reconstrucción, sino que localmente no se está introduciendo ningún problema de escala o distorsión y que las interpolaciones y extrapolaciones son aceptables. También es necesario comprobar la expansión de volúmenes, la interpolación, el álgebra de contornos y la interpolación de estructuras que se bifurcan, ya que cada TPS puede tener distintas soluciones ante un mismo problema de generación de volúmenes 3D.

En este punto, por tanto, es útil disponer de maniqués con dimensiones y formas conocidas y, si es posible, que sean similares a un paciente real. Dado que el volumen es conocido, también pueden hacerse comprobaciones rápidas sobre los HDV y evaluar dosis máximas y mínimas. Si las técnicas de adquisición incluyen la dimensión temporal (movimiento), también es recomendable el uso de maniqués con accesorios que permitan el movimiento del maniquí globalmente o de alguna estructura en su interior.

Como se ha mencionado al comienzo de este apartado, dado que el proceso de validación del cálculo para determinadas técnicas (IMRT, VMAT, SRS y SBRT) puede incluir el concepto E2E, la validación del contorneo y segmentación puede hacerse de manera simultánea a este tipo de procesos, quedando este apartado y el siguiente fusionados desde el punto de vista práctico.

Las tolerancias en este tipo de pruebas deben adaptarse a las características de los volúmenes que se están evaluando, al tipo de extrapolación e interpolación que realiza el *software*, a la resolución en la adquisición de imagen e incluso al tipo de tratamientos que se quieren impartir con el TPS, por lo que no es fácil establecer unos valores universales.

Mención aparte merece la cuestión de las estructuras de soporte y cómo las tiene en cuenta el sistema de planificación.<sup>105</sup> Tanto la mesa de tratamiento como los apoyos y fijaciones interfieren con los haces de tratamiento en muchas ocasiones y requieren un modelado adecuado en el sistema. De lo contrario, se convierten en una fuente de error sistemático sobre la dosis impartida a los pacientes. Es necesario, por tanto, comprender cómo se modela cada elemento y asegurarse de que el modelo que se aplica se corresponde con la realidad, teniendo especial cuidado con la variedad de posiciones y ángulos en la que los dispositivos de apoyo pueden colocarse. Muchos usuarios utilizan el recurso de incluir estos elementos dentro del contorno externo ("*body*") para hacer un modelado individualizado para cada paciente.

En cualquier caso, sería necesario comprobar con medidas reales de atenuación que el modelo funciona correctamente. Esto es importante porque en muchas ocasiones la verificación de planes en maniqués de control de calidad no incluye los elementos de fijación de pacientes, por lo que no vuelve a comprobarse su modelado más allá del estado de referencia inicial o hasta la adquisición de nuevos elementos que deben ser verificados.

La recomendación es, por tanto, preparar planes específicos con la imagen de un maniquí donde colocar una cámara de ionización y en la que intervengan los elementos a estudiar. Dichos planes contendrán haces que deben atravesar preferentemente las estructuras para poder establecer la diferencia entre una dosis esperada en un punto y la medida realizada.

Durante la última década han surgido numerosas implementaciones de sistemas de contorno automático. El objetivo de estos es reducir las incertidumbres y el tiempo asociado al contorno de los órganos de riesgo (variación interobservador y carga de trabajo). Es importante tener en cuenta que es necesario revisar los volúmenes delimitados por sistemas automáticos y editarlos manualmente en caso de considerarse necesario.<sup>106,107</sup> Desde el punto de vista del tipo de algoritmo, actualmente los algoritmos de contorno automático se pueden clasificar en dos categorías: algoritmos basados en atlas o en modelos de “*deep learning*”. Ambos tipos de algoritmos se encuentran con mayores limitaciones al delinear estructuras blandas con menor diferenciación en la imagen de TC, aunque existen ya publicaciones que identifican mejoras con las técnicas de “*deep learning*”.<sup>107,108</sup> La delineación automática en el caso de las estructuras patológicas tiene una mayor complejidad y continúa en desarrollo.

La puesta en marcha y revisión de este tipo de algoritmos debe incluir la evaluación de la calidad del autocontorno y debe implicar a los profesionales que evalúan dicha calidad (técnicos de radioterapia e imagen, radiofísicos y oncólogos radioterápicos). Si el algoritmo requiere de la entrada de una serie de casos modelo o “*expertos*”, esta implicación es aún más necesaria.

#### 4.1.4. Definición de unidades de tratamiento en el TPS

La definición de la unidad de tratamiento en el TPS requiere una cuidadosa introducción y comprobación de datos, estableciéndose la variación permitida para todos los parámetros de la unidad así como su rango de operación.<sup>62</sup> La definición de las unidades se puede dividir en tres aspectos diferentes:

- *Sistema de coordenadas y consistencia con la unidad real.* Habitualmente la norma IEC 61217 (2011) se toma como estándar en este tipo de definiciones. En cualquier caso, debe comprobarse que los parámetros en el TPS (mesa, colimador, brazo, etc.) coinciden en valores y sentido con la unidad de tratamiento física instalada. Del mismo modo, el sistema de coordenadas del paciente debe ser coherente con estas definiciones. El documento NCS 2022<sup>62</sup> recomienda una tabla de comprobación que puede resultar útil como referencia.
- *Límites de operación de la unidad.* La unidad virtual debe quedar configurada en el TPS de modo que no se pueda exportar un plan a la unidad física que requiera parámetros fuera de sus límites de operación (brazo, colimador, mesa, MU, MU/deg, MU/min, velocidad de láminas, etc.).
- *Modelos de colisión.* El TPS puede incorporar modelos predictivos de colisión, pero también se pueden desarrollar modelos paralelos externos, por ejemplo, basado en *scripts*. Las colisiones se pueden producir con los elementos de la unidad (brazo, colimador, mesa, dispositivos de imagen), pero también con el propio paciente y con los sistemas de inmovilización, por lo que el desarrollo de modelos que tengan en cuenta el mayor número de posibilidades es altamente recomendable.

#### 4.1.5. Algoritmos de cálculo y modelado del haz de radiación

Existe una amplia bibliografía acerca de la comprobación de los algoritmos de cálculo y el modelado de las unidades en el sistema, desde el cálculo de haces de radioterapia conformada,<sup>3,57,58,60,64,109-111</sup> pasando por técnicas de intensidad modulada<sup>74,80,83,87,96,112,113</sup> y publicaciones recientes que actualizan las anteriores.<sup>62,63,81,82,91,92,102,114</sup> Los algoritmos de cálculo deben estar documentados por el fabricante por medio de un manual donde se describa como se calcula la dosis absorbida en el paciente. El usuario debe tener documentado cómo funcionan los algoritmos y cuáles son sus limitaciones en cuanto a exactitud, para poderlo tener en cuenta en aquellos casos clínicos en los que puedan ponerse en juego dichas limitaciones. Además, se trata de comprobar si los cálculos con las unidades modeladas en el centro tienen coherencia interna y externa. Este concepto dual es importante, ya que por un lado debemos asegurar que se reproducen los datos que se han medido y por otro que situaciones distintas a las introducidas, particularmente en técnicas complejas, se calculan correctamente. Siguiendo lo expuesto detalladamente

en los apartados 3.1 y 3.2, la secuencia recomendada es la siguiente:

- Adquisición de los datos de caracterización y modelado de la unidad.
- Comprobación de que con el modelado se reproducen los datos de referencia. Tener en cuenta que una cuña física puede modelarse como una nueva calidad del haz.
- Comprobación de que se reproducen condiciones distintas a las de referencia incluyendo cuñas dinámicas, así como casos complejos y heterogeneidades.
- En caso de que sea necesario, comprobación del comportamiento del algoritmo en campos pequeños. Los campos pequeños pueden ser objeto de un anexo específico dentro del estado de referencia inicial del TPS.
- Comprobación de técnicas de tratamiento (3DCRT, IMRT, VMAT): Tal como se indica en el apartado 3.2, si la puesta en marcha del TPS incluye un modelado específico del MLC es necesario aplicar lo expuesto para la validación del modelo.
- Establecer mallas de cálculo adecuadas para cada tipo de tratamiento y comprobar el efecto de la malla de cálculo en los HDV.<sup>62</sup> Tratamientos como SRS o SBRT exigen más resolución en el cálculo y también en la definición de contornos.

#### 4.1.6. Optimización

Como se ha mencionado previamente, el 60% de los planes hoy en día son modulados, y por tanto provienen de algún tipo de optimización. Este porcentaje se espera además que vaya creciendo con la sustitución de equipamiento. Los procesos de optimización deben ser, por tanto, comprendidos por los usuarios, de modo que la elección de parámetros sea lo más eficiente posible y se obtengan resultados que cumplan los objetivos clínicos sin aumentar la complejidad del plan ni forzar las capacidades técnicas de las unidades de tratamiento.

En la puesta en marcha del TPS, los aspectos de optimización son en ocasiones pasados por alto, dado que suelen ser algoritmos a los que se tiene poco acceso y que funcionan en ocasiones de manera poco intuitiva. En el apartado 5 del presente documento se introducen los recursos necesarios para evaluar la calidad de los planes de IMRT o VMAT fruto de la optimización. Este trabajo es progresivo, no necesariamente inicial, e incluye revisión estadística y de procedimiento de los planes que se elaboran con el TPS. En el establecimiento del estado de referencia inicial, es necesario focalizarse en la comprensión de los algoritmos de optimización y en la puesta en marcha de los

tratamientos tal como se describe en el apartado 5. Al instalar un nuevo sistema es conveniente comparar los resultados obtenidos con el optimizador con otros algoritmos o algoritmos anteriores, otros sistemas de planificación si se dispone de ellos o con valores publicados.<sup>74</sup> Los resultados obtenidos para una serie de planes permiten caracterizar el estado de referencia inicial y sirven de base para futuras actualizaciones y para la implementación de nuevos algoritmos de optimización.

#### 4.1.7. Registros electrónicos y sistema de registro y verificación de tratamientos

Dentro de la tendencia actual de integración de la información en oncología radioterápica, y de acuerdo con recomendaciones recientes,<sup>115</sup> podemos definir diversos actores involucrados en la gestión electrónica del proceso radioterápico:

- RO-EMR (*radiation oncology electronic medical record*). Registro médico electrónico en oncología radioterápica. Incluye todas las facetas de trazabilidad y seguimiento electrónico, entre ellas: prescripción, planificación de tratamiento, documentación (consentimientos, informes de control de calidad, informes clínicos...), vías clínicas (flujo del proceso radioterápico), listas de tareas, facturación, etc.
- H-EMR (*hospital electronic medical record*). Registro médico electrónico hospitalario.
- R&V system (*record and verify system*). Sistema de registro y verificación (SRV), que envía y registra los datos de tratamiento hacia y desde las unidades de tratamiento.
- OIS (*oncology information system*). Sistema de información oncológica. Abarca tanto el RO-EMR como el SRV.

Para el intercambio electrónico y correcto entendimiento entre los diferentes actores implicados en el proceso, se han definido estándares, como el DICOM para las imágenes y el HL7 para otros datos médicos. El estándar DICOM se incorporó en 1982 en radiología (Bidgood 1992) y para radioterapia se añadieron progresivamente nuevos objetos y extensiones creando DICOM-RT.<sup>116,117</sup> DICOM es la base para la correcta implantación de los sistemas PACS (*picture archiving and communication systems*), permitiendo la operatividad entre subsistemas de diferentes fabricantes y la comunicación a lo largo de todo el proceso radioterápico, desde la simulación hasta la administración del tratamiento, siempre y cuando se cumplan los requisitos de interoperabilidad. Para solventar estos problemas de interoperabilidad son destacables los

esfuerzos de IHE-RO (*integrating the healthcare enterprise – radiation oncology*) desde 2004.

La interacción del TPS con los actores implicados puede ser diversa. En algunos casos el sistema de información oncológica comparte la misma base de datos que el TPS y los planes de tratamiento son un elemento más al que se accede también en las unidades de tratamiento y en el SRV. En otros casos el TPS funciona como un sistema aislado y es necesaria la exportación de planes, estructuras, matrices de dosis e imágenes hacia el SRV. En 2013 la IAEA estableció que el proceso de aceptación y puesta en marcha del SRV es tan importante como el del TPS.<sup>118</sup> De un modo u otro, en el SRV se realizan transacciones con el TPS, se introduce información relevante para el tratamiento y se siguen los tratamientos impartidos en las unidades de tratamiento. Precisamente, al existir transferencia de datos es cuando problemas de incompatibilidad o de comunicación entre sistemas pueden dar lugar a errores. Cualquier análisis de riesgos debe cubrir el establecimiento de sucesos iniciadores, barreras y consecuencias incluyendo también el ámbito del SRV. Este tipo de análisis está más allá del objetivo del presente documento.

Aunque menos elaborado que en el caso de los TPS, los SRV tienen también un proceso de aceptación y puesta en marcha asociado que debe incidir en los siguientes aspectos:

- Establecer barreras cuando se combinan entradas manuales y automáticas. Los procesos deben quedar bien determinados y, en caso de introducción manual de datos, deben existir procedimientos escritos y formación adecuada de todo el personal implicado para reducir el riesgo de malinterpretaciones. Todo automatismo que tienda a reducir la probabilidad de fallo humano debe ser implementado de manera preferente.
- Revisar los procedimientos cuando se actualiza el *software* y cuando se ponen en marcha nuevas técnicas de tratamiento. Aun sin problemas en los datos de los planes a tratar, siguen existiendo posibles errores que dependen de la manipulación del SRV y de la interacción con las unidades de tratamiento: tratar pacientes equivocados, localizaciones equivocadas o con cronogramas o programaciones equivocadas.
- La parametrización inicial es importante también en el SRV y debe ser coherente con la del TPS (en algunos casos es coincidente): definición de unidades de tratamiento, usuarios y privilegios, así como tablas de tolerancia. Este conjunto de parámetros puede estar en una o varias tablas y debe ser coherente con la unidad de tratamiento y el sistema de planificación. Una descripción genérica de este conjunto sería:

- Tablas de tolerancia para la desviación máxima permitida entre los parámetros reales y los esperados, a definir en función de la técnica.
- Escala de la máquina (IEC, etc.)
- Límites de operación de las unidades de tratamiento: Mordazas y MLC, ángulos de colimador y brazo, desplazamientos de los dispositivos de imagen, desplazamientos y rotaciones de la mesa de tratamiento, unidades de monitor mínima y máxima según técnica.
- Técnicas de tratamiento: arcoterapia, intensidad modulada, estática,...
- Configuración de ranuras: accesorios, aplicadores, cuñas.
- Permisos en función del rol del usuario.
- Plantillas de imagen: kVCBCT, kVplanar, etc.

Los SRV tienen una base de datos asociada con una estructura determinada. Por un lado, está el paciente con todos sus datos demográficos y de diagnóstico. Cuando se comienza una etapa de tratamiento, hay que indicar el curso al que corresponde, del cual cuelgan uno o varios planes, cada uno de ellos con una prescripción y sus correspondientes campos de tratamiento. Establecer una sistemática para esta estructura y una nomenclatura para los planes también es parte del proceso de puesta en marcha del SRV y del TPS.<sup>119</sup> Escoger la manera más adecuada de gestionar y etiquetar la información en el SRV tienen influencia en la eficiencia y minimización de errores en el proceso radioterápico (apartado 5.3).

La ampliación de las capacidades de internet a distancia con gran volumen de transferencia de datos ha dado lugar a la posibilidad de trabajar con entornos distribuidos para el TPS y para el OIS. Los entornos distribuidos se basan en un servidor central que gestiona el flujo de trabajo del tratamiento radioterápico de varios centros de oncología radioterápica. Ello permite la optimización del número de licencias y facilita la visualización e intercambio de pacientes entre centros. La introducción de esta tecnología lleva a desafíos de tipo técnico, clínico y legal.

En estos entornos distribuidos se usa el mismo TPS en diferentes centros, aunque los algoritmos estén configurados y optimizados para cada centro; por tanto, el servicio de radiofísica de cada centro será responsable del modelado y pruebas periódicas de su TPS y SRV. Al implantar un sistema distribuido es importante definir claramente las responsabilidades en cada parte del sistema en base a la legislación<sup>1</sup> y las recomendaciones sobre seguridad en pacientes de oncología radioterápica.<sup>120,121</sup>

## 4.2. Controles periódicos

El aumento de la complejidad en las técnicas de tratamiento hace más complicado detectar posibles errores en los cálculos dosimétricos de los tratamientos de radioterapia, ya que en planes de IMRT/ VMAT la relación entre el número de UM y la dosis por sesión no es simple y depende del grado de modulación. Por este motivo la exactitud y fiabilidad de los sistemas de planificación y otros subsistemas que participan en este proceso es fundamental, así como sus respectivos controles de calidad periódicos.

El objetivo de los controles de calidad periódicos es identificar si alguno de los subsistemas que participan en el proceso de radioterapia se desvía de la línea base que se estableció durante la aceptación o puesta en marcha del sistema (estado de referencia inicial). Los principales aspectos de estos controles de calidad periódico deberían incluir:<sup>122</sup>

- Confirmar la integridad de los datos que se emplean en el cálculo de dosis y las UM. Comprobar la exactitud e integridad del sistema de planificación de tratamientos.
- Verificar el correcto funcionamiento de todos los subsistemas empleados en el proceso de planificación en radioterapia.<sup>123</sup>

Para poder evaluar el proceso completo y, por tanto, cada uno de los subsistemas empleados, es muy útil la realización de pruebas tipo E2E (ver apartado 5.1) y la recomendación del presente documento es que se implementen. Las razones para ello son que reproducir las mismas actividades que se llevan a cabo en un paciente real permite condensar en una verificación rápida todas las pruebas independientes que supondrían un mayor empleo de recursos y dan información sobre la importancia clínica de las desviaciones acumuladas durante el proceso al incluir la medida de la dosis absorbida.

En lo referente a los sistemas de imagen y al registro de imagen, y tal como se ha indicado en 4.1.3, la realización de las pruebas E2E debe permitir evaluar periódicamente la transferencia de datos, la orientación del paciente, el tamaño de la imagen, la integridad de los datos e importación, la propagación de contornos, así como la exactitud del registro rígido y del registro deformable. En el caso de que se tengan implementadas técnicas con control respiratorio, se debe incluir el movimiento en este tipo de verificaciones, tanto en la adquisición de imagen como en el tratamiento del maniquí.

Para las pruebas E2E se recomienda una periodicidad anual.

En el siguiente apartado (4.3) se especifican los subsistemas que participan en el flujo de trabajo, así

como los aspectos más relevantes que deben verificarse en cada uno de ellos. Estas pruebas no se han de realizar periódicamente sino tras una actualización del *software* que puede ser parcial, es decir, de cualquiera de los subsistemas (CT o MRI, herramientas o algoritmo de contorno, reconstrucción, TPS, SRV, etc.).

## 4.3. Pruebas tras actualización de *software*

Cuando se produce un cambio de *software* del TPS, del sistema de registro y verificación, de la base de datos o su gestor, la evaluación de las repercusiones de dicho cambio debe gestionarse desde el servicio de radiofísica. Aunque el servicio de informática del hospital esté involucrado, la verificación de cualquier modificación de dicho sistema es responsabilidad del radiofísico. Las nuevas funcionalidades o modificaciones del TPS o el sistema de registro y verificación se incluirán como anexos al informe de estado de referencia inicial.

A lo largo del periodo en el que está implantado un TPS junto a los equipos adyacentes que intervienen en el flujo de tratamientos de radioterapia se realizan actualizaciones de *software* (y *hardware* en algunos casos) que pueden afectar al tratamiento de los pacientes. Esto es cada vez más evidente debido a la progresiva integración del SRV con el TPS, que en muchas ocasiones incluso comparten la misma base de datos. Es necesario por parte del fabricante o suministrador del equipo una documentación detallada de los cambios realizados en la nueva versión y en que afectan al flujo de trabajo. Es importante que toda modificación que conlleve una pérdida de funcionalidad sea notificada por el fabricante.

Las actualizaciones pueden ser solo de un subsistema, en cuyo caso solo habría que verificar dicho subsistema y su interconectividad con el resto, o bien una actualización más amplia que aplique a todo el sistema.<sup>123</sup> El fabricante deberá detallar al servicio de radiofísica los cambios que se van a realizar y su posible implicación clínica con el objetivo de discriminar qué aspectos son aquellos que hay que verificar.

De acuerdo con Siochi et al.<sup>123</sup> el control de calidad sugerido tras el cambio de versión del TPS o del SRV o alguno de sus subsistemas depende del aspecto que se vea involucrado:

- Transferencia del sistema de simulación al TPS. Se ha de verificar que la TC de simulación con el centro de la imagen/isocentro correctamente marcado, junto con toda la información adicional para la planificación, sean correctamente transferidas (por ejemplo, los contornos, en caso de que se transfieran).
- Cálculo en el TPS. Se ha de verificar que el cambio de versión de los módulos del TPS que afectan al

cálculo no introduce modificaciones en el mismo. Para ello se recalcularán planes anteriormente calculados con el algoritmo previo a la actualización y se compararán las UM calculadas y el HDV. También pueden realizarse de nuevo los cálculos que permitieron evaluar la validez del modelado de las unidades y la puesta en marcha de técnicas de tratamiento, con objeto de compararlos con las medidas iniciales. En el caso de recálculo tras cambios en el algoritmo sobre conjuntos de imagen previos o de referencia los cálculos repetidos no debería diferir más de un 1%/1mm, en caso contrario hay que repetir el proceso de puesta en marcha.<sup>63</sup>

- La actualización de algoritmos de optimización es más difícil de evaluar porque el producto del algoritmo es un plan modulado y complejo. Dado que dichas actualizaciones pueden suponer cambios significativos en la calidad de los planes debe valorarse si se siguen obteniendo resultados aceptables. Una manera de hacerlo es, por ejemplo, comparar con planes de referencia que puedan reevaluarse con un nuevo algoritmo optimizador o una nueva versión de este.
- Transferencia del TPS al SRV/OIS. Es necesario verificar la correcta transferencia de todos los parámetros calculados por el TPS (información de los haces de tratamiento, TC de simulación, etc.).
- Transferencia del SRV al acelerador. Se han de comparar los parámetros almacenados en el sistema de registro y verificación (haces, energía, número de UM, conformación del haz, etc.) con los parámetros que se usan para irradiar el tratamiento en el acelerador.
- Trasfusión o modificación de la base de datos o de su sistema gestor, se verificarán los pacientes en tratamiento y que se mantienen los mismos parámetros de irradiación.
- Muchos de los errores que se dan en radioterapia están relacionados con el uso inadecuado de los sistemas de planificación.<sup>125-128</sup>
- La configuración de las unidades de tratamiento en el TPS afecta a todos los pacientes planificados con el mismo. Existen parámetros y ajustes clave dentro del estado de referencia inicial que determinan el cálculo para todos o gran parte de los planes que va a producir el sistema por lo que los errores en esta configuración son potencialmente graves.
- Los programas de garantía y control de calidad prescriptivos presentan una vigencia limitada ya que la tecnología cambia cada día con mayor velocidad y las guías se publican tras un consenso entre expertos, habitualmente años después de haberse implementado en la clínica la tecnología a la que hacen referencia.
- La falta de protocolos y homogeneización en nomenclatura y procedimiento puede conducir a errores en la realización del tratamiento debido a ambigüedades, dobles interpretaciones o confusión respecto al significado de los términos y acrónimos empleados. Añadido a esto siempre existen casos especiales o diferencias entre el modelo virtual de unidad de tratamiento que se utiliza en el TPS y la unidad real que comprometan la seguridad de un determinado plan.

Como se indica en el apartado 4.1, durante la puesta en marcha de un TPS y del SRV/OIS es conveniente establecer un control de calidad completo y unas pruebas E2E para verificar de la misma forma en cada cambio de versión que afecta uno o ambos sistemas.<sup>124</sup>

#### 4.4. Análisis de riesgos asociados al sistema de planificación

Diversos argumentos apoyan la necesidad de utilizar el análisis de riesgos en el diseño de los programas de garantía y control de calidad de los sistemas de planificación. A continuación, se recogen algunos de los más relevantes:

Estos argumentos llevan a la conclusión de que es necesario priorizar las distintas pruebas y los esfuerzos a realizar en función del impacto clínico que pueda tener un error determinado, teniendo en cuenta la probabilidad de que esto suceda y la severidad de las consecuencias, es decir, atendiendo a una filosofía de análisis de riesgos. En la literatura se han propuesto distintos sistemas para realizar este análisis de manera estructurada. En el documento "Guía para el control de calidad y seguridad en aceleradores lineales", que la SEFM publica de manera paralela a esta guía, se describen aspectos claves de los dos sistemas de gestión de riesgos que son más utilizados en radioterapia: el introducido por el TG 100 de la AAPM<sup>120</sup> y las matrices de riesgo (MARR) adoptadas por la IAEA y la SEFM.<sup>129</sup>

En la actualidad, es evidente que los programas de garantía de calidad en radioterapia deben incluir un enfoque prospectivo y utilizar una metodología que se apoye en el análisis de riesgos aplicada a cada centro de forma específica. Así, parece razonable que, en particular, los programas de control de calidad de los TPS también adopten esta base.

En lo concerniente al presente documento, los apartados 3 y 4 contienen tanto la caracterización de las unidades de tratamiento como el establecimiento del estado de referencia inicial del TPS, momentos cruciales en los cuales se puede dar lugar a sucesos iniciadores dentro de un programa de gestión del riesgo.

Los procedimientos y equipamientos descritos en los siguientes apartados 5 y 6 actúan precisamente como barreras que pueden detectar problemas en el producto final de un TPS, que es un plan viable y adecuado a la prescripción realizada por el oncólogo.

El TPS actúa como una pieza más en el engranaje que conduce al tratamiento de un paciente, y por ello un análisis de las posibles causas de fallo asociadas y su repercusión es indispensable dentro del proceso global de gestión del riesgo en radioterapia. Como es lógico, el análisis se extiende a todas las etapas involucradas en el proceso, también las asociadas al proceso de planificación descrito en el siguiente apartado.

## 5. Garantía de calidad en el proceso de planificación

En general, los sistemas de planificación se ajustan y se verifican para una serie de técnicas de tratamiento y de características de los planes clínicos. Por este motivo es importante verificar el sistema de planificación para las distintas modalidades de administración y configuraciones usadas en la práctica clínica, así como verificar que las características de los planes de tratamiento que se generan están dentro del rango en el que los sistemas se han verificado. Esta situación es particularmente relevante si no se realizan verificaciones pre-tratamiento de todos los planes de IMRT/VMAT, ya que en ese caso podríamos tener planes con altos niveles de modulación o de complejidad que se alejen de nuestro entorno de operación seguro.

Asimismo, también es fundamental verificar la calidad de los planes de tratamiento, entendiendo dicha calidad como el grado de adecuación o idoneidad de los planes generados a los objetivos clínicos definidos en cada caso. El propósito del presente apartado es describir el conjunto de estas verificaciones, al que nos referimos como “garantía de calidad en el proceso de planificación”.

### 5.1. Puesta en marcha de técnicas de tratamiento: auditorías y verificaciones end-to-end (E2E)

Los aceleradores lineales empleados actualmente para la administración de tratamientos de radioterapia permiten la administración de técnicas de tratamiento moduladas (IMRT/VMAT) con cierto grado de complejidad y que en algunos casos incluyen el manejo del movimiento intrafracción del paciente. Estos tratamientos requieren una mayor precisión dosimétrica y geométrica, por lo que los controles de calidad, así como una buena comprensión de todos los procesos asociados, son cruciales para asegurar la correcta

deposición de dosis en el paciente. Se han desarrollado múltiples recomendaciones para la puesta en marcha de tales técnicas de tratamiento,<sup>83,130–132</sup> que incluyen tanto la puesta en marcha del sistema de planificación, como la completa implementación clínica de las distintas técnicas. Entre tales recomendaciones, y con el fin de proporcionar confianza en el proceso completo de tratamiento, más allá de las metodologías habituales de control de calidad individualizado en cada paciente, se encuentran las auditorías y las pruebas E2E mencionadas previamente. A continuación, se exponen brevemente ambos conceptos, dirigidos a proporcionar confianza en el proceso completo de tratamiento, así como la relación entre ellos.

Las auditorías dosimétricas constituyen una herramienta importante en la verificación del modelado del TPS y de la administración del tratamiento, estando orientadas fundamentalmente a prestar soporte a la puesta en marcha de nuevas técnicas de tratamiento.<sup>133–140</sup> Existen múltiples iniciativas en el marco de las auditorías dosimétricas, entre las que se pueden destacar las de la IAEA,<sup>141</sup> EORTC,<sup>142,143</sup> IROC (previamente, RPC),<sup>144,145</sup> RTTQA<sup>140,146</sup> o JCOG.<sup>147</sup> Entre los procedimientos empleados, destacan la auditoría postal, así como visitas presenciales (*on-site*). La aproximación ideal para este tipo de auditorías debe ser multifuncional, con el objetivo de asegurar la eficiencia del proceso.<sup>148</sup>

Las auditorías dosimétricas basadas en maniqués someten a los mismos al proceso completo de radioterapia,<sup>149–154</sup> desde la obtención de imágenes para la delimitación de volúmenes, hasta la prescripción y generación de planes de tratamiento sobre distintos objetivos en dichos volúmenes, realizando medidas con dosímetros de forma puntual (TLD, OSLD o alamina), distribuciones 3D con gel u otros detectores como, por ejemplo, películas radiocrómicas.<sup>148</sup> Por tanto, esta modalidad está basada en pruebas E2E. Las auditorías dosimétricas basadas en maniqués pueden ser realizadas empleando equipamiento local o externo. Estas últimas tienen la ventaja de ser independientes del equipamiento empleado en cada centro, por lo que aumentan la homogeneidad de sus resultados, y facilitan la intercomparación entre centros.

Existen, no obstante, métodos sin maniqués para la realización de auditorías dosimétricas. Estos métodos emplean medidas de fluencia (mediante EPID,<sup>155–159</sup> detector de transmisión<sup>160–163</sup> o análisis de *log files* sin la presencia de maniqué<sup>164,165</sup>). Los dos primeros suelen emplearse habitualmente de forma conjunta con sistemas basados en maniqués, complementando la información ofrecida por los mismos, aunque adolecen de ciertas limitaciones, fundamentalmente en lo referido a la calibración e incertidumbre ofrecida por dichos sistemas. La gran cantidad de información

obtenida del análisis de *log files* podría permitir incorporarlo en distintos aspectos y etapas de los procesos de auditorías dosimétricas, desde verificaciones independientes, a control estadístico y capacidad predictiva sobre la administración de los tratamientos, lo que facilitaría la detección temprana de errores, así como las intercomparaciones entre centros. No obstante, hay ciertos aspectos opacos en la generación de estos datos, así como en su fiabilidad e incertidumbres, lo que constituye una limitación del propio proceso.

Las auditorías en radioterapia se han mostrado como una herramienta potente respecto de la calidad y seguridad en la administración de tratamientos. Permiten identificar errores de impacto sobre los pacientes, como por ejemplo errores en la dosimetría de referencia. Asimismo, juegan un papel importante a la hora de implementar nuevas técnicas de manera segura, proporcionando información sobre desviaciones que, de otra forma, serían prácticamente indetectables.<sup>135,141,166,167</sup> A nivel local, en un único centro, permiten la incorporación segura de nuevas técnicas.<sup>124,153,168-171</sup> A nivel multicéntrico, permiten la visualización de problemas que no serían de fácil identificación con otras técnicas, aumentando la calidad y eficiencia de los tratamientos.

Existen distintos tipos de auditorías, desde contrastar únicamente la medida de dosis por UM en condiciones de referencia hasta la implementación de técnicas avanzadas.<sup>40,132,172-174</sup> El aumento de la complejidad en los tratamientos hace que las aplicaciones sean menos intuitivas, aumentando el riesgo potencial de errores. Por ello, se debe fomentar la implementación de técnicas de auditoría de acceso general, tanto las basadas en EPID,<sup>155</sup> como en medidas de distribuciones de dosis en maniquí<sup>175,176</sup> o en la toma de datos de *log files*.<sup>148</sup>

Aunque ya se ha introducido el concepto, se amplía a continuación el marco de las pruebas E2E. Un tratamiento complejo de radioterapia se compone de una serie de secuencias, etapas o eventos (tabla 4), desde la adquisición de un estudio de imagen hasta la propia administración del tratamiento en la unidad, interconectados y relacionados entre sí, lo que dificulta aplicar procesos de control de calidad a cada una de las fases debido a la multiplicidad de procedimientos y el gasto de recursos. Por ello, puede resultar más ventajoso evaluar de forma regular en la clínica el proceso completo de un tratamiento de radioterapia mediante las pruebas E2E. Estas pruebas permiten comprobar si todos los componentes en el proceso de tratamiento funcionan de forma tal que la dosis deseada de radiación es administrada de forma precisa en la localización espacial prevista,<sup>177</sup> contemplando el proceso de radioterapia desde una perspectiva holística, en lugar de chequear individualmente cada uno de los componentes de dicho proceso. Se puede decir,

por tanto, que el control de calidad basado en pruebas E2E constituye una metodología de auditoría que verifica que la dosis de radiación deseada se administre en la localización requerida.

Las pruebas E2E se emplean habitualmente dentro de los programas de auditoría dosimétrica externa para valorar la validación de una nueva técnica o procedimiento, pero también se han recomendado como parte de la puesta en marcha de los sistemas de planificación.<sup>60,82</sup> Si tales pruebas fallan, se requiere un análisis riguroso del proceso de tratamiento para localizar la razón del fallo.

Existen varias razones que llevan a la incorporación de las pruebas E2E a los programas de garantía de calidad en radioterapia. Por un lado, impactan de forma directa en la seguridad del paciente, puesto que permiten evaluar la exactitud en la administración del tratamiento. Además, al constituirse en un proceso de auditoría, proporcionan el fundamento para acreditarse en programas de investigación y ensayos clínicos multicéntricos. Estas perspectivas no deben ser contempladas de forma separada, sino como distintos puntos de vista de una misma realidad. Las técnicas complejas requieren en su introducción de un mayor esfuerzo dedicado a asegurar la seguridad, precisión y consistencia en la administración de los tratamientos asociados, puesto que se estima que la posibilidad de error a la hora de impartir dichos tratamientos es mayor si el programa de control de calidad no se adapta adecuadamente a tal complejidad. En este sentido, las pruebas E2E permiten verificar el proceso completo reemplazando al paciente real por un sustituto, detectando así posibles errores a lo largo de toda la cadena de tratamiento.

Como se ha visto, los dos conceptos se encuentran interrelacionados y pueden confluir: el proceso de auditoría a menudo se basa en pruebas E2E,<sup>87,134,152,154,166,174,178,179</sup> que permiten evaluar toda la cadena de tratamiento.

Mención aparte merecen determinado tipo de técnicas que son específicas y que requieren consideraciones especiales: técnicas de sincronización respiratoria, volúmenes largos como los craneo-espinales, isocentros múltiples y campos adyacentes. Deben considerarse con cuidado y deben tener un conjunto de verificaciones diseñadas para ellos.<sup>63</sup> Es importante que el radiofísico tenga criterio para discernir cuándo una técnica determinada es distinta de las que se encuentran puestas en marcha y, por tanto, requiere de comprobaciones adicionales.

## 5.2. Evaluación de los planes de tratamiento

La evaluación de planes de tratamiento es una parte fundamental del proceso de radioterapia y viene

determinada por las características de los planes con los que se tratarán los pacientes. Para ello, se debe estimar la *calidad* de los planes de tratamiento, pero el concepto de calidad engloba diversas características que son difíciles de cuantificar y medir.

La calidad de un plan de tratamiento se ha definido como la idoneidad de la distribución de dosis impartida que se puede esperar razonablemente.<sup>180</sup> Esto depende de muchos aspectos, empezando por la puesta en marcha del TPS e incluyendo la caracterización y modelado de todos los equipos y haces de radiación involucrados y una buena comprensión y uso adecuado de los modelos y algoritmos usados y sus limitaciones. Dicha calidad requiere rigurosos controles de calidad de todo el proceso de planificación y está también ligada con la exactitud en la impartición del plan y los resultados de las verificaciones de los planes de tratamiento.<sup>181</sup>

Además, la calidad de un plan de tratamiento se estima habitualmente a partir de la dosis calculada por un TPS en una situación “nominal”, pero la distribución de dosis impartida a un paciente no coincide exactamente con la distribución de dosis calculada debido a incertidumbres en el cálculo y en la impartición del tratamiento. Por ello, la calidad de un plan depende también de su robustez y complejidad y es necesario tener estos aspectos en cuenta en la evaluación de los planes de tratamiento.<sup>180</sup>

### 5.2.1. Distribución de dosis nominal

La prescripción de un tratamiento típicamente se basa en una serie de objetivos o restricciones referentes a histogramas dosis-volumen (HDV) de estructuras delimitadas (órganos blanco y órganos de riesgo) y estos se evalúan habitualmente mediante la distribución de dosis calculada en la TC de planificación, que denominamos distribución de dosis “nominal”. Es deseable que la prescripción incorpore una priorización de los objetivos y restricciones para estandarizar la toma de decisiones. Aparte de cumplir estos objetivos y restricciones, el plan de tratamiento debe maximizar la cobertura de los órganos blanco y minimizar la dosis en órganos de riesgo para reducir el riesgo de toxicidad y facilitar potenciales reirradiaciones.<sup>182</sup>

Una importante limitación de los HDV es que resumen la información de la distribución de dosis en una métrica 2D (dosis-volumen), lo que produce una pérdida de información de su distribución espacial. Por este motivo, la ICRU-83 recomienda una inspección visual de la distribución de dosis corte por corte para una mejor evaluación del plan e identificación de posibles mejoras.<sup>183</sup>

Una alternativa al empleo de puntos discretos de un HDV es el uso de TCP y NTCP, que se pueden cal-

cular a partir de modelos radiobiológicos. Estos parámetros proporcionan información sobre el impacto clínico, pero es importante conocer las incertidumbres y limitaciones de los modelos que se usen, así como validarlos localmente.<sup>37,184</sup>

Se han propuesto índices derivados de los HDV para cuantificar aspectos de la distribución de dosis como su conformidad, homogeneidad y gradiente. Los índices de conformidad describen cómo una cierta curva de isodosis calculada (próxima a la dosis de prescripción) coincide con el volumen blanco (habitualmente el PTV), por ejemplo, mediante el cociente de volumen de una cierta isodosis calculada y el volumen blanco.<sup>183</sup> Estos índices se han criticado por no tener en cuenta la cobertura del PTV, por lo que también se han definido índices que combinan conformidad y cobertura, como por ejemplo el índice de conformidad de Paddick.<sup>185</sup> Los índices de homogeneidad cuantifican la dispersión de dosis en el PTV y se pueden determinar a partir de cocientes de dos o más puntos del HDV, como por ejemplo D2% frente a D98% o a partir de la desviación estándar de la distribución de dosis.<sup>185</sup> Los índices de gradiente proporcionan información sobre la disminución de dosis fuera del PTV, por ejemplo, comparando el volumen de isodosis del 50% y del 100% u otras métricas parecidas.<sup>183</sup> Existen diversas definiciones para estos índices y es importante entender las limitaciones de cada una de ellas y establecer bien su rango de valores aceptables. Estos índices son prácticos para estandarizar y realizar comparaciones mediante parámetros objetivos, pero en caso de conflicto es conveniente priorizar las dosis en órganos de riesgo sobre estos índices debido a su mayor relevancia clínica.

También se han propuesto índices combinados para cuantificar la calidad global de una distribución de dosis,<sup>151,186-189</sup> denominados métricas o índices de calidad del plan. Estos índices globales son útiles para la toma de decisiones y algunos de ellos se han implementado en herramientas comerciales.<sup>190,191</sup> No obstante, no está claro qué parámetros considerar para calcular estos índices ni la importancia relativa de cada parámetro, por lo que estos índices presentan limitaciones importantes, especialmente al comparar distintos pacientes y técnicas de tratamiento. La calidad global de una distribución de dosis debería asociarse a resultados clínicos, pero éstos dependen de muchos factores y su evaluación es compleja. Por ello, habitualmente se optimizan múltiples parámetros de manera independiente y es necesario valorar los casos de incumplimiento de manera individualizada. En estos casos la solución adoptada acostumbra a ser un compromiso entre los objetivos y restricciones en conflicto, pero estas decisiones deberían basarse en criterios clínicos.

### 5.2.2. Evaluación de la robustez

La distribución de dosis impartida al paciente tiene una serie de incertidumbres debidas, por ejemplo, a cambios en su posición, en su anatomía o a movimientos durante el tratamiento. Tradicionalmente estas incertidumbres se han tenido en cuenta mediante el uso de márgenes aplicados a volúmenes blanco<sup>192,193</sup> y órganos de riesgo<sup>194</sup> para obtener unos volúmenes mayores (PTV y PRV) que ayuden a garantizar una buena cobertura del CTV y una buena protección de los órganos de riesgo. No obstante, esta aproximación basada en márgenes presenta diversas limitaciones, como el hecho de no tener en cuenta los gradientes de la distribución de dosis o de asumir que la distribución de dosis es invariable respecto a los cambios (aproximación de “nube de dosis estática”).<sup>195–197</sup>

Una alternativa al uso de márgenes es la “optimización robusta”, que consiste en abordar estas incertidumbres considerando los posibles errores de manera explícita en el TPS.<sup>198</sup> Para ello se consideran distintos “escenarios” que representan diversos cambios anatómicos o geométricos que se pueden producir durante el curso de tratamiento. Estos escenarios se pueden representar, por ejemplo, mediante:

- Modificaciones del isocentro del plan o de los números Hounsfield en un mismo TC.
- Uso de otras imágenes de TC.
- Utilización de una TC 4D que describa los movimientos del paciente.

Esta información puede entonces incluirse en el proceso de optimización, optimizando así la distribución de dosis en los diversos escenarios considerados. Las estrategias más habituales en optimización robusta son:

- Optimizar el peor escenario posible, minimizando así la desviación máxima (aproximación “minimax”).
- Optimizar la distribución de dosis en una situación más realista, que combine los diferentes escenarios considerados, asignándole a cada uno un cierto peso o probabilidad de ocurrencia (aproximación “probabilística”).

Se ha demostrado que la optimización robusta permite mejorar la cobertura de los volúmenes blanco clínicos (CTV) y reducir la dosis a los órganos de riesgo, por lo que constituye una estrategia muy prometedora.<sup>198</sup> Esto es especialmente relevante en casos en los que la aproximación de ‘nube estática’ (o invariabilidad de la distribución de dosis en coordenadas de la sala de tratamiento) no se cumpla, como ocurre

especialmente en presencia de altas heterogeneidades y en radioterapia con protones.

El análisis de la robustez de un plan de tratamiento se puede realizar independientemente de si se ha obtenido el plan mediante optimización robusta o en un único escenario nominal. Los TPS cada vez incorporan más herramientas para este análisis, que consisten en calcular la distribución de dosis en distintos escenarios, lo que permite evaluar la distribución de dosis en cada uno de ellos. De este modo, la robustez del plan dependerá de cuánto varía la distribución de dosis en cada escenario o de hasta qué punto la distribución de dosis empeora en alguno de los escenarios. También es importante entender que la robustez frente a heterogeneidades de tejidos depende del algoritmo de cálculo de dosis y de si se usa dosis medio o dosis agua.<sup>29</sup>

Los TPS cada vez incorporan más herramientas de optimización robusta, pero también se puede aumentar la robustez de un plan de manera manual, por ejemplo:

- Creando uniones de campos en las que las fluencias de los campos varíen de manera suave y progresiva.<sup>199</sup>
- Añadiendo fluencia en campos dinámicos en zonas cercanas a la piel mediante herramientas de *skin flash*<sup>200,201</sup> o técnicas de bolus virtual<sup>201,202</sup> para mejorar la cobertura del CTV en caso de cambios en el posicionamiento del paciente o de movimientos intrafracción.
- Asignando densidades manualmente durante el proceso de optimización para evitar gradientes en la fluencia administrada debidos a heterogeneidades en los tejidos. Esto puede ser conveniente en algunos casos en los que el CTV esté rodeado de grandes heterogeneidades, por ejemplo, pulmón.<sup>203,204</sup>
- Disminuyendo el grado de modulación de intensidad cuando haya movimientos respiratorios/cardíacos o, en general, riesgo de movimientos intrafracción (ver siguiente apartado).

### 5.2.3. Evaluación de la complejidad

En las técnicas de IMRT y VMAT se modulan diversos parámetros del plan, lo cual produce en una mayor complejidad de los planes de tratamiento. Esta mayor complejidad comporta mayores incertidumbres en el cálculo y la impartición del plan de tratamiento comparado con planes no modulados. La complejidad de un plan se puede entender como una estimación del grado de estas incertidumbres, que depende de los parámetros que conforman el plan de tratamiento.<sup>149,205</sup>

Han sido propuestas múltiples métricas de complejidad que describen distintos aspectos del plan, como la modulación de la apertura de los campos,<sup>206,207</sup> el tamaño e irregularidad de los segmentos,<sup>205,206,208-210</sup> la distancia recorrida por las láminas del MLC<sup>211</sup> y la modulación de la tasa de dosis y de la velocidad de rotación en técnicas de arcoterapia.<sup>212,213</sup> Estas métricas hacen referencia a incertidumbres introducidas en el cálculo de dosis, en la impartición del tratamiento o en ambas etapas del proceso.

Un cierto nivel de complejidad en los planes puede ser necesario para conseguir una distribución de dosis aceptable, pero en muchos casos los optimizadores de los TPS introducen una complejidad innecesaria en los planes, de modo que se pueden conseguir distribuciones de dosis muy parecidas con planes más sencillos y robustos.<sup>29,208,214</sup> Además, un alto nivel de complejidad puede comprometer la exactitud del cálculo y tratamiento de los pacientes. Esto se debe a las incertidumbres debidas a limitaciones de los algoritmos de cálculo, modelado del haz y del MLC, así como a la sensibilidad de la distribución de dosis administrada a variaciones en los parámetros de la unidad de tratamiento, a cambios en la geometría del paciente (p. ej. movimientos respiratorios) o al riesgo de movimientos intrafracción en ciertas localizaciones). Por este motivo es conveniente reducir la complejidad de los planes de tratamiento en la medida de lo posible y usar planes de alta complejidad sólo cuando sea necesario. Los sistemas de planificación incorporan herramientas específicas para reducir la complejidad de los planes en el proceso de optimización, por ejemplo, limitando la mínima separación entre láminas opuestas, el área mínima de segmentos, el máximo número de segmentos, etc., tal y como se describe en los manuales de usuario correspondientes. Además, la mayoría de TPS también permiten reducir la complejidad de un plan concreto durante el proceso de optimización, sea limitando las UM del plan o mediante herramientas específicas.<sup>215</sup>

Las métricas de complejidad también son útiles para la verificación de los planes de tratamiento porque los planes más simples requieren menos verificaciones que aquellos planes más complejos.<sup>97,98</sup> Por ello, la AAPM recomienda cuantificar el grado de modulación de los planes<sup>74</sup> y adaptar las tolerancias y criterios de aceptabilidad aplicados en función de su nivel de complejidad.<sup>99</sup> Muchos estudios han reportado correlaciones entre los índices de complejidad y los resultados de las verificaciones de planes de tratamiento,<sup>207-211</sup> pero estas correlaciones no son universales ni han sido significativas en estudios multicéntricos,<sup>216</sup> probablemente debido a los múltiples factores influyentes. Estas correlaciones, en caso de existir, se pueden usar para definir umbrales y evitar discrepancias importantes, así como para analizar

detalladamente las causas que las producen y promover la mejora continua.

Una limitación de las métricas de complejidad es la falta de consenso sobre qué índices usar, si bien muchos de ellos están correlacionados y se pueden usar varios índices para evaluar distintas fuentes de complejidad.<sup>217</sup> Otra limitación es la falta de herramientas en los TPS para realizar este análisis. Se puede usar el número de unidades de monitor dividido por la dosis prescrita como un primer indicador de complejidad, pero hay que tener presente que este parámetro depende de aspectos como la calibración de la unidad de tratamiento, características anatómicas (profundidad de tratamiento y densidades) y de otros factores como la energía y el tamaño de campo. También se pueden usar programas externos o implementar scripts en el TPS, pero en general hay una necesidad de mejores herramientas en los TPS para gestionar la complejidad de los planes de tratamiento de radioterapia.<sup>218</sup>

En conclusión, se recomienda estimar el grado de modulación y complejidad de los planes de tratamiento e intentar reducir la complejidad de los planes clínicos. Esto se puede conseguir en muchos sistemas disminuyendo las UM del plan durante el proceso de optimización y con herramientas específicas implementadas en cada TPS. En general este análisis se puede realizar de manera aproximada mediante el número de UM/Gy y el análisis visual del tamaño e irregularidad de las aperturas de los campos de tratamiento, pero es preferible disponer de herramientas que proporcionen resultados cuantitativos. Idealmente se deberían evaluar varias métricas de complejidad centradas en distintos aspectos del plan y prestar especial atención a las métricas que se correlacionen mejor con los resultados de verificaciones pre-tratamiento de cada centro. También es recomendable cuantificar y monitorizar la complejidad de los planes clínicos y tener en cuenta este nivel de complejidad para decidir las verificaciones que se requieren en cada caso.

### 5.3. Protocolización y soluciones de clase

La estandarización es uno de los fundamentos de la mejora continua y la calidad, por lo que es importante protocolizar al máximo los procedimientos y criterios usados en las distintas etapas del proceso radioterápico:

- Delimitación de volúmenes: guías de delimitación de volúmenes, márgenes aplicados y estandarización de nombres mediante plantillas.
- Prescripción del tratamiento: dosis prescrita, objetivos y restricciones de dosis, tanto a volúmenes blanco como a tejidos sanos y órganos de riesgo.

Se recomienda especificar el criterio de normalización y una priorización de los objetivos y restricciones para estandarizar la toma de decisiones en caso de conflictos en los objetivos dosimétricos.

- Planificación: configuración de los campos (técnica de tratamiento, número de campos, parámetros de los campos de tratamiento, etc.), parámetros y estrategia de optimización (restricciones, objetivos, volúmenes auxiliares), cálculo de dosis (algoritmo, resolución espacial, resolución angular y otros parámetros específicos de cada sistema y algoritmo) y criterios de evaluación del plan (índices de dosis, análisis de complejidad y robustez).
- Verificaciones pre-tratamiento: controles a realizar en cada caso (según la localización, técnica y complejidad del plan), procedimiento de realización de las medidas, análisis de resultado, criterios de aceptabilidad (niveles de tolerancia y acción), monitorización de los resultados.
- Otras etapas del proceso posteriores, como el tratamiento del paciente y el seguimiento de su evolución y toxicidades asociadas.

Planificar de manera protocolizada mejora la estandarización de los planes de tratamiento y se conoce como trabajar con 'soluciones de clase'. Las soluciones de clase se definen para cada localización y permiten reducir la variabilidad en los planes de tratamiento, aumentando la calidad y eficiencia del proceso de planificación.<sup>219,220</sup> Esto es particularmente importante en técnicas como IMRT/VMAT, donde hay más grados de libertad y estos parámetros pueden tener un impacto significativo en la calidad del plan y en los resultados de las verificaciones pre-tratamiento.<sup>83</sup>

Uno de los aspectos fundamentales de una solución de clase es que los planes de tratamiento que pertenecen a dicha solución de clase tengan unas características similares. Protocolizar el proceso de planificación facilita esta consistencia, pero los planes obtenidos mediante sistemas de optimización (planificación inversa) pueden tener diferentes características debido a la variabilidad anatómica entre pacientes y al propio proceso de optimización. En concreto, el tamaño, forma y posición de los tumores y órganos de riesgo varía en cada caso, afectando al proceso de optimización y a las características finales del plan de tratamiento.

En consecuencia, se recomienda definir un rango de características para cada solución de clase y verificar que las características de los planes obtenidos están dentro del rango establecido. Estas características dependen del equipamiento y técnica usados en cada caso; por ejemplo, en VMAT pueden incluir el tamaño de los campos y segmentos usados, variaciones en la tasa de dosis y en la velocidad de giro de brazo o el grado de modulación y complejidad del

plan. En caso de no disponerse de herramientas específicas, el grado de modulación y complejidad de los planes se puede estimar mediante el número total de UM del plan por unidad de dosis absorbida prescrita. Se puede, por ejemplo, identificar un cierto rango de UM/Gy de manera que la mayoría de los planes de tratamiento queden dentro de este rango y considerar el resto de los planes como no pertenecientes a dicha solución de clase.<sup>83</sup>

Una gran ventaja de trabajar con soluciones de clase es que facilita la reducción de verificaciones pre-tratamiento y, en consecuencia, una disminución de la carga de trabajo. Al garantizar una consistencia en las características de los planes y que los parámetros de los planes estén dentro del rango definido para cada solución de clase, se reduce la necesidad de medir todos los planes de tratamiento. En este caso, recomendamos medir algunos planes de cada solución de clase de manera periódica, en línea con referencias internacionales.<sup>221,222</sup> En el apartado 6.4 se profundiza en este concepto.

Las distintas plataformas de planificación automática existentes facilitan la protocolización del proceso de planificación y el trabajo con soluciones de clase.<sup>46</sup> No obstante, en caso de trabajar con estas herramientas es importante verificar que:

- La anatomía del paciente es similar a las anatomías consideradas en la solución de clase. En caso contrario, la calidad del plan podría verse comprometida.
- Las características del plan de tratamiento obtenido se encuentran dentro del rango establecido para cada solución de clase. Debe controlarse, como mínimo, el número de UM por unidad de dosis prescrita (UM/Gy), para controlar y monitorizar el grado de modulación de los planes clínicos. Adicionalmente se recomienda controlar el tamaño de los segmentos usados y otros aspectos de la complejidad de los planes, ya que las herramientas de optimización y de planificación automática pueden aumentar dicha complejidad de manera inadvertida e incluso sistemática.<sup>223,224</sup>

## 6. Verificación de planes de tratamiento

Como ya se ha indicado en los apartados anteriores, los tratamientos de IMRT o VMAT son optimizados utilizando algoritmos para obtener la dosis de prescripción en los PTV y dosis tan bajas como sean posible en los OAR. Para ello se utilizan una serie de campos complejos en los que se varía en cada punto de control la posición de las láminas y, en el caso de VMAT, también la tasa de dosis y la velocidad de giro del brazo. Verificar la dosis predicha por el TPS

con este tipo de técnicas es algo que ha preocupado desde el inicio de los tratamientos de IMRT. Hoy en día estas verificaciones se dividen en verificaciones pre-tratamiento y verificaciones durante el tratamiento, siendo muy extenso el tipo y variedad de sistemas de verificación. De manera genérica puede decirse que se trata de comparar la predicción del sistema de planificación con una estimación obtenida a partir de algún tipo de medición o cálculo independiente. Estas estimaciones están sujetas a sus propias incertidumbres y las comparaciones utilizan métricas que determinan el cumplimiento de la verificación de acuerdo con un cierto criterio de aceptabilidad. Los sistemas de verificación deben ser a su vez objeto de un programa de control de calidad y no debe perderse de vista que es la combinación de varios sistemas la que permite tener una capacidad real de detección de planes no aceptables. Como se deduce de lo expuesto, un sistema de verificación está compuesto por un *software* que trata los datos del TPS y de verificación y, eventualmente, por un *hardware* asociado que proporciona los datos que se denominan “medidos”. Ambos aspectos, *software* y *hardware*, deben ser objeto de atención, teniendo en cuenta además que no siempre es necesaria la realización de medidas experimentales para realizar una verificación.

### 6.1. Métricas de verificación de planes de tratamiento

Como se ha indicado en el apartado anterior, las distribuciones de dosis suelen estar representadas como matrices de puntos, definidos por una localización y un valor de dosis. La resolución de las distribuciones es un factor importante a la hora de realizar comparaciones, aplicándose, en muchos casos, interpolaciones.

Habitualmente, existen dos distribuciones a comparar, siendo una de ellas la de referencia y la otra la evaluada. La distribución de referencia será preferentemente la medida o calculada por un sistema redundante, ya que la que se pretende evaluar es la del TPS. Es necesario además asegurar que el proceso de remuestreo y evaluación de las métricas no introduce desviaciones sistemáticas en la verificación. El proceso de comparación de las distribuciones es una parte importante del flujo de trabajo clínico habitual, y debe evaluarse el grado de acuerdo entre ambas considerando además la relevancia clínica de las discrepancias encontradas. Tal relevancia involucra no solo a los valores de dosis, sino a su gradiente y a las posibles incertidumbres espaciales, por lo que es importante conocer el impacto de ambas sobre los resultados de tales comparaciones. Un importante punto a tener en cuenta es que las diferencias entre las distribuciones

medidas y calculadas con frecuencia se evalúan en un maniquí con una geometría distinta a la del paciente, hecho que dificulta el análisis del posible impacto clínico de las discrepancias observadas. El criterio ideal respecto de la dosis o la distancia debería depender de la región u órgano irradiado, pero si únicamente disponemos de distribuciones sobre maniqués, es habitual asumir criterios de aceptación fijos. De entre las métricas que se emplean, podemos destacar las siguientes:

- *Diferencias en dosis*: es la métrica más sencilla, determinando simplemente la diferencia en dosis entre dos puntos en la misma localización en cada una de las distribuciones a comparar. Si la resolución de ambas distribuciones no es la misma, se requerirá interpolación. Esta métrica resulta adecuada en zonas de bajo gradiente, y es representativa de discrepancias entre ambas distribuciones independientemente de posibles incertidumbres espaciales. No obstante, no es adecuada para regiones con gradientes pronunciados, en los que la exactitud espacial es crítica.
- *DTA*: concepto introducido por Van Dyk et al.,<sup>57</sup> basado en la idea de que la distancia entre dos distribuciones debe ser el criterio de aceptación válido en regiones de alto gradiente. Con el criterio de Harms,<sup>225</sup> la DTA para un punto en la distribución de referencia es la localización del punto en la distribución a evaluar con el mismo valor de dosis que en la distribución de referencia. Al contrario que la anterior, esta métrica es adecuada en zonas de alto gradiente, pero no en zonas de bajo gradiente, donde pequeñas diferencias en dosis pueden quedar magnificadas en distancia.
- *Índice gamma*: esta métrica combina los dos criterios anteriores.<sup>226,227</sup> La comparación de distribuciones de dosis adquiere un punto de vista geométrico, y evalúa el desplazamiento entre ambas en el espacio distancia-dosis asignando criterios de tolerancia tanto en diferencia de dosis como en distancia. Valores de índice gamma entre 0 y 1 indican que la comparación supera la prueba según la tolerancia establecida, mientras que valores por encima de 1 indican fallo. Su principal beneficio es que resulta adecuada en zonas tanto de bajo gradiente como de alto gradiente.
- *Otras alternativas*: método de compensación del gradiente,<sup>228</sup> prueba NAT,<sup>229</sup> método propuesto por Bakai et al.,<sup>230</sup> índice de similitud estructural.<sup>231</sup>

Dado el alto grado de implantación del índice gamma, en el presente documento se quieren destacar algunos aspectos importantes que pueden afectar a su exactitud y aplicación:

- La normalización juega un papel relevante en la interpretación de los resultados. Se conoce como **normalización global** el hecho de establecer el criterio de diferencia en dosis con respecto al máximo de dosis o a la prescripción de dosis, empleándose el mismo valor para normalizar todas las diferencias evaluadas. Se conoce como **normalización local** el uso de diferencias de dosis locales para cada punto comparado, o sea diferencias normalizadas con respecto a la dosis de referencia en cada punto. La normalización local posee la ventaja de evaluar, con el mismo grado de importancia diferencias relativas en zonas de volumen blanco y en órganos de riesgo, pero puede resultar demasiado exigente en zonas de baja dosis. Por esta razón en las recomendaciones que se pueden encontrar en el apartado 7 se indica siempre normalización global, sin perjuicio de que se pueda usar normalización local en la investigación de los casos que lo requieran, como por ejemplo cuando existen varios volúmenes blanco concomitantes con diferentes dosis totales prescritas.
- La resolución espacial posee un impacto directo sobre la comparación de distribuciones de dosis, y está directamente relacionada con la interpolación que es necesario aplicar.<sup>232</sup> Este problema es especialmente importante en las zonas de alto gradiente. Cuando se comparan distribuciones calculadas con el TPS con respecto a distribuciones medidas es conveniente asegurarse de que la resolución del cálculo es mayor que la de la medida, y si en algún caso esto no es posible hay que cerciorarse de que la interpolación y remuestreo que se realiza del cálculo no introduce artefactos en la comparación.
- La interpretación de la relación entre un fallo en la prueba gamma y su impacto clínico no es directa, por lo que examinar los resultados de la prueba gamma con distintos criterios puede ayudar al usuario a entender las fuentes de error y su impacto. Además de explorar la tasa de paso de la prueba gamma, otros parámetros obtenidos en dicha prueba, como el histograma gamma, el valor de la gamma promedio, la localización de los puntos que fallan, etc. pueden ser evaluados e incluidos como parte del análisis, todo ello sin perjuicio del uso de otros criterios adicionales.

Múltiples estudios han evidenciado una falta de correlación entre los resultados del control de calidad y errores clínicamente relevantes. Esto confirma la falta de capacidad de las métricas empleadas habitualmente en el control de calidad individualizado basado en medidas.<sup>233</sup> Es necesario, por tanto, el desarrollo de métricas con relevancia clínica (basadas en HDV, dosis en anatomía de paciente, parámetros radiobiológicos, etc.)<sup>86,234–236</sup>

## 6.2. Sistemas de verificación de planes de tratamiento

La complejidad y el número de parámetros que influyen en un tratamiento de IMRT o VMAT lleva a tener que realizar un exhaustivo control de los parámetros mecánicos y dosimétricos de la unidad de tratamiento (apartado 6.4). Además de este tipo de control periódico, también existe la posibilidad de realizar verificaciones pre-tratamiento de los planes,<sup>233,237–239</sup> en la que se estima la incertidumbre del plan de tratamiento. Dicha incertidumbre tiene origen en las limitaciones de cálculo de sistema de planificación (campos pequeños, presencia de heterogeneidades, etc.) y en la incertidumbre durante la irradiación del tratamiento.<sup>240,241</sup> Existen diferentes sistemas para verificar los planes, que se describen a continuación.

### 6.2.1. Sistemas basados en medidas

Desde los comienzos del tratamiento con IMRT/VMAT habitualmente se ha usado como método de verificación una cámara de ionización combinada con una película, que inicialmente era radiográfica y posteriormente radiocrómica.<sup>73,226,238</sup> La cámara de ionización se recomienda para regiones de bajo gradiente de dosis y el volumen mínimo de la cámara está limitado por el ruido.<sup>238</sup> La dosimetría con película en cambio, muestra una excelente resolución espacial pero tiene limitaciones y una mayor incertidumbre en la determinación de la dosis.<sup>242</sup>

La introducción de sistemas de matriz 2D (diodos, cámaras, cámaras líquidas, dispositivos tipo EPID) permite la determinación rápida y sencilla de la fluencia del haz y, a partir de ella, de la dosis sobre un maniquí, pero hay que tener en cuenta la posición del brazo con respecto a los detectores o irradiar todo el tratamiento con el haz perpendicular al plano 2D. La determinación de la validez del plan para tratamiento se hace usando métricas como el criterio gamma,<sup>226,234,240,243–245</sup> que cuantifica las diferencias de dosis y la distancia entre isodosis calculadas y medidas. Estos sistemas se han de validar comparando diferentes sistemas de medida<sup>246</sup> y estableciendo criterios de aceptabilidad en base a la incertidumbre del sistema y a la experiencia clínica. Cabe destacar también que con ellos se comprueba principalmente la capacidad de la unidad de tratamiento de administrar la distribución de dosis y la del sistema de planificación para calcular la distribución en un medio homogéneos y geometría simple, pero no se verifica la coincidencia entre las distribuciones de dosis medida y calculada en la geometría y anatomía heterogénea del paciente. Por otro lado, en algunos casos se administra el tratamiento usando una copia del plan clínico,

con lo que tampoco se verifica el mismo plan con el que se va a tratar al paciente.

### 6.2.2. Sistemas basados en cálculos independientes

Estos sistemas se basan en un cálculo independiente de la dosis del plan, que se realiza tomando los haces o arcos calculados por el TPS en la TC del paciente y se compara la matriz de dosis del sistema de planificación con la obtenida por el cálculo independiente o paralelo. Dicha comparación se puede realizar mediante el índice gamma para toda la matriz de dosis o por volúmenes, y también comparando los HDV obtenidos por ambos sistemas en estructuras clínicamente significativas. Con esta verificación obtendremos las diferencias entre el plan calculado por el sistema de planificación y el cálculo independiente, que es especialmente necesaria en campos pequeños, muy elongados o en estructuras con heterogeneidades. El programa de cálculo independiente ha de estar modelado y aceptado con respecto a medidas del propio centro para establecer su incertidumbre de cálculo.<sup>59,247-251</sup>

Estos sistemas redundantes permiten verificar los cálculos de dosis para todos los planes, pero no incluyen las incertidumbres asociadas al proceso de irradiación en la unidad de tratamiento, por lo que no permiten verificar el tratamiento realmente impartido; por ello, no proporcionan la misma información que un sistema basado en medidas experimentales y no pueden considerarse equivalentes o sustitutorios. Muchos de estos sistemas de cálculo independiente también permiten la incorporación de los *log files* generados por la unidad durante el tratamiento y la evaluación del posicionamiento y cambios anatómicos del paciente mediante la comparativa del CBCT con la TC de simulación.<sup>252</sup>

### 6.2.3. Sistemas híbridos

Se ha constatado que hay poca correlación entre el índice gamma y la diferencia de dosis en zonas anatómicas de interés, por lo que se han introducido sistemas híbridos de comparación en 3D<sup>233,236</sup> que facilitan la evaluación de las diferencias desde el punto de vista de su relevancia clínica. Los sistemas híbridos se basan en la realización de medidas que permiten obtener una reconstrucción posterior de una matriz de dosis 3D mediante algoritmos de cálculo.<sup>246,247,251,253</sup> Generalmente usan una matriz de medida 2D/3D con diferentes tipos de geometría. A partir de la medida y teniendo en cuenta la dirección de la radiación incidente se reconstruye una matriz de dosis 3D “medida” bien sea en maniquí o en la propia TC de planificación.

Existen diferentes enfoques para proyectar o retroproyectar la medida, desde obtener una fluencia reconstruida<sup>253</sup> que se lanza sobre el paciente hasta perturbar el cálculo 3D del TPS por las diferencias encontradas en la medida.<sup>239,254,255</sup> Esa matriz reconstruida se compara con la predicha por el sistema de planificación (gamma 3D de la matriz total o por volúmenes de interés). Estos sistemas además permiten comparar los HDV obtenidos con los previstos por el TPS, que es un método recomendado en estos casos para completar la evaluación del planes,<sup>241</sup> dado que aporta una información más directamente relacionada con el posible impacto clínico que la comparación gamma.<sup>251,256,257</sup> De manera adicional, estos sistemas permiten realizar un cálculo redundante 3D del plan transferido a partir de los datos que proporciona el TPS.

No obstante, al tratarse de un sistema que involucra cálculos, las unidades de tratamiento deben ser modeladas correctamente también en el sistema de verificación. Hay que tener en cuenta que en estos sistemas híbridos la distribución de dosis se obtiene usando tanto medidas como cálculos, y que cada uno de estos procesos tienen una incertidumbre asociada; por ello, la incertidumbre total en la distribución de dosis obtenida tendrá más contribuciones y, en general, puede ser mayor.

### 6.2.4. Sistemas de verificación durante el tratamiento

En este apartado conviene distinguir entre sistemas que analizan la señal o los parámetros que sólo dependen de la unidad de tratamiento de aquellos que obtienen información dependiente del paciente y que permiten estimar la dosis absorbida en su interior.

Tanto la evaluación de los *log files* que generan las unidades de tratamiento como el análisis de la señal que se recoge a la salida del cabezal con un detector de transmisión permiten estimar las incertidumbres asociadas a los parámetros de tratamiento durante la irradiación del paciente. Los sistemas basados en *log files* toman los valores reales los parámetros que registra la unidad durante el tratamiento (posición MLC, posición del brazo, tasa de dosis, etc.) y recalculan el plan sobre la TC inicial o el CBCT con dichos valores en cada fracción. La comparación de estas dos distribuciones de dosis 3D (TPS vs *log files*) puede evaluarse con el índice gamma 3D o con diferencias de dosis entre los HDV de PTV y OAR. Los sistemas basados en cámaras de transmisión recogen y analizan la señal a la salida del cabezal de la unidad de tratamiento y la comparan con la señal predicha para analizar desviaciones durante el tratamiento.<sup>160,258</sup>

Por otro lado, la dosimetría *in vivo* se define como una medida de radiación que se adquiere durante el

tratamiento de un paciente y que contiene información acerca de la dosis absorbida en el mismo.<sup>257</sup> La idea de realizar algún tipo de medida mientras el paciente se está tratando ha sido ampliamente desarrollada a lo largo de la historia de la radioterapia, principalmente con sistemas de dosimetría *in vivo* basados en diodos.<sup>259,260</sup> En la actualidad, el desarrollo de la dosimetría portal o EPID ha permitido implementar clínicamente la dosimetría *in vivo* a partir de los mapas 2D de transmisión que recogen estos detectores planares incorporados en la mayoría de los aceleradores actuales, permitiendo la agilización y automatización del proceso.<sup>156</sup> La verificación mediante EPID es rápida dado que es un sistema totalmente integrado en los aceleradores y rápido de usar y hay muchas publicaciones respecto a este sistema y sus limitaciones.<sup>99,246,250,256,261</sup>

Un sistema de dosimetría *in vivo* debe ser sensible a errores en el tratamiento debidos a fallos en el equipo, a errores en los cálculos de dosis, a errores en el posicionamiento y a cambios en la anatomía del paciente, así como en los accesorios usados.<sup>262</sup> Por tanto, para la radioterapia adaptativa y con objeto de evitar errores a lo largo del tratamiento de un paciente, la dosimetría *in vivo* se convierte en una herramienta imprescindible. Añadido a esto, bajo ciertas premisas y teniendo en cuenta las recomendaciones futuras, el desarrollo de la tecnología y la optimización de recursos, es posible plantear un esquema para pacientes con un número suficiente de fracciones en el que la verificación pretratamiento basada en medidas se suprima, incorporándose la verificación del plan dentro de la verificación *in vivo* habitual del tratamiento.<sup>263</sup>

### 6.3. Limitaciones, puesta en marcha y control de calidad de los sistemas de verificación

Los resultados obtenidos con los sistemas de verificación de tratamientos dependen de su buena configuración y funcionamiento. Las auditorías externas evalúan periódicamente la capacidad de los centros para impartir las dosis prescritas y en repetidas ocasiones se han encontrado discrepancias entre la evaluación externa<sup>87,176</sup> y los resultados de la verificación de los planes auditados en el centro, lo que sugiere que en algunos casos el sistema de verificación no cumple con el propósito para el que se está utilizando. Por ello, es fundamental realizar un adecuado proceso de puesta en marcha de estos sistemas, conocer bien sus limitaciones e implantar controles de calidad que aseguren su fiabilidad y correcto funcionamiento en el tiempo. También se menciona en este apartado la posibilidad de utilizar modelos predictivos que permitan reducir el número de verificaciones.

#### 6.3.1. Limitaciones, sensibilidad y especificidad de los sistemas de verificación

El proceso de verificación de planes es conceptualmente muy similar al proceso diagnóstico habitual en medicina. Disponemos de un sistema clasificador, más o menos complejo, que puede basarse en una sola métrica y un solo equipo o que puede ser una mezcla de varias métricas y equipos. El objetivo consiste en evaluar, mediante el sistema clasificador, si los planes generados por el sistema de planificación pueden ser aceptados desde el punto de vista clínico, correspondiendo la decisión última a una persona, el radiofísico (o también el oncólogo radioterápico responsable, debidamente informado), que se encarga de decidir si a su juicio el plan puede aceptarse o no. Esta aceptación clínica debe ser el objetivo primordial del proceso.

Dada la dicotomía entre aceptación y rechazo, tenemos una variable discreta binaria y un estimador que permite decidir qué planes se consideran aceptables (resultado "negativo") y qué planes incumplen el criterio de aceptación (resultado "positivo"). En general, se dice que un sistema clasificador se caracteriza por una sensibilidad y una especificidad.

La sensibilidad nos indica la capacidad de nuestro estimador para señalar como casos positivos los planes realmente no aceptables. Es decir, la sensibilidad caracteriza la capacidad del sistema para detectar los planes que no son viables.

La especificidad nos indica la capacidad de nuestro estimador para dar como casos negativos los planes realmente aceptables. Es decir, la especificidad caracteriza la capacidad del sistema para detectar los planes que son viables.

Los términos "verdadero positivo", "verdadero negativo", "falso positivo" y "falso negativo" se refieren al resultado de una métrica que se extrae de la comparación que realiza el sistema clasificador. Un plan caracterizado como "verdadero positivo" significa que no era viable y que ha sido detectado como tal, "falso positivo" significa que el plan era viable pero que el sistema lo etiqueta como no viable, "verdadero negativo" implica que el plan ha sido clasificado como aceptable y realmente lo es, y "falso negativo" significa que un plan inviable ha sido considerado viable por el clasificador. De este modo, si una prueba tiene una sensibilidad del 98% y una especificidad del 92% quiere decir que su tasa de falsos negativos es de un 2% y la de falsos positivos es de un 8%.

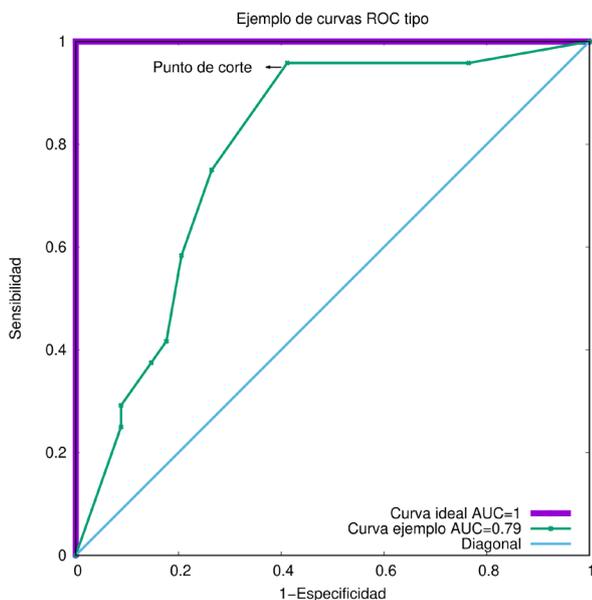
Todo sistema clasificador tiene por tanto una sensibilidad y una especificidad asociadas, pero establecerlas es complejo debido a que, para una muestra dada de planes, desconocemos cuáles son verdaderos positivos y verdaderos negativos. Si suponemos conocida esa distribución de verdaderos, el sistema clasificador siempre genera, salvo que sea perfecto, falsos positivos

y falsos negativos, suponiendo los primeros un descenso en la especificidad del sistema y los segundos un descenso de su sensibilidad. Las curvas operador-receptor (ROC) suelen ser el método mediante el cual se determina el punto de corte óptimo. A modo de ejemplo, si para una medida con cámara establecemos el punto de corte en un 1% en valor absoluto de desviación, obtendremos muchos positivos, entre ellos los verdaderos, pero seguramente un gran número de falsos positivos, lo que nos dará una sensibilidad cercana a 1 pero una baja especificidad. Si, por el contrario, establecemos el punto de corte en un 10% en valor absoluto, seguramente no se obtenga ningún positivo y tendremos una sensibilidad cercana a 0 y una especificidad cercana a 1. La curva ROC nos ayuda a discernir qué punto de corte puede ser el más adecuado para obtener una sensibilidad y especificidad clínicamente adecuadas. Este “umbral de decisión” o “punto de corte” se define como el punto en el cual el sistema tendrá mejor rendimiento, aquel donde el balance entre sensibilidad y especificidad es óptimo (ver figura 1). El inconveniente es que se necesita conocer a priori la distribución de verdaderos, algo que en principio solo es posible si disponemos de un clasificador absoluto, o bien si forzamos los planes de manera intencionada para que contengan una muestra significativa y lo más

amplia posible de errores intencionados. Descripciones de los conceptos de sensibilidad, especificidad y curvas ROC pueden ser encontradas en la literatura<sup>264-266</sup> y su aplicación en la verificación de planes de radioterapia también ha sido explorada.<sup>84,112,236,267</sup>

Como ejemplo, en la figura 1 se presentan dos curvas ROC. En el eje de ordenadas está la sensibilidad y en el de abscisas 1 menos la especificidad (ambas cantidades entre 0 y 1). La curva ROC de un clasificador perfecto tiene un área bajo la curva (AUC) igual a 1. Por contra, una línea diagonal a 45° con AUC=0.5 representa un clasificador que clasifica los planes de manera completamente aleatoria. AUC es una métrica útil para determinar la capacidad del clasificador sobre un rango completo de valores de corte. Cada valor de corte empleado define un punto de la curva. AUC también representa la probabilidad de que escogido un plan aceptable y otro no aceptable totalmente al azar, el sistema clasifique peor el inaceptable que el aceptable.

Dónde situar el balance entre falsos positivos y falsos negativos no es un asunto trivial, ya que no suponen lo mismo desde el punto de vista operativo. Un exceso de falsos positivos supone gasto de tiempo y recursos mientras que un exceso de falsos negativos supone detrimento en la calidad de los tratamientos, con potencial impacto clínico. Es intención de este grupo de trabajo remarcar que la ausencia de positivos en un centro puede estar enmascarando un problema en el sistema clasificador y debe ser investigada, del mismo modo que un exceso de positivos podría tener su origen en la incertidumbre o la poca especificidad del sistema clasificador para el tipo de planes analizado. Como ejemplo de lo primero imaginemos una matriz planar con resolución limitada sobre la que se irradia un plan completo de IMRT en posición estática sobre la mesa con todos los haces colapsados a 0 grados de brazo. Supongamos que sólo se utiliza ese sistema para la verificación, algo ya desaconsejado,<sup>99</sup> y se hace un análisis gamma 3%/3mm relativo al máximo del mapa, un valor que se suele usar en este tipo de análisis. En esas condiciones podemos tener desviaciones significativas en dosis por unidad de monitor o en posiciones de láminas del MLC que no generarían positivos si no se complementan con otras medidas adicionales. Este tipo de sistema tiende a clasificarlo todo como aceptable o negativo. Como ejemplo extremo de lo segundo, aunque un sistema de planificación esté perfectamente modelado para radiocirugía, si medimos los planes en dosis absorbida con una cámara de volumen excesivo (a la cual le pueda afectar el fuerte gradiente de dosis) tendremos un alto número de positivos y seguramente muchos de ellos sean falsos. Por tanto, el correcto diseño del proceso de verificación en función del tipo de plan y con los medios materiales necesarios para poder aumentar tanto su especificidad como sensibilidad es recomendable. Al realizar este análisis hay que



**Fig. 1.** El eje vertical muestra la sensibilidad mientras que el horizontal muestra 1-especificidad. La línea más gruesa morada a la izquierda y arriba muestra la curva correspondiente a un clasificador perfecto mientras que la línea verde muestra una curva ROC realista. Sobre ella está indicado el punto óptimo del clasificador, que corresponderá a un valor de la métrica más adecuado para clasificar. El punto de corte se toma con frecuencia como el que está a más distancia de la diagonal. La línea diagonal es la que corresponde a un clasificador totalmente aleatorio. AUC es el área bajo la curva.

tener en cuenta la incertidumbre asociada al sistema clasificador.

Como ya se ha comentado, la AAPM<sup>99</sup> publicó unas recomendaciones acerca de límites de tolerancia y metodologías para la verificación de planes de IMRT. En ellas se establecen una serie de recomendaciones útiles basadas en la experiencia de los componentes del grupo de trabajo, así como en datos publicados. En este caso entienden el proceso de verificación como un proceso estadístico que puede estar bajo control o fuera de control debido al componente humano y a la complejidad de los planes, pero evitan hablar de positivos o negativos. Su propuesta es establecer tolerancias y límites de acción basados en dicho proceso. La tolerancia se aplicaría al control del proceso mientras que el límite de acción (más amplio presumiblemente) se aplicaría a aquello que puede tener impacto clínico. Los niveles de acción a su vez se clasifican en locales (dependientes de la experiencia y el equipamiento del centro) y universales, aceptados por consenso de expertos y extrapolables entre centros (por ejemplo, 90% de porcentaje mínimo de puntos que cumplan el criterio gamma 3% global y 2 mm). Para establecer los niveles locales es necesario analizar estadísticamente un número de verificaciones para el que existen distintas estimaciones en función de la experiencia y existencia de soluciones de clase previas.<sup>83</sup> En este documento tomaremos típicamente un mínimo de 20 como valor razonable y asequible. El proceso está fuera de control cuando una de las verificaciones está fuera de los límites del cuadro de control establecido, y la tolerancia se determina a partir de dichos límites. Por tanto, se monitoriza el proceso y se retroalimenta, no pudiendo considerarse estable hasta que esté dentro de control. Consideran además como buena práctica establecer diferentes tolerancias en función de la complejidad de la técnica, algo que se refleja también con frecuencia en la bibliografía.<sup>268-271</sup> Una consecuencia de dicha retroalimentación podría ser modificar o adquirir nuevo equipamiento o mejorar el entrenamiento del personal.

El documento que proviene del TG-218 de la AAPM no proporciona recomendaciones acerca de medidas con sistemas redundantes ni acerca de la sensibilidad y especificidad de un sistema clasificador, de tal manera que, si se ha cometido algún error en el proceso de puesta en marcha de este, podría no detectarse nunca. Si el sistema, por ejemplo, no identifica correctamente casos positivos, esto sólo sería revelado con algún tipo de auditoría paralela con un sistema independiente.<sup>127,145</sup> Tampoco se menciona específicamente que el sistema puede introducir una incertidumbre añadida cuando procesa la señal de la que parte. Un ejemplo típico son los modelos de deconvolución de la señal, que no son válidos bajo todas las circunstancias; por ejemplo, cuando medimos campos pequeños que involucran pocos detectores y éstos tienen un volumen

que no permite considerarlos puntuales. Otro puede ser, por ejemplo, un algoritmo de detección de la posición real del MLC en una imagen de EPID. En general, el sobreprocesado de la señal que genera la distribución que se va a comparar finalmente con la producida por el sistema de planificación puede aumentar la incertidumbre del resultado. Esto puede conducir finalmente a una obtención de falsos positivos que generen desconfianza en el sistema clasificador. También se puede inducir cierta idea de que es necesario ajustar los parámetros configurables del sistema para conseguir que los planes que nos da como positivos dejen de serlo, lo que evidentemente comporta un riesgo y puede hacer disminuir la sensibilidad del sistema.

Es opinión de este grupo de trabajo que aplicar control estadístico de procesos a los resultados de las verificaciones de planes puede ser útil para definir mejor cuando el proceso está bajo control y reducir su variabilidad, pero también es importante evaluar la especificidad y sensibilidad de los sistemas clasificadores usados, para identificar sus limitaciones y garantizar que cumplen el objetivo para el que se usan.

En las recomendaciones expresadas en el apartado 7 se ha querido expresar que es necesario evaluar el efecto de las incertidumbres involucradas a la evaluación que hacen los sistemas de verificación. Si la incertidumbre puede comprometer la evaluación que realiza el sistema hay que tratar de mejorar el procedimiento que se sigue o seleccionar un equipo más adecuado. En casos excepcionales y bien valorados pueden expandirse las tolerancias a niveles de acción, realizando un adecuado control estadístico y teniendo en cuenta que la situación ideal es evaluar la sensibilidad y especificidad de cada sistema clasificador, introduciendo errores forzados en unos cuantos planes evaluados. Es útil también disponer de algún sistema redundante que confirme los positivos y ayude durante el proceso de puesta en marcha del sistema clasificador.

### 6.3.2. Puesta en marcha de los sistemas de verificación

En primera instancia, para la puesta en marcha de un sistema de verificación de planes hay que basarse en la documentación del equipo y seguir las recomendaciones del fabricante.

La mayoría de los sistemas de verificación requieren una calibración en dosis, que puede ser dependiente de la energía y algunos sistemas permiten también una calibración de uniformidad, en la que se aplican correcciones individuales a cada detector. Una vez calibrado el equipo, es importante medir el campo de referencia con el sistema de verificación para comprobar que la lectura del equipo corregida por el output diario de la unidad de tratamiento coincide con la predicción del

TPS en el mismo equipo. Para ello se puede seguir el mismo proceso que para las verificaciones de campos clínicos de IMRT/VMAT: medir el campo de referencia y analizar las discrepancias encontradas para evitar errores sistemáticos en las verificaciones de tratamientos debidos a la calibración del propio equipo de medida.

También es importante evaluar, mediante campos simples, el buen funcionamiento del equipo en el rango de características usado en la práctica clínica:

- Respuesta en energía (al cambiar energía y en las curvas de rendimiento en profundidad).
- Independencia con la tasa de dosis (UM/min).
- Linealidad con la dosis (UM).
- Uniformidad y simetría.
- Dependencia angular.
- Tamaños de campo.

Además, durante la puesta en marcha del sistema de verificación también hay que evaluar los resultados obtenidos para planes de IMRT/VMAT clínicos y es conveniente comprobar la capacidad del sistema para identificar "verdaderos positivos", por ejemplo, mediante la introducción de errores forzados en algunos planes y usando el TPS para evaluar el impacto de cada error introducido. Durante la puesta en marcha hay que decidir también el procedimiento de medida a seguir, los criterios de evaluación usados (criterios de dosis y distancia asociados al índice gamma, umbrales de dosis, etc.) y los niveles de tolerancia y acción, sea mediante estudios de sensibilidad y especificidad, mediante técnicas estadísticas de control de procesos o mediante niveles universales.

Por último, hay que tener en cuenta que el sistema de medida habitualmente consta tanto de una parte de *hardware* (el propio "equipo") como de *software*, especialmente los programas usados en el análisis de los resultados. Es fundamental tener una buena comprensión de los algoritmos utilizados por estos programas, así como de sus posibles limitaciones, para poder optimizar el funcionamiento global del sistema y evaluar correctamente los resultados obtenidos.<sup>154,272,273</sup>

Tras la puesta en marcha del sistema de verificación se realizará un informe, que debe incluir los resultados obtenidos o la ubicación de los datos correspondientes, de modo que queden disponibles como futura referencia.

### 6.3.3. Controles de calidad de los sistemas de verificación

Como control de calidad se recomienda verificar periódicamente la calibración del equipo y la estabilidad global del sistema de verificación. La verificación

periódica de la calibración del equipo se debe adecuar a sus características, pero en general se recomienda verificar la calibración del equipo en cada sesión de medida, al menos para aquellas energías usadas en los planes verificados. En concreto, el TG-218<sup>99</sup> recomienda realizar una calibración frente a la dosis de referencia del acelerador cada vez que se realicen medidas pre-tratamiento, de tal modo que sea posible trazar en las verificaciones pretratamiento la desviaciones en el factor de calibración.

La estabilidad global del sistema de medida se puede comprobar midiendo periódicamente una selección fija de planes clínicos de IMRT/VMAT. Esta selección debe incluir las diversas técnicas de intensidad modulada utilizadas en la práctica clínica y planes de tratamiento de distintas localizaciones (por ejemplo, un plan de próstata y un plan de cabeza y cuello). La periodicidad recomendada para estos controles de estabilidad es mensual. Con esta medida se asegura controlar las variaciones propias que pudieran tener las unidades de tratamiento y los sistemas de verificación, aislándose así la variabilidad debida a las características de los planes de tratamiento.

En caso de planificar mediante el uso de soluciones de clase, también se ha recomendado la medida periódica de planes representativos de cada solución de clase (ver apartado 5.3). Estas verificaciones se pueden aprovechar también como control de calidad del equipo de medida, por lo que no serían necesarias medidas adicionales.

Los resultados de estos controles periódicos se pueden usar, junto con la monitorización de los resultados obtenidos en todas las verificaciones de planes clínicos, para controlar la estabilidad de todos los sistemas que intervienen en el proceso (principalmente la unidad de tratamiento y el propio sistema de verificación). Además, al usar siempre los mismos planes se evita la variabilidad debida a las distintas características de planes de tratamiento, facilitando un mejor control de la estabilidad del sistema y la aplicación de herramientas de control estadístico de procesos. También se pueden usar estos resultados para evaluar el impacto de cambios introducidos en el proceso, como por ejemplo el cambio o actualización de los sistemas involucrados.

En caso de detectarse un empeoramiento de los resultados obtenidos, sea por un cambio abrupto o por una deriva gradual, se debe realizar un estudio en profundidad para identificar las causas de dicho empeoramiento y poder solucionarlo, así como controlarlo mejor en el futuro. Para ello, se recomienda verificar la calibración dosimétrica del equipo de medida y de la unidad de tratamiento, la repetición de las pruebas de puesta en marcha del sistema de medida, y el análisis detallado de los resultados de controles de calidad de la unidad de tratamiento.

### 6.3.4. Modelos predictivos

Como se ha comentado en 5.3, las soluciones de clase son una herramienta útil que, con una estrategia adecuada, puede permitir una reducción de las medidas pre-tratamiento. No obstante, también se podría conseguir el mismo objetivo usando modelos predictivos para la verificación de planes. Estos modelos pueden ser simples (por ejemplo usando una o unas pocas métricas de complejidad del plan de tratamiento) o modelos más complejos, aún en desarrollo, basados en inteligencia artificial,<sup>274</sup> que incluyan un gran número de características, como múltiples parámetros de los planes de tratamiento y métricas de complejidad,<sup>275,276</sup> información de *log files*<sup>277,278</sup> o incluso resultados de controles de calidad.<sup>279</sup> Estos modelos pueden usarse para predecir la tasa de paso gamma<sup>280-282</sup> o directamente como sistema clasificador.<sup>283-285</sup>

En caso de usar modelos predictivos, es igualmente necesario cuantificar su especificidad y sensibilidad. En concreto, es importante que tengan una alta sensibilidad para que identifiquen correctamente los planes no aceptables.<sup>275</sup> Para ello, hay que comprobar que los planes no aceptables (por ejemplo, de muy alta complejidad) son correctamente identificados por el modelo predictivo. Estos modelos deben considerarse dependientes de cada centro y por ello deberían desarrollarse localmente o validarse exhaustivamente antes de su aplicación.<sup>276,286</sup> Los modelos también pueden ser dependientes de la unidad de tratamiento y del TPS. En consecuencia, se debería evaluar el modelo en las distintas unidades de tratamiento usadas, así como verificar su validez tras una actualización o cambio de TPS. La validez del modelo viene condicionada por los casos usados para entrenarlo, por lo que se debe tener precaución y no aplicar el modelo a casos distintos de los usados en su entreno y validación. Como consecuencia, se recomienda realizar verificaciones basadas en medidas de todos aquellos planes de tratamiento cuyas características difieran de las usadas habitualmente en la práctica clínica.

### 6.4. Estrategias en la verificación de planes de tratamiento

Resulta imprescindible poner en marcha una estrategia para la verificación de planes de tratamiento que permita garantizar la máxima seguridad y calidad de los tratamientos y que a la vez sea eficiente.

Es recomendable realizar un cálculo independiente de la distribución de dosis<sup>59</sup> de todos los planes de tratamiento. En el pasado se usaba el término “verificación independiente de las UM”, pero actualmente hay múltiples programas que permiten realizar un cálculo independiente de la distribución 3D de dosis y la

comparación con la distribución de dosis calculada por el TPS, que aportan más información que una simple “verificación de UM”. Estos sistemas de cálculo independiente modernos permiten calcular histogramas en las estructuras delineadas, facilitando el análisis de las diferencias con el TPS y la evaluación de sus posibles implicaciones clínicas.

Para planes con modulación de intensidad (IMRT/VMAT), así como para tratamientos estereotácticos y ciertas técnicas especiales, se recomienda realizar verificaciones pre-tratamiento basadas en medidas experimentales. No obstante, existe cierto debate en torno a la obligatoriedad de verificar experimentalmente todos los planes con modulación de intensidad debido a la falta de sensibilidad de las verificaciones pre-tratamiento y al creciente uso de estas técnicas, que en muchos centros ya constituyen un estándar de tratamiento.<sup>32,87</sup> Además, en algunos centros ya se usa la radioterapia adaptativa *online* o en tiempo real, en la que los tratamientos se reoptimizan y calculan una vez el paciente está en posición de tratamiento,<sup>287</sup> no siendo factible en estos casos la realización de medidas experimentales pre-tratamiento.

La opinión de este grupo de trabajo es que, en caso de trabajar con soluciones de clase para estandarizar la planificación e impartición de los tratamientos y tener amplia experiencia con buenos resultados en verificaciones de planes de IMRT/VMAT, se puede dejar de realizar verificaciones pre-tratamiento de forma sistemática de todos los planes de IMRT/VMAT. Esto requiere un estudio detallado que se debe realizar en cada centro, en el que se evalúe la caracterización de las soluciones de clase (ver apartado 5.3), así como la exactitud y estabilidad de cada solución de clase.

Para dejar de realizar medidas pre-tratamiento de todos los planes de IMRT/VMAT consideramos imprescindible:

- Definir y caracterizar las distintas soluciones de clase de manera exhaustiva, incluyendo el análisis de los parámetros de los planes de tratamiento y de su nivel de modulación o complejidad.
- Disponer de un registro histórico de buenos resultados de verificaciones pre-tratamiento para cada una de las soluciones de clase, cumpliéndose en todos los casos los criterios de aceptabilidad. Un número mínimo de verificaciones puede ser 20 o 30 planes de cada solución de clase y todas ellas deberían considerarse aceptables.
- Verificar la pertenencia de los planes de tratamiento a una solución de clase, evaluando que los parámetros de cada plan y su nivel de modulación y complejidad se corresponden con aquellos de su solución de clase.

- Verificar periódicamente algún plan de tratamiento de cada solución de clase mediante medidas experimentales.

Con respecto a las verificaciones periódicas de las soluciones de clase, algunas guías han recomendado la verificación periódica con medidas (por ejemplo, cada 3 meses) de planes de pacientes aleatorios de manera que se comprueben todas las soluciones de clase en uso.<sup>221,222</sup> La recomendación de nuestro grupo de trabajo es verificar todas las soluciones de clase mensualmente. Se pueden, por ejemplo, medir dos planes de cada solución de clase mensualmente, un plan correspondiente a un caso clínico aleatorio y otro correspondiente a un plan de tratamiento fijo. De todos modos, consideramos que cada centro puede ajustar ligeramente el número y frecuencia concretos de las verificaciones de cada solución de clase teniendo en cuenta la cantidad y características de dichas soluciones de clase, así como las particularidades logísticas y de equipamiento de cada centro particular.

Hay que tener en cuenta que las medidas pre-tratamiento permiten verificar la capacidad de la unidad de tratamiento de impartir el tratamiento de la manera planificada solo en un momento puntual, así como verificar la exactitud de los cálculos del TPS únicamente en las condiciones de medida (habitualmente, en un maniquí estático y homogéneo). Por este motivo cada vez existen más posibilidades de realizar verificaciones durante el tratamiento de los pacientes. Estas verificaciones pueden usarse para verificar todas las sesiones de tratamiento, y permiten, potencialmente, verificar otros elementos fundamentales para el tratamiento, como son el posicionamiento y modelado del paciente y de los dispositivos de inmovilización usados. Este es el caso de la dosimetría *in vivo* con dosimetría portal o EPID (ver apartado 6.2.4).

Nuestra recomendación es, en caso de disponerse del equipamiento necesario, realizar verificaciones de todas las sesiones de los tratamientos de radioterapia. Estas verificaciones deberían, idealmente, contener suficiente información para comprobar la distribución de dosis impartida al paciente<sup>256</sup> pero, aunque no sea así, también pueden aportar información complementaria importante. Varios programas de cálculo independiente modernos permiten, por ejemplo, el análisis de *log files* generados durante el tratamiento y la verificación de imágenes CBCT del paciente; estas verificaciones, aunque no contengan estrictamente información del paciente “durante” el tratamiento, sí que permiten la verificación de aspectos clínicamente relevantes de los tratamientos de radioterapia y son altamente automatizables.

La realización de verificaciones durante el tratamiento proporciona, en consecuencia, información

relevante que también puede reducir la necesidad de las verificaciones pre-tratamiento. Realizar dosimetría *in vivo* de todas las sesiones de tratamiento, por ejemplo, puede ayudar a justificar una reducción en las medidas pre-tratamiento requeridas. No obstante, es importante entender que estos sistemas de verificación tienen habitualmente distintas limitaciones e incertidumbres, por lo que en general es recomendable usarlos de manera combinada y complementaria.

Por último, es importante que la estrategia de verificación implementada esté claramente documentada, así como descrita o referenciada en el programa de garantía de calidad.

## 6.5. Relación entre la verificación de planes y controles periódicos de la unidad de tratamiento

Tal como se ha indicado en el presente documento, la capacidad de la unidad de tratamiento para impartir el plan de tratamiento previsto, así como el estado de esta, son dos de los factores que pueden influir en las discrepancias encontradas en las verificaciones pre-tratamiento. El algoritmo de cálculo, la incertidumbre añadida por los sistemas clasificadores y el modelado en el TPS de las unidades, especialmente el modelado del MLC, son otros componentes que influyen en esas discrepancias. Por tanto, los controles de calidad periódicos de la unidad de tratamiento influyen necesariamente en la confianza que se tiene en mantener esas discrepancias en un nivel satisfactorio. El caso más evidente son las técnicas de radioterapia conformada que no usan motor de optimización, donde por regla general se confía plenamente en la capacidad de la máquina para impartir el plan, siempre que las desviaciones de los controles de calidad periódicos se mantengan por debajo del nivel de acción. En estos casos existe un consenso amplio sobre que una verificación independiente del cálculo de dosis es suficiente para garantizar que el plan se imparta con la exactitud esperada.

En cuanto a los planes producidos mediante un optimizador y que tienen un número considerable de puntos de control, es evidente que el control de calidad de la unidad también puede jugar un papel importante a la hora de establecer rutinas optimizadas de verificación de planes. Detrás de las recomendaciones del apartado 7.5 está implícito el mantenimiento de un programa de calidad de la unidad que garantice que los parámetros importantes son comprobados periódicamente en situaciones similares a las de tratamiento. Para ello existen multitud de pruebas que analizan el comportamiento de la unidad en lo que respecta a este tipo de parámetros: verificación del coeficiente de calibración del sistema monitor (constancia dosis/UM),

invarianza del sistema monitor con la tasa de dosis, pruebas de sincronización de las variables implicadas en VMAT: velocidad de láminas, velocidad del brazo y tasa de dosis, pruebas estáticas y dinámicas de posicionamiento del MLC en el rango clínico (*picket fence* por ejemplo), así como otras pruebas similares. Esta es una de las razones que nos permiten afirmar que conjuntos de planes con características similares se van a comportar de manera semejante en la verificación y que no es necesario verificar todos los planes con medidas, siempre con el requisito previo de una adecuada monitorización y control estadístico. De hecho, sólo aquellos planes que llevan a situaciones de estrés a la unidad de tratamiento, con características fuera de los límites habitualmente comprobados, serían merecedores de una atención pre-tratamiento basada en medidas. Esto sólo es alcanzable una vez asegurada la suficiente exactitud de los algoritmos usados, la correcta configuración de las unidades de tratamiento en el sistema de planificación para los tratamientos en uso y un exhaustivo control del proceso. Un ejemplo de esto es la reducción de verificaciones propuesta a través del uso de soluciones de clase, y la verificación periódica de solo un representante de la clase, que en definitiva pasa a ser parte de la verificación de la unidad de tratamiento.

## 7. Resumen de recomendaciones

Todas las secciones previas han sido dedicadas a la descripción de las etapas y diversos aspectos que conducen a la producción satisfactoria de un plan de tratamiento en unidades de radioterapia externa: modelado correcto de las unidades de tratamiento, control de calidad del TPS, control de calidad del proceso de planificación y por último verificación de los planes de tratamiento. En este apartado resumimos las recomendaciones principales del grupo de trabajo. Para encontrar las referencias en las que se basan, así como donde ampliar información al respecto es necesario acudir a los apartados previos de este documento, por lo que se muestra el apartado referenciado con número en muchas de las recomendaciones.

### 7.1. Recursos mínimos necesarios

En este apartado se pretende presentar un conjunto mínimo de equipamiento que sería deseable dentro de cada uno de los pasos que se han definido en el proceso: control de calidad del sistema de planificación, control de calidad del proceso de planificación y verificación de los planes de tratamiento. En la tabla 2 se presenta un resumen del equipamiento, documentación y herramientas propuestas para llevar a cabo un

programa de control de calidad adecuado de cada una de estas etapas.

Todos los sistemas y equipos de medida empleados deben ser verificados periódicamente, siendo necesaria la calibración periódica de aquellos en los que sea aplicable. Es necesario también tener en cuenta las limitaciones de los sistemas de detección y su rango de aplicabilidad.

### 7.2. Caracterización y modelado las unidades de tratamiento

#### Recomendaciones para la determinación de los datos para caracterizar los haces de radiación

- Utilizar detectores adecuados para medir los datos que se utilizarán en la caracterización (3.1.1).
- Verificar cuidadosamente los requisitos que han de cumplir los datos a introducir en el sistema de planificación: resolución, extensión más allá del tamaño de campo nominal, suavizado y simetrización, intervalos de validez, etc. (3.1.1).
- Prestar especial atención a las unidades, especialmente en el establecimiento de la dosis de referencia por unidad de monitor en el sistema de planificación.

#### Recomendaciones para el proceso de modelado de los haces, curvas de conversión de UH a densidad electrónica /másica y su validación

Para las energías en uso:

- Comprobar que los datos introducidos en el TPS son compatibles con datos de referencia del fabricante o comparar con datos existentes en el centro, en otros centros o en la bibliografía (3.1.1).
- Verificar que los parámetros introducidos se corresponden con la geometría, escalas y rango permitido de la unidad de tratamiento (4.1.4).
- Realizar una comprobación inicial del ajuste del modelo de la unidad de tratamiento, sea manualmente o mediante las herramientas incorporadas en el propio TPS (3.1.4).

Una vez modeladas las unidades de tratamiento:

- Comprobar las curvas de PDD y perfiles en las situaciones de referencia y también en condiciones distintas a la de referencia, utilizando casos que puedan ser medidos con el sistema analizador de haces: distinta DFS a la usada en la caracterización, uso de elementos de conformación (MLC),

**Tabla 2.** Equipamiento mínimo necesario para cubrir el control de calidad del sistema de planificación y la verificación de planes de tratamiento.

| Etapa del proceso                                | Subproceso  | Recursos mínimos  | Observaciones   |
|--|---|---|---|
| Control de calidad del sistema de planificación. | Estado de referencia inicial.   | Sistema analizador de haces.<br>Detectores adecuados para medir perfiles y PDD.<br>Detectores que permitan determinar dosis absorbida en el sistema analizador de haces.<br>Conjunto cámara-electrómetro trazado a laboratorio primario o secundario.<br>Maniquí con heterogeneidades de densidad conocida.<br>Matriz 2D de detectores para la medida de planos de dosis. | Los sistemas de medida usados deben tener unas buenas características: resolución espacial, respuesta en energía e independencia de la tasa de dosis.<br>Las cámaras de ionización para medir perfiles o PDD deben tener un volumen inferior a 0.15 cm <sup>3</sup> .<br>En el caso del uso de diodos se usarán los apropiados según tamaño de campo. |
|  | Controles periódicos y tras cambio de software.                       | Maniquí para E2E, apropiado para las técnicas en marcha.<br>Detectores que permitan determinar dosis absorbida en el interior del maniquí.  | En particular se cotejarán las diferencias entre los resultados obtenidos con los sistemas de verificación habituales y la medida específica del E2E.   |
| Control de calidad del proceso de planificación. | Puesta en marcha de técnicas de tratamiento.                          | Maniquí para E2E, apropiado para las técnicas que se desea poner en marcha.<br>Detectores que permitan determinar dosis absorbida en el interior del maniquí.   | Nótese que deben ponerse en marcha simultáneamente las herramientas especificadas en verificación de planes de tratamiento.   |
|  | Evaluación de la complejidad y robustez de los planes de tratamiento. | Herramientas o protocolos para estimar y controlar la complejidad de los planes y aumentar su robustez.<br>Herramientas de perturbación del plan.   | Es importante evaluar la modulación del plan con parámetros sencillos de extraer, como las UM por Gy, e intentar aumentar la robustez de los planes.  |
|  | Protocolización y soluciones de clase.                                | Protocolos de dosimetría clínica consensuados y caracterización de soluciones de clase.   | En caso de usarse soluciones de clase para reducir la variabilidad entre planes de tratamiento, hay que caracterizar dichas soluciones y controlar que los planes clínicos pertenecen a ellas (usando las herramientas de evaluación de planes de tratamiento que cada centro decida).  |
| Verificación de planes de tratamiento.           | Verificación pre-tratamiento.   | Maniquí que permita determinar la dosis absorbida en un punto para planes clínicos<br>Sistema de verificación pre-tratamiento: método compuesto real (matrices de detectores 2D o 3D).<br>En caso de que no se midan todos los planes de IMRT/VMAT, herramientas para trabajar con soluciones de clase.<br>Sistema independiente de cálculo de dosis.                     | Asegurar la coincidencia con resultados obtenidos mediante medidas externas de dosis absorbida en un maniquí.<br>Los sistemas de verificación deben de estimar la dosis a partir de medidas en un número de puntos suficiente y deben seguir una metodología que permita verificar el mismo plan con el que se va a tratar al paciente.               |

oblicuidad, tamaños de campo asimétricos, cuñas dinámicas o físicas, etc. Aprovechar estas medidas para comprobar también la dosis en puntos discretos comparando la dosis calculada por el sistema de planificación con la dosis medida. La dosis medida se puede obtener como medida relativa a una medida de referencia hecha el mismo día para corregir por el “output” diario del acelerador y reducir las incertidumbres asociadas (3.1.4) (4.1.5).

- Valorar la necesidad de comprobación y subsecuentemente hacer las comprobaciones pertinentes en casos de campo o apertura pequeña en función de las técnicas a poner en marcha (3.1.4).
- En el caso de que se haya caracterizado una nueva curva de conversión de UH a densidades electrónica y másica, comprobar que los valores son correctos, realizando medidas usando campos sencillos en maniquís con regiones de distinta densidad (3.1.3)(4.1.2).
- Utilizar para las comparaciones un análisis gamma 1D 2%/2mm GLOBAL para campos simples y 5%/2mm GLOBAL para campos más complejos, con una tasa de paso del 95% y sin umbral para aceptar la comparación. La normalización debe hacerse en un punto donde se haya medido dosis absorbida (3.1.4)(2.4).

### Recomendaciones para la configuración y validación del modelo de MLC en el TPS (3.2)

- Determinar los valores de los parámetros de configuración del MLC siguiendo el proceso recomendado por el fabricante del TPS. Se recomienda usar también otro procedimiento alternativo y evaluar la consistencia de los datos obtenidos (3.2.1).
- Comparar los valores de los parámetros de configuración obtenidos con valores publicados y/o valores promedio de estudios multicéntricos y revisar cuidadosamente cualquier desviación importante (3.2.1).
- Usar distintos equipos de medida para la evaluación y el comisionado del MLC, como por ejemplo una matriz de detectores y una cámara de ionización. Como verificación, es importante evaluar el campo de referencia medido con el mismo equipo de medida frente al cálculo en el TPS (3.2.1).
- Las medidas se deben realizar para una colección de planes de IMRT/VMAT representativos, que cubran las técnicas y el rango de características de los planes usados en la práctica clínica.
- Se recomienda realizar la evaluación con criterios estrictos, por ejemplo, un índice gamma 2%/1mm. Es importante identificar cualquier desviación sistemática de dosis, sea con matrices de detectores o con cámara de ionización y validarla con distintos equipos de medida (3.2.2).

- En caso de encontrar desviaciones sistemáticas de dosis, modificar el parámetro de configuración más relacionado con el posicionamiento de las láminas (DLG, *leaf offset*, *offset* o similar) para mejorar el acuerdo global entre cálculos y medidas (3.2.2).

## 7.3. Control de calidad del sistema de planificación

El programa de control de calidad que se recomienda para un TPS está basado en el establecimiento de un estado de referencia inicial, controles periódicos y controles tras cambios de *software*.

### 7.3.1. Estado de referencia inicial

Para el establecimiento del estado de referencia inicial se recomienda realizar un informe que permita documentar que los planes calculados por el TPS puesto en marcha van a ser calculados de manera adecuada. Para este informe se propone un modelo de estructura genérica (tabla 3). Los apartados propuestos pretenden recoger todos los aspectos relacionados con la calidad de los planes a calcular por el sistema y su necesidad debe ser revisada cuidadosamente. De manera orientativa, los apartados que se deben incluir son una descripción del equipamiento, la configuración de los sistemas de imagen, la delimitación de volúmenes, el registro de imagen, la definición y comprobación de las estructuras de soporte (mesa de tratamiento, apoyos), una descripción de los algoritmos de cálculo a utilizar, la definición de las unidades de tratamiento, datos acerca del modelado de los haces, la evaluación inicial del modelado, la comprobación de las técnicas de tratamiento a poner en marcha y la relación del TPS con el OIS/SRV. De manera natural, todas estas tareas se realizan al poner en marcha un TPS, pero dejarlas ordenadas y documentadas permite verificar que no se ha pasado nada por alto y dejar un registro claro de los datos iniciales para volver a ellos posteriormente. Las medidas realizadas en la evaluación del modelado y la puesta en marcha de técnicas deben conservar trazabilidad a la dosis absorbida. Debe analizarse si las comprobaciones realizadas cubren los casos clínicos, también en el caso de haces de electrones.

Redactar un informe de este tipo es útil incluso aunque el TPS esté puesto en marcha previamente, ya que permite recopilar de manera sistematizada la información relevante para su uso.

**Tabla 3.** Descripción de la estructura genérica propuesta del informe de estado de referencia inicial y documentos y equipamiento asociado a cada apartado. Entre paréntesis aparece el apartado del presente documento donde se puede ampliar la información.

| Apartado  | Subapartados  | Documentación, equipamiento usado y resultados obtenidos   |
|---|---|--|
| Sistema informático.<br>(4.1.1)                       | Descripción del <i>hardware</i> .<br>Licencias disponibles.<br>Estructura de la base de datos.<br>Flujo de información y relación con otros actores.                | Manuales completos.<br><i>DICOM Conformance Statement</i> .<br>Listado de <i>hardware</i> y licencias.   |
| Modelado de los sistemas de imagen.<br>(4.1.2)        | Curvas de calibración de la TC: densidad másica/electrónica frente a número CT.<br>Conectividad.<br>Escalas y sistemas de coordenadas.<br>Filtros de postprocesado. | Maniquí con densidades/composición conocidas.<br>Pruebas E2E.  |
| Registro de imagen.<br>(4.1.2)                        | Registro rígido.<br>Registro deformable.  | Maniqués digitales con distintas modalidades de imagen. Opcionalmente maniqués físicos.<br>Resultados de las pruebas realizadas con indicación de la exactitud del registro.   |
| Delimitación de volúmenes.<br>(4.1.3)                 |   | Maniquí con volúmenes conocidos.<br>Pruebas E2E.<br>Comparación de distancias y volúmenes esperados con los medidos.   |
| Estructuras de soporte.<br>(4.1.3)                    | Apoyos e inmovilizadores.<br>Mesa.  | Maniquí para insertar cámara de ionización.<br>Comparativa entre medida y cálculo de la atenuación producida por los elementos en situaciones clínicas.  |
| Definición de las unidades de tratamiento.<br>(4.1.4) | Sistema de coordenadas y consistencia con la unidad real.<br>Límites de operación de la unidad y límites de validez dosimétrica.<br>Modelos de colisión.            | Documentación actualizada TPS y unidad de tratamiento.   |
| Algoritmos de cálculo                                 | Algoritmos de cálculo. (4.1.5)<br>Algoritmos de optimización.(4.1.6)  | Manuales de los sistemas de cálculo.<br>Configuración de las opciones de cálculo y optimización:<br>– Resoluciones adecuadas: matriz de cálculo, puntos de control, fluencia.<br>– Opciones del optimizador y secuenciador<br>Comprensión de los algoritmos. |
| Modelado del haz                                      | Datos dosimétricos introducidos (3.1)<br>Configuración de MLC (3.2)   | Descripción del material de dosimetría usado:<br>– Sistema analizador de haces.<br>– Detectores con la resolución adecuada.<br>Procedimientos adecuados para la obtención de los parámetros del MLC.   |

**Tabla 3 (cont).** Descripción de la estructura genérica propuesta del informe de estado de referencia inicial y documentos y equipamiento asociado a cada apartado. Entre paréntesis aparece el apartado del presente documento donde se puede ampliar la información.

| Apartado   | Subapartados   | Documentación, equipamiento usado y resultados obtenidos  |
|--|--|---|
| Evaluación inicial del modelado (3.1)  | Comprobación de los datos de referencia o comparación con datos existentes.<br>Comprobación de dosis en puntos.<br>Comprobación de PDD y perfiles en situaciones distintas a la de referencia.<br>Campos pequeños. | Comparativa entre cálculos y medidas en la unidad de tratamiento con el material de dosimetría apropiado.<br>– Dosis absorbida en puntos con sistema analizador de haces.<br>– PDD, perfiles, factores campo.<br>Comparativa con datos de referencia de otros centros/fabricante. |
| Comprobación del cálculo de la dosis en las técnicas utilizadas por el departamento. (4.1.5) | VMAT/IMRT.<br>SRS/SBRT.<br>Técnicas de monitorización de la respiración.   | Maniqués con heterogeneidad e insertos para detectores.<br>Imprescindibles medidas de dosis absorbida con cámara de ionización.<br>Sistemas de verificación de planes.<br>Pruebas E2E, establecimiento de las pruebas periódicas.<br>Auditorías externas.                         |
| Registros electrónicos y sistema de registro y verificación. (4.1.7)                         | Procesos de entrada de datos.<br>Parametrización.  | Manuales.<br>Coherencia con la parametrización del TPS.   |

### 7.3.2. Pruebas periódicas

En el caso de los controles periódicos se ha optado por recomendar un sistema basado en pruebas E2E que aglutinen diferentes aspectos a comprobar en una prueba sencilla y global, que comienza con la adquisición de imagen de un maniquí y termina con la determinación de la dosis absorbida en el interior de este (con, por ejemplo, cámara de ionización, película o matrices de detectores). Si bien la pruebas E2E involucran aspectos más amplios que los mencionados en el propósito de este documento, TPS y sistemas de verificación están incluidos en su evaluación, lo que permite una investigación relacionada con ellos en caso de que la prueba no resulta satisfactoria. La periodicidad recomendada para este tipo de pruebas es anual y debe cubrir las diferentes técnicas en uso, lo que implica una prueba E2E distinta para SRS, para VMAT genérica o para planes que utilicen sincronización con la respiración. Para la dosis en el centro del PTV, la tolerancia en la desviación entre la medida y lo esperado según el TPS puede establecerse en el 3%. Dada la conveniencia del uso de películas para el tipo de maniqués que se usan en E2E, merece la pena hacer alguna consideración con respecto a valores del índice gamma en caso de que sean empleadas, siguiendo también lo

expresado en 6.3. Debido a la mayor incertidumbre en el uso de la dosimetría con película radiocrómica y en el proceso global, los criterios de evaluación habituales pueden relajarse, siendo un valor de referencia para el criterio gamma un 5%/3mm global o incluso 7%/4mm, con tasas de paso del 95% y un umbral del 10% de la dosis prescrita, como en las auditorías de IROC.<sup>288</sup> De manera genérica pueden tomarse como referencia los valores expresados en 7.5.1. En definitiva, la tolerancia de una prueba E2E debe tener en cuenta las incertidumbres asociadas que, en general, dependerán de las características de la prueba E2E (por ejemplo, de la técnica, maniquí y sistema dosimétrico usado).

A lo largo del texto se han referenciado diversos ejemplos sobre cómo generar las pruebas E2E (4.2) (5.1). La descripción genérica del proceso puede verse en la tabla 4.

### 7.3.3. Pruebas tras cambio de *software*

Para las pruebas tras cambio de *software* se trata de incidir en aquellos aspectos del estado de referencia inicial que puedan verse modificados repitiendo las pruebas que sean necesarias en función de las características del cambio descritas por el fabricante,

**Tabla 4.** Descripción genérica de las etapas de una prueba E2E.

| Etapa del proceso E2E                                      | Elementos que se verifican   |
|--|--|
| Adquisición de imágenes.                                   | Sistemas de adquisición de imágenes (CT, MRI, PET, CBCT, etc.).<br>Herramientas de registro.                       |
| Contorneo de volúmenes de tratamiento y órganos de riesgo. | Herramientas de contorneo.<br>Sistemas de segmentación automática.   |
| Planificación  | Cálculo de la distribución de dosis y UM con diferentes técnicas (3DCRT, IMRT, VMAT, SRS).                         |
| Transferencia del plan.                                    | Transferencia de parámetros del sistema de planificación a la unidad de tratamiento.                               |
| Posicionamiento del paciente.                              | Sistemas de posicionamiento (infrarrojos, láseres).  |
| IGRT.  | Sistemas de imagen (CBCT, kVplanar), RT adaptativa.  |
| Irradiación de un plan clínico en maniquí.                 | Correspondencia entre la dosis calculada en el TPS y una medida realizada con detectores apropiados en el maniquí. |

al que debe exigirse un informe detallado. Las nuevas funcionalidades o modificaciones del TPS se incluirán como anexos al informe del estado de referencia inicial. Como se indica en el punto 4.3, si la actualización lo requiere se recalcularán planes con la nueva versión y se compararán con la versión antigua evaluando la discrepancia, por lo que es útil disponer de planes de referencia que se puedan evaluar periódicamente. Si es posible se utilizará una tolerancia asociada a la comparación gamma entre el cálculo previo y el nuevo con un criterio 1%/1mm, una tasa de paso del 95% y un umbral del 10%. Se hará especial hincapié en la integridad y transferencia de datos entre los actores implicados.

### 7.3.4. Comparativa con recomendaciones previas de la SEFM

Tal como se ha indicado previamente, en este apartado se proporciona una tabla comparativa (tabla

5) entre las recomendaciones del protocolo nacional de control de calidad de sistemas de planificación de 2005 y recomendaciones del presente documento. La principal diferencia estriba en una apuesta por los procesos globales de verificación y en la asunción de que la mayor parte de los planes a calcular hoy en día son ya modulados, cobrando una importancia fundamental la configuración correcta de los parámetros que caracterizan el MLC.

## 7.4. Control de calidad del proceso de planificación

### 7.4.1. Puesta en marcha de técnicas de tratamiento: verificaciones E2E y auditorías dosimétricas

La puesta en marcha de un sistema de planificación no implica solo al propio sistema, sino que debe

**Tabla 5.** Esquema comparativo entre las recomendaciones SEFM de 2005 y las actuales, partiendo de la clasificación de apartados del documento de 2005. El objetivo de este esquema es clarificar los cambios y sustituir el compendio de pruebas del documento antiguo por aquellas recomendadas hoy en día.

| Apartado                | SEFM 2005  | Cambios 2024  |
|-------------------------|--|---|
| SI-Sistema informático. | Tolerancias funcionales en cuanto a funcionamiento del equipamiento, milimétricas en cuanto a escalas en los periféricos y en niveles de gris en el monitor. | Se suprimen pruebas a los periféricos. Se trata de documentar el sistema y conocer sus funcionalidades, pero no se establecen tolerancias específicas |

**Tabla 5 (cont.).** Esquema comparativo entre las recomendaciones SEFM de 2005 y las actuales, partiendo de la clasificación de apartados del documento de 2005. El objetivo de este esquema es clarificar los cambios y sustituir el compendio de pruebas del documento antiguo por aquellas recomendadas hoy en día.

| Apartado  | SEFM 2005  | Cambios 2024  |
|---|--|---|
| DM-Diseño y modelización de unidades de tratamiento y haces de radiación. | Descripción exhaustiva de tolerancias y pruebas en cada una de las posibilidades de configuración.   | <p>Se aboga por asegurar una correcta modelización de la unidad con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Comparación con datos de referencia del fabricante u otros centros.</li> <li>- Medidas de dosis absorbida en puntos (comprobación del cálculo de UM) y distribuciones de dosis de campos sencillos con sistema analizador de haces.</li> <li>- Comprobación del cálculo en maniquís heterogéneos.</li> <li>- Verificación de planes clínicos, tanto con medidas puntuales de dosis absorbida como de la distribución de dosis (2D/3D) mediante los sistemas de verificación de planes de tratamiento comerciales existentes.</li> </ul> <p>Se suprimen pruebas relacionadas con bloques de conformación de cerrobend en haces de fotones.</p> |
| DA-Adquisición de datos anatómicos.                                       | Descripción exhaustiva de tolerancias y pruebas para transferencia de imágenes, densidad electrónica, contorneo, registro de imagen, herramientas de automargen y reconstrucción 3D.   | <p>Establecimiento de las curvas de conversión de UH a densidad electrónica/másica.</p> <p>Diseño adecuado de estructuras de soporte.</p> <p>Los otros aspectos (dimensiones, volúmenes, HDV) quedan incluidos dentro de un programa de verificación E2E con referencia inicial.</p>  |
| DOH-Cálculo de haces en teleterapia.                                      | <p>Pruebas específicas para cada modificación posible básica de los haces.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haces rectangulares.</li> <li>- Campos asimétricos.</li> <li>- Variación DFS.</li> <li>- Superficies irregulares.</li> <li>- Heterogeneidades.</li> <li>- Moduladores del haz.</li> <li>- Campos irregulares.</li> <li>- Suma de campos.</li> <li>- Matriz de cálculo.</li> <li>- Zum.</li> <li>- Herramientas de análisis de dosis absorbida.</li> <li>- Pesos.</li> <li>- Normalización, prescripción y cálculo de UM.</li> <li>- Histogramas dosis-volumen.</li> <li>- Cálculo de parámetros radiobiológicos.</li> </ul> <p>Evaluaciones basadas en estadísticas de puntos en los casos en los que procede.</p> | <p>Tanto las nuevas verificaciones propuestas del apartado DM como las del DA garantizan una comprobación indirecta de las pruebas de este apartado. Se deberán emplear maniqués apropiados y acordes con las técnicas que se desean poner en marcha, por ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- IMRT/VMAT.</li> <li>- SRS/SBRT.</li> <li>- Control respiratorio.</li> </ul> <p>Nuevas tolerancias para la comparación entre cálculos y medida, basadas en índice gamma.</p>   |
| PTYR-Presentación y transferencia de resultados.                          | RDR, impresión de datos (tolerancias milimétricas) y funcionamiento de la red.   | Comprobación de la transferencia de datos al SRV.   |

aplicar a todo proceso de radioterapia considerando todo el flujo de trabajo desde la adquisición de imágenes hasta la irradiación del paciente. El establecimiento de pruebas E2E es importante para la verificación de dicho flujo de trabajo e investiga simultáneamente la exactitud en el cálculo, la correcta irradiación de los planes y la consistencia del flujo de trabajo en todo el proceso multidisciplinar (tabla 4). Se recomienda del mismo modo la realización de pruebas E2E en la puesta en marcha de técnicas especiales (SBRT, SRS, etc.) y, en general, en la puesta en marcha de técnicas moduladas (5.1).

También es importante definir adecuadamente la malla de cálculo necesaria para cada tipo de tratamiento. SBRT y SRS exigen una resolución espacial mayor para el cálculo, recomendándose tamaños de entre 1 y 1.5 mm frente a los 2-3 mm que se pueden utilizar en otras técnicas con menores requerimientos geométricos.

Además, se recomienda participar y fomentar la participación en auditorías dosimétricas externas, tanto de los haces en condiciones de referencia como tipo E2E. El propio centro puede realizar anualmente auditorías dosimétricas (sean externas o internas) de las distintas técnicas en marcha mediante pruebas E2E, tal como también se expresa en 7.3.2.

#### 7.4.2. Evaluación de los planes de tratamiento

La evaluación de planes de tratamiento es un proceso complejo y debe estar lo más protocolizado y estandarizado posible. Habitualmente se utilizan múltiples criterios para la evaluación de planes de tratamiento y es necesario valorar cada caso de una manera individualizada, pero en general se pueden seguir las siguientes recomendaciones (5.2):

- Verificar que se cumplen los objetivos y restricciones indicados en la prescripción del tratamiento.
- Aparte de cumplir estos objetivos y restricciones, el plan de tratamiento debe maximizar la cobertura de los órganos blanco y minimizar la dosis en órganos de riesgo para reducir el riesgo de toxicidad y facilitar potenciales reirradiaciones.
- Cuantificar de manera estandarizada aspectos de la distribución de dosis como su conformidad, homogeneidad y gradiente, por ejemplo, mediante índices derivados de los HDV.
- Realizar una inspección visual de la distribución espacial de dosis corte por corte para una evaluación más completa e identificar posibles limitaciones y mejoras del plan.
- Evaluar la robustez del plan, sea con herramientas específicas del TPS o estimándola de manera aproximada a partir de las características del plan

e intentar mejorarla cuando sea posible. La robustez se puede mejorar manualmente, por ejemplo, añadiendo fluencia en campos dinámicos en zonas cercanas a la piel mediante herramientas de *skin flash* o bolus virtual, creando uniones de campo con fluencias que varíen de manera progresiva, o reduciendo la modulación de los planes para limitar el riesgo y el impacto de movimientos intrafracción. En caso de estar disponibles, también se puede mejorar la robustez mediante optimización robusta o herramientas automáticas implementadas en el TPS.

- Estimar el grado de modulación y complejidad de los planes de IMRT/VMAT e intentar reducirlos en la medida de lo posible. Esta estimación se puede realizar de manera cuantitativa mediante métricas de complejidad o, en su ausencia, mediante el cociente UM/Gy y a una inspección visual de las aperturas de MLC. La complejidad de los planes se puede reducir durante el proceso de optimización disminuyendo sus UM o mediante herramientas dedicadas disponibles durante la optimización.
- Monitorizar las características y complejidad de los planes clínicos para identificar valores atípicos y tener en cuenta estos parámetros para decidir las verificaciones requeridas en cada caso.

#### 7.4.3. Protocolización y soluciones de clase

En la planificación de tratamientos se recomienda la máxima estandarización de los planes mediante la caracterización y el uso de soluciones de clase siempre que sea posible.

Protocolizar el proceso de planificación facilita la consistencia y reduce la variabilidad, pero los planes obtenidos mediante planificación inversa pueden tener diferentes características debido a la variabilidad anatómica entre pacientes, a las características de cada caso y al propio proceso de optimización. Por ello se recomienda (5.3):

- Estandarizar el contorno, la nomenclatura de las estructuras, configuración de haces de tratamiento y objetivos de optimización. Es recomendable el uso de protocolos con objeto de reducir la variabilidad entre usuarios.
- Definir soluciones de clase como planes de tratamiento estándar para patologías concretas con una geometría y anatomía similares. Cada solución de clase se debe caracterizar estableciendo un cierto rango de características que los planes que pertenecen a dicha solución de clase deben cumplir. Estas características pueden incluir, por ejemplo, la disposición y tamaño de los haces de tratamiento y el grado de modulación o complejidad del plan.

- Durante el proceso de planificación, verificar que las características de los planes de tratamiento se encuentran dentro del rango establecido para cada solución de clase. En tratamientos de intensidad modulada se recomienda controlar el tamaño de los segmentos usados y la complejidad del plan. Para ello se pueden usar métricas específicas o, como requerimiento mínimo, el cociente UM/cGy y la inspección visual de las aperturas de los campos.

## 7.5. Verificación de planes de tratamiento

Tal como se ha indicado a lo largo del presente documento, los sistemas que verifican planes de tratamiento son sistemas clasificadores que están sujetos a sus propias incertidumbres, que tienen un rango apropiado de utilización y que, usados de manera combinada, pueden aumentar su capacidad de detección de verdaderos positivos. Históricamente, se han verificado con medidas pre-tratamiento todos los planes de IMRT/VMAT; sin embargo, actualmente hay que tener en cuenta las limitaciones de este tipo de verificaciones: solo evalúan una sesión previa al tratamiento del paciente, en ocasiones con una copia del plan de tratamiento, no están centradas en los errores más habituales, generan carga de trabajo, en ocasiones tienen falta de sensibilidad y/o especificidad, se solapan con la dosimetría *in vivo* y, por último, no son compatibles con el flujo de trabajo habitual en radioterapia adaptativa *on-line*.

Las recomendaciones están divididas en los siguientes aspectos: la puesta en marcha de sistemas de verificación, normas para la verificación rutinaria de planes, la organización y alcance de las verificaciones de planes de tratamiento y, por último, el control de calidad de los sistemas de verificación de planes.

### 7.5.1. Puesta en marcha de las verificaciones de planes

- Los equipos usados para las verificaciones pre-tratamiento deben seguir un proceso de puesta en marcha y controles de calidad adecuados (6.3.2).
- En la puesta en marcha del sistema se debe decidir el protocolo a seguir en la verificación y el análisis de resultados, incluyendo los indicadores, parámetros y tolerancias usados. Las tolerancias, así como los indicadores usados, pueden ser (6.3.1):
  - (i) Universales, por ejemplo, un 95% de porcentaje mínimo de puntos que cumplan el criterio gamma 3% global y 2 mm con un umbral del 10%, pudiéndose usar para SRS/SBRT un criterio distinto, por ejemplo, 3% global y 1 mm con la misma tasa de paso y umbral.

- (ii) Basados en el histórico de resultados y en el control estadístico de procesos, que permite modificar las tolerancias usadas, adaptándolas a los resultados obtenidos en cada caso.
- (iii) Optimizados localmente en base a un análisis de la sensibilidad y especificidad del sistema de verificación. Igual que en i), en tratamientos de SBRT/SRS, en los que se requiere una mayor exactitud geométrica, se puede ser más exigente en el criterio de distancia del índice gamma.

En los casos ii y iii se recomienda usar valores publicados o parecidos a los usados en otros centros que usen equipos similares. Estos límites específicos no pueden ser significativamente menos restrictivos que los valores universales. En caso de serlo, se deberían tomar acciones correctoras para mejorar estos resultados<sup>99</sup> y sería recomendable usar equipos con una incertidumbre menor.

- Durante la puesta en marcha de las verificaciones pre-tratamiento, se recomienda comprobar que el sistema de verificación es capaz de clasificar correctamente planes que no son aceptables y determinar la magnitud de los errores dosimétricos que se pueden detectar con fiabilidad. Un método para evaluarlo es la introducción de errores controlados (6.3.1).
- Es importante conocer las herramientas y algoritmos implementados en el programa de análisis del sistema de verificación, así como sus limitaciones, para poder optimizar el protocolo a seguir e interpretar correctamente los resultados obtenidos (6.3).
- Al poner en marcha una nueva unidad o técnica de tratamiento se recomienda usar, si es posible, más de un sistema de verificación para contrastar y complementar los resultados del sistema principal (6.3.1).

### 7.5.2. Realización de verificaciones de planes

- Al realizar medidas pre-tratamiento, se debe medir con el sistema de verificación un campo de referencia con la periodicidad que se estime conveniente, para comprobar que el sistema de verificación reproduce la predicción del TPS para ese campo. Esta periodicidad puede ser incluso diaria, para así poder controlar el *output* diario del acelerador y la calibración del propio sistema de medida. En caso necesario, recalibrar el sistema de verificación o aplicar un factor de corrección, que será dependiente de la unidad de tratamiento y de la energía usada (6.3.3).

- Es importante realizar las verificaciones pre-tratamiento en modo “absoluto” y no “relativo”, con un procedimiento que permita identificar posibles desviaciones en el factor de calibración del acelerador (Gy/MU) (6.3.3).
- En el caso de usar el índice gamma, se recomienda evaluar no sólo el porcentaje de puntos con  $\gamma < 1$ , sino también otras métricas como el valor promedio del índice gamma, su valor máximo, la distribución espacial de los puntos que fallan, diferencias locales de dosis, etc. (6.1).
- Durante el proceso de evaluación de las verificaciones pre-tratamiento se desaconseja la aplicación habitual de desplazamientos para maximizar la coincidencia entre los resultados obtenidos y los esperados. Este tipo de correcciones podrían enmascarar errores reales y, en consecuencia, deben usarse únicamente de manera puntual para investigar posibles causas de resultados anómalos (6.3.1).
- Se recomienda medir el plan de tratamiento *integral* usando las angulaciones del plan clínico (método compuesto real o *true composite*) en lugar de verificaciones individuales de cada campo o que superpongan todos los campos o puntos de control (6.3.1).
- En caso de incumplirse las tolerancias establecidas, intentar evaluar el impacto clínico de las discrepancias para decidir si el plan se puede considerar aceptable. Adicionalmente, se recomienda recoger y estudiar los casos con discrepancias relevantes para intentar comprender las causas de dichas diferencias y las limitaciones de cada sistema (6.1)(6.2.1)(6.3.1).

### 7.5.3. Organización y alcance de las verificaciones pre-tratamiento

- Realizar un cálculo independiente de la dosis en el paciente para todos los planes de tratamiento. Este cálculo debe, preferiblemente, incluir la distribución espacial de dosis y no sólo unos pocos puntos (4.1.5)(6.2.3)(6.2.4).
- Realizar medidas pre-tratamiento de todos los planes de IMRT/VMAT, así como de todos los tratamientos estereotácticos y técnicas especiales, adaptando el tipo de medidas pre-tratamiento a la complejidad y riesgo de cada caso (5.3)(6.4). En caso de reducir las medidas pre-tratamiento para evitar la necesidad de verificar experimentalmente todos los planes de IMRT/VMAT, consideramos imprescindible (6.4):
  1. Planificar mediante soluciones de clase y caracterizar las características de los planes de tratamiento de manera exhaustiva, incluyendo el

análisis de los parámetros de los planes y de su nivel de modulación o complejidad. Estas soluciones de clase deben ser específicas para cada localización y técnica y deben tener en cuenta la geometría del caso, la configuración de los haces y los parámetros y complejidad del plan de tratamiento (5.3).

2. Disponer de un registro histórico de buenos resultados de verificaciones pre-tratamiento para cada una de las soluciones de clase, cumpliéndose en todos los casos los criterios de aceptabilidad. Se recomienda un número mínimo de 20 verificaciones pre-tratamiento por solución de clase.
3. Verificar la pertenencia de los planes de tratamiento generados a su correspondiente solución de clase, evaluando que los parámetros de cada plan y su nivel de modulación y complejidad se corresponden con aquellos de la solución de clase. Si las características del plan de IMRT/VMAT son distintas de las definidas en la solución de clase correspondiente, se recomienda verificar ese plan con medidas pre-tratamiento (5.3)(6.4).
4. Realizar el cálculo independiente de todos los planes que no se verifiquen experimentalmente (ya recomendado anteriormente en general).
5. Verificar mensualmente algún plan de tratamiento de cada solución de clase mediante medidas experimentales.

Otras recomendaciones generales son:

- En caso de disponer del equipamiento necesario, realizar verificaciones del tratamiento durante todas las sesiones de tratamiento de todos los pacientes. Idealmente, dicha verificación debería permitir verificar la deposición de la dosis en el paciente (dosimetría *in vivo*). De no ser posible, intentar usar sistemas que contengan el máximo de información posible; por ejemplo, que dependan del posicionamiento y modelado del paciente (6.2.4 y 6.4).
- Realización periódica de medidas de verificación pre-tratamiento para una colección fija de planes de IMRT/VMAT para comprobar la estabilidad del proceso. Esta colección de planes debería incluir planes representativos de la práctica clínica, por ejemplo, de las distintas soluciones de clase definidas. Para estas medidas se recomienda una periodicidad mensual, pero se puede repartir la medida de los distintos planes a lo largo del mes (6.4).
- Monitorizar los resultados de las verificaciones pre-tratamiento para verificar que el proceso está bajo control, así como para identificar cambios y posibles derivas (6.3).

#### 7.5.4. Control de calidad de los sistemas de verificación de planes

- En la puesta en marcha del sistema, verificar sus características (respuesta angular, en energía y con la tasa de dosis, linealidad, etc.) mediante campos simples y evaluar también los resultados obtenidos en planes clínicos (6.3.2).
- En la puesta en marcha se decidirá el procedimiento de medida y evaluación a seguir, incluyendo criterios de evaluación y niveles de tolerancia y de acción (6.3.2).
- Tras la puesta en marcha, se emitirá un informe que contenga o referencie los principales resultados obtenidos, y que servirá como futura referencia (6.3.2).
- Es fundamental realizar una comprobación periódica de la calibración dosimétrica del equipo de verificación. Para ello se puede exportar el campo de referencia del sistema de planificación (para cada energía) y medirlo mediante el mismo proceso que se sigue para verificar los planes clínicos. En general, es conveniente realizar esta comprobación cada vez que se use el equipo (6.3.3).

- Controlar la estabilidad en el tiempo de estos sistemas midiendo una selección fija de planes clínicos de IMRT/VMAT con una periodicidad mensual (6.3.3).
- En caso de empeoramiento en los resultados de los controles de estabilidad periódicos, realizar un análisis para identificar la causa y poder solucionarlo. Para ello se recomienda verificar la calibración dosimétrica del equipo de medida y de la unidad de tratamiento, la repetición de las pruebas de puesta en marcha del sistema de medida, y el análisis detallado de los resultados de controles de calidad de la unidad de tratamiento (6.3.3).

#### 7.6. Resumen de tolerancias para la verificación del sistema de planificación y de planes de tratamiento

En el apartado 2.4 se han mencionado los tres niveles que se consideran en el presente documento para la aplicación de tolerancias, tanto para la verificación del TPS como para la verificación de los planes generados con él. En la tabla 6 se presentan los valores

**Tabla 6.** Resumen de tolerancias en la verificación del TPS y de los planes de tratamiento. Hay que tener en cuenta que el nivel de acción a aplicar debe tener en cuenta la significación clínica de las desviaciones encontradas.

| Nivel de aplicación de la tolerancia | Tipo de prueba   | Valores recomendados  |
|--------------------------------------|--|---|
| I                                    | Comprobación de curvas de campos de referencia o sencillos.  | Gamma 2%/2mm global con tasa de paso 95% y sin umbral de dosis  |
|                                      | Comprobación de curvas de campos complejos y con heterogeneidades.                                   | Gamma 5%/2mm global con tasa de paso 95% y sin umbral de dosis.   |
| II                                   | Pruebas periódicas E2E.<br>Puesta en marcha de técnicas.<br>Pruebas tras cambio de <i>software</i> . | 3% global en diferencia de dosis en PTV/OAR medidas con cámara.<br>Mismos criterios que verificación de planes de tratamiento para distribuciones medidas con sistemas de verificación, tener en cuenta incertidumbre del sistema.<br>En pruebas E2E gamma global 5%/3mm ó 7%/4mm según incertidumbre de los detectores (tasa de paso 95% y umbral 10%).<br>Gamma 1%/1 mm global con tasa de paso 95% y umbral del 10% para el recálculo de planes tras cambios en el algoritmo y/o modelado de las unidades. |
| III                                  | Verificación de planes de tratamiento.   | Opción a) Tolerancias universales.<br>a.1) VMAT/IMRT Gamma 3%/2mm global con tasa de paso 95% y umbral 10%.<br>a.2) SRS/SBRT Gamma 3%/1mm global con tasa de paso 95% y umbral 10%.<br>Opción b) Basados en el histórico de resultados y en el control estadístico del proceso.<br>Opción c) Basados en un estudio de sensibilidad y especificidad del sistema de verificación.   |

recomendados. Las comparaciones entre cálculos y medidas o cálculos independientes pueden referirse a un punto, a matrices 2D o a matrices 3D. En la normalización global se tomará como 100% el máximo en el eje en campos individuales estáticos y una dosis representativa del plan para planes de tratamiento. Para comparación en puntos y matrices de dosis 2D y 3D, la distribución de referencia será la medida (o la del cálculo independiente). En general, es importante verificar que la interpolación y remuestreo usados durante el análisis no introducen artefactos en la comparación.

## Agradecimientos

Este grupo de trabajo quiere agradecer la confianza depositada por la junta directiva de la SEFM, en especial a su presidente, Damián Guirado, por su apoyo y revisión del documento. También a los miembros de la comisión científica que han revisado el documento con paciencia y detenimiento: Pablo Carrasco, Nuria Jornet, Josep Puxeu y Cristian Candela. También a Françoise Lliso por su revisión y sintonía a la hora de homogeneizar y mantener comunicación con el grupo de trabajo de control de calidad de aceleradores lineales. Por último, a Mónica Ortiz por su inicial dedicación al grupo de trabajo.

## 8. Referencias

- del ESTADO BO. REAL DECRETO, 1566/1998, 17 de julio, por el que se establecen los criterios de calidad en radioterapia. Boletín Of del Estado. 1998;29383-29395. [papers2://publication/uuid/099423F4-7378-45A5-AE99-CD26B6AABEA3](https://publicacion/uuid/099423F4-7378-45A5-AE99-CD26B6AABEA3).
- Ministerio de Sanidad. Real Decreto 601/2019, de 18 de octubre, sobre justificación y optimización del uso de las radiaciones ionizantes para la protección radiológica de las personas con ocasión de exposiciones médicas. Boletín Of del estado. 2019;262:120840-120856.
- Millan-Cebrian E, Garcia-Vicente F, Delgado-Rodríguez JM. Protocolo de Control de Calidad de Sistemas de Planificación En Radioterapia y Braquiterapia. (SEFM, ed.). SEFM; 2005.
- Delgado-Rodríguez JM, García-Romero A, Millán Cebrián E, García Vicente F. Fundamentos de Física Médica: Volumen 4. Dosimetría Clínica, Algoritmos de Cálculo y Sistemas de Planificación y Control de Calidad. 1st ed. (SEFM, ed.). ADI Servicios Editoriales; 2013.
- Ahnesjö A, Aspradakis MM. Dose calculations for external photon beams in radiotherapy. *Phys Med Biol*. 1999;44:R99-R115.
- Andreo P. Monte Carlo techniques in medical radiation physics. *Phys Med Biol*. 1991;36(7):861-920. doi:10.1088/0031-9155/36/7/001
- Curran B, Cygler JE, Demarco JJ, 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. *Organization*. 2007;(105):4818-4853. doi:10.1118/1.2795842
- Vassiliev ON, Wareing T a, McGhee J, Failla G, Salehpour MR, Mourtada F. Validation of a new grid-based Boltzmann equation solver for dose calculation in radiotherapy with photon beams. *Phys Med Biol*. 2010;55(3):581-598. doi:10.1088/0031-9155/55/3/002
- Knöös T, Wieslander E, Cozzi L, et al. Comparison of dose calculation algorithms for treatment planning in external photon beam therapy for clinical situations. *Phys Med Biol*. 2006;51(22):5785-5807. doi:10.1088/0031-9155/51/22/005
- Ojala J, Kapanen M, Sipilä P, Hyödynmaa S. The accuracy of Acuros XB algorithm for radiation beams traversing a metallic hip implant — comparison with measurements and Monte Carlo calculations. 2014;15(5):162-176.
- Berger M. *Methods in Computational Physics*. (Alder B, Fernbach S, Rotenberg M, eds.). Academic Press; 1963.
- Huang JY, Dunkerley D, Smilowitz JB. Evaluation of a commercial Monte Carlo dose calculation algorithm for electron treatment planning. *J Appl Clin Med Phys*. 2019;20(6):184-193. doi:10.1002/acm.2.12622
- Ma CMC, Chetty IJ, Deng J, et al. Beam modeling and beam model commissioning for Monte Carlo dose calculation-based radiation therapy treatment planning: Report of AAPM Task Group 157. *Med Phys*. 2020;47(1):e1-e18. doi:<https://doi.org/10.1002/mp.13898>
- Adam DP, Liu T, Caracappa PF, Bednarz BP, Xu XG. New capabilities of the Monte Carlo dose engine ARCHER-RT: Clinical validation of the Varian TrueBeam machine for VMAT external beam radiotherapy. *Med Phys*. 2020;47(6):2537-2549. doi:10.1002/mp.14143
- Fippel M. Fast Monte Carlo dose calculation for photon beams based on the VMC electron algorithm. *Med Phys*. 1999;26(8):1466-1475. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10501045>.
- Raaijmakers AJE, Raaymakers BW, Lagendijk JJW. Integrating a MRI scanner with a 6 MV radiotherapy accelerator: dose increase at tissue-air interfaces in a lateral magnetic field due to returning electrons. *Phys Med Biol*. 2005;50(7):1363-1376. doi:10.1088/0031-9155/50/7/002
- Han T, Mikell JK, Salehpour M, Mourtada F. Dosimetric comparison of Acuros XB deterministic radiation transport method with Monte Carlo and model-based convolution methods in heterogeneous media. *Med Phys*. 2011;38(5):2651-2664. doi:10.1118/1.3582690
- Siebers J V, 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):983-995. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10795986>.
- Ma C, Li J. Dose specification for radiation therapy : dose to water or dose to medium ? 2011;56:3073-3089. doi:10.1088/0031-9155/56/10/012
- ICRU. Prescribing, Recording, and Reporting of Stereotactic Treatments with Small Photon Beams. *J ICRU*. 2014;14(2):1-5. doi:10.1093/jicru/ndx013
- Andreo P. Dose to “water-like” media or dose to tissue in MV photons radiotherapy treatment planning: still a

- matter of debate. *Phys Med Biol.* 2015;60(1):309-337. doi:10.1088/0031-9155/60/1/309
22. Gladstone DJ, Kry SF, Xiao Y, Chetty IJ. Dose Specification for NRG Radiation Therapy Trials. *Int J Radiat Oncol.* 2016;95(5):1344-1345. doi:https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.03.044
  23. Kry SF, Feygelman V, Balter P, et al. AAPM Task Group 329 Reference dose specification for dose calculations: Dose-to-water or dose-to-muscle? *Med Phys.* 2019;47(3):e52-e64.
  24. Al-Hallaq HA, Chmura SJ, Salama JK, et al. Benchmark Credentialing Results for NRG-BR001: The First National Cancer Institute-Sponsored Trial of Stereotactic Body Radiation Therapy for Multiple Metastases. *Int J Radiat Oncol.* 2017;97(1):155-163. doi:https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.09.030
  25. Fernández-Varea JM, Carrasco P, Panettieri V, Brualla L. Monte Carlo based water/medium stopping-power ratios for various ICRP and ICRU tissues. *Phys Med Biol.* 2007;52(21):6475-6483. doi:10.1088/0031-9155/52/21/009
  26. Younes T, Chauvin M, Delbaere A, et al. Towards the standardization of the absorbed dose report mode in high energy photon beams. *Phys Med Biol.* 2021;66(4):45009. doi:10.1088/1361-6560/abd22c
  27. Kry SF, Lye J, Clark CH, et al. Report dose-to-medium in clinical trials where available; a consensus from the Global Harmonisation Group to maximize consistency. *Radiother Oncol.* 2021;159:106-111. doi:10.1016/j.radonc.2021.03.006
  28. Muñoz-Montplet C, Marruecos J, Buxó M, et al. Dosimetric impact of Acuros XB dose-to-water and dose-to-medium reporting modes on VMAT planning for head and neck cancer. *Phys Medica.* 2018;55:107-115. doi:https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2018.10.024
  29. Jurado-Bruggeman D, Muñoz-Montplet C, Hernandez V, Saez J, Fuentes-Raspall R. Impact of the dose quantity used in MV photon optimization on dose distribution, robustness, and complexity. *Med Phys.* 2022;49(1):648-665. doi:https://doi.org/10.1002/mp.15389
  30. Draeger E, Sawant A, Johnstone C, et al. A Dose of Reality: How 20 Years of Incomplete Physics and Dosimetry Reporting in Radiobiology Studies May Have Contributed to the Reproducibility Crisis. *Int J Radiat Oncol.* 2020;106(2):243-252. doi:https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.06.2545
  31. García Riñón D, Ferrer Gracia C, Huertas Martínez C, Sánchez López R, Sáez Beltrán M. Comparación de dosis absorbida en agua y dosis absorbida en medio en tratamientos de próstata y cabeza y cuello. Análisis con diferentes tamaños de rejilla y curvas de calibración CT. *Rev Física Médica.* 2022;23(1):11-26. doi:10.37004/sefm/2022.23.1.001
  32. Romero AG, Masgrau VH, García AT, Gutiérrez FC, Cano DM. Resultados de la encuesta de la Sociedad Española de Física Médica sobre el control de calidad de los sistemas de planificación de tratamientos en el ámbito de haces de fotones y electrones de radioterapia externa Results of the SEFM 's national survey o. *Rev Física Médica.* 2021;22(2):55-66.
  33. Jia X, Ziegenhein P, Jiang SB. GPU-based high-performance computing for radiation therapy. *Phys Med Biol.* 2014;59(4):R151-82. doi:10.1088/0031-9155/59/4/R151
  34. Edmund JM, Nyholm T. A review of substitute CT generation for MRI-only radiation therapy. *Radiat Oncol.* 2017;12(1):1-15. doi:10.1186/s13014-016-0747-y
  35. Craft D, Mcquaid D, Wala J, Chen W, Salari E, Bortfeld T. Multicriteria VMAT optimization. *Med Phys.* 2014;686(2012). doi:10.1118/1.3675601
  36. Unkelbach J, Bortfeld T, Craft D, et al. Optimization approaches to volumetric modulated arc therapy planning Optimization approaches to volumetric modulated arc therapy planning. *Med Phys.* 2015;1367. doi:10.1118/1.4908224
  37. AAPM Task Group 166 TPC. The Use and QA of Biologically Related Models for Treatment Planning Report of AAPM Task Group 166.; 2012.
  38. Fogliata A, Thompson S, Stravato A, Tomatis S, Scorsetti M, Cozzi L. On the gEUD biological optimization objective for organs at risk in Photon Optimizer of Eclipse treatment planning system. *J Appl Clin Med Phys.* 2018;(October 2017):106-114. doi:10.1002/acm2.12224
  39. Vanetti E, Nicolini G, Nord J, et al. On the role of the optimization algorithm of RapidArc ® volumetric modulated arc therapy on plan quality and efficiency On the role of the optimization algorithm of RapidArc V volumetric modulated arc therapy on plan quality and efficiency. *Med Phys.* 2014;5844(2011). doi:10.1118/1.3641866
  40. Palmans H, Andreo P, Huq S, Seuntjens J. Dosimetry of small static fields used in external beam radiotherapy: An IAEA-AAPM International Code of Practice for reference and relative dose determination. Technical Report Series No. 483. *laea Trs483.* 2017;(November). [http://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/D483\\_web.pdf](http://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/D483_web.pdf).
  41. Sharp G, Fritscher KD, Pekar V, et al. Vision 20/20: Perspectives on automated image segmentation for radiotherapy. *Med Phys.* 2014;41(5):1-13. doi:10.1118/1.4871620
  42. Fu Y, Zhang H, Morris ED, et al. Artificial Intelligence in Radiation Therapy. *IEEE Trans Radiat Plasma Med Sci.* 2022;6(2):158-181.
  43. Wang C, Zhu X, Hong JC, Zheng D. Artificial Intelligence in Radiotherapy Treatment Planning: Present and Future. *Technol Cancer Res Treat.* 2019;18:1-11. doi:10.1177/1533033819873922
  44. Liu X, Li K, Yang R, Geng L. Review of Deep Learning Based Automatic Segmentation for Lung Cancer Radiotherapy Basis of Deep Learning. *Front Oncol.* 2021;11(July):1-16. doi:10.3389/fonc.2021.717039
  45. Hussein M, Heijmen BJM, Verellen D, Nisbet A. Automation in intensity modulated radiotherapy treatment planning — a review of recent innovations. *Br J Radiol.* 2018;91(July).
  46. Hussein M, Heijmen BJM, Verellen D, Nisbet A. Automation in intensity modulated radiotherapy treatment planning—a review of recent innovations. *Br J Radiol.* 2018;91(1092). doi:10.1259/bjr.20180270
  47. Craft D, Wala J, Chen W, Salari E, Bortfeld T. Multicriteria VMAT optimization. *Med Phys.* 2012;39(2):686-696. doi:10.1118/1.3675601
  48. Liu H, Sintay B, Pearman K, et al. Comparison of the progressive resolution optimizer and photon optimi-

- zer in VMAT optimization for stereotactic treatments. *J Appl Clin Med Phys* 2018;(April):155-162. doi:10.1002/acm2.12355
49. Yan H, Dai J, Li Y. A fast optimization approach for treatment planning of volumetric modulated arc therapy. *Radiat Oncol*. 2018;1-13.
  50. Wheeler PA, Chu M, Holmes R, et al. Utilisation of Pareto navigation techniques to calibrate a fully automated radiotherapy treatment planning solution. *Phys Imaging Radiat Oncol*. 2019;10(April):41-48. doi:10.1016/j.phro.2019.04.005
  51. Hrinivich WT, Lee J. Artificial intelligence-based radiotherapy machine parameter optimization using reinforcement learning. *Med Phys*. 2020;47(12):6140-6150. doi:https://doi.org/10.1002/mp.14544
  52. Moore KL. Automated Radiotherapy Treatment Planning. *Semin Radiat Oncol*. 2019;29(3):209-218. doi:https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2019.02.003
  53. Brock KK, Mutic S, McNutt TR, Li H, Kessler ML. Use of image registration and fusion algorithms and techniques in radiotherapy: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 132: Report. *Med Phys*. 2017;44(7):e43-e76. doi:10.1002/mp.12256
  54. García-Mollá R, Sánchez Rubio P, Bonaque Alandí J, Carrasco Herrera MA, Lliso Valverde F. Implementación y uso clínico de la radioterapia adaptativa. Informe del grupo de trabajo de radioterapia adaptativa de la Sociedad Española de Física Médica (SEFM). *Rev Física Médica*. 2021;22(1):123-166. doi:10.37004/sefm/2021.22.1.004
  55. Dutreix A. When and how can we improve precision in radiotherapy? *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. 1984;2(4):275-292. doi:10.1016/s0167-8140(84)80070-5
  56. Mijnheer BJ, Battermann JJ, Wambersie A. What degree of accuracy is required and can be achieved in photon and neutron therapy? *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. 1987;8(3):237-252. doi:10.1016/s0167-8140(87)80247-5
  57. Dyk J Van, Barnett RB, Cygler JE, Shragge PC. Commissioning and quality assurance of treatment planning computers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1993;26(2):261-273. doi:10.1016/0360-3016(93)90206-B
  58. Ahnesjö a, Aspradakis MM. Dose calculations for external photon beams in radiotherapy. *Phys Med Biol*. 1999;44(11):R99-155. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10588277>.
  59. Zhu TC, Stathakis S, Clark JR, et al. Report of AAPM Task Group 219 on independent calculation-based dose/MU verification for IMRT. *Med Phys*. 2021;48(10):e808-e829. doi:https://doi.org/10.1002/mp.15069
  60. Andreo P, Izewska J, Shortt K, Vatnitsky S. IAEA Technical Reports Series No. 430: Commissioning And Quality Assurance Of Computerized Planning Systems For Radiation Treatment Of Cancer. IAEA TECDOC 430. 2004:281.
  61. Mijnheer B, Olszewska A, Fiorino C. *Estro Booklet No7. Quality Assurance of Treatment Planning Systems.*; 2008.
  62. D. Schuring, Westendorp H, Bijl E van der, et al. Quality Assurance of Treatment Planning Systems Practical guideline for verification of installations and updates of treatment. *NCS reports*. 2022;(July). doi:10.25030/ncs-035
  63. Geurts MW, Jacqmin DJ, Mihailidis DN, et al. AAPM Medical Physics Practice Guideline 5. b: Commissioning and QA of treatment planning dose calculations — Megavoltage photon and electron beams. *J Appl Clin Med Phys*. 2022. doi:10.1002/acm2.13641
  64. International Atomic Energy Agency IAEA. IAEA-TECDOC-1583. Commissioning of Radiotherapy Treatment Planning Systems : Testing for Typical External Beam Treatment Techniques. 2008.
  65. Ghazal M, Södergren L, Westermark M, Söderström J, Pommer I Tobias. Dosimetric and mechanical equivalency of Varian TrueBeam linear accelerators beam-matching, DLG and jaw calibration, energy-matching. *J Appl Clin Med Phys*. 2020;21:43-53. doi:10.1002/acm2.13058
  66. Das IJ, Cheng CW, Watts RJ, et al. Accelerator beam data commissioning equipment and procedures: Report of the TG-106 of the Therapy Physics Committee of the AAPM. *Med Phys*. 2008;35(9):4186-4215. doi:10.1118/1.2969070
  67. Chen S, Yi BY, Yang X, Xu H, Prado KL, D'Souza WD. Optimizing the MLC model parameters for IMRT in the RayStation treatment planning system. *J Appl Clin Med Phys*. 2015;16(5):322-332. doi:10.1120/jacmp.v16i5.5548
  68. Georg D, Heukelom S, Venselaar J. Formalisms for MU calculations, ESTRO booklet 3 versus NCS report 12. *Radiother Oncol*. 2001;60(3):319-328. doi:10.1016/S0167-8140(01)00348-6
  69. Gershkevitch E, Schmidt R, Velez G, et al. Dosimetric verification of radiotherapy treatment planning systems: Results of IAEA pilot study. *Radiother Oncol*. 2008;89(3):338-346. doi:10.1016/j.radonc.2008.07.007
  70. Bruinvis IAD, Keus RB, Lenglet WJM, et al. Quality assurance of 3-D treatment planning systems for external photon and electron beams. *Ned Comm voor Stralingsdosimetrie*. 2005;15(March):1-31.
  71. Liu C, Li Z, Palta JR. Characterizing output for the Varian enhanced dynamic wedge field. *Med Phys*. 1998;25(1):64-70. doi:10.1118/1.598161
  72. Das IJ, Francescon P, Moran JM, et al. Report of AAPM Task Group 155: Megavoltage photon beam dosimetry in small fields and non-equilibrium conditions. *Med Phys*. 2021;48(10):e886-e921. doi:10.1002/mp.15030
  73. Chang Z, Wu Q, Adamson J, et al. Commissioning and dosimetric characteristics of TrueBeam system: composite data of three TrueBeam machines. *Med Phys*. 2012;39(11):6981-7018. doi:10.1118/1.4762682
  74. Ezzell G a., Burmeister JW, Dogan N, et al. IMRT commissioning: Multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119. *Med Phys*. 2009;36(11):5359. doi:10.1118/1.3238104
  75. Carrasco P, Jornet N, Duch M a., et al. Comparison of dose calculation algorithms in phantoms with lung equivalent heterogeneities under conditions of lateral electronic disequilibrium. *Med Phys*. 2004;31(10):2899. doi:10.1118/1.1788932
  76. Fogliata A, Lobefalo F, Reggiori G, et al. Evaluation of the dose calculation accuracy for small fields defined by jaw or MLC for AAA and Acuros XB algorithms. *Med Phys*. 2016;43(10):5685-5694. doi:10.1118/1.4963219

77. Williams MJ, Metcalfe P. Verification of a rounded leaf-end MLC model used in a radiotherapy treatment planning system. *Phys Med Biol.* 2006;51(4):N65-78. doi:10.1088/0031-9155/51/4/N03
78. Mzenda B, Mugabe K V., Sims R, Godwin G, Loria D. Modeling and dosimetric performance evaluation of the RayStation treatment planning system. *J Appl Clin Med Phys.* 2014;15(5):29-46. doi:10.1120/jacmp.v15i5.4787
79. Young LA, Yang F, Cao N, Meyer J. Rounded leaf end modeling in Pinnacle VMAT treatment planning for fixed jaw linacs. *J Appl Clin Med Phys.* 2016;17(6):149-162. doi:10.1120/jacmp.v17i6.6343
80. Kinsella P, Shields L, McCavana P, McClean B, Langan B. Determination of MLC model parameters for Monaco using commercial diode arrays. *J Appl Clin Med Phys.* 2016;17(4):37-47. doi:10.1120/jacmp.v17i4.6190
81. Snyder M, Halford R, Knill C, et al. Modeling the Agility MLC in the Monaco treatment planning system. *J Appl Clin Med Phys.* 2016;17(3):190-202. doi:10.1120/jacmp.v17i3.6044
82. Smilowitz JB, Das IJ, Feygelman V, et al. AAPM Medical Physics Practice Guideline 5.a.: Commissioning and QA of Treatment Planning Dose Calculations - Megavoltage Photon and Electron Beams. *J Appl Clin Med Phys.* 2016;17(1):6166.
83. Mans A, Schuring D, Arends MP, et al. The NCS code of practice for the quality assurance and control for volumetric modulated arc therapy. *Phys Med Biol.* 2016;61(19):7221-7235. doi:10.1088/0031-9155/61/19/7221
84. McKenzie EM, Balter P a, Stingo FC, Jones J, Followill DS, Kry SF. Toward optimizing patient-specific IMRT QA techniques in the accurate detection of dosimetrically acceptable and unacceptable patient plans. *Med Phys.* 2014;41(12):121702. doi:10.1118/1.4899177
85. Glenn MC, Peterson CB, Howell RM, Followill DS, Pollard-Larkin JM, Kry SF. Sensitivity of IROC phantom performance to radiotherapy treatment planning system beam modeling parameters based on community-driven data. *Med Phys.* 2020. doi:10.1002/mp.14396
86. Nelms BE, Chan MF, Jarry G, et al. Evaluating IMRT and VMAT dose accuracy: practical examples of failure to detect systematic errors when applying a commonly used metric and action levels. *Med Phys.* 2013;40(11):111722. doi:10.1118/1.4826166
87. Kry SF, Molineu A, Kerns J, et al. Institutional patient-specific intensity-modulated radiation therapy quality assurance does not predict unacceptable plan delivery as measured by IROC Houston's head and neck phantom. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;90(5):1195-1201. doi:10.1016/j.ijrobp.2014.08.334.Institutional
88. Koger B, Price R, Wang D, Toomeh D, Geneser S, Ford E. Impact of the MLC leaf-tip model in a commercial TPS: Dose calculation limitations and IROC-H phantom failures. *J Appl Clin Med Phys.* 2020;21(2):82-88. doi:10.1002/acm2.12819
89. Vieilleveigne L, Khamphan C, Saez J, Hernandez V. On the need for tuning the dosimetric leaf gap for stereotactic treatment plans in the Eclipse treatment planning system. *J Appl Clin Med Phys.* 2019;(May):68-77. doi:10.1002/acm2.12656
90. Hernandez V, Saez J, Angerud A, et al. Dosimetric leaf gap and leaf trailing effect in a double-stacked multileaf collimator. *Med Phys.* 2021;48(7):3413-3424. doi:10.1002/mp.14914
91. Hernandez V, Angerud A, Bogaert E, et al. Challenges in modeling the Agility multileaf collimator in treatment planning systems and current needs for improvement. *Med Phys.* 2022;49(12):7404-7416. doi:https://doi.org/10.1002/mp.16016
92. Saez J, Hernandez V, Goossens J, De Kerf G, Verellen D. A novel procedure for determining the optimal: MLC configuration parameters in treatment planning systems based on measurements with a Farmer chamber. *Phys Med Biol.* 2020;65(15). doi:10.1088/1361-6560/ab8cd5
93. Kielar KN, Mok E, Hsu A, Wang L, Luxton G. Verification of dosimetric accuracy on the TrueBeam STx: Rounded leaf effect of the high definition MLC. *Med Phys.* 2012;39(10):6360-6371. doi:10.1118/1.4752444
94. Kim J, Han JS, Hsia AT, Li S, Xu Z, Ryu S. Relationship between dosimetric leaf gap and dose calculation errors for high definition multi-leaf collimators in radiotherapy. *Phys Imaging Radiat Oncol.* 2018;5(September 2017):31-36. doi:10.1016/j.phro.2018.01.003
95. Yao W, Farr JB. Determining the optimal dosimetric leaf gap setting for rounded leaf-end multileaf collimator systems by simple test fields. *J Appl Clin Med Phys.* 2015;16(4):65-77. doi:10.1120/jacmp.v16i4.5321
96. Hernandez V, Vera-Sánchez JA, Vieilleveigne L, Saez J. Commissioning of the tongue-and-groove modelling in treatment planning systems: From static fields to VMAT treatments. *Phys Med Biol.* 2017;62(16):6688-6707. doi:10.1088/1361-6560/aa7b1a
97. Antoine M, Ralite F, Soustiel C, et al. Use of metrics to quantify IMRT and VMAT treatment plan complexity: A systematic review and perspectives. *Phys Medica.* 2019;64. doi:10.1016/j.ejmp.2019.05.024
98. Chiavassa S, Bessieres I, Edouard M, Mathot M, Moignier A. Complexity metrics for IMRT and VMAT plans: A review of current literature and applications. *Br J Radiol.* 2019;92(1102). doi:10.1259/bjr.20190270
99. Miften M, Olch A, Mihailidis D, et al. Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: Recommendations of AAPM Task Group No. 218. *Med Phys.* 2018;45(4):e53-e83. doi:10.1002/mp.12810
100. Saez J, Bar-Deroma R, Bogaert E, et al. Universal evaluation of MLC models in treatment planning systems based on a common set of dynamic tests. *Radiother Oncol.* 2023;186:109775. doi:10.1016/j.radonc.2023.109775
101. Saini A, Tichacek C, Johansson W, et al. Unlocking a closed system: dosimetric commissioning of a ring gantry linear accelerator in a multivendor environment. *J Appl Clin Med Phys.* 2021;22(2):21-34. doi:10.1002/acm2.13116
102. Passal V, Barreau M, Tiplica T, Dufreneix S. Optimizing the effective spot size and the dosimetric leaf gap of the AcurosXB algorithm for VMAT treatment planning. *J Appl Clin Med Phys.* 2021;22(6):154-161. doi:10.1002/acm2.13256
103. Hill DL, Batchelor PG, Holden M, Hawkes DJ. Medical image registration. *Phys Med Biol.* 2001;46(3):R1-45. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11277237.

104. Hussein M, Akintonde A, McClelland J, Speight R, Clark CH. Clinical use, challenges, and barriers to implementation of deformable image registration in radiotherapy – the need for guidance and QA tools. *Br J Radiol.* 2021;94(1122). doi:10.1259/bjr.20210001
105. Olch AJ, Gerig L, Li H, Mihaylov I, Morgan A. Dosimetric effects caused by couch tops and immobilization devices: Report of AAPM Task Group 176. *Med Phys.* 2014;41(6). doi:10.1118/1.4876299
106. Chen W, Wang C, Zhan W, et al. A comparative study of auto-contouring softwares in delineation of organs at risk in lung cancer and rectal cancer. *Sci Rep.* 2021;11(1):1-8. doi:10.1038/s41598-021-02330-y
107. Zabel WJ, Conway JL, Gladwish A, et al. Clinical Evaluation of Deep Learning and Atlas-Based Auto-Contouring of Bladder and Rectum for Prostate Radiation Therapy. *Pract Radiat Oncol.* 2021;11(1):e80-e89. doi:10.1016/j.PRRO.2020.05.013
108. Wong J, Huang V, Wells D, et al. Implementation of deep learning-based auto-segmentation for radiotherapy planning structures: a workflow study at two cancer centers. *Radiat Oncol.* 2021;16(1):1-10. doi:10.1186/s13014-021-01831-4
109. Boyd R a., Hogstrom KR, Antolak J a., Shiu AS. A measured data set for evaluating electron-beam dose algorithms. *Med Phys.* 2001;28(6):950. doi:10.1118/1.1374245
110. Ding GX, Cygler JE, Zhang GG, Yu MK. Evaluation of a commercial three-dimensional electron beam treatment planning system. *Med Phys.* 1999;26(12):2571-2580. doi:10.1118/1.598795
111. Venselaar J, Welleweerd H, Mijnheer B. Tolerances for the accuracy of photon beam dose calculations of treatment planning systems. *Radiother Oncol.* 2001;60(2):191-201. doi:10.1016/S0167-8140(01)00377-2
112. Koger B, Price R, Wang D, Toomeh D, Geneser S, Ford E. Impact of the MLC leaf-tip model in a commercial TPS: Dose calculation limitations and IROC-H phantom failures. *J Appl Clin Med Phys.* 2020. doi:10.1002/acm2.12819
113. van Elmpt WJC, Nijsten SMJJG, Dekker AL a. J, Mijnheer BJ, Lambin P. Treatment verification in the presence of inhomogeneities using EPID-based three-dimensional dose reconstruction. *Med Phys.* 2007;34(7):2816. doi:10.1118/1.2742778
114. Vieilleigne L, Khamphan C, Saez J, Hernandez V. On the need for tuning the dosimetric leaf gap for stereotactic treatment plans in the Eclipse treatment planning system. *J Appl Clin Med Phys.* 2019;20(7):68-77. doi:10.1002/acm2.12656
115. Mechalakos JG, Dieterich S, Fong de los Santos LE, et al. Electronic charting of radiation therapy planning and treatment: Report of Task Group 262. *Med Phys.* 2021;48(11):e927-e968. doi:10.1002/mp.15116
116. Medical Imaging and Technology Alliance. Supplement 11: Radiotherapy Objects DICOM-RT. DICOM-RT Suppl. 1997;(June).
117. Medical Imaging and Technology Alliance. Supplement 29: Radiotherapy Treatment Records and Radiotherapy Media Extensions. DICOM-RT Suppl. 1999;(May):1-7.
118. IAEA. Record and Verify Systems for Radiation Treatment of Cancer: Acceptance Testing, Commissioning and Quality Control. *Heal Rep Ser.* 2013;7:39. [http://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1607\\_web.pdf](http://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1607_web.pdf).
119. AAPM Task Group 263. Standardizing Nomenclatures in Radiation Oncology: The Report of AAPM Task Group 263.; 2018. [https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT\\_263.pdf](https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT_263.pdf).
120. Huq MS, Fraass BA, Dunscombe PB, et al. The report of Task Group 100 of the AAPM: Application of risk analysis methods to radiation therapy quality management. *Med Phys.* 2016;43(33):4078-3874. doi:10.1118/1.2349696
121. Little MP, Wakeford R, Tawn EJ, Bouffler SD, Berrington de Gonzalez A. Risks associated with low doses and low dose rates of ionizing radiation: why linearity may be (almost) the best we can do. *Radiology.* 2009;251(1):6-12. doi:10.1148/radiol.2511081686
122. Fraass B, Doppke K, Hunt M, et al. AAPM TG 53. Quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning. *Med Phys.* 1998;25(10):1773-1829.
123. Siochi RA, Balter P, Bloch CD, et al. Report of Task Group 201 of the American Association of Physicists in Medicine: Quality management of external beam therapy data transfer. *Med Phys.* 2021. doi:10.1002/mp.14868
124. Lehmann J, Alves A, Dunn L, et al. Dosimetric end-to-end tests in a national audit of 3D conformal radiotherapy. *Phys Imaging Radiat Oncol.* 2018;6(October 2017):5-11. doi:10.1016/j.phro.2018.03.006
125. Yeung TK, Bortolotto K, Cosby S, Hoar M, Lederer E. Quality assurance in radiotherapy: evaluation of errors and incidents recorded over a 10 year period. *Radiother Oncol.* 2005;74(3):283-291. doi:https://doi.org/10.1016/j.radonc.2004.12.003
126. Oh Y, Shin DO, Kim J, et al. Proposal on Guideline for Quality Assurance of Radiation Treatment Planning System. *Prog Med Phys.* 2017;28(4):197. doi:10.14316/pmp.2017.28.4.197
127. Kerns JR, Stingo F, Followill DS, Howell RM, Melancon A, Kry SF. Treatment Planning System Calculation Errors Are Present in Most Imaging and Radiation Oncology Core-Houston Phantom Failures. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017;98(5):1197-1203. doi:10.1016/j.ijrobp.2017.03.049
128. Derreumaux S, Etard C, Huet C, et al. Lessons from recent accidents in radiation therapy in France. *Radiat Prot Dosimetry.* 2008;131(1):130-135. doi:10.1093/rpd/ncn235
129. Proyecto MARR (Matrices de riesgo en radioterapia). 2016. <http://www.sefm.es/new/download/1.-MARR-Documento-MARR.pdf>.
130. Ezzell G a., Galvin JM, Low D, et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee. *Med Phys.* 2003;30(8):2089. doi:10.1118/1.1591194
131. Mijnheer B GD. Guidelines for the verification of IMRT. Physics for Clinical Radiotherapy. Bookl no 9 Brussels ESTRO. 2008.
132. Palmer AL, Nash D, Kearton JR, Jafari SM, Muscat S. A multicentre “end to end” dosimetry audit of motion management (4DCT-defined motion envelope) in radiotherapy. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol.* 2017;125(3):453-458. doi:10.1016/j.radonc.2017.09.033

133. Chow JCL, Grigorov GN. Surface dosimetry for oblique tangential photon beams: A Monte Carlo simulation study. *Med Phys*. 2008;35(1):70. doi:10.1118/1.2818956
134. Kry SF, Bednarz B, Howell RM, et al. AAPM TG 158: Measurement and calculation of doses outside the treated volume from external-beam radiation therapy. *Med Phys*. 2017. doi:10.1002/mp.12462
135. Thwaites D. Accuracy required and achievable in radiotherapy dosimetry: Have modern technology and techniques changed our views? *J Phys Conf Ser*. 2013;444(1). doi:10.1088/1742-6596/444/1/012006
136. Ibbott GS, Thwaites DI. Audits for advanced treatment dosimetry. *J Phys Conf Ser*. 2015;573(1). doi:10.1088/1742-6596/573/1/012002
137. Gershkevitch E, Pesznyak C, Petrovic B, et al. Dosimetric inter-institutional comparison in European radiotherapy centres: Results of IAEA supported treatment planning system audit. *Acta Oncol (Madr)*. 2014;53(5):628-636. doi:10.3109/0284186X.2013.840742
138. Melidis C, Bosch WR, Izewska J, et al. Global harmonization of quality assurance naming conventions in radiation therapy clinical trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014;90(5):1242-1249. doi:10.1016/j.ijrobp.2014.08.348
139. Kron T, Haworth A, Williams I. Dosimetry for audit and clinical trials: Challenges and requirements. *J Phys Conf Ser*. 2013;444(1). doi:10.1088/1742-6596/444/1/012014
140. Lee J, Mayles HMO, Baker C, Jafari S, Distefano G, Clark C. UK SABR Consortium Lung Dosimetry Audit; relative dosimetry results. *Radiother Oncol*. 2015;115:95-96. doi:10.1016/S0167-8140(15)40152-5
141. Izewska J, Wesolowska P, Azangwe G, et al. Testing the methodology for dosimetry audit of heterogeneity corrections and small MLC-shaped fields: Results of IAEA multicenter studies. *Acta Oncol (Madr)*. 2016;55(7):909-916. doi:10.3109/0284186X.2016.1139180
142. Weber DC, Poortmans PMP, Hurkmans CW, Aird E, Gulyban A, Fairchild A. Quality assurance for prospective EORTC radiation oncology trials: the challenges of advanced technology in a multicenter international setting. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. 2011;100(1):150-156. doi:10.1016/j.radonc.2011.05.073
143. Weber DC, Vallet V, Molineu A, 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.; 2014. doi:10.1186/1748-717X-9-123
144. Alvarez P, Molineu A, Lowenstein J, Taylor P, Kry S, Followill D. SU-F-T-485: Independent Remote Audits for TG51 NonCompliant Photon Beams Performed by the IROC Houston QA Center. *Med Phys*. 2016;43(6Part20):3574. doi:https://doi.org/10.1118/1.4956670
145. Kry SF, Dromgoole L, Alvarez P, et al. Radiotherapy deficiencies identified during on-site dosimetry visits by the IROC HoustonQA Center. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;99(5):1094-1100. doi:10.1016/j.ijrobp.2017.08.013
146. Miles E, Venables K. Radiotherapy quality assurance: facilitation of radiotherapy research and implementation of technology. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2012;24(10):710-712. doi:10.1016/j.clon.2012.06.006
147. Ishikura S, Ito Y, Hiraoka M. JCOG Radiation Therapy Study Group: history and achievements. *Jpn J Clin Oncol*. 2011;41(11):1241-1243. doi:10.1093/jjco/hyr126
148. Pasler M, Hernandez V, Jornet N, Clark CH. Novel methodologies for dosimetry audits: Adapting to advanced radiotherapy techniques. *Phys Imaging Radiat Oncol*. 2018;5(September 2017):76-84. doi:10.1016/j.phro.2018.03.002
149. McGarry CK, Agnew CE, Hussein M, et al. The role of complexity metrics in a multi-institutional dosimetry audit of VMAT. *Br J Radiol*. 2016;89(1057). doi:10.1259/bjr.20150445
150. Tsang Y, Ciurlionis L, Clark C, Venables K, On UK. Development of a novel treatment planning test for credentialing rotational intensity-modulated radio-therapy techniques in the UK. *Br J Radiol*. 2013;86. doi:10.1259/bjr.20120315
151. Jornet N, Carrasco P, Beltrán M, et al. Multicentre validation of IMRT pre-treatment verification: comparison of in-house and external audit. *Radiother Oncol*. 2014;112(3):381-388. doi:10.1016/j.radonc.2014.06.016
152. Clark CH, Hussein M, Tsang Y, et al. A multi-institutional dosimetry audit of rotational intensity-modulated radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2014;113(2):272-278. doi:10.1016/J.RADONC.2014.11.015
153. Jurado-Bruggeman D, Hernández V, Sáez J, et al. Multi-centre audit of VMAT planning and pre-treatment verification. *Radiother Oncol*. 2017;124(2):302-310. doi:10.1016/j.radonc.2017.05.019
154. Hussein M, Tsang Y, Thomas RAS, et al. A methodology for dosimetry audit of rotational radiotherapy using a commercial detector array. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. 2013;108(1):78-85. doi:10.1016/j.radonc.2013.05.027
155. Spreeuw H, Rozendaal R, Olaciregui-ruiz I, Mans A, Mijnheer B, Herk M Van. Online 3D EPID-based dose verification : proof of concept. *Med Phys*. 2016;43(7):1-13. doi:10.1118/1.4952729
156. Olaciregui-Ruiz I, Rozendaal R, Mijnheer B, van Herk M, Mans a. Automatic in vivo portal dosimetry of all treatments. *Phys Med Biol*. 2013;58(22):8253-8264. doi:10.1088/0031-9155/58/22/8253
157. Woodruff HC, Fuangrod T, Van Uytven E, et al. First Experience With Real-Time EPID-Based Delivery Verification During IMRT and VMAT Sessions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015;93(3):516-522. doi:10.1016/j.ijrobp.2015.07.2271
158. Fuangrod T, Greer PB, Woodruff HC, et al. Investigation of a real-time EPID-based patient dose monitoring safety system using site-specific control limits. *Radiat Oncol*. 2016. doi:10.1186/s13014-016-0682-y
159. Passarge M, Fix MK, Manser P, Stampanoni MFM, Siebers J V. A Swiss cheese error detection method for real-time EPID-based quality assurance and error prevention. *Med Phys*. 2017;44(4):1212-1223. doi:10.1002/mp.12142
160. Thoelking J, Fleckenstein J, Sekar Y, et al. Patient-specific online dose verification based on transmission detector measurements. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. 2016;119(2):351-356. doi:10.1016/j.radonc.2016.04.003
161. Hoffman D, Chung E, Hess I Clayton, Stern R, Benedict S. Characterization and evaluation of an integrated qua-

- lity monitoring system for online quality assurance of external beam radiation therapy. *J Appl Clin Med Phys*. 2017;18:40-48. doi:10.1002/acm2.12014
162. Islam MK, Norrlinger BD, Smale JR, et al. An integral quality monitoring system for real-time verification of intensity modulated radiation therapy. *Med Phys*. 2009;36(12):5420-5428. doi:10.1118/1.3250859
  163. Pasler M, Michel K, Marrazzo L, et al. Error detection capability of a novel transmission detector: a validation study for online VMAT monitoring. *Phys Med Biol*. 2017;62(18):7440-7450. doi:10.1088/1361-6560/aa7dc7
  164. Boylan CJ, Aitkenhead AH, Rowbottom CG, Mackay RI. Simulation of realistic linac motion improves the accuracy of a Monte Carlo based VMAT plan QA system. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. 2013;109(3):377-383. doi:10.1016/j.radonc.2013.08.046
  165. Kerns JR, Childress N, Kry SF. A Multi-Institution Evaluation of MLC Log Files and Performance in IMRT Delivery.; *Radiat Oncol*. 2014. doi:10.1186/1748-717X-9-176
  166. Clark CH, Ga Aird E, Bolton S, et al. Radiotherapy dosimetry audit: Three decades of improving standards and accuracy in UK clinical practice and trials. *Br J Radiol*. 2015;88(1055). doi:10.1259/bjr.20150251
  167. Followill DS, Evans DR, Cherry C, et al. Design, development, and implementation of the radiological physics center's pelvis and thorax anthropomorphic quality assurance phantoms. *Med Phys*. 2007;34(6):2070-2076. doi:10.1118/1.2737158
  168. Distefano G, Lee J, Jafari S, et al. A national dosimetry audit for stereotactic ablative radiotherapy in lung. *Radiother Oncol*. 2017;122(3):406-410. doi:10.1016/j.radonc.2016.12.016
  169. Lambrecht M, Melidis C, Sonke J-J, et al. Lungtech, a phase II EORTC trial of SBRT for centrally located lung tumours-a clinical physics perspective. *Radiat Oncol*. 2016. doi:10.1186/s13014-015-0567-5
  170. Clark CH, Hurkmans CW, Kry SF. The role of dosimetry audit in lung SBRT multi-centre clinical trials. *Phys medica*. 2017;44:171-176. doi:10.1016/j.ejmp.2017.04.003
  171. Molineu A, Hernandez N, Nguyen T, Ibbott G, Followill D. Credentialing results from IMRT irradiations of an anthropomorphic head and neck phantom. *Med Phys*. 2013;40(2):1-8. doi:10.1118/1.4773309
  172. Lechner W, Wesolowska P, Azangwe G, et al. A multinational audit of small field output factors calculated by treatment planning systems used in radiotherapy. *Phys Imaging Radiat Oncol*. 2018;5(February):58-63. doi:10.1016/j.phro.2018.02.005
  173. Followill DS, Kry SF, Qin L, et al. The Radiological Physics Center's standard dataset for small field size output factors *J Appl Clin Med Phys*. Vol 13.; 2012. doi:10.1120/jacmp.v13i5.3962
  174. Kerns JR, Followill DS, Lowenstein J, et al. Agreement Between Institutional Measurements and Treatment Planning System Calculations for Basic Dosimetric Parameters as Measured by the Imaging and Radiation Oncology Core-Houston HHS Public Access. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016;95(5):1527-1534. doi:10.1016/j.ijrobp.2016.03.035
  175. Kry SF. Beyond auditing : What we have learned from phantom credentialing for clinical trials. 2014.
  176. Seravalli E, Houweling AC, Van Battum L, et al. Auditing local methods for quality assurance in radiotherapy using the same set of predefined treatment plans. *Phys Imaging Radiat Oncol*. 2018;5(September 2017):19-25. doi:10.1016/j.phro.2018.01.002
  177. Followill DS, Clark CH, Kron T. *Clinical 3D Dosimetry in Modern Radiation Therapy*. 1st ed. CRC Press; 2017.
  178. Pulliam KB, Huang JY, Howell RM, et al. Comparison of 2D and 3D gamma analyses. *Med Phys*. 2014;41(2):021710. doi:10.1118/1.4860195
  179. Ibbott GS. QA in radiation therapy: The RPC perspective. *J Phys Conf Ser*. 2010;250:1-7. doi:10.1088/1742-6596/250/1/012001
  180. Hernandez V, Hansen CR, Widesott L, et al. What is plan quality in radiotherapy? The importance of evaluating dose metrics, complexity, and robustness of treatment plans. *Radiother Oncol*. 2020;153(xxx):26-33. doi:10.1016/j.radonc.2020.09.038
  181. Hansen CR, Hussein M, Bernchou U, Zukauskaitė R, Thwaites D. Plan quality in radiotherapy treatment planning - Review of the factors and challenges. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2022;66(2):267-278. doi:10.1111/1754-9485.13374
  182. Dionisi F, Fiorica F, D'Angelo E, et al. Organs at risk's tolerance and dose limits for head and neck cancer re-irradiation: A literature review. *Oral Oncol*. 2019;98:35-47. doi:10.1016/j.oraloncology.2019.08.017
  183. DeLuca PM, Seltzer SM. ICRU Report 83. *ICRU Rep* 83. 2008;8(2):1-98. doi:10.1093/jicru/ndn032
  184. Hansen CR, Friborg J, Jensen K, et al. NTCP model validation method for DAHANCA patient selection of protons versus photons in head and neck cancer radiotherapy. *Acta Oncol (Madr)*. 2019;58(10):1410-1415. doi:10.1080/0284186X.2019.1654129
  185. Wilke L, Andratschke N, Guckenberger M, et al. ICRU report 91 on prescribing, recording, and reporting of stereotactic treatments with small photon beams. *Strahlentherapie und Onkol*. 195(3):193-198. [http://inis.iaea.org/search/search.aspx?orig\\_q=RN:51000335](http://inis.iaea.org/search/search.aspx?orig_q=RN:51000335).
  186. Akpati H, Kim C, Kim B, Park T, Meek A. Unified Dosimetry Index (UDI): A Figure of Merit for Ranking Treatment Plans; *J Appl Clin Med Phys*, Vol 9.; 2008. doi:10.1120/jacmp.v9i3.2803
  187. Ruan D, Shao W, Demarco J, et al. Evolving treatment plan quality criteria from institution-specific experience. *Med Phys*. 2012;39(5):2708-2712. doi:10.1118/1.4704497
  188. Ventura T, Do M, Lopes C, Ferreira BC, Khouri L. ScienceDirect SPIDERplan: A tool to support decision-making in radiation therapy treatment plan assessment. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2016. doi:10.1016/j.rpor.2016.07.002
  189. Mambretti M, Romanò C, Marvaso G, et al. A global Unified Dosimetry Index (gUDI) to evaluate simultaneous integrated boost radiotherapy plans in prostate cancer. *Radiother Oncol* . 2018;128(2):315-320. doi:10.1016/j.radonc.2018.06.002
  190. Nelms BE, Robinson G, Markham J, et al. Variation in external beam treatment plan quality: An inter-institutional study of planners and planning systems. *Pract Radiat Oncol*. 2012;2(4):296-305. doi:10.1016/j.ppro.2011.11.012

191. Ahmed S, Nelms B, Gintz D, et al. A method for a priori estimation of best feasible DVH for organs-at-risk: Validation for head and neck VMAT planning. *Med Phys.* 2017;44(10):5486-5497. doi:10.1002/mp.12500
192. Stroom JC, de Boer HCJ, Huizenga H, Visser AG. Inclusion of geometrical uncertainties in radiotherapy treatment planning by means of coverage probability. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;43(4):905-919. doi:10.1016/S0360-3016(98)00468-4
193. van Herk M, Remeijer P, Rasch C, Lebesque J V. The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;47(4):1121-1135. doi:10.1016/S0360-3016(00)00518-6
194. Liu PZY, Reggiori G, Lobefalo F, et al. Small field correction factors for the IBA Razor. *Phys Medica.* 2016;32(8):1025-1029. doi:10.1016/j.ejmp.2016.07.004
195. McKenzie A, van Herk M, Mijnheer B. Margins for geometric uncertainty around organs at risk in radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2002;62(3):299-307. doi:10.1016/S0167-8140(02)00015-4
196. Stroom JC, Heijmen BJM. Limitations of the planning organ at risk volume (PRV) concept. *Int J Radiat Oncol.* 2006;66(1):279-286. doi:https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.05.009
197. Sterpin E. Potential pitfalls of the PTV concept in dose-to-medium planning optimization. *Phys Medica.* 2016;32(9):1103-1110. doi:10.1016/j.ejmp.2016.08.009
198. Unkelbach J, Alber M, Bangert M, et al. Robust radiotherapy planning. *Phys Med Biol.* 2018;63(22):22TR02. doi:10.1088/1361-6560/aae659
199. Hong L, Alektiar K, Chui C, et al. IMRT of large fields: whole-abdomen irradiation. *Int J Radiat Oncol.* 2002;54(1):278-289. doi:https://doi.org/10.1016/S0360-3016(02)02921-8
200. Evans PM, Donovan EM, Partridge M, et al. The delivery of intensity modulated radiotherapy to the breast using multiple static fields. *Radiother Oncol.* 2000;57(1):79-89. doi:10.1016/s0167-8140(00)00263-2
201. Sankar A, Velmurugan J. Different intensity extension methods and their impact on entrance dose in breast radiotherapy: A study. *J Med Phys.* 2009;34(4):200-205. doi:10.4103/0971-6203.56079
202. Lizondo M, Latorre-Musoll A, Ribas M, et al. Pseudo skin flash on VMAT in breast radiotherapy: Optimization of virtual bolus thickness and HU values. *Phys medica.* 2019;63:56-62. doi:10.1016/j.ejmp.2019.05.010
203. Wiant D, Vanderstraeten C, Maurer J, Pursley J, Terrell J, Sintay BJ. On the validity of density overrides for VMAT lung SBRT planning. *Med Phys.* 2014;41(8):81707. doi:10.1118/1.4887778
204. Healy GEA, Marsh SH, Cousins AT. The dosimetric effect of electron density overrides in 3DCRT Lung SBRT for a range of lung tumor dimensions. *J Appl Clin Med Phys.* 2018;19(6):79-87. doi:10.1002/acm2.12446
205. Crowe SB, Kairn T, Middlebrook N, et al. Examination of the properties of IMRT and VMAT beams and evaluation against pre-treatment quality assurance results. *Phys Med Biol.* 2015;60(6):2587-2601. doi:10.1088/0031-9155/60/6/2587
206. Du W, Cho SH, Zhang X, Hoffman KE, Kudchadker RJ. Quantification of beam complexity in intensity-modulated radiation therapy treatment plans. *Med Phys.* 2014;41(2):021716. doi:10.1118/1.4861821
207. McNiven AL, Sharpe MB, Purdie TG. A new metric for assessing IMRT modulation complexity and plan deliverability. *Med Phys.* 2010;37(2):505-515. doi:10.1118/1.3276775
208. Younge KC, Matuszak MM, Moran JM, Mcshan DL, Fraass BA. Penalization of aperture complexity in inversely planned volumetric modulated arc therapy. *Med Phys.* 2012;39(11):7160-7170.
209. Götstedt J, Hauer AK, Bäck A. Complexity metric as a complement to measurement based IMRT/VMAT patient-specific QA. *J Phys Conf Ser.* 2015;573(1):6-10. doi:10.1088/1742-6596/573/1/012016
210. Kairn T, Crowe SB, Kenny J, Knight RT, Trapp J V. Predicting the likelihood of QA failure using treatment plan accuracy metrics. *J Phys Conf Ser.* 2014;489(1). doi:10.1088/1742-6596/489/1/012051
211. Masi L, Doro R, Favuzza V, Cipressi S, Livi L. Impact of plan parameters on the dosimetric accuracy of volumetric modulated arc therapy. *Med Phys.* 2013;40(7). doi:10.1118/1.4810969
212. Park JM, Park S-Y, Kim H. Modulation index for VMAT considering both mechanical and dose calculation uncertainties. *Phys Med Biol.* 2015;60(18):7101-7125. doi:10.1088/0031-9155/60/18/7101
213. Min Park J, Park SY, Kim H, Ho Kim J, Carlson J, Ye SJ. Modulation indices for volumetric modulated arc therapy. *Phys Med Biol.* 2014;59(23):7315-7340. doi:10.1088/0031-9155/59/23/7315
214. Craft D, Süß P, Bortfeld T. The tradeoff between treatment plan quality and required number of monitor units in intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;67(5):1596-1605. doi:10.1016/j.ijrobp.2006.11.034
215. Scaggion A, Fusella M, Agnello G, et al. Limiting treatment plan complexity by applying a novel commercial tool. *J Appl Clin Med Phys.* 2020;21(8):27-34. doi:https://doi.org/10.1002/acm2.12908
216. Glenn MC, Hernandez V, Saez J, Followill DS, Howell RM. Treatment plan complexity does not predict IROC Houston anthropomorphic head and neck phantom performance. *Phys Med Biol.* 2018. 17;63(20):205015. doi: 10.1088/1361-6560/aae29e
217. Hernandez V, Vera-Sánchez JA, Vieilleveigne L, Khamphan C, Saez J. A new method for modelling the tongue-and-groove in treatment planning systems. *Phys Med Biol.* 2018;63(24). doi:10.1088/1361-6560/aaf098
218. Kamperis E, Kodona C, Hatzioannou K, Giannouzakos V. Complexity in Radiation Therapy: It's Complicated. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2020;106(1):182-184. doi:10.1016/j.ijrobp.2019.09.003
219. Khoo VS, Bedford JL, Webb S, Dearnaley DP. Class solutions for conformal external beam prostate radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;55(4):1109-1120. doi:10.1016/s0360-3016(02)04393-6
220. Weksberg DC, Palmer MB, Vu KN, et al. Generalizable class solutions for treatment planning of spinal stereotactic body radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;84(3):847-853. doi:10.1016/j.ijrobp.2011.12.060

221. Netherlands Commission on Radiation Dosimetry. Subcommittee VMAT QA. Code of Practice for the Quality Assurance and Control for Volumetric Modulated Arc Therapy. NCS Report 24. 2015;(February):65.
222. Commissie N, Stralingsdosimetrie V. Code of Practice for the Quality Assurance and Control for Intensity Modulated Radiotherapy Disclaimer regarding NCS reports. 2013;(June).
223. Babier A, Boutilier JJ, Sharpe MB, McNiven AL, Chan TCY. Inverse optimization of objective function weights for treatment planning using clinical dose-volume histograms. *Phys Med Biol.* 2018;63(10):105004. doi:10.1088/1361-6560/aabd14
224. Gallio E, Giglioli FR, Girardi A, et al. Evaluation of a commercial automatic treatment planning system for liver stereotactic body radiation therapy treatments. *Phys Medica.* 2018;46(March):153-159. doi:10.1016/j.ejmp.2018.01.016
225. Harms WBS, Low DA, Wong JW, Purdy JA. A software tool for the quantitative evaluation of 3D dose calculation algorithms. *Med Phys.* 1998;25(10):1830-1836. doi:10.1118/1.598363
226. Low D a, Harms WB, Mutic S, Purdy J a. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med Phys.* 1998;25(5):656-661. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9608475>.
227. Depuydt T, Van Esch A, Huyskens DP. A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: refinement and clinical assessment of the gamma evaluation. *Radiother Oncol.* 2002;62(3):309-319. doi:10.1016/s0167-8140(01)00497-2
228. Moran JM, Radawski J, Fraass BA. A gradient analysis tool for IMRT QA. *J Appl Clin Med Phys.* 2005:62-73.
229. Childress NL, Rosen II. The design and testing of novel clinical parameters for dose comparison. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;56(5):1464-1479. doi:10.1016/s0360-3016(03)00430-9
230. Bakai A, Alber M, Nüsslin F. A revision of the gamma-evaluation concept for the comparison of dose distributions. *Phys Med Biol.* 2003;48(21):3543-3553. doi:10.1088/0031-9155/48/21/006
231. Peng J, Shi C, Laugeman E, et al. Implementation of the structural SIMilarity (SSIM) index as a quantitative evaluation tool for dose distribution error detection. *Med Phys.* 2020;47(4):1907-1919. doi:10.1002/mp.14010
232. Ju T, Simpson T, Deasy JO, Low DA. Geometric interpretation of the gamma dose distribution comparison technique: interpolation-free calculation. *Med Phys.* 2008;35(3):879-887. doi:10.1118/1.2836952
233. Nelms BE, Zhen H, Tomé W a. Per-beam, planar IMRT QA passing rates do not predict clinically relevant patient dose errors. *Med Phys.* 2011;38(2):1037. doi:10.1118/1.3544657
234. Zhen H, Nelms BE, Tome W a. Moving from gamma passing rates to patient DVH-based QA metrics in pre-treatment dose QA. *Med Phys.* 2011;38(10):5477-5489. doi:10.1118/1.3633904
235. Gutiérrez FC, Vara CP. Validación de un sistema de control de calidad pre-tratamiento 3D en técnicas volumétricas basado en matrices bidimensionales de detectores. *Revista de física médica.* 2015;16(1):11-32.
236. Garcia-Romero A, Hernandez-Vitoria A, Millan-Cebrian E, Alba-Escorihuela V, Serrano-Zabaleta S, Ortega-Pardina P. On the new metrics for IMRT QA verification. *Med Phys.* 2016;43(11):6058-6071. doi:10.1118/1.4964796
237. Vicini F a, Martinez A, Hanks G, et al. An interinstitutional and interspecialty comparison of treatment outcome data for patients with prostate carcinoma based on predefined prognostic categories and minimum follow-up. *Cancer.* 2002;95(10):2126-2135. doi:10.1002/cncr.10919
238. Leybovich LB, Sethi A, Dogan N. Comparison of ionization chambers of various volumes for IMRT absolute dose verification. *Med Phys.* 2003;30(2):119-123. doi:10.1118/1.1536161
239. Carrasco P, Jornet N, Latorre A, Eudaldo T, Ruiz A, Ribas M. 3D DVH-based metric analysis versus per-beam planar analysis in IMRT pretreatment verification. *Med Phys.* 2012;39(8):5040-5049. doi:10.1118/1.4736949
240. Ling CC, Zhang P, Archambault Y, Bocanek J, Tang G, Losasso T. Commissioning and quality assurance of RapidArc radiotherapy delivery system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;72(2):575-581. doi:10.1016/j.ijrobp.2008.05.060
241. Szczurek L, Juszkat RI, Szczurek J, Turek I, Sosnowski P. Pre-treatment 2D and 3D dosimetric verification of volumetric arc therapy. A correlation study between gamma index passing rate and clinical dose volume histogram. *PLoS One.* 2019. doi:10.1371/journal.pone.0221086
242. Niroomand-Rad A, Chiu-Tsao S-T, Grams MP, et al. Report of AAPM Task Group 235 Radiochromic Film Dosimetry: An Update to TG-55. *Med Phys.* 2020;47(12):5986-6025. doi:https://doi.org/10.1002/mp.14497
243. Maraghechi B, Davis J, Mitchell N, et al. The sensitivity of gamma index analysis to detect multileaf collimator (MLC) positioning errors using Varian TrueBeam EPID and ArcCHECK for patient-specific prostate volumetric-modulated arc therapy (VMAT) quality assurance. *J Radiother Pract.* 2018;17(1):66-77. doi:10.1017/S1460396917000425
244. Chae S-M, Lee GW, Son SH. The effect of multileaf collimator leaf width on the radiosurgery planning for spine lesion treatment in terms of the modulated techniques and target complexity. *Radiat Oncol.* 2014;9(1):72. doi:10.1186/1748-717X-9-72
245. Woon W, Ravindran PB, Ekanayake P, Vikraman S, Lim YYF, Khalid J. A study on the effect of detector resolution on gamma index passing rate for VMAT and IMRT QA. *J Appl Clin Med Phys.* 2018;19(2):230-248. doi:10.1002/acm2.12285
246. Bresciani S, Poli M, Miranti A, et al. Comparison of two different EPID-based solutions performing pretreatment quality assurance: 2D portal dosimetry versus 3D forward projection method. *Phys Medica.* 2018;52(June):65-71. doi:10.1016/j.ejmp.2018.06.005
247. Chaswal V, Weldon M, Gupta N, Chakravarti A, Rong Y. Commissioning and comprehensive evaluation of the ArcCHECK cylindrical diode array for VMAT pretreatment delivery QA. *J Appl Clin Med Phys.* 2014;15(4):212-225. doi:10.1120/jacmp.v15i4.4832
248. Fontenot JD. Evaluation of a novel secondary check tool for intensity-modulated radiotherapy treatment planning. *J Appl Clin Med Phys.* 2014;15(5):207-215.

249. Clemente-Gutiérrez F, Pérez-Vara C. Dosimetric validation and clinical implementation of two 3D dose verification systems for quality assurance in volumetric-modulated arc therapy techniques. *J Appl Clin Med Phys*. 2015;16(2):198-217. doi:10.1120/jacmp.v16i2.5190
250. Greer PB. 3D EPID based dosimetry for pre-treatment verification of VMAT - Methods and challenges. *J Phys Conf Ser*. 2013;444(1). doi:10.1088/1742-6596/444/1/012010
251. Alani S, Schlocker A, Honig N. Statistical Process Control for VMAT Pre-Treatment Verification QA Using ArcCHECK and Mobius3D. *Med Phys*. Vol 42.; 2015. doi:10.1118/1.4923932
252. Han C, Yi J, Zhu K, et al. Cross verification of independent dose recalculation, log files based, and phantom measurement-based pretreatment quality assurance for volumetric modulated arc therapy. *J Appl Clin Med Phys*. 2020;21(11):98-104. doi:10.1002/acm2.13036
253. Boggula R, Lorenz F, Mueller L, et al. Experimental validation of a commercial 3D dose verification system for intensity-modulated arc therapies. *Phys Med Biol*. 2010;55(19):5619-5633. doi:10.1088/0031-9155/55/19/001
254. Bakhtiari M, Parniani A, Lerma F, et al. Evaluation of a software system for estimating planned dose error in patients, based on planar IMRT QA measurements. *Radiol Oncol*. 2014;48(1):87-93. doi:10.2478/raon-2013-0042
255. Bedford JL, Lee YK, Wai P, South CP, Warrington AP. Evaluation of the Delta4 phantom for IMRT and VMAT verification. *Phys Med Biol*. 2009;54(9):N167-76. doi:10.1088/0031-9155/54/9/N04
256. Podesta M, Persoon LCGG, Verhaegen F. A novel time dependent gamma evaluation function for dynamic 2D and 3D dose distributions. *Phys Med Biol*. 2014;59(20):5973-5985. doi:10.1088/0031-9155/59/20/5973
257. Alharthi T, Pogson EM, Arumugam S, Holloway L, Thwaites D. Pre-treatment verification of lung SBRT VMAT plans with delivery errors: Toward a better understanding of the gamma index analysis. *Phys Medica*. 2018;49:119-128. doi:10.1016/j.EJMP.2018.04.005
258. Petrucci E, Radici L, Borca VC, Ferrario S, Paolini M, Pasquino M. Delta(4) Discover transmission detector: A comprehensive characterization for in-vivo VMAT monitoring. *Phys medica*. 2021;85:15-23. doi:10.1016/j.ejmp.2021.04.017
259. Colussi VC, Beddar AS, Kinsella TJ, Sibata CH. In vivo dosimetry using a single diode for megavoltage photon beam radiotherapy: implementation and response characterization. *J Appl Clin Med Phys*. 2001;2(4):210-218. doi:10.1120/jacmp.v2i4.2598
260. Jornet N, Ribas M, Eudaldo T. In vivo dosimetry: Intercomparison between p-type based and n-type based diodes for the 16–25 MV energy range. *Med Phys*. 2000;27(6):1287-1293. doi:https://doi.org/10.1118/1.599013
261. Ghafarian M, Price M, Morales-Paliza M. Comparison of pretreatment VMAT quality assurance with the integral quality monitor (IQM) and electronic portal imaging device (EPID) EPID, IQM, pretreatment VMAT QA. *J Appl Clin Med Phys*. 2021;22(3):166-175. doi:10.1002/acm2.13201
262. Olaciregui-Ruiz I, Beddar S, Greer P, et al. In vivo dosimetry in external beam photon radiotherapy: Requirements and future directions for research, development, and clinical practice. *Phys Imaging Radiat Oncol*. 2020;15(March):108-116. doi:10.1016/j.phro.2020.08.003
263. Bossuyt E, Weytjens R, Nevens D, Vos S De, Verellen D. Evaluation of automated pre-treatment and transit in-vivo dosimetry in radiotherapy using empirically determined parameters. *Phys Imaging Radiat Oncol*. 2020;16(November):113-129.
264. Fawcett T. An introduction to ROC analysis. *Pattern Recognit Lett*. 2006;27(8):861-874. doi:https://doi.org/10.1016/j.patrec.2005.10.010
265. Brown CD, Davis HT. Receiver operating characteristics curves and related decision measures: A tutorial. *Chemom Intell Lab Syst*. 2006;80(1):24-38. doi:https://doi.org/10.1016/j.chemolab.2005.05.004
266. Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem*. 1993;39(4):561-577.
267. Carlone M, Cruje C, Rangel A, McCabe R, Nielsen M, MacPherson M. ROC analysis in patient specific quality assurance. *Med Phys*. 2013;40(4):1-7. doi:10.1118/1.4795757
268. Shen Z, Tan X, Li S, et al. Correlation between the  $\gamma$  passing rates of IMRT plans and the volumes of air cavities and bony structures in head and neck cancer. *Radiat Oncol*. 2021;16(1):1-8. doi:10.1186/s13014-021-01861-y
269. Kim J in, Park SY, Kim HJ, Kim JH, Ye SJ, Park JM. The sensitivity of gamma-index method to the positioning errors of high-definition MLC in patient-specific VMAT QA for SBRT. *Radiat Oncol*. 2014;9(1):1-12. doi:10.1186/1748-717X-9-167
270. Kim JI, Kim JH, Park JM. Gamma analysis with a gamma criterion of 2%/1 mm for stereotactic ablative radiotherapy delivered with volumetric modulated arc therapy technique: A single institution experience. *Oncotarget*. 2017;8(44):76076-76084. doi:10.18632/oncotarget.18530
271. Schmitt D, Blanck O, Gauer T, et al. Technological quality requirements for stereotactic radiotherapy: Expert review group consensus from the DGMP Working Group for Physics and Technology in Stereotactic Radiotherapy. *Strahlentherapie und Onkol*. 2020;196(5):421-443. doi:10.1007/s00066-020-01583-2
272. Agnew CE, McGarry CK. A tool to include gamma analysis software into a quality assurance program. *Radiother Oncol*. 2016;118(3):568-573. doi:10.1016/j.radonc.2015.11.034
273. Hussein M, Clementel E, Eaton DJ, et al. A virtual dosimetry audit - Towards transferability of gamma index analysis between clinical trial QA groups. *Radiother Oncol*. 2017;125(3):398-404. doi:10.1016/j.radonc.2017.10.012
274. Chan MF, Witztum A, Valdes G. Integration of AI and Machine Learning in Radiotherapy QA. *Front Artif Intell*. 2020;3(September):1-8. doi:10.3389/frai.2020.577620
275. Li J, Wang L, Zhang X, et al. Machine Learning for Patient-Specific Quality Assurance of VMAT: Prediction

- and Classification Accuracy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019;105(4):893-902. doi:10.1016/j.ijrobp.2019.07.049
276. Valdes G, Scheuermann R, Hung CY, Olszanski A, Bellerive M, Solberg TD. A mathematical framework for virtual IMRT QA using machine learning. *Med Phys*. 2016;43(7):4323. doi:10.1118/1.4953835
277. Cilla S, Viola P, Romano C, et al. Prediction and classification of VMAT dosimetric accuracy using plan complexity and log-files analysis. *Phys medica*. 2022;103:76-88. doi:10.1016/j.ejmp.2022.10.004
278. Viola P, Romano C, Craus M, et al. Prediction of VMAT delivery accuracy using plan modulation complexity score and log-files analysis. *Biomed Phys Eng Express*. 2022;8(5):55020. doi:10.1088/2057-1976/ac82c6
279. Granville DA, Sutherland JG, Belec JG, Russa DJ La. Predicting VMAT patient-specific QA results using a support vector classifier trained on treatment plan characteristics and linac QC metrics. *Phys Med Biol*. 2019;64(January).
280. Interian Y, Rideout V, Kearney VP, et al. Deep nets vs expert designed features in medical physics: An IMRT QA case study. *Med Phys*. 2018;45(6):2672-2680. doi:https://doi.org/10.1002/mp.12890
281. Tomori S, Kadoya N, Kajikawa T, et al. Systematic method for a deep learning-based prediction model for gamma evaluation in patient-specific quality assurance of volumetric modulated arc therapy. *Med Phys*. 2021;48(3):1003-1018. doi:https://doi.org/10.1002/mp.14682
282. Lam D, Zhang X, Li H, et al. Predicting gamma passing rates for portal dosimetry-based IMRT QA using machine learning. *Med Phys*. 2019;46(10):4666-4675. doi:https://doi.org/10.1002/mp.13752
283. Wang L, Li J, Zhang S, et al. Multi-task autoencoder based classification-regression model for patient-specific VMAT QA. *Phys Med Biol*. 2020;65(23):235023. doi:10.1088/1361-6560/abb31c
284. Hirashima H, Ono T, Nakamura M, et al. Improvement of prediction and classification performance for gamma passing rate by using plan complexity and dosiomics features. *Radiother Oncol*. 2020;153:250-257. doi:10.1016/j.radonc.2020.07.031
285. Huang Y, Pi Y, Ma K, et al. Virtual Patient-Specific Quality Assurance of IMRT Using UNet++: Classification, Gamma Passing Rates Prediction, and Dose Difference Prediction. *Front Oncol*. 2021;11. doi:10.3389/fonc.2021.700343
286. Lambri N, Hernandez V, Sáez J, et al. Multicentric evaluation of a machine learning model to streamline the radiotherapy patient specific quality assurance process. *Phys medica*. 2023;110:102593. doi:10.1016/j.ejmp.2023.102593
287. Qiu Z, Olberg S, den Hertog D, Ajdari A, Bortfeld T, Pursley J. Online adaptive planning methods for intensity-modulated radiotherapy. *Phys Med Biol*. 2023;68(10). doi:10.1088/1361-6560/acccb2
288. Carson ME, Molineu A, Taylor PA, Followill DS, Stingo FC, Kry SF. Examining credentialing criteria and poor performance indicators for IROC Houston's anthropomorphic head and neck phantom. *Med Phys*. 2016;43(12):6491-6496. doi:10.1118/1.4967344

## Acrónimos y abreviaturas

- 3DCRT: Radioterapia conformada 3D.
- AAA: *Analytical Anisotropic Algorithm*. Algoritmo Anisotrópico Analítico.
- AAPM: *The American Association of Physicists in Medicine*. Sociedad Americana de Físicos en Medicina.
- ART: *Adaptive Radiotherapy*. Radioterapia Adaptativa.
- CBCT: *Cone-beam computed tomography*. Tomografía Computarizada de Haz Cónico.
- CCC: *Collapsed Cone Convolution*. Convolución de Cono Colapsado.
- CTV: *Clinical Target Volume*. Volumen Blanco Clínico.
- DICOM: *Digital Imaging and Communications in Medicine*. Imagen Digital y Comunicaciones en Medicina.
- DFS: Distancia fuente superficie.
- DLG: *Dosimetric Leaf Gap*. Separación dosimétrica del MLC.
- DTA: *Distance to Agreement*. Distancia hasta el Acuerdo.
- E2E: *End-to-end*, prueba de principio a fin.
- EORTC: *European Organisation for Research and Treatment of Cancer*. Organización europea para la investigación y tratamiento del cáncer.
- EPID: *Electronic Portal Imaging Device*. Dispositivo Electrónico de Imagen Portal.
- EUD: *Equivalent Uniform Dose*. Dosis Uniforme Equivalente.
- eFOV: *Extended field of view*. Campo de Visualización Extendido.
- FOV: *Field of view*. Campo de Visualización
- gEUD: *Generalized Equivalent Uniform Dose*. Dosis Uniforme Equivalente Generalizada.
- HDV: Histograma Dosis-Volumen.

- H-EMR: *Hospital-Electronic Medical Record*. Registro médico electrónico hospitalario.
- IAEA: *International Atomic Energy Agency*. Organismo internacional de energía atómica.
- IROC: *Imaging and Radiation Oncology Core*. Centro para la Imagen y Oncología Radioterápica.
- ICRU: *International Commission on Radiation Units and measurements*. Comisión Internacional de Unidades y medidas de Radiación.
- IGRT: *Image Guided Radiotherapy*. Radioterapia Guiada por la Imagen.
- IMRT: *Intensity Modulated Radiotherapy*. Radioterapia de Intensidad Modulada.
- JCOG: *Japan Clinical Oncology Group*. Grupo de Oncología Clínica de Japón.
- MC: Monte Carlo.
- MCOA: *Multi Criteria Optimization Algorithm*. Algoritmo de Optimización Multi-criterio
- MLC: *Multileaf collimator*. Colimador multilámina.
- NTCP: *Normal Tissue Complication Probability*. Probabilidad de Complicación en Tejido Sano.
- OAR: *Organ at Risk*. Órgano de Riesgo.
- OIS: *Oncology Information System*. Sistema de Información Oncológica.
- OF: *Output Factor*. Factor de Campo.
- OSLD: *Optical Stimulated Luminiscense Dosimeter*. Dosímetro de Luminiscencia Ópticamente Estimulada.
- PBC: *Pencil Beam Convolution*. Convolución de Haz Píncel.
- PDD: *Percentage Depth Dose*. Porcentaje de Dosis en Profundidad.
- PET: *Positron Emission Tomography*. Tomografía por Emisión de Positrones.
- PRV: *Planning Risk Volume*. Volumen de Planificación del Órgano de Riesgo.
- PTV: *Planning target volume*. Volumen blanco de planificación.
- RO-EMR: *Radiation Oncology-Electronic Medical Record*. Registro Médico Electrónico en Oncología Radioterápica.
- RM: Resonancia Magnética.
- RTTQA: *Radiation Therapy Trials Quality Assurance*. Aseguramiento de la Calidad de los Ensayos Clínicos de Radioterapia de Reino Unido.
- SEFM: Sociedad Española de Física Médica.
- SBRT: *Stereotactical Body Radiation Therapy*. Radioterapia estereotáctica corporal.
- SPECT: *Single Photon Emission Computed Tomography*. Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único.
- SRS: *Stereotactical Radiosurgery*. Radiocirugía Estereotáctica.
- SRV: *Record and Verify System*. Sistema de Registro y Verificación.
- TAR: *Tissue-To-Air Ratio*. Razón Tejido-Aire.
- TC: Tomografía Computarizada.
- TCP: *Tumor Control Probability*. Probabilidad de Control Tumoral.
- TLD: *Thermoluminiscent Dosimeter*. Dosímetro de Termoluminiscencia.
- TPS: *Treatment Planning System*. Sistema de planificación de tratamientos.
- UH: Unidades Hounsfield.
- UM: Unidades de Monitor.
- UTCP: *Uncomplicated Tumor Control Probability*. Probabilidad de Control Tumoral sin Complicación.
- VMAT: *Volumetric Modulated Arc Therapy*. Arcoterapia volumétrica modulada.

# imagine



...el doble de láminas al doble de velocidad



## Con Agility™, esto es realidad.

El MLC más avanzado para la radioterapia actual, Elekta Agility esculpe con precisión la radiación gracias a 160 láminas de gran resolución en un campo de 40 cm × 40 cm. Con capacidad de gestionar el abanico de terapias más amplio, Agility también dispone de un movimiento de lámina ultrarrápido, con una fuga extraordinariamente baja para maximizar el potencial de técnicas avanzadas tales como SRS (sistema de radiocirugía estereotáctica), SRT (sistema de radioterapia estereotáctica) y VMAT (arcoterapia modulada volumétrica).

*La licencia de Agility no se comercializa en todos los mercados. Para obtener más información, póngase en contacto con el representante local de Elekta.*

4513 371 0993 03:12



Experience the Elekta Difference  
Más información en: [elekta.com/imagine](http://elekta.com/imagine)

